

Behoud van spiermassa bij veroudering en ziekte

Naast de algemene afname van spiermassa en spierkracht, krijgen veel ouderen te maken met **kortdurende acute klinische situaties** die dit proces versnellen. Gelukkig kunnen **specifieke voedingsstrategieën** en het **stimuleren van fysieke activiteit** het verlies van spiermassa bij acute en chronische ziekte beperken.

Een van de grootste uitdagingen in de huidige gezondheidszorg is de afname van spiermassa en het fysiek functioneren bij veroudering, ook wel 'sarcopenie' genoemd. Een verlaagde spiermassa op hogere leeftijd vermindert het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren en verhoogt het risico op hospitalisatie. Bovendien leidt het tot een verlengde opnameduur, slechtere prognose en verhoogde mortaliteit bij ziekenhuisopname.

Belang van spiermassabehoud

Spiermassa is van belang voor het behoud van spierkracht, fysiek functioneren, mobiliteit en algemene metabole gezondheid. Het wordt gereguleerd door de synthese en afbraak van spiereiwitten. Daarbij bepaalt de netto-balans tussen deze twee of iemands spiermassa toeneemt, afneemt of gelijk blijft. Omdat ons lichaam continu spiereiwitten aanmaakt en afbreekt, vernieuwt spierweefsel met zo'n 1-2% per dag. Een verstoring in de spiereiwitsynthese, zowel in de basale als in de postprandiale fase, lijkt één van de oorzaken te zijn voor het verlies van spiermassa tijdens zowel een acute als een chronische periode. De inname van voeding (met name eiwit) en fysieke activiteit (met name krachttraining) stimuleren spiereiwitsynthese. Structurele veranderingen in habituele voedingsinname en fysieke activiteit kunnen dan ook bijdragen aan een verstoord

spiereiwitmetabolisme. En dus aan een versneld verlies van spiermassa.

Gevolgen ziekenhuisopname

Naast de algemene afname van fysieke activiteit en voedingsinname krijgen veel ouderen te maken met acute klinische situaties, waarbij verregaande inactiviteit en ondervoeding kunnen leiden tot een versneld verlies van spiermassa en -functie, bijvoorbeeld tijdens een ziekenhuisopname. Opeenvolgende afname in spiermassa en -functie kan in sterke mate bijdragen aan het ontstaan van sarcopenie, onder andere doordat ouderen het verloren spierweefsel niet volledig kunnen herstellen.¹ Fysieke inactiviteit leidt tot spieratrofie. Studies die immobilisatie en bedrustmodellen toepassen, laten zien dat spiermassa met zo'n 0,5-1% procent per dag verloren gaat bij zowel jonge^{2,3} als oudere^{4,5} proefpersonen. Dit verlies is het grootst in de eerste dagen van inactiviteit.⁶ Daarnaast leidt een korte periode van 4-7 dagen al tot een 10-20% afname in spierkracht en -functie. Die afname is dus aanzienlijk groter dan het spiermassaverlies en heeft waarschijnlijk nog een grotere klinische impact.

De huidige gemiddelde ziekenhuisopname is 5-13 dagen. Daarin kan spieratrofie vanzelfsprekend al behoorlijk optreden. Hoewel het algemeen bekend is dat fysieke status en

spiermassa achteruit gaan tijdens ziekenhuisopname, zijn er maar enkele studies die de veranderingen in spiermassa in patiënten tijdens ziekenhuisopname hebben gekwantificeerd. Een recente meta-analyse, waarbij slechts 5 van de 17 studies veranderingen in spiermassa hebben gemeten, laat alleen spieratrofie zien bij patiënten met een geplande opname en niet bij een acute opname.⁷ Bovendien werd in deze geanalyseerde studies⁷ en een recentelijk retrospectieve studie⁸ spiermassaverlies gekwantificeerd met behulp van BIA: een methodologie die sterk beïnvloed wordt door de hydratatiestatus van de patiënt tijdens opname. Daarom hebben wij in een recente studie spiermassaverlies gekwantificeerd door veranderingen in spiermassa te meten met behulp van CT-scans van de bovenbenen en spierbiopten uit de vastus lateralis (brede zijspier uit het bovenbeen). Dat deden we zowel pre- als postoperatief bij 26 oudere patiënten die opgenomen waren voor een electieve totale heupprothese.⁹ De gemiddelde ziekenhuisopname van $5,6 \pm 0,3$ dagen resulteerde in een afname van 3-4% in cross-sectionele oppervlakte van de quadriceps en gehele bovenbenen-spieren. Dat is meer dan de hoeveelheid spiermassa die verloren gaat tijdens een periode van bedrust of immobilisatie bij gezonde oudere proefpersonen. Dit impliceert dat het effect van de operatie, de daaraan gerelateerde fysieke en mentale stress en een verminderde voedingsinname gedurende hospitalisatie bijdragen aan het versnelde verlies van spiermassa en -functie in de klinische praktijk.

Groot verschil aanbod en consumptie

Een afname in de habituele energie- en eiwitinname kan het verlies van spiermassa tijdens ziekenhuisopname versnellen. Daarom is het van belang om een adequate energie- en eiwitconsumptie tijdens ziekenhuisopname te handhaven. Met de huidige screeningtools kunnen we het risico op ondervoeding voor en tijdens ziekenhuisopname goed monitoren. En we weten ook dat de voedingsinname lager is tijdens ziekenhuisopname. Toch zijn er maar enkele studies die de voedingsinname tijdens ziekenhuisopname in een grote groep patiënten zonder risico op ondervoeding adequaat hebben gemeten.

In een recent gepubliceerde studie hebben we de dagelijkse voedingsinname van 101 oudere patiënten tijdens ziekenhuisopname voor een knie- of heupoperatie gemeten. Daarbij hebben we gekeken naar het verschil tussen de hoeveelheid energie en eiwit die werd aangeboden en de hoeveelheid die daadwerkelijk geconsumeerd werd. Dat hebben we gedaan door gedurende 5 dagen te wegen en meten hoeveel tijdens elke maaltijd en bij snacks niet geconsumeerd werd.¹⁰ De eiwitverstrekking was gemiddeld $0,75 \pm 0,16$ g/kg/dag bij mannen en $0,79 \pm 0,21$ g/kg/dag bij vrouwen. Ongeveer 32% van de aangeboden hoeveelheid eiwit en energie werd niet geconsumeerd. Dit resulteerde in

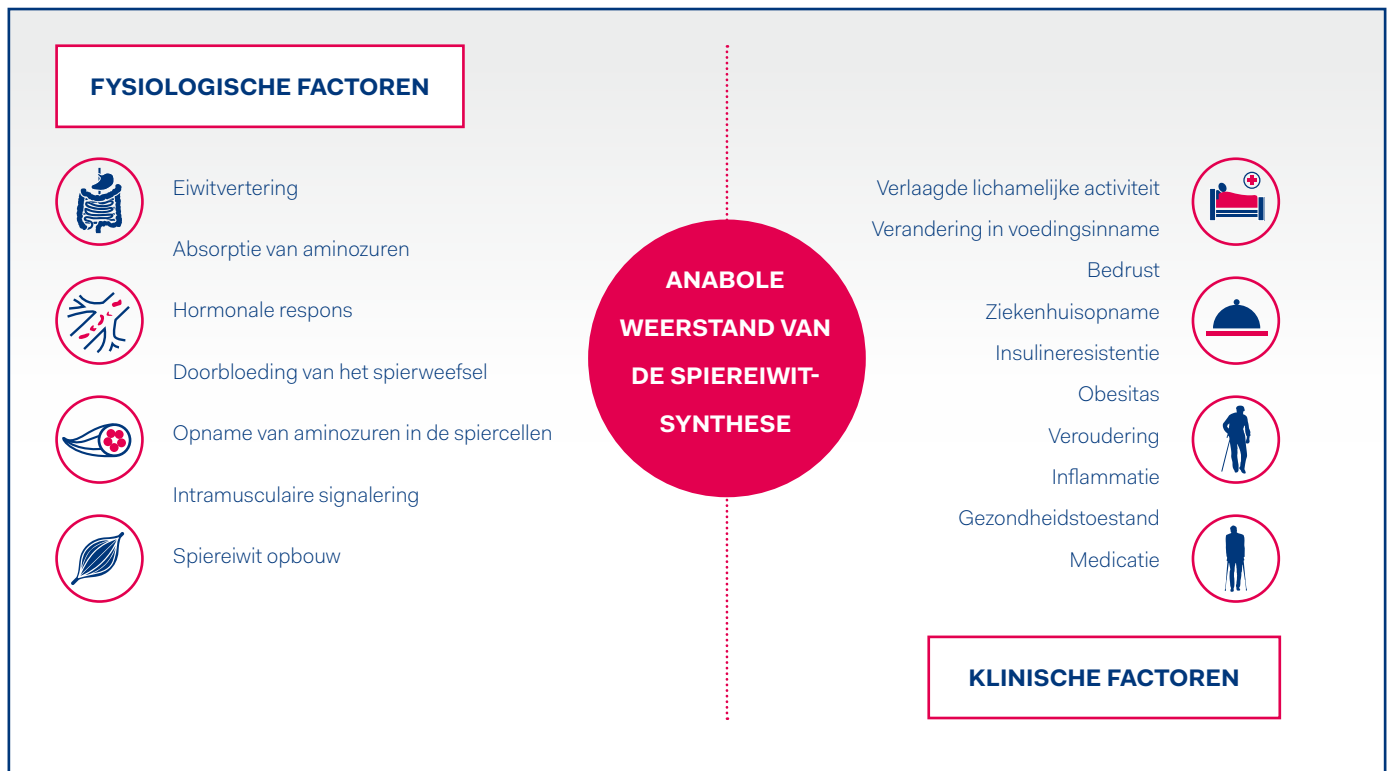
een gemiddelde eiwitinname van $0,59 \pm 0,18$ g/kg/dag bij mannen en $0,50 \pm 0,21$ g/kg/dag bij vrouwen. De hoeveelheid eiwit geconsumeerd in de hoofdmaaltijden was (per maaltijd) < 25 g bij mannen en < 20 g bij vrouwen. Die cijfers zijn niet verrassend; voorgaande publicaties rapporteren dat 30-40% van de ziekenhuismaaltijden niet wordt geconsumeerd.^{11,13} Deze studie laat echter zien dat zelfs een relatief gezonde patiëntengroep, zonder risico op ondervoeding, tijdens ziekenhuisopname een zeer lage energie- en eiwitinname heeft. Deze data zijn bovendien uitermate geschikt als baselinemeting voor ziekenhuizen, om de implementatie van nieuwe voedingsconcepten te testen. Ook benadrukken de cijfers dat specifieke voedingsstrategieën dus noodzakelijk zijn om de eiwitinname van patiënten ook tijdens kortdurende ziekenhuisopname op peil te brengen.

Anabole resistentie

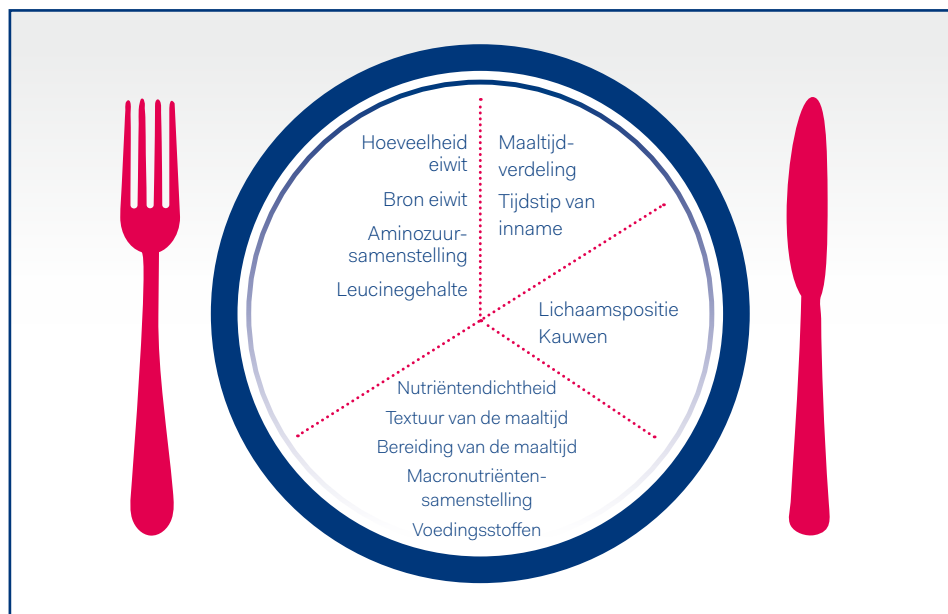
Naast de algemene afname in voedingsinname bij veroudering zien we dat spierweefsel bij ouderen minder gevoelig is voor eenzelfde hoeveelheid eiwit dan bij jongeren. Dit noemen we 'anabole resistentie'. Dit wordt gezien als een van de belangrijkste factoren die bijdragen aan het spiermassaverlies bij veroudering. Anabole resistentie vindt in meerdere fysiologische processen plaats. De digestie van het eiwit en de absorptie van aminozuren, de postprandiale hormonale respons, de microvasculaire perfusie van darm- en spierweefsel, de anabole signalering in de spier en de uiteindelijk opname in spier kunnen verstoord zijn tijdens veroudering of metabole ziekte. Dat zorgt voor een verlaagde anabole respons in de spier na de inname van een eiwitrijke maaltijd. Daarnaast verlaagt een periode van fysieke inactiviteit zowel de basale als de postprandiale spiereiwitssynthese.³ Factoren als insulineresistentie, obesitas, inflammatie en medicatie kunnen vervolgens ook bijdragen aan een verlaagde anabole respons op voeding. Waarschijnlijk is anabole resistentie dus niet alleen het gevolg van veroudering op zich, maar wellicht ook van een algemene afname in fysieke activiteit, de aanwezigheid van metabole verstoringen en de gevolgen hiervan tijdens veroudering en ziekte (Figuur 1).

Spiereiwitssynthese stimuleren

Om spiermassa te behouden tijdens veroudering en ziekte zijn voedingsstrategieën nodig die de anabole respons op voeding verhogen (en anabole resistentie overstijgen). Hierbij kan men denken aan een verhoging van de hoeveelheid eiwit (> 25 g per portie), een keuze voor een andere eiwitbron (een hoogwaardig eiwit zoals wei-eiwit) of een aanpassing van de hoeveelheid (essentiële) aminozuren (met name de hoeveelheid leucine). Daarnaast consumeren we eiwitrijke voeding meestal in een gehele maaltijd, waarbij verschillende factoren in een maaltijd de anabole respons kunnen beïnvloeden (Figuur 2). Factoren zoals de >>



Figuur 1. Fysiologische en klinische factoren die bijdragen aan anabole resistentie in spierweefsel.



Figuur 2. Factoren in een maaltijd die de anabole respons beïnvloeden.

lichaamspositie, het kauwen, de compositie en de bereiding van de maaltijd zijn van invloed tijdens het opzetten van voedingsstrategieën.

Een alternatieve strategie om spiereiwitsynthese te stimuleren, is tijdens de nacht. In een recent gepubliceerde studie¹⁴

hebben we het effect onderzocht van een extra eiwitrijke maaltijd voor het slapengaan, bovenop een adequate dagelijkse eiwitinname. Bij 60 gezonde ouderen onderzochten we het effect van verschillende hoeveelheden eiwit (placebo, 20 g eiwit, 20 g eiwit + 1,5 g leucine of 40 g eiwit) voor het slapengaan op spiereiwitsynthese tijdens de nacht. Door gebruik te maken van stabiele isotopentracers in combinatie met intrinsiek gelabeld melkeiwit, meerdere bloedproeven gedurende de nacht en spierbiopten voor en na het slapen, konden we zowel de digestie en de absorptiekinetiek van het eiwit meten, als de anabole respons in

de spier. Zo konden we bepalen hoeveel van het ingenomen eiwit daadwerkelijk wordt ingebouwd als nieuw spierweefsel.

Gedurende de nacht zagen we dat de aminozuren uit de drank beschikbaar kwamen in de circulatie en tevens fungeerden als bouwstenen voor spiereiwitsynthese in alle groepen die eiwit consumeerden. De inname van 40 g eiwit voor het slapengaan verhoogde de spiereiwitsynthese significant ten opzichte van de placebodrank (zonder eiwit). De

inname van 20 g eiwit en 20 g eiwit met extra leucine leidde niet tot een significante verhoging in de nachtelijke spiereiwitsynthese. Wel werden de aminozuren uit de ingenomen drank ingebouwd in nieuw spierweefsel (en dus effectief gebruikt voor de aanmaak van spiereiwitten). Inname van 40 g eiwit voor het slapengaan is dus een effectieve strategie om spiereiwitsynthese tijdens de nacht te stimuleren. Bovendien kan het voor meer klinische populaties een geschikte strategie zijn om eiwitinname te verhogen in een periode wanneer eiwitinname verlaagd is, bovenop de maaltijden overdag.

Daarnaast leidde de consumptie van 40 g eiwit voor het slapen in combinatie met een uur krachttraining tot een 33% hogere spiereiwitsynthese tijdens de nacht in vergelijking met 40 g eiwitinname alleen.¹⁵ Voedingsinterventies kunnen dus het beste gecombineerd worden met fysieke inspanning om de impact op de spiereiwitsynthese te verhogen. Dit geldt bij een gezonde oudere populatie niet alleen voor krachttraining. Elke vorm van fysieke activiteit tijdens ziekenhuisopname kan de respons op voeding verbeteren. Bijvoorbeeld door een eiwitrijke snack voor of na fysiotherapie te adviseren, door maaltijdconsumptie op een andere locatie te stimuleren of door aantrekkelijke looproutes in ziekenhuizen te ontwikkelen. Daarnaast zullen we verder moeten onderzoeken of eiwitrijke snacks voor het slapengaan (ook in kleinere porties dan 40 g eiwit) effectief zijn om het verlies van spiermassa en -functie af te remmen tijdens ziekenhuisopname en bij ouderen met een slechte voedingstoestand.

Conclusies voor ziekenhuisopname

Om de huidige voedingsinname van patiënten in het ziekenhuis te verbeteren, moeten we zowel de kwantiteit als de kwaliteit van de maaltijden aanpakken. Daarnaast moeten we nagaan of de verstrekking van een eiwitrijk dieet bij patiënten ook daadwerkelijk leidt tot verhoging van de eiwitinname. Én of dit zich vertaalt in een positief effect op klinische uitkomstmaten. Zoals eerder aangegeven wordt maar liefst 30% van de aangeboden voeding niet geconsumeerd. Om de verhoogde eiwitaanbeveling van 1,2-1,5 g/kg/dag te kunnen behalen (bij een relatief lagere energie-inname), moet zowel de eiwitdichtheid van (ziekenhuis)maaltijden als de consumptie van eiwitrijke producten gedurende de dag of voor het slapengaan veranderen om deze verhoogde eiwitbehoefte te bewerkstelligen.

De periode voorafgaand aan een ziekenhuisopname is uitermate geschikt om zowel de voedingsstatus als de fysieke status van de patiënt te optimaliseren. Pre-operatieve voedings- en trainingsinterventies kunnen effectief zijn om de klinische uitkomst tijdens en na hospitalisatie te verbeteren. Hierbij moet de focus vooral liggen op het verbeteren van spiermassa en spierkracht voorafgaand aan een

ziekenhuisopname. Bovendien moeten interventiestudies zich richten op de combinatie van pre-habilitatietraining en optimale voeding. Aangezien 15% van de patiënten in de Nederlandse ziekenhuizen ondervoed is, moeten we daarnaast voedingsstrategieën ontwikkelen om de voedingsstatus tijdens hospitalisatie te verbeteren en het gerelateerde verlies van spiermassa en -functie tijdens een opname te beperken. Veelbelovende strategieën hiervoor zijn het verstrekken van eiwitrijke supplementen om het tekort aan energie en eiwit aan te vullen, zowel tijdens de perioperatieve periode als in de dagen rondom een operatie of een acute opname. Bovendien is het aanbieden van eiwitrijke maaltijden in combinatie met een eiwitrijke snack voor het slapengaan geschikt om de voedingsinname te verhogen tijdens de verdere dagen van ziekenhuisopname. Maar we kunnen dit ook inpassen in de 'gewone voeding' tijdens het pre- en posthospitalisatietraject.

Bewijs nodig

Voor het aantonen van de effectiviteit van bovengenoemde voedingsstrategieën moeten interventiestudies zich richten op klinisch en fysiologisch relevante uitkomstmaten. Ook is meer bewijs nodig om de voordelen van gecombineerde voedings- en bewegingsinterventies op het behoud van spiermassa en -functie en de kwaliteit van leven aan te tonen in de periode na hospitalisatie. Hoe deze herstelstrategieën geïmplementeerd kunnen worden in de ketenzorg zal verder moeten worden onderzocht. Desondanks is er met de huidige kennis al voldoende reden om vandaag te starten met een verandering in de gezondheidszorg. Daarbij moeten we inzetten op een proactievare benadering in de begeleiding van oudere patiënten voor, tijdens en na hospitalisatie.

AUTEURS

DR. IMRE KOUW, POSTDOC ONDERZOEKER EXERCISE AND NUTRITION RESEARCH PROGRAM, MARY MACKILLOP INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH, AUSTRALIAN CATHOLIC UNIVERSITY, MELBOURNE
PROF. LUC VAN LOON PERSOONLIJK HOGLERAAR FYSIOLOGIE VAN INSPANNING MET BIJZONDERE AANDACHT VOOR DE ROL VAN VOEDING, NUTRIM, EN HOOFD VAN DE M3-ONDERZOEKSEENHEID, MAASTRICHT UMC

CONTACT

IMRE.KOUW@ACU.EDU.COM

L.VANLOON@MAASTRICHTUNIVERSITY.NL

>>

LITERATUUR

- 1 English KL, Paddon-Jones D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2010;13(1):34-9.
- 2 Wall BT, Dirks ML, Snijders T et al. Substantial skeletal muscle loss occurs during only 5 days of disuse. *Acta Physiol (Oxf)*, 2014;210(3):600-11.
- 3 Wall BT, Dirks ML, Snijders T et al. Short-term muscle disuse lowers myofibrillar protein synthesis rates and induces anabolic resistance to protein ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2016;310(2):E137-47.
- 4 Dirks ML, Wall BT, Nilwik R et al. Skeletal muscle disuse atrophy is not attenuated by dietary protein supplementation in healthy older men. *J Nutr*, 2014;144(8):1196-203.
- 5 Suetta C, Frandsen U, Jensen L et al. Aging affects the transcriptional regulation of human skeletal muscle disuse atrophy. *PLoS One*, 2012;7(12):e51238.
- 6 Wall BT, Dirks ML, Loon, van L.J. Skeletal muscle atrophy during short-term disuse: implications for age-related sarcopenia. *Ageing Res Rev*, 2013;12(4):898-906.
- 7 Van Ancum JM, Scheerman K, Jonkman NH et al. Change in muscle strength and muscle mass in older hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*, 2017;92:34-41.
- 8 Van Ancum JM, Scheerman K, Pierik VD et al. Muscle Strength and Muscle Mass in Older Patients during Hospitalization: The EMPOWER Study. *Gerontology*, 2017;63(6):507-14.
- 9 Kouw IWK, Groen BBL, Smeets JSJ et al. One Week of Hospitalization Following Elective Hip Surgery Induces Substantial Muscle Atrophy in Older Patients. *J Am Med Dir Assoc*, 2019;20(1):35-42.
- 10 Weijzen MEG, Kouw IWK, Verschuren AAJ et al. Protein Intake Falls below 0.6 g*kg⁻¹*d⁻¹ in Healthy, Older Patients Admitted for Elective Hip or Knee Arthroplasty. *J Nutr Health Aging*, 2019;23(3):299-305.
- 11 Leistra E, Willeboordse F, De van der Schueren MAE et al. Predictors for achieving protein and energy requirements in under-nourished hospital patients. *Clin Nutr*, 2011;30(4):484-9.
- 12 Stelten S, Dekker IM, Runday EM et al. Protein-enriched 'regular products' and their effect on protein intake in acute hospitalized older adults; a randomized controlled trial. *Clin Nutr*, 2015;34(3):409-14.
- 13 Dijkhoorn DN, Berg van den MGA, Kievit W et al. A novel in-hospital meal service improves protein and energy intake. *Clin Nutr*, 2018;37(6):2238-45.
- 14 Kouw IWK, Holwerda AM, Trommelen J et al. Protein Ingestion before Sleep Increases Overnight Muscle Protein Synthesis Rates in Healthy Older Men: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr*, 2017;147(12):2252-61.
- 15 Holwerda AM, Kouw IW, Trommelen J et al. Physical Activity Performed in the Evening Increases the Overnight Muscle Protein Synthetic Response to Presleep Protein Ingestion in Older Men. *J Nutr*, 2016;146(7):1307-14.