

## **Samenvatting**

---

## Samenvatting

### Het effect van visolie op klinische uitkomsten en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker

#### *Introductie*

Kanker komt wereldwijd steeds vaker voor en is na hart-en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaak. Vanaf het moment van diagnose en tijdens de behandeling ondervinden patiënten vaak gewichtsverlies. Gewichtsverlies is een van de kenmerken van cachexie, een syndroom veroorzaakt door metabole processen als gevolg van de ziekte. Patiënten met gewichtsverlies en/of cachexie hebben een hoger risico op complicaties, een kortere levensduur en een slechtere kwaliteit van leven. Tot nu toe hebben conventionele voedingsbehandelingen bij cachexie weinig effect op gewicht, spiermassa en kwaliteit van leven. Echter, meervoudig onverzadigde omega-3 vetzuren uit visolie hebben immuunmodulerende eigenschappen en lijken gunstige effecten op cachexie te hebben.

De studies in dit proefschrift onderzochten de effecten van enterale suppletie (via capsules, drinkvoeding of sondevoeding) en parenterale suppletie (via infuus) van visolie op klinische uitkomsten bij twee patiëntengroepen: patiënten met niet-kleincellig longkanker tijdens behandeling met chemoradiotherapie, en patiënten met Graft-versus-Host ziekte na allogene stamceltransplantatie. Beide patiëntengroepen ondervinden gewoonlijk veel voedingsproblemen en complicaties tijdens de behandeling.

In aanvullende studies werd onderzocht of gewichtsverlies cq cachexie aanwezig was bij diagnose en tijdens de behandeling van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom, en of gewichtsverlies en cachexie gevolgen hadden voor de prognose van deze patiënten. Ook werd aandacht besteed aan de voedingstoestand en voedingsbehandelingen bij Graft-versus-Host ziekte van het maag-darmkanaal.

#### *Gewichtsverlies en cachexie bij patiënten met kanker*

**Hoofdstuk 3** beschrijft de aanwezigheid van precachexie en cachexie bij diagnose van stadium III niet-kleincellig longkanker. Dit werd onderzocht met behulp van twee instrumenten die recent door internationale experts zijn ontwikkeld: een instrument voor kankercachexie en een algemeen, niet-ziektespecifiek instrument voor cachexie. Volgens het instrument voor kankercachexie was bij 23% van de patiënten sprake van precachexie en was bij 18% van de patiënten sprake van cachexie. Het algemene instrument voor

cachexie stelde bij 28% van de patiënten cachexie vast. Patiënten met cachexie hadden een slechtere kwaliteit van leven en een kortere overlevingsduur. Dit was niet aantoonbaar voor de patiënten met precachexie.

**Hoofdstuk 7** laat zien dat gewichtsverlies tijdens chemoradiotherapie is gerelateerd met een kortere overleving bij patiënten met stadium III niet-kleincellig longkanker die behandeld zijn met chemoradiotherapie, gevolgd door operatie. Deze relatie was nog sterker bij patiënten met overgewicht of obesitas die waren afgevallen tijdens chemoradiotherapie. Deze studie toont aan dat gewichtsverlies bij longkanker-patiënten met overgewicht of obesitas ongunstig is.

Uit een literatuuronderzoek (**Hoofdstuk 8**) blijkt dat Graft-versus-Host ziekte van het maag-darmkanaal vaak gepaard gaat met ondervoeding, eiwitverlies via de darm, ontregelingen van magnesium en deficiënties van zink, vitamine B<sub>12</sub> en vitamine D. Er zijn ook aanwijzingen voor een verhoogd rustmetabolisme, een lagere botdichtheid en verminderde pancreasfunctie. Enkele studies suggereren positieve effecten van n-3 vetzuren en de suppletie van pancreasenzymen. Op basis van dit literatuuronderzoek worden aanbevelingen gegeven voor de voedingsbehandeling van patiënten na stamceltransplantaties en patiënten met Graft-versus-Host ziekte.

### *Het effect van visolie op klinische parameters*

Een systematisch literatuuronderzoek (**Hoofdstuk 2**) onderzocht de effecten van de suppletie van n-3 vetzuren op klinische uitkomsten bij patiënten met kanker, chirurgische patiënten, en IC-patiënten. Er is enig bewijs voor de positieve effecten van orale of enterale suppletie van n-3 vetzuren op gewicht en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker. Parenterale suppletie van n-3 vetzuren verkort de opnameduur in het ziekenhuis of op de IC na oncologische chirurgie. Tenslotte verbeterde enterale suppletie van n-3 vetzuren de klinische uitkomsten bij IC patiënten. In dit literatuuronderzoek werd ook de inbouw van n-3 vetzuren in fosfolipiden van bloedplasma en bloedcellen samengevat, en de uitwas van de n-3 vetzuren uit bloedcompartimenten, na beëindiging van de suppletie. De inbouw van n-3 vetzuren in bloedplasma en bloedcellen duurt langer bij enterale suppletie (4-7 dagen) dan bij parenterale suppletie (1-3 dagen). Geen van de studies onderzocht de uitwas van n-3 vetzuren uit bloedplasma en bloedcellen bij patiënten met kanker. Bij chirurgische en ernstige zieke (IC) patiënten was de uitwas na parenterale suppletie 5-7 dagen.

In samenwerking met Australische experts is de laatste stand van zaken met betrekking tot de bewijskracht voor de suppletie bij patiënten met kanker geëvalueerd in **Hoofdstuk 6**. Dit hoofdstuk concludeerde dat orale en enterale suppletie van n-3 vetzuren veilig lijkt

en mogelijk positieve effecten heeft op kwaliteit van leven en lichaamsbeweging bij patiënten met kanker. Echter, effecten op gewicht, vetvrije massa en het in staat zijn tot algemene levensverrichtingen ('performance status') waren tegenstrijdig.

**Hoofdstuk 4 en 5** beschrijven de effecten van drinkvoeding met n-3 vetzuren tijdens chemoradiatie bij patiënten met niet-kleincellig longkanker. Bij de start van chemoradiatie werden de patiënten gerandomiseerd in twee groepen; de interventiegroep ontving drinkvoeding met n-3 vetzuren en de controlegroep ontving drinkvoeding zonder n-3 vetzuren. Beide drinkvoedingen bevatten even veel energie. Na 5 weken had de groep die de drinkvoeding met n-3 vetzuren gebruikte een betere voedingstoestand (gewicht en spiermassa), kwaliteit van leven en performance status en meer lichaamsbeweging.

Hoofdstuk 9 beschrijft de infusie van n-3 vetzuren bij poliklinische patiënten met chronische Graft-versus-Host ziekte van het maag-darmkanaal. De infusen werden 3 keer per week toegediend in 2 uur tijd, en de inbouw van n-3 vetzuren in bloedplasma en witte bloedcellen werd bij iedere infusie gemeten. Na twee dagen namen de concentraties van n-3 vetzuren in bloedplasma en witte bloedcellen toe. Doordat de triglyceriden in het bloedplasma te veel stegen tijdens de infusies bleken kortdurende infusies van n-3 vetzuren niet haalbaar bij deze patiëntengroep.

### *Conclusie*

De studies in dit proefschrift tonen aan dat gewichtsverlies, (pre)cachexie en verlies van spiermassa regelmatig voorkomen bij patiënten met stadium III niet-kleincellig longkanker en patiënten met Graft-versus-Host ziekte. Deze verschijnselen resulteren in een verminderde kwaliteit van leven en een kortere overlevingsduur. De suppletie van visolie tijdens chemoradiotherapie verbetert de voedingstoestand, kwaliteit van leven, performance status en lichaamsbeweging bij patiënten met stadium III niet-kleincellig longkanker. Kortdurend poliklinische infusie van visolie bij patiënten met Graft-versus-Host ziekte van het maag-darmkanaal blijkt niet haalbaar.

De toepassing van chemoradiotherapie en allogene stamceltransplantaties bij patiënten met respectievelijk longkanker en hemato-oncologische aandoeningen neemt toe. Dit resulteert onder andere in een toename van het aantal patiënten met voedingsproblemen, ernstige complicaties en Graft-versus-Host ziekte. De bevindingen van dit proefschrift zijn bruikbaar voor de verbetering van de conditie en kwaliteit van leven rondom chemoradiotherapie en allogene stamceltransplantaties. Er is behoefte aan meer onderzoek naar de verfijning en validatie van (pre)cachexie definities, voedingsbehandelingen bij Graft-versus-Host ziekte en multimodale behandelingen voor (pre)cachexie.