



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Body composition, nutritional status and clinical outcomes in end-stage liver disease

Bot, D.

Citation

Bot, D. (2025, October 29). *Body composition, nutritional status and clinical outcomes in end-stage liver disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4281117>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4281117>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

A



Appendices

Nederlandse samenvatting

List of publications

Dankwoord

Curriculum vitae

Nederlandse samenvatting

In dit proefschrift hebben we meer inzicht verkregen in de relatie tussen de lichaamssamenstelling, voedingstoestand en verschillende klinische uitkomstmaten (zoals het ontstaan van complicaties of overlijden) bij patiënten in het eindstadium van leverziekten. Tijdens het ziektebeloop kunnen veranderingen in de lichaamssamenstelling optreden. Voorbeelden hiervan zijn sarcopenie, een toestand waarbij de spiermassa te laag is, en myosteatoze, waarbij er sprake is van infiltratie van vet in de spiermassa waardoor de spierdichtheid en daarmee de spierkwaliteit afneemt. Welk effect de lichaamssamenstelling op het ziektebeloop heeft, hoe de lichaamssamenstelling gemeten kan worden en welke mogelijke behandelingen er zijn, is onderzocht.

In *hoofdstuk 2* hebben we retrospectief 261 patiënten bestudeerd die tussen 2007 en 2014 op de wachtlijst werden geplaatst voor een levertransplantatie in het LUMC. Met behulp van CT-scans hebben we de individuele lichaamssamenstelling bepaald. De voedingstoestand is gemeten aan de hand van een consult met een diëtist. In dit hoofdstuk hebben we aangetoond dat zowel patiënten met de minste (laagste kwartiel) spiermassa (HR 2.580, 95%C.I. 1.06-6.31, $P < 0.05$) als de laagste (laagste kwartiel) spierdichtheid (HR 9.12, 95%C.I. 2.87-28.97, $P < 0.05$) een verhoogde kans op overlijden hebben gedurende de periode dat patiënten op de wachtlijst staan voor een donorlever. Energie- en eiwitinname op het moment van screening waren niet geassocieerd met overlijden gedurende de wachtlijstperiode. Op basis van deze studie concluderen we dat het belangrijk is om de lichaamssamenstelling vast te stellen bij aanvang van de wachtlijstperiode om mogelijk de overlevingskansen te vergroten.

Hoofdstuk 3 gaat verder in op de relatie tussen de pre-transplantatie spiermassa en spierdichtheid, het risico op overlijden na de levertransplantatie en het ontstaan van complicaties in dezelfde onderzoekspopulatie. Er was een significante associatie tussen spierdichtheid en het risico op overlijden in het eerste jaar na de transplantatie (HR=0.656, 95%C.I. 0.464-0.921, $P=0.015$). Daarnaast bleek dat patiënten met de minste (laagste kwartiel) skeletspiermassa vaker langdurig in het ziekenhuis verbleven na de levertransplantatie (OR=2.11, 95%C.I. 0.0061-0.733, $P=0.014$). Patiënten met de meeste (hoogste kwartiel) skeletspiermassa hadden een 21.1 keer lagere kans om langer dan 3 weken na de transplantatie opgenomen te moeten blijven in vergelijking met patiënten in met de minste skeletspiermassa (laagste kwartiel). Op basis van deze bevindingen concluderen we dat een vroege bepaling van de lichaamssamenstelling van belang is om de patiënten te identificeren die risico overlijden binnen één jaar na de levertransplantatie en een verhoogde opnameduur. Deze patiënten kunnen mogelijk voordeel hebben bij interventies gericht op het verbeteren van de lichaamssamenstelling bij aanvang van de wachtlijstperiode.

In *hoofdstuk 4* hebben we de relatie tussen lichaamssamenstelling en fysieke fitheid bij patiënten op de wachtlijst voor levertransplantatie onderzocht. Uit onderzoek blijkt dat mensen met een lagere spiermassa en minder spierkracht vaker van de wachtlijst voor een levertransplantatie moeten worden gehaald voordat ze de operatie kunnen ondergaan. Dit komt doordat hun

gezondheid te slecht is om de transplantatie nog mogelijk te maken. In dit hoofdstuk hebben we onderzoek gedaan naar 152 patiënten op de wachtlijst voor levertransplantatie. We hebben de fysieke fitness bepaald aan de hand van de handknijpkracht (spiersterkte) en 6 minuten wandeltest (cardiorespiratoire fitheid), beide afgenomen door een fysiotherapeut. De lichaamssamenstelling werd bepaald met CT-scans. In deze studie hebben we aangetoond dat patiënten met een lage spierdichtheid (myosteatoze), een verminderde 6-minuten wandel afstand hadden vergeleken met patiënten met een normale spierdichtheid. De handknijpkracht was niet geassocieerd met de lichaamssamenstelling. Op basis van deze bevindingen hebben we geconcludeerd dat het bepalen van de lichaamssamenstelling, in het bijzonder spierdichtheid, kan helpen om patiënten te identificeren die ook een lagere cardiorespiratoire fitheid hebben of kunnen ontwikkelen. De hoge prevalentie van myosteatoze onder patiënten die wachten op levertransplantatie en de mogelijke consequenties zoals verhoogde kans op uitval tijdens de wachtlijstperiode, zijn belangrijke factoren om mee te nemen binnen de individuele patiëntenzorg en om vervolgonderzoek te doen naar mogelijke interventies voor deze groep patiënten.

Om inzicht te krijgen in de huidige beschikbaarheid en het gebruik van “nutritional assessment tools”, meetinstrumenten om de lichaamssamenstelling te bepalen, hebben we in *hoofdstuk 5* onderzoek gedaan bij diëtisten en hepatologen die patiënten met chronische leverziekten behandelen in Nederland. Alle diëtisten hadden minimaal één tool beschikbaar om de lichaamssamenstelling te bepalen. Beeldvormende technieken zoals CT-scans waren alleen beschikbaar in ziekenhuizen en niet beschikbaar voor eerstelijns diëtisten. Bio-elektrische impedantie was het meest beschikbaar voor diëtisten. De relevantie om de lichaamssamenstelling te meten was bekend bij vrijwel alle diëtisten. Hepatologen erkenden het belang om de lichaamssamenstelling te bepalen om de voedingstoestand en mortaliteitsrisico te bepalen. Barrières om nutritional assessment tools te gebruiken waren onvoldoende ervaring, onvoldoende bewijs, hoge aanschaffkosten en de hoge tijdsinvestering. Zowel de European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) als de European Association for the Study of the Liver (EASL) hebben aanbevelingen gepubliceerd waarin beschreven staat hoe de lichaamssamenstelling moet worden bepaald bij patiënten met leverziekten. De ESPEN richtlijnen waren bij 49% van de diëtisten en 60% van de hepatologen bekend, de EASL-richtlijnen waren respectievelijk bekend bij 12.5% van de diëtisten en 60% van de hepatologen. Ook als de richtlijnen bekend waren, werden ze niet gevolgd in de meeste centra. Op basis van de resultaten van deze studie constateren we dat, ondanks het feit dat het belang van lichaamssamenstelling metingen wordt erkend, implementatie nog beperkt is. Ondanks de al bestaande internationale richtlijnen is verdere educatie over dit onderwerp noodzakelijk om lokale implementatie te bevorderen.

Hoofdstuk 6 en 7 gaan in op het belang om de ruststofwisseling (energieverbruik in rust) te meten bij patiënten met eindstadium leverziekten. In *hoofdstuk 6* beschrijven we de uitkomsten van een kleine cohortstudie van 29 patiënten met levercirrose. We hebben hier aangetoond dat er een klinisch relevant verschil is tussen de gemeten (Fitmate©) en berekende (Harris and Benedict

formule) ruststofwisseling bij patiënten met levercirrose. Het gemiddelde verschil was 140 ± 240 kilocalorieën, met een minimum van -424 kcal en maximum van 510 kcal verschil. Voor betrouwbare dieetadviezen bij patiënten met eindstadium levercirrose zou dus de ruststofwisseling moeten worden gemeten met een indirecte calorimetrie en niet langer worden berekend met de Harris en Benedict formule. In *hoofdstuk 7* hebben we dit onderzoek uitgebreid, waarbij we hebben gekeken naar de relatie tussen de energiebalans (voedingsinname versus gemeten energiebehoefte), het gebruik van een avondsnack en de lichaamssamenstelling. In deze studie hebben we aangetoond dat mannen met een negatieve energiebalans (een lagere calorische inname ten opzichte van de gemeten calorische behoefte) een lagere skeletspiermassa hadden vergeleken met mannen met een positieve energiebalans. Deze relatie werd niet aangetoond bij vrouwen. Een negatieve energiebalans kwam in dit cohort voor bij 78.9% van de mannen en 90% van de vrouwen. De gemiddelde energiebalans was -548 ± 680 kcal voor mannen en -443 ± 514 kcal voor vrouwen en dit was vergelijkbaar met de calorische inname bij een lunch of dinermaaltijd in de onderzoekspopulatie. Aandacht voor een optimale avondsnack, die minimaal 30 gram koolhydraten en 15 gram eiwitten bevat, is van belang omdat mannen die een optimale avondsnack consumeerden een hogere skeletspiermassa hadden ten opzichte van mannen die geen optimale avondsnack namen.

In de systematische review, beschreven in *hoofdstuk 8*, hebben we de mogelijke interventies bekeken die bijdragen aan het verbeteren van de lichaamssamenstelling bij patiënten met eindstadium leverziekten. In deze review kwamen de interventies gericht op voeding, beweging, behandeling met testosteron injecties, en Transjugulaire Intrahepatische Portosystemische Shunt procedure (TIPS) als mogelijke interventies naar boven. Mogelijk effectieve voedingsinterventies waren branched-chain aminozuur suppletie, β -hydroxy- β -methylbutyraat suppletie, een gereguleerd dieet met eiwitverrijkte dieetpreparaten en gepersonaliseerde diëtistische begeleiding.

Het potentiële effect van semaglutide, een GLP-1 agonist, op de lichaamssamenstelling van patiënten na levertransplantatie met post-transplantatie diabetes mellitus is onderzocht in een kleine case serie studie van tien patiënten in *hoofdstuk 9*. Een behandeling van 6 maanden, waarin patiënten wekelijks 0.5 mg semaglutide kregen, resulteerde in een significante verlaging van het lichaamsgewicht (111 ± 3 naar 101 ± 2 kg, $P < 0.05$) en HbA1C (66.1 (32.2 - 20.2) naar 48.0 (28.7 - 58.8) mmol/mol ($P < 0.05$)). De BMI en buikomvang verminderde significant met respectievelijk 34.9 ± 1.2 naar 31.1 ± 0.8 kg/m² ($P < 0.05$) en van 123.2 ± 3.3 naar 100.7 ± 2.5 cm ($P < 0.05$). Semaglutide had geen effect op de levels van afweer onderdrukkende medicatie en werd daarmee veilig geacht om te gebruiken voor patiënten met post-transplantatie diabetes mellitus. Studies met een grotere onderzoekspopulatie en een langere follow-up periode zijn nodig om deze resultaten te bevestigen.