

Smaak, reuk en chemotherapie



Hoe werken de zintuigen smaak en reuk? En wat is er bekend over smaak- en reukveranderingen bij patiënten die behandeld worden met chemotherapie? **Irene IJpma geeft een overzicht.** In 2017 promoveerde ze op dit onderwerp.

Smaak en reuk zijn twee van de vijf zintuigen van het menselijk lichaam, naast het gezichtsvermogen, gehoor en gevoel. Alle zintuigen spelen een rol bij de beoordeling van een voedingsmiddel. Patiënten met kanker die chemotherapie ondergaan, ervaren vaak een verandering in smaak- en reukwaarneming. Het smaakgeheugen komt niet meer overeen met de smaak van nu. Dit heeft niet alleen gevolgen voor de voedingstoestand, maar ook voor het plezier rondom eten.

Smaakplattegrond achterhaald *Basissmaken*

Het smaakzintuig neemt vijf basissmaken waar: zoet, zuur, zout, bitter en umami. Umami is het Japanse woord voor 'heerlijkheid' of 'hartig'; deze smaak wordt onder andere opgewekt door de stof mononatriumglutamaat. Elke basissmaak wordt van oudsher geassocieerd met een fysiologische functie. De zoetheid van een voedingsmiddel geeft informatie over het energiegehalte. Zuurheid geeft aan dat een voedingsmiddel onrijp is en zorgt voor het handhaven van de pH-waarde in het lichaam. Zout speelt een rol in de regulering van de elektrolytenbalans. Bitter waarschuwt voor giftige stoffen. De smaak umami stimuleert de eiwitname.

Smaakzintuig

Het smaakzintuig bevindt zich grotendeels op de tong, maar ook het verhemelte en bepaalde plaatsen van de keel bevatten smaakreceptoren. Smaak is een chemisch zintuig; als voedsel de mond binnenkomt, vindt er een interactie plaats tussen smaakstoffen en smaakreceptoren. Om de smaak-

receptoren te kunnen bereiken, moeten smaakstoffen opgelost zijn in speeksel, water of olie. Voldoende speeksel is dus belangrijk voor de smaakwaarneming. Wanneer de smaakreceptoren chemische signalen detecteren, geven ze een signaal door aan de smaakzenuwvezels. Zo vindt er communicatie plaats tussen het smaakzintuig en de hersenen. De smaakreceptoren zijn gegroepeerd in smaakknoppen. Een smaakknop bevat circa vijftig tot honderd receptoren. De smaakknoppen zijn gegroepeerd in smaakpapillen: de kleine verhogingen op de tong die met het blote oog te zien zijn. Elke smaakknop bevat receptoren van alle basissmaken. Hierdoor kunnen alle smaken over de hele tong geproefd worden. Een smaakplattegrond van plekken op de tong waar de basissmaken afzonderlijk worden geproefd, is al een tijd achterhaald. De tong is niet op elke plek even gevoelig voor elke smaak. De levensduur van smaakreceptoren is kort: slechts enkele dagen tot een maand. Hierna worden de receptoren volledig vernieuwd.

Van buitenaf en van binnenuit *Ortho- en retronasaal*

Vergeleken met de vijf basissmaken bestaat er een oneindige hoeveelheid geuren. Geur waarschuwt voor gevaar, zoals een gaslek, brand of bedorven voedsel. Tevens speelt reuk een rol in de sociale communicatie tussen mensen. De geurwaarneming wordt gestimuleerd op twee manieren: orthonasaal en retronasaal. De orthonasale geurwaarneming komt binnen via de neus. Dit zijn geuren vanuit de omgeving die dus van buitenaf de neus in komen. De retronasale geurwaarneming komt binnen via de mond tijdens



het eten en drinken. De geurstoffen komen via de keel in de mondholte.

Reukepitheel

Het reukzintuig bevindt zich in het reukepitheel hoog in de neus. Het reukepitheel bestaat uit zenuwcellen die bedekt zijn met een slijmlaag. Net als smaak is reuk een chemisch zintuig. Het reukzintuig wordt geprikkeld wanneer vluchtige chemische stoffen in aanraking komen met geurreceptoren in de neus. De geurstoffen lossen op in de slijmlaag van het epitheel en binden zich aan zogenoemde 'olfactory binding proteins'. De receptoren geven een prikkel door aan de zenuwvezels. De zenuwvezels van het reukzintuig hebben een directe verbinding met de 'bulbus olfactorius' (reukbol) in de voorhersenen. Vanuit de bulbus olfactorius zijn er verbindingen met het limbisch systeem. Het limbisch systeem speelt een rol bij onder andere emoties, motivatie en geheugen. Dit kan verklaren waarom sommige geuren bepaalde emoties oproepen. De levensduur van geurreceptoren is gemiddeld een tot twee maanden, waarna ze zich volledig vernieuwen.

Voedingsmiddelen

Wanneer een voedingsmiddel de mond binnenkomt, worden de basissmaken gemengd met de geur van het voedsel. Uiteindelijk is wat we proeven dus een combinatie van geur en smaak. In het Engels wordt deze combinatie aangeduid met het woord 'flavour'. 'Taste' en 'smell' worden gebruikt voor respectievelijk de basissmaken en geur. In het Nederlands wordt met 'smaak' zowel de basissmaken als de combinatie van smaak en geur bedoeld. Naast de smaak en geur zorgen het mondgevoel, de temperatuur en het uiterlijk voor de gehele smaakgevoel van een voedingsmiddel.

Metten

Subjectief en objectief

Het meten van de smaakfunctie en de reukfunctie is noodzakelijk om inzicht te krijgen in de wijze waarop de smaak-

Op dit moment is er nog geen gouden standaard voor het meten van de smaakfunctie en de reukfunctie

waarneming en de reukwaarneming veranderen bij patiënten met kanker. De smaakfunctie en de reukfunctie kunnen zowel op een subjectieve als op een objectieve manier gemeten worden. Objectieve maten geven informatie over de fysiologie van smaak en reuk. Subjectieve maten geven meer inzicht in de precieze ervaring van patiënten. Op dit moment is er nog geen gouden standaard voor het meten van de smaakfunctie en de reukfunctie. Dit maakt het vergelijken van onderzoeken naar smaak- en reukveranderingen bij patiënten met kanker lastig.

Navragen perceptie

De subjectieve smaakreceptie en reukperceptie kunnen worden nagevraagd door middel van interviews of vragenlijsten. Er zijn verschillende vragenlijsten gebruikt om smaak- en reukveranderingen bij patiënten met kanker te onderzoeken. De AHSP questionnaire (Appetite, Hunger, Sensory Perception) bevat vragen over het smaak- en reukvermogen, eetlust en hongergevoel.¹ Ook worden eventuele veranderingen nagevraagd. Andere vragenlijsten die in onderzoek worden gebruikt zijn de Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale, de Taste and Smell Survey, de achtjarige Chemosensory Questionnaire, een Zweedse 33-delige vragenlijst en een 41-delige vragenlijst uit de Verenigde Staten.²⁻⁶ Momenteel is er nog geen internationaal gevalideerde vragenlijst om smaak- en reukveranderingen te meten. >>

Detectie en herkenning

Om het smaakvermogen en reukvermogen objectiever te testen, kunnen smaak- en geurdrempels gemeten worden. Er wordt onderscheid gemaakt tussen detectiedrempels en herkenningdrempels. Een detectiedrempel betekent de laagst mogelijke concentratie van een stof die kan worden waargenomen zonder dat deze nog kan worden herkend. De herkenningdrempel is de minimale concentratie van een stof die iemand nog net kan herkennen. Hoe hoger de drempel, des te minder goed iemand kan proeven of ruiken en vice versa. Detectiedrempels zijn doorgaans lager dan herkenningdrempels. Smaakdrempels kunnen worden gemeten door het gebruik van vloeibare smaakstoffen, papieren smaakstrips of electrogustometrie. Bij vloeibare smaakstoffen en papieren strips worden verschillende concentraties van smaakstoffen aangeboden. De proefpersoon geeft vervolgens aan of hij de smaakstof waarneemt (bij een detectiedrempel) of welke smaak hij waarneemt (bij een herkenningdrempel). Zowel het gehele smaakvermogen ('whole-mouth testing') als specifieke

gedeeltes van de tong kunnen worden getest. Bij electrogustometrie wordt gebruik gemaakt van een elektrisch stroomstootje op de tong. De proefpersoon wordt gevraagd of hij dit kan detecteren. Herkenningdrempels kunnen niet worden getest met electrogustometrie. De reukfunctie kan onder andere getest worden met 'sniffin sticks' en de University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). Sniffin sticks zijn een soort viltstiften gevuld met een geur. Hiermee kunnen drie aspecten van de reukfunctie worden getest: de drempelwaarde, de discriminatie en de identificatie van geuren. De UPSIT-test bestaat uit papieren kaartjes met een bepaalde geur. Hiermee kan alleen de identificatie van geuren getest worden.

Smaak- en reukveranderingen bij chemotherapie

Van de patiënten met kanker die behandeld worden met chemotherapie krijgt 45-84% te maken met smaakveranderingen.⁷ De prevalentie van reukveranderingen varieert van 5% tot 60%.⁷ Er kan sprake zijn van een verandering in sensitiviteit, een vervormde perceptie of een hallucinatie (Tabel 1). Smaak- en reukveranderingen worden geassocieerd met een verminderde eetlust^{5,8-10}, een verminderde energie-inname¹¹⁻¹⁴ en gewichtsverlies^{13,15}. Naast moeilijkheden om voldoende voedingsstoffen binnen te krijgen, speelt ook het sociale aspect rondom eten een rol. Zo ervaren patiënten met smaak- en reukveranderingen minder plezier in eten^{12,15} en een verminderde kwaliteit van leven^{13,14}.

Mechanisme

Het exacte mechanisme van smaak- en reukveranderingen bij patiënten met kanker is nog niet duidelijk. Een belangrijke factor lijkt de beschadiging van de smaak- en reukreceptorcellen te zijn. Chemotherapie richt zich op snel delende cellen in het lichaam. Dit zijn niet alleen de tumorcellen; ook de smaak- en reukreceptoren worden aangetast. Dit kan leiden tot een vermindering van het aantal receptorcellen, een verandering van de structuur van de receptorcellen of een verstoring in de neuronale activiteit. Meestal zijn deze veranderingen tijdelijk en vernieuwen de smaak- en reukreceptorcellen zich weer volledig. Toch hebben sommige patiënten jaren na chemotherapie nog steeds last van smaak- en/of reukveranderingen. Wat hier aan ten grondslag ligt, is nog niet duidelijk. Veel verschillende soorten chemo-

| Smaakveranderingen | |
|--------------------|---|
| Ageusie | Totaal verlies van smaakvermogen |
| Hypogeusie | Verlaagde gevoeligheid van smaak |
| Hypergeusie | Verhoogde gevoeligheid van smaak |
| Dysgeusie | Verstoorde smaakperceptie |
| Fantogeusie | Perceptie van smaak zonder een externe stimulus |
| Reukveranderingen | |
| Anosmie | Totaal verlies van reukvermogen |
| Hyposmie | Verlaagde gevoeligheid van geur |
| Hyperosmie | Verhoogde gevoeligheid van geur |
| Dysosmie | Verstoorde geurperceptie |
| Fantosmie | Perceptie van geur zonder een externe stimulus |

Tabel 1. Categorisatie van smaak- en reukveranderingen.^{20,21}



therapie kunnen smaak- en reukveranderingen als bijwerking hebben. Smaak- en reukveranderingen zijn frequent gerapporteerd bij: 5-fluorouracil, anthracyclines, taxanen, methotrexaat en platinum-bevattende chemotherapie.⁷

Aard

De aard van smaak- en reukveranderingen is verschillend tussen patiënten met kanker die behandeld worden met chemotherapie. Resultaten van studies laten inconsistente resultaten ten aanzien van welke smaak is aangetast (zoet, zuur, zout, bitter of umami). Ook wordt er zowel een verlaagde als een verhoogde perceptie van smaak en reuk gevonden. Het merendeel van de onderzoeken richt zich op heterogene groepen, variërend in soort kanker, soort therapie en fase van behandeling. Bovendien zijn de meetmethoden van de smaakfunctie en de reukfunctie verschillend tussen de studies. Deze heterogeniteit zou de inconsistente resultaten kunnen verklaren. Resultaten uit een promotieonderzoek laten zien dat smaak- en reukveranderingen ook erg individueel verschillend zijn in een homogene groep van patiënten met zaadbalkanker behandeld met cisplatin-bevattende chemotherapie.¹⁷ Wel lijken smaakveranderingen het prominentst aanwezig te zijn aan het begin van een chemokuur.^{11,17}

Ervaring metaalsmaak varieert

Patiënten met kanker ervaren vaak een metaalsmaak tijdens chemotherapie. Uit literatuuronderzoek blijkt dat de prevalentie van metaalsmaak varieert tussen de 10% en 78% bij patiënten met verschillende soorten kanker en verschillende soorten chemotherapie in verschillende behandelingsfasen.¹⁸ Gebaseerd op literatuur en fora voor patiënten met kanker zijn er verschillende adviezen om metaalsmaak tegen te gaan of te verzachten: het gebruik van plastic bestek, het eten van koud of bevroren voedsel, het toevoegen van scherpe kruiden en specerijen, het eten van zoete en zure voedingsmiddelen, het toevoegen van zoete of zure smaken aan voedingsmiddelen en het gebruik van mirakelbessupplementen ('miracle fruit'). De mirakelbes, ook wel bekend onder de naam *Synsepalum dulcificum*, bevat het eiwit miraculine. Door dit eiwit krijgen zure voedingsmiddelen een zoete smaak. Het gebruik van mirakelbessupplementen is onderzocht in een voorstudie bij acht patiënten met kanker.¹⁹ Vijf van de acht patiënten rapporteerden een metaalsmaak

OP EEN RIJ

- De prevalentie van smaakveranderingen bij patiënten met kanker behandeld met chemotherapie varieert van 45% tot 84%. Voor reukveranderingen is dit 5%-60%.
- Smaak- en reukveranderingen bij patiënten met chemotherapie zijn erg individueel verschillend.
- Metaalsmaak is een onderbelichte bijwerking van de behandeling van kanker.
- Gevalideerde methoden om smaak- en reukverandering te meten zijn gewenst.
- Toekomstig onderzoek is nodig om strategieën systematisch te evalueren en smaak- en reukveranderingen bij patiënten met kanker tegen te gaan of te verzachten.

en gaven aan dat de metaalsmaak voor 20-30 minuten verdween na het innemen van een supplement. Uit verder onderzoek naar metaalsmaak blijkt dat niet alleen patiënten behandeld met chemotherapie metaalsmaak rapporteren.¹⁹ Ook patiënten die behandeld worden met concomitant radiotherapie of doelgerichte therapie kunnen metaalsmaak ervaren. De ervaring van metaalsmaak is erg variabel tussen patiënten ten aanzien van intensiteit, duur en consequenties met betrekking tot voedselinname. Niet alle patiënten ervaren metaalsmaak als storend.

Wat kunnen we doen?

Voorlichting over smaak- en reukveranderingen voorafgaande aan de chemotherapie kan hulp bieden aan patiënten. Begeleiding door een diëtist is ook zinvol. Praktische tips kunnen helpen om de voedingstoestand te handhaven of, indien nodig, te verbeteren. Het is van belang om verschillende voedingsmiddelen te **blijven proberen**. De smaakwaarneming kan daarbij per dag verschillen: wat de ene dag niet goed smaakt, kan de andere dag wel lekker gevonden worden. Ook is te adviseren om **nieuwe producten** uit te proberen: voedingsmiddelen die de patiënt vroeger niet lekker vond, kunnen opeens wel goed smaken. >>

Verder is een **zorgvuldige anamnese** naar de soort smaak- en/of reukverandering essentieel. Als de patiënt een afgevlakte smaak heeft (hypogeusie), kan het voedsel **hogerop smaak** worden gebracht door bijvoorbeeld extra kruiden, specerijen, suiker of zout toe te voegen. Bij smaakverlies kan pittig eten en mint soms nog wel worden waargenomen (indien de slijmvliezen niet gevoelig zijn). Als de smaak anders is (dysgeusie), kan het helpen om juist te kiezen voor producten met een meer **neutrale smaak**. Ook **goed kauwen** is belangrijk. Door te kauwen komt er meer speeksel vrij en komt het voedsel in contact met zoveel mogelijk receptorcellen. De maaltijd er **aantrekkelijk en kleurrijk** uit laten zien, kan het meer smaakvol maken. Verder kan het gebruik van **verschillende texturen** zorgen voor meer variatie. De **temperatuur** van voedingsmiddelen speelt ten slotte ook een rol. Koude gerechten worden vaak beter gewaardeerd als

de geur van eten tegenstaat. De smaak van warmere gerechten wordt intenser ervaren dan koude gerechten.

Ondanks bovenstaande adviezen blijft het moeilijk voor patiënten om met smaak- en reukveranderingen om te gaan. Toekomstig onderzoek is nodig om strategieën systematisch te evalueren en smaak- en reukveranderingen bij patiënten met kanker tegen te gaan of te verzachten.

AUTEUR

IRENE IJPMMA PHD VOEDINGSWETENSCHAPPER EN DIËTIST

Het proefschrift is te vinden op: ntvd.media/boeken/ijpma.

CONTACT

IJPMMA.IRENE@GMAIL.COM



LITERATUUR

- 1 Mathey MF. Assessing appetite in Dutch elderly with the Appetite, Hunger and Sensory Perception (AHSP) questionnaire. *J Nutr Health Aging* 2001;5(1):22-8.
- 2 Kano T, Kanda K. Development and validation of a chemotherapy-induced taste alteration scale. *Oncol Nurs Forum* 2013;40(2):E79-85.
- 3 Heald AE, Pieper CF, Schiffman SS. Taste and smell complaints in HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12(13):1667-74.
- 4 Goldberg AN, Shea JA, Deems DA et al. A ChemoSensory questionnaire for patients treated for cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 2005;115(12):2077-86.
- 5 Bernhardson B, Tishelman C, Rutqvist L. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Supportive care in cancer* 2008;16(3):275-83.
- 6 Wickham RS, Rehwaldt M, Kefer C et al. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1999;26(4):697-706.
- 7 Gamper E, Zabernigg A, Wintner LM et al. Coming to your senses: detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2012;44(6):880-95.
- 8 Gamper E, Giesinger JM, Oberguggenberger A et al. Taste alterations in breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: prevalence, course of severity, and quality of life correlates. *Acta Oncol* 2012;51(4):490-6.
- 9 Zabernigg A, Gamper E, Giesinger JM et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? *Oncologist* 2010;15(8):913-20.
- 10 Bernhardson B, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage* 2007;34(4):403-12.
- 11 Boltong A, Aranda S, Keast R et al. A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One* 2014;9(7):e103512.
- 12 McGreevy J, Orreval Y, Belqaid K et al. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Support Care Cancer*. 2014;22(10):2635-44.
- 13 Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM et al. Characterization of chemosensory alterations in advanced cancer reveals specific chemosensory phenotypes impacting dietary intake and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2011;41(4):673-83.
- 14 Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(2):156-65.
- 15 Boltong A, Keast R, Aranda S. Experiences and consequences of altered taste, flavour and food hedonics during chemotherapy treatment. *Support Care Cancer* 2012;20(11):2765-74.
- 16 Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol* 2009;7(2):58-65.
- 17 Ijpma I, Renken RJ, Gietema JA et al. Changes in taste and smell function, dietary intake, food preference, and body composition in testicular cancer patients treated with cisplatin-based chemotherapy. *Clin Nutr* 2017;36(6):1642-8.
- 18 Ijpma I, Renken RJ, Ter Horst GJ et al. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2015;41(2):179-86.
- 19 Wilken MK, Satiroff BA. Pilot study of "miracle fruit" to improve food palatability for patients receiving chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs* 2012;16(5):E173-7.
- 20 Schiffman SS, Gatlin CA. Clinical physiology of taste and smell. *Annu Rev Nutr* 1993;13:405-36.
- 21 Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K. Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2011;10:Doc04.