



Samenvatting proefschrift Eugénie van den Ham

'Body composition and exercise intolerance in renal transplant patients: the response to exercise training

**Promotie '26 oktober 2006
Universiteit Maastricht**

**Promotores:
Prof. dr. J.P. van Hooff,
Prof dr. ir. A.M.W.J. Schols,
Prof. dr. K.M.L. Leunissen
Copromotor:
Dr. J.P. Kooman**

Ondervoeding en inspanningsintolerantie komen zeer frequent voor bij dialysepatiënten. Algemeen wordt aangenomen dat de voedingstoestand en de inspanningscapaciteit verbeteren na een geslaagde niertransplantatie. Er zijn echter weinig gegevens bekend over de veranderingen in lichaamssamenstelling en inspanningscapaciteit na niertransplantatie en over de determinanten van deze parameters bij transplantatiepatiënten. In dit proefschrift zijn de veranderingen in gewicht en lichaamssamenstelling na niertransplantatie en de potentiële determinanten van deze veranderingen bestudeerd. Om de (veranderingen in) lichaamssamenstelling bij niertransplantatie (NTx) patiënten vast te kunnen stellen, dienen betrouwbare, nauwkeurige methodieken gebruikt te worden. Omdat er geen gouden standaard voorhanden is om de lichaamssamenstelling van deze specifieke patiëntengroep te meten, zijn verschillende methodieken die gebruikt kunnen worden om de lichaamssamenstelling te bepalen, onderzocht en vergeleken in NTx patiënten. Daarnaast is bestudeerd in hoeverre de inspanningscapaciteit en spierkracht van NTx patiënten verschilt van die van hemodialyse (HD) patiënten en gezonde controlepersonen. Ook zijn de potentiële determinanten van het verminderde fysieke functioneren en de slechte lichamelijke conditie van NTx patiënten in kaart gebracht. Tot slot zijn de effecten van inspanningstraining op de lichaamssamenstelling en de lichamelijke conditie bestudeerd en vergeleken in NTx patiënten, HD patiënten en controlepersonen.

Het lichaamsgewicht neemt significant toe na een niertransplantatie. Deze toename is voornamelijk toe te schrijven aan een toename van de vetmassa in de romp.



Bij NTx patiënten die op het moment van transplantatie ernstig ondervoed zijn (een toestand die gekarakteriseerd wordt door depletie van zowel de vet- als de vet-vrije massa), is een toename van het gewicht niet noodzakelijkerwijs een negatief gegeven, omdat de gewichtstoename kan wijzen op een verbetering van hun voedingstoestand. De toenemende prevalentie van overgewicht en obesitas bij patiënten met een terminale nierinsufficiëntie die een niertransplantatie ondergaan, baart echter grote zorgen, omdat ook deze patiënten 'at risk' zijn voor een verdere gewichtstoename na de transplantatie. Excessieve gewichtstoename - met name een significante toename van de abdominale vetmassa - heeft ongunstige effecten op het cardiovasculaire risicoprofiel (i.e., hyperlipidemie, hypertensie, insuline-resistentie, posttransplantatie diabetes mellitus en het metabool syndroom) van NTx patiënten en draagt bij aan de hoge cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in deze populatie. Ook wordt de ontwikkeling van obesitas na een niertransplantatie in verband gebracht met een verminderde transplantaat- en patiëntoverleving.

Er zijn diverse methodieken om lichaamssamenstelling te kunnen meten, zoals bijvoorbeeld isotoop diluтиetechnieken, anthropometrie, dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) en multifrequente bioïmpedantie analyse (MF-BIA). MF-BIA is een relatief nieuwe methode die in de dagelijkse praktijk makkelijk toepasbaar is. Met MF-BIA wordt de weerstand in het lichaam (ïmpedantie) ten opzichte van een wisselstroom bij meerdere frequenties bepaald. Vanuit de gemeten impedanties kan het totale en extracellulaire watervolume worden bepaald; de vet-vrije massa wordt afgeleid uit het intra- en extracellulaire watervolume en de vetmassa wordt berekend als het totale lichaamsgewicht minus de vet-vrije massa. Er werd bestudeerd of MF-BIA bruikbaar is om de lichaamssamenstelling van NTx patiënten te meten. Hiertoe werd MF-BIA eerst vergeleken met de isotoop diluтиemethode, de gouden standaard voor het meten van het totale en extracellulaire watervolume bij gezonde personen. Voor het meten van de vet- en vet-vrije massa werd MF-BIA vergeleken met DEXA en anthropometrie. MF-BIA bleek een geschikte methode om de totale hoeveelheid lichaamswater bij NTx patiënten te meten. Er werden echter relatief grote afwijkingen gevonden in het extracellulaire watervolume zoals gemeten middels MF-BIA en de isotoop diluтиemethode. Ook de betrouwbaarheid van MF-BIA om de vet- en vet-vrije massa bij NTx patiënten te meten, bleek twijfelachtig.

Potentiële factoren die een rol spelen bij de veranderingen in gewicht en lichaamssamenstelling na een niertransplantatie zijn het gebruik van immunosuppressieve medicatie zoals corticosteroïden, veranderingen in voedingspatroon en een gebrek aan fysieke activiteit. Fysieke activiteit lijkt de belangrijkste factor die van invloed is op de lichaamssamenstelling van NTx patiënten.



Er bestaat een inverse relatie tussen de mate van fysieke activiteit en de vetmassa in het lichaam, en een positieve relatie tussen de mate van fysieke activiteit en het percentage vet-vrije massa. Fysieke activiteit blijkt bovendien een belangrijke determinant te zijn van de inspanningscapaciteit van NTx patiënten. De inspanningscapaciteit en spierkracht van NTx patiënten zijn significant verlaagd ten opzichte van inactieve, gezonde personen en zijn vergelijkbaar met die van HD patiënten, die als gevolg van hun nierziekte en de intensieve dialysebehandelingen vaak een zeer laag fysiek activiteitsniveau hebben. De meeste NTx patiënten blijven ook na een geslaagde niertransplantatie echter inactief. Dit lijkt een belangrijke oorzaak van hun verminderde inspanningscapaciteit.

Fysieke training (een 12 weken durend, intensief, gestandaardiseerd programma bestaande uit duur- en krachttraining) veranderde het gewicht en de lichaamssamenstelling van NTx en HD patiënten niet significant. Bij de gezonde personen daarentegen (met name bij de mannen) nam het gewicht toe als gevolg van een toename van de vet-vrije massa. Het gebruik van corticosteroïden was niet van invloed op de effecten van training op de vet- en vet-vrije massa.

Het gebruikte trainingsprogramma bleek dus vooralsnog geen effecten te hebben op het gewicht en de vetmassa van NTx patiënten. Waarschijnlijk is het programma niet voldoende intensief en/of te kort geweest om dit te kunnen bewerkstelligen. Verder onderzoek is nodig om de beste strategie te ontrafelen om de gewichtstoename en toename van de hoeveelheid lichaamsvet na niertransplantatie te beheersen. Het trainingsprogramma had wel zeer gunstige effecten op de inspanningscapaciteit en spierkracht van NTx en HD patiënten. Bovendien trad er een significante verbetering op in de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven van de NTx en HD patiënten. Het gebruik van lage doseringen corticosteroïden bleek de respons op training bij NTx patiënten niet te beïnvloeden. De functionele respons op het gestandaardiseerde trainingsprogramma (i.e., de respons voor wat betreft inspanningscapaciteit en spierkracht) bleek niet te verschillen tussen NTx en HD patiënten en inactieve controlepersonen. Nierpatiënten kunnen derhalve goed getraind worden.

Inspanningstraining heeft de potentie om de gezondheidstoestand van dialysepatiënten te verbeteren door een toename van de inspanningscapaciteit, spierkracht en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven. Bij NTx patiënten kunnen de gunstige effecten van training mogelijk de ontwikkeling van nieuwe medische problemen zoals obesitas, afwijkingen in het vetspectrum, posttransplantatie diabetes mellitus en cardiovasculaire aandoeningen, voorkomen. Training kan de negatieve spiraal van deconditionering bij HD en NTx patiënten doorbreken. Het is dan ook van groot belang dat er meer aandacht besteed wordt aan fysieke training en het bewerkstelligen van een actievere leefstijl bij deze patiënten. Training dient daarom een structureel



onderdeel te worden van de routine behandeling van zowel dialyse- als transplantatiepatiënten. Op dit moment wordt er te weinig aandacht besteed aan fysieke training in de reguliere zorg voor de nierpatiënt.

De kosten voor dialysebehandeling bedragen ongeveer 50.000 - 60.000 euro per patiënt per jaar. Een niertransplantatie kost ongeveer 60.000 euro in het eerste jaar, terwijl de kosten van de levenslange nefrologische medische zorg daarna ongeveer 10.000 euro per patiënt per jaar bedragen. De geschatte kosten van trainingsprogramma's voor nierpatiënten zijn verwaarloosbaar vergeleken met de kosten voor de gezondheidszorg. De potentiële opbrengst van fysieke training kan mogelijk leiden tot een aanzienlijke besparing van kosten op de langere termijn. Alhoewel de korte-termijn effecten van training zijn aangetoond, wordt deelname aan een trainingsprogramma niet door de zorgverzekeraars vergoed. Dit vormt een barrière voor de implementatie van trainingsprogramma's, omdat de meeste patiënten niet over de financiële middelen beschikken om dergelijke programma's zelf te bekostigen. De lange termijn effecten en de kosteneffectiviteit van training zullen vastgesteld moeten worden om de zorgverzekeraars ervan te overtuigen dat training efficiënt is en vergoed dient te worden.