

Ketonen in de strijd tegen lymfoedeem

Toediening van ketonen, een alternatieve energiebron, stimuleert de groei van lymfevaten en heeft positieve effecten op aandoeningen van het lymfesysteem. Deze spectaculaire effecten werden gevonden door het team van prof. Peter Carmeliet (VIB-KU Leuven Centrum voor Kankerbiologie). Het team ontwikkelde een strategie, via aanpassing van de voeding, om lymfoedeem te bestrijden, een ziekte waarvoor momenteel geen geneesmiddel bestaat. Deze strategie zal snel getest worden in een klinische fase II studie. De eerste patiënten zijn al ingeschreven voor deze studie, onder supervisie van dr. Sarah Thomis, vaatchirurg en verantwoordelijke arts in het centrum voor lymfoedeem van UZ Leuven, en in samenwerking met de klinische voeding unit van UZ Leuven.

Een netwerk van lymfevaten

Het lymfesysteem bestaat uit een netwerk van lymfevaten dat vloeistof (lymfe) in lichaamsweefsels afvoert naar de bloedvaten. Problemen in het lymfesysteem zijn gelinkt aan verschillende ziekten, waaronder lymfoedeem, wat leidt tot het zwellen van lichaamsdelen doordat de vloeistof niet correct afgevoerd kan worden. De groep van prof. Peter Carmeliet (VIB-KU Leuven) ontdekte eerder al dat de molecule acetyl-CoA essentieel is voor de regeling en groei van lymfevaten. De aanmaak van acetyl-CoA hangt normaal gezien af van de aanwezigheid van stoffen zoals glucose, vetzuren en acetaat. Acetyl-CoA kan echter ook aangemaakt worden van ketonen.

In deze studie ontdekte de wetenschappers dat de beschikbaarheid van acetyl-CoA toenam als er ketonen werden voorzien. Dit leidde tot een betere groei van lymfevaten en een verbeterde functie van het lymfesysteem in lymfe-gerelateerde ziekten. Het onderzoek heeft dan ook een volledig vernieuwende voeding-gebaseerde behandelingsstrategie blootgelegd die de vorming van nieuwe lymfevaten en de afvoer van overtollig vocht in lymfoedeem stimuleert.

Een ketodiet voor muizen en menselijke cellen

De onderzoekers bestudeerden de effecten van ketonen op het lymfesysteem in zowel muizen als menselijke cellen. Eerst blokkeerden ze de omzetting van ketonen in acetyl-CoA in menselijke lymfecellen. Wat bleek? De lymfecellen groeiden trager en verspreidden zich minder. Daarna voegden de wetenschappers ketonen toe aan de cellen, en het omgekeerde gebeurde: groeiende cellen die zich vlot verspreidden.

Maar hoe zouden lymfecellen in levende wezens reageren? Om dit uit te zoeken, zetten de onderzoekers muizen op een 'ketodiet'.

Dr. Melissa García-Caballero, postdoctoraal onderzoeker (VIB-KU Leuven), geeft enkele details: "We gaven volwassen muizen een dieet met veel vet en weinig koolhydraten of ketonsupplementen, wat ertoe leidde dat het aantal ketonen in het lymfesysteem toenam. Dit resulteerde in muizen, die leden aan lymfoedeem, in een toegenomen groei en herstel van het lymfesysteem. Het ketogeen dieet verbeterde de werking van het lymfesysteem en verminderde de opstapeling van vloeistof in de staart van de muizen."

Potentiële strategie om lymfoedeem te behandelen en beter te herstellen van kanker

Lymfoedeem kan op zichzelf voorkomen, maar kan ook vaak optreden als complicatie na een kankerbehandeling. Ongeveer een zesde van de patiënten die chirurgisch behandeld zijn voor borstkanker, melanoom of andere kankers die gepaard gaan met de verwijdering van lymfeknopen of stralingstherapie, ontwikkelen zogeheten 'secundair' lymfoedeem.

Prof. Peter Carmeliet (VIB-KU Leuven) legt uit hoe de nieuwe bevindingen patiënten kunnen helpen: "Deze fascinerende resultaten suggereren dat een ketodiet een nieuwe behandelingsmogelijkheid kan vormen om de vorming van lymfevaten te stimuleren, in bijvoorbeeld lymfoedeem. Lymfoedeem is momenteel niet te genezen en er is geen medicatie beschikbaar, men kan de symptomen enkel controleren door fysieke therapie. Onze vernieuwende en belangrijke ontdekking wekte reeds interesse op bij artsen. Dit stond ons toe om meteen een klinische fase II-studie op te starten om een ketodiet te testen bij patiënten met lymfoedeem. Dit is de eerste test met 'dieettherapie' om lymfoedeem te behandelen en het kan dan ook een mijlpaal zijn als nieuwe therapie voor deze aandoening."

Dr. Sarah Thomis (UZ Leuven) coördineert de klinische studie: "Samen met onze diëtiste hebben we een voedingspatroon ontwikkeld dat leidt tot een hoge aanmaak van ketonen maar ook makkelijk vol te houden is. Het dieet bestaat uit meer dan 90% vet, met zeer lage hoeveelheden aan koolhydraten en eiwitten, wat de metabole effecten van een vastenperiode nabootst. Omdat er bijwerkingen kunnen optreden, is het niet aangewezen om dit ketogeen dieet uit te proberen zonder hulp van een ervaren diëtist(e) of dokter."

Het klinische team is nog steeds op zoek naar deelnemers. "We rekruteren momenteel patiënten die secundair lymfoedeem in de armen hebben ontwikkeld na een behandeling voor borstkanker. Ze zullen het ketodieet gedurende 24 weken volgen en daarna overschakelen op een aangepast dieet. Tijdens de behandeling zullen we veranderingen in het volume van het oedeem en het transport van de lymfenvloeistof meten. Na de veelbelovende resultaten van Prof. Carmeliet's muizenexperimenten zijn we hoopvol om ook positieve effecten te observeren in onze patiënten," concludeert dr. Thomis.

Meer informatie over lymfoedeem: <https://www.uzleuven.be/lymfoedeemcentrum>

Publicatie

Role and therapeutic potential of dietary ketone bodies for lymph vessel growth, Nature Metabolism 2019

Financiering

Dit werk werd gesteund door beurzen van LE&RN/FDRS, het VIB TechWatch programma, lange-termijn Methusalem financiering van de Vlaamse regering, beurzen van FWO-Vlaanderen, Kom op tegen kanker (2016-078), het Fonds voor translationeel biomedisch onderzoek (FTBO-KU Leuven) en Advanced Research Grants van de European Research Council (EU-ERC269073 en 743074)

Vragen

Een doorbraak in onderzoek betekent niet hetzelfde als een doorbraak in de geneeskunde. De verwezenlijkingen van VIB-onderzoekers kunnen de basis vormen voor nieuwe therapieën, maar het ontwikkelingstraject neemt nog jaren in beslag. Dit kan veel vragen oproepen. Daarom vragen we u om in uw reportage of artikel te verwijzen naar het e-mailadres dat VIB hiervoor ter beschikking stelt. Iedereen kan er met vragen omtrent dit en ander medisch gericht onderzoek terecht: patienteninfo@vib.be.

Contact

Peter Carmeliet (VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology)

Mail: peter.carmeliet@kuleuven.vib.be

Mobile: +32 475 87 13 79

Katie Van Geyte (VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology)

Mobile : +32 478 27 12 03

Sooike Stoops (Expert Press and Public Communication VIB)

Tel.: +32 9 244 66 11

Mobile: +32 474 289 252

Mail: sooike.stoops@vib.be

UZ Leuven

Dr. Sarah Thomis (Vaatchirurg)

Tel.: +32 16 34 68 50, +32 498 29 66 29

Mail: sarah.thomis@uzleuven.be

Voor de redactie

Vermelding alle partners

Wanneer u hierover bericht, vragen wij u vriendelijk steeds alle partners te vernoemen. Bij retweet vermeld ons: @CarmelietLab @vib_ccb @VIBLifeSciences @KU_Leuven @UZLeuven

VIB-KU Leuven Centrum voor Kankerbiologie

Kanker heeft vele oorzaken. Vaak gaat het om een combinatie van levensstijl, omgevingsfactoren en variaties in de genen. We moeten kanker op verschillende fronten bestrijden, en dat kan alleen op basis van kennis. Onderzoekers van het VIB-KU Leuven Centrum voor Kankerbiologie ontrafelen nieuwe mechanismen om zo specifiekere opsporingstechnieken én behandelingen te ontwikkelen.

VIB

Basisonderzoek in de levenswetenschappen, dat is de kernactiviteit van VIB. Enerzijds de grenzen verleggen van wat we weten over moleculaire mechanismen, hoe deze mechanismen levende wezens zoals mensen, dieren, planten en micro-organismen regelen, en anderzijds zorgen voor tastbare resultaten die bijdragen aan een betere samenleving. Gestoeld op een partnerschap met vijf Vlaamse universiteiten - UGent, KU Leuven, Universiteit Antwerpen, Vrije Universiteit Brussel en Universiteit Hasselt – en een stevig investeringsprogramma, bundelt VIB de expertise van 81 onderzoeksgroepen in één instituut. Het techtransfer-team van VIB vertaalt proactief biologische inzichten in nieuwe economische activiteiten die op hun beurt weer kunnen leiden tot nieuwe producten, medicijnen e.d. die kunnen gebruikt worden in de geneeskunde, landbouw en tal van andere toepassingen. VIB neemt ook actief deel aan het publieke debat over biotechnologie door het ontwikkelen en verspreiden van een breed scala aan wetenschappelijk onderbouwde informatie over alle aspecten van de biotechnologie. Meer info op www.vib.be.

KU Leuven

De KU Leuven werd opgericht in 1425 en is naast de oudste ook de meest innovatieve universiteit van Europa (Reuters). Met haar 58 000 studenten en meer dan 20 000 medewerkers is zij bovendien de grootste universiteit van België. Vijftien faculteiten bieden bachelor- en masteropleidingen aan op 10 locaties in Vlaanderen. De verschillende klemtonen en aanpak op de campussen zorgen voor een grote variatie in het onderwijsaanbod. De opleidingen zijn gebaseerd op het onderzoek van meer dan 7000 wetenschappers. Als medeoprichter van de League of European Research Universities (LERU) is KU Leuven zowel nationaal als internationaal een toonaangevende onderzoeksinstelling.

Meer informatie: www.kuleuven.be

UZ Leuven

Meer info: www.uzleuven.be

Manon Van Nuffel – Jr. Communications Assistant

VIB

Rijvisschestraat 120 – 9052 Ghent – Belgium

Tel. +32 9 244 66 11

www.vib.be



SCIENCE MEETS LIFE