



Impact van niertransplantatie op de kwaliteit van leven en de symptoomlast die patiënten ervaren

Een analyse van TransplantLines data

Stephan J.L. Bakker

Internist-nefroloog

Universitair Medisch Centrum
Groningen



GRONINGEN
KIDNEY
CENTER

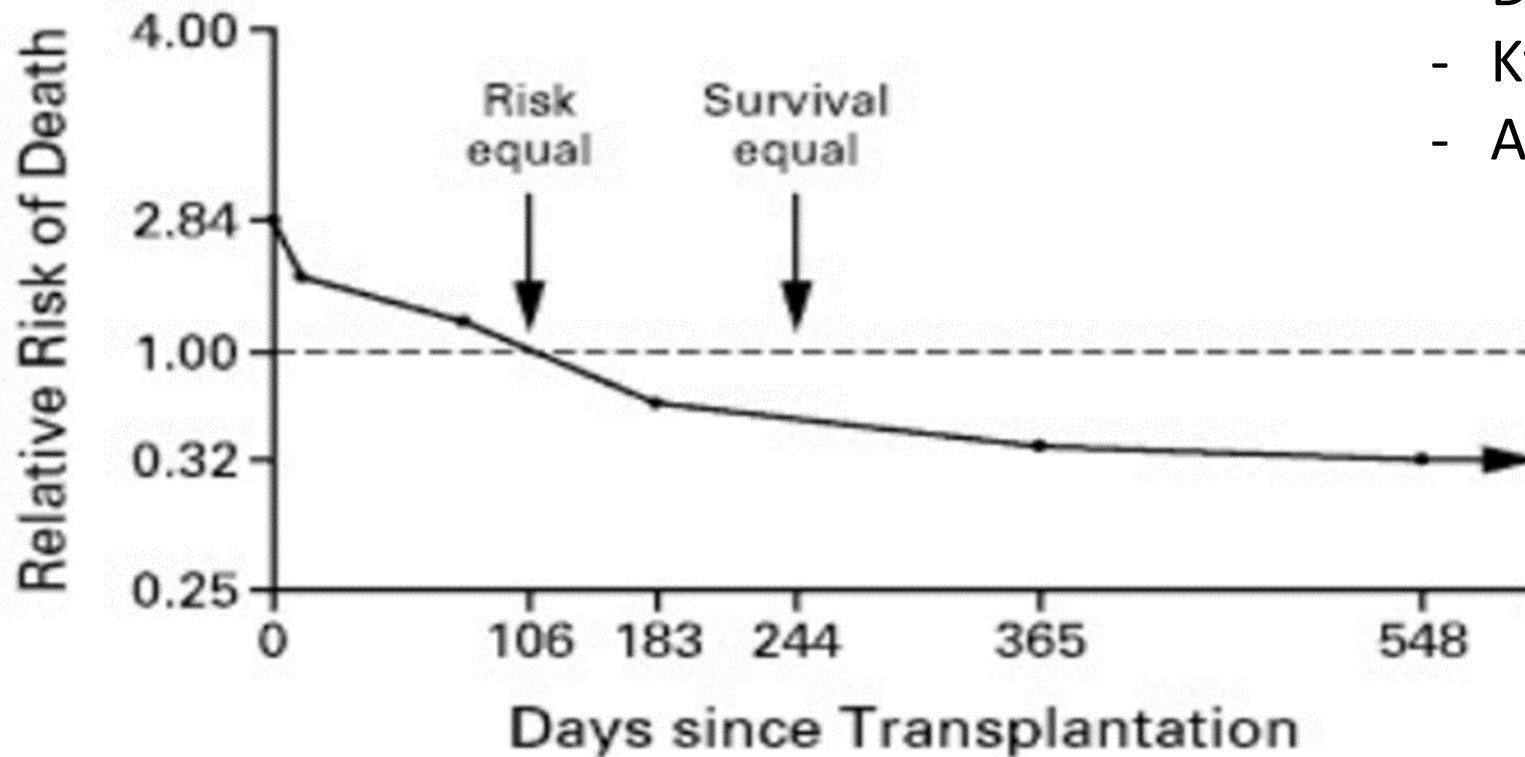
Slido: wie zit er in het publiek?

- Ik heb chronische nierschade
- Ik dialyseer
- Ik ben getransplanteerd
- Ik ben partner, ouder, kind of naaste van iemand met een nierziekte
- Ik ben zorgprofessional
- Ik ben een andere geïnteresseerde



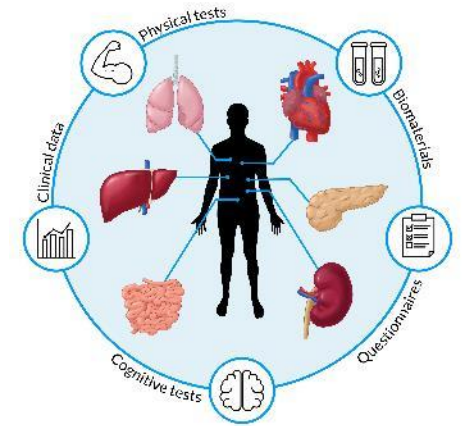
Transplantatie is een investering in de toekomst

- Duur van het leven
- Kwaliteit van het leven
- Angst voor transplantaatfalen

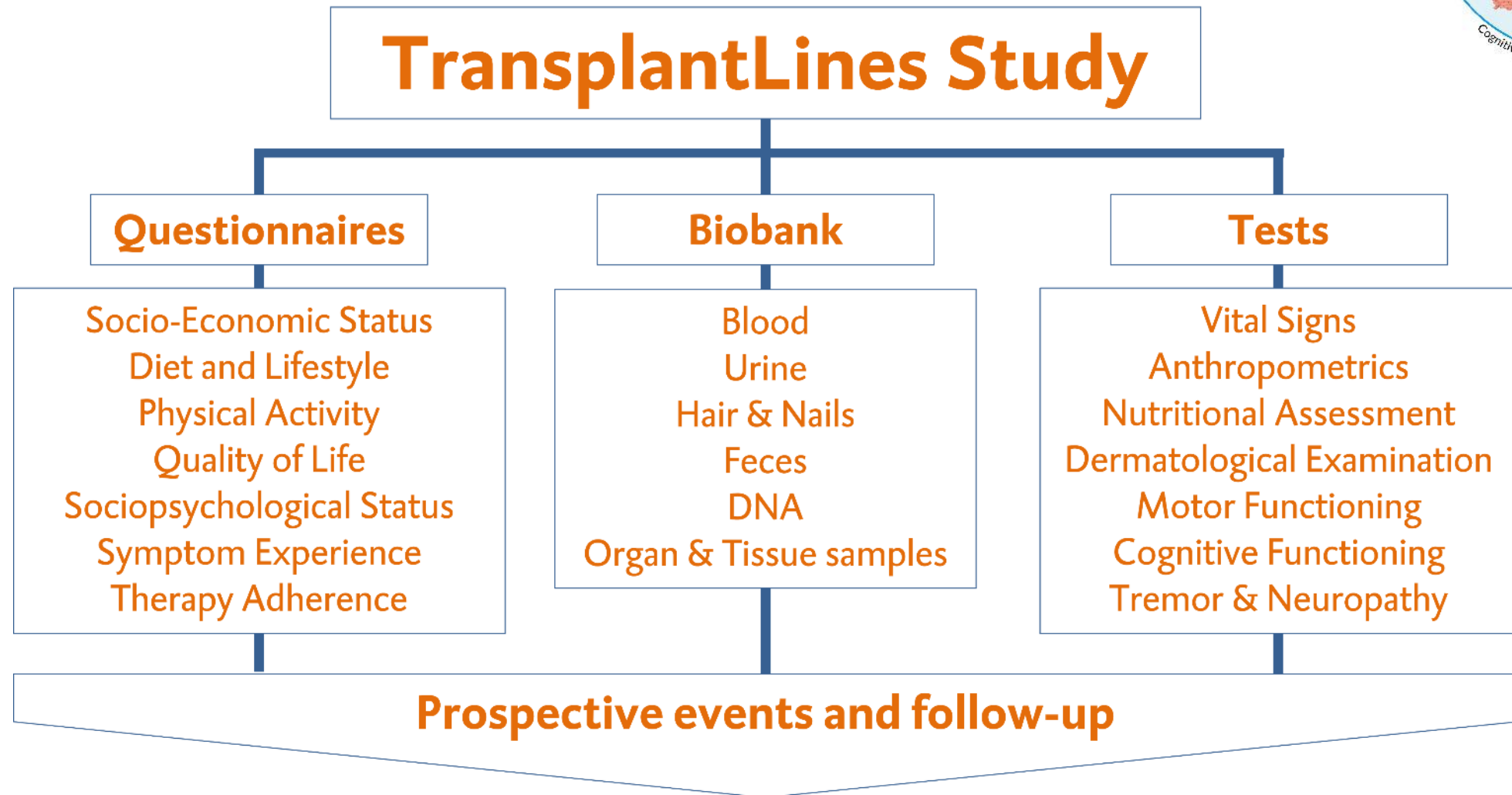
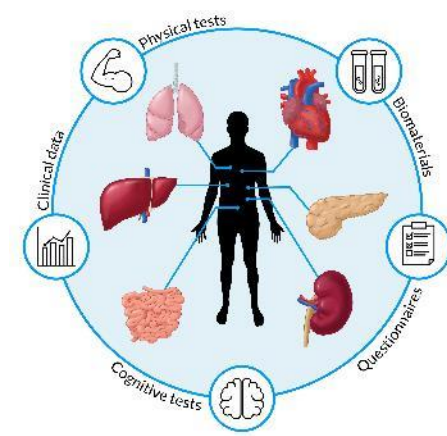


TransplantLines

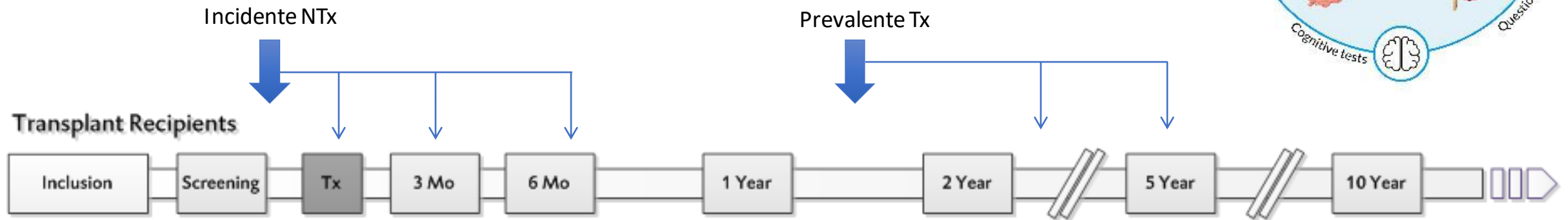
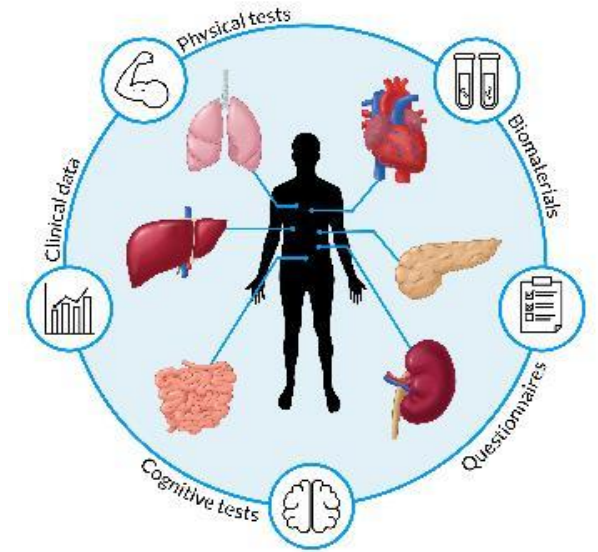
- Gestart in 2015
- Doelen van het project voor niertransplantatiepatiënten
 - Verbeteren kwaliteit van leven
 - Verminderen van gezondheidsproblemen
 - Verminderen van bijwerkingen van immunosuppressiva
 - Bijdragen aan personalisering van immuunsuppressie
 - Bijdragen aan verbetering van sociale en maatschappelijke participatie
 - Voorkomen van het optreden van graft failure
 - Verbeteren van de levensverwachting



TransplantLines Design

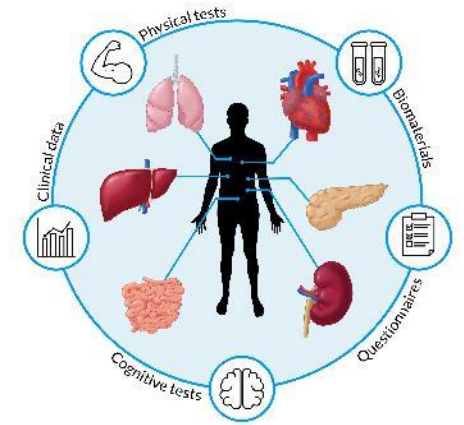


TransplantLines Design en Inclusie



TransplantLines visites sinds start in 2015

Moment	Incident NTx	Prevalent NTx	Biopt NTx	Donor
Screening				532
Tx	698		262	332
3 maanden	699			380
6 maanden	679			
1 jaar	634			
2 jaar	463			
5 jaar	137			310
10 jaar				201
Extra visit	83			
≥ 1 jaar na NTx		692		



Aantallen

Nefrovisie data

Dialyse

Transplantatie

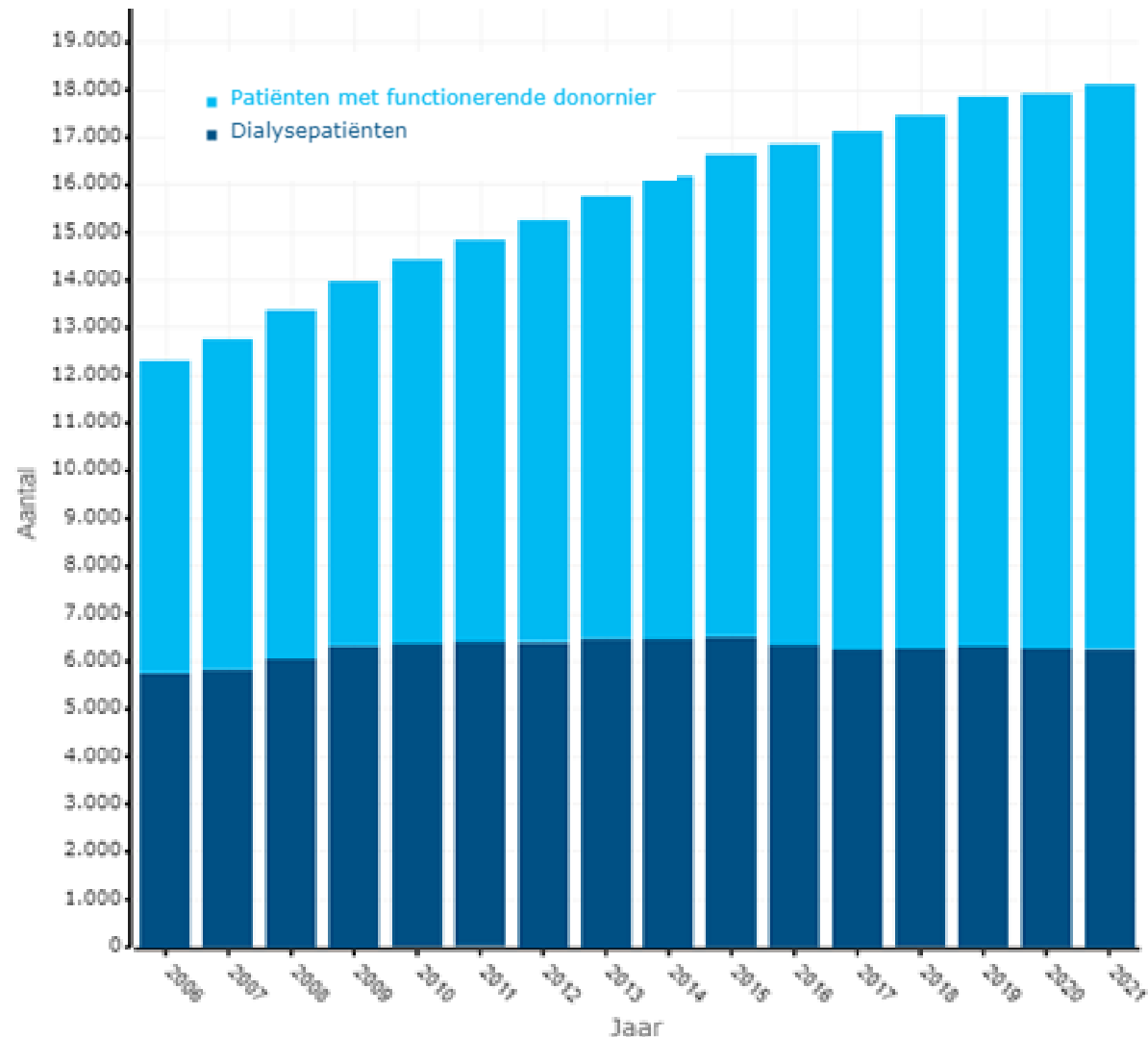
Opsplitsing

< 65 jaar

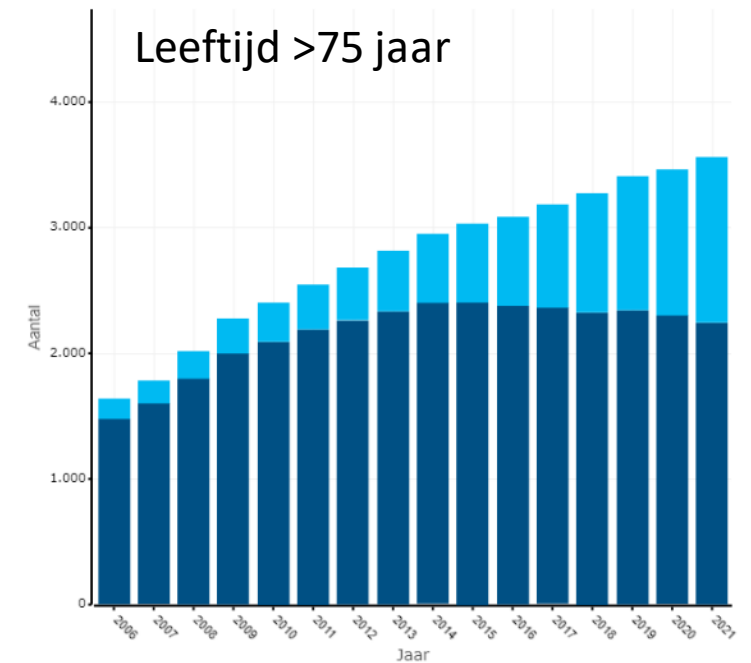
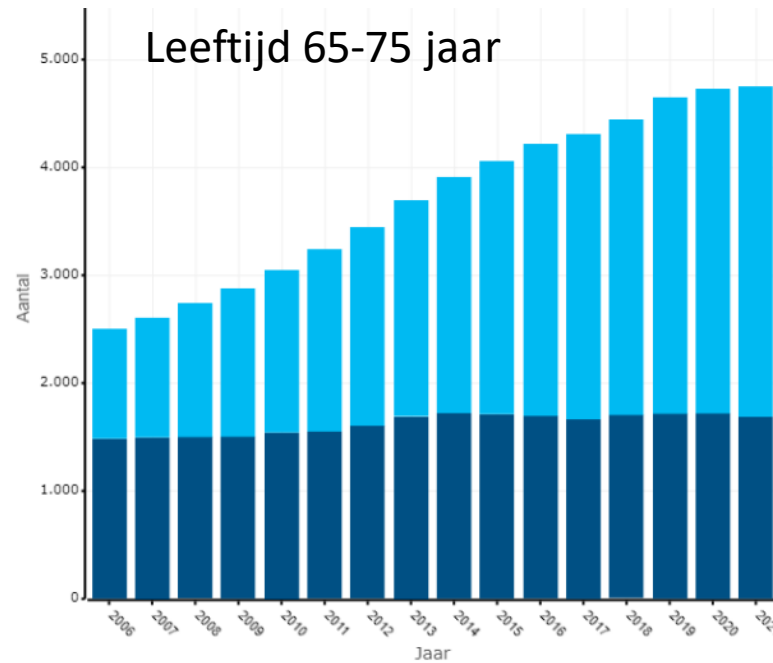
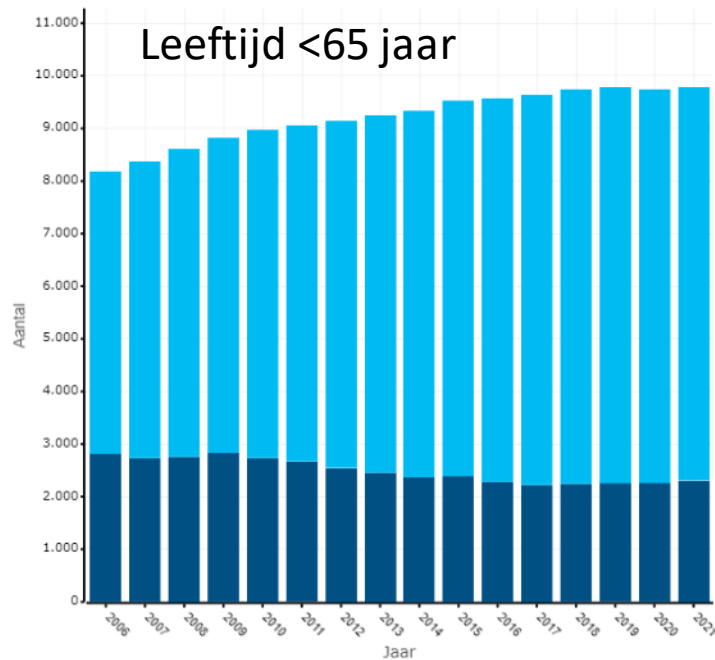
65-75 jaar

> 75 jaar

Aantal patiënten met nierfunctievervangende behandeling in Nederland



Aantal patiënten met nierfunctievervangende behandeling in Nederland naar leeftijd



- Patiënten met functionerende donornier
- Dialysepatiënten

Slido: Welke (medische en niet-medische) zaken dragen bij aan uw kwaliteit van leven?



Hoe wij (aspecten van) kwaliteit van leven onderzoeken

- Vragenlijsten (patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten; “PROMs”)
- Onder andere:
 - Fysieke kwaliteit van leven
 - Mentale kwaliteit van leven
 - Deelname aan de maatschappij
 - Symptomen, zoals:
 - Angst
 - Depressie
 - Slaap
 - Bijwerkingen

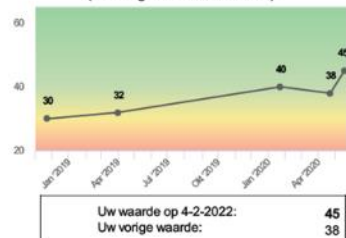
PROMs (SF-12) en DSI (in TxL gebruiken we SF-36 en MTSODS-59R)

Terugkoppeling antwoorden PROMs

Hartelijk dank voor het invullen van de vragenlijst "PROMs nefrologie". Hieronder ziet u een overzicht van uw antwoorden. U kunt het gebruiken bij een gesprek met uw arts of verpleegkundige. Het overzicht wordt automatisch naar uw dialysecentrum gestuurd. Wij raden u aan dit overzicht mee te nemen naar het gesprek.

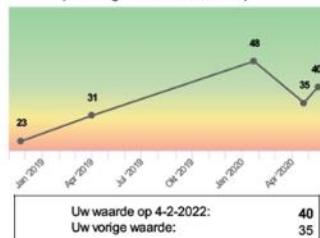
Vraag	Datum: 18-10-2021	Datum: 4-2-2022
1 Hoe zou u over het algemeen uw gezondheid noemen?	Matig	Zeer goed
2a Wordt u door uw gezondheid beperkt bij matige inspanning, zoals een tafel verplaatsen, stofzuigen, zwemmen of fietsen?	Nee, helemaal niet beperkt	Nee, helemaal niet beperkt
2b Wordt u door uw gezondheid beperkt als u een paar trappen moet oplopen?	Nee, helemaal niet beperkt	Ja, een beetje beperkt
3a Lichamelijke gezondheid: u heeft minder bereikt dan u zou willen	Soms	Nooit
3b Lichamelijke gezondheid: u was beperkt in het soort werk of andere bezigheden	Zelden	Altijd
4a Emotionele problemen: u heeft minder bereikt dan u zou willen	Altijd	Altijd
4b Emotionele problemen: u deed uw werk of andere bezigheden niet zo zorgvuldig als gewoonlijk	Soms	Meestal
5 In welke mate bent u de afgelopen 4 weken door pijn gehinderd in uw normale werk (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk)?	Nogal	Heel erg veel
6a Hoe vaak gedurende de afgelopen 4 weken voelde u zich rustig en tevreden?	Altijd	Soms
6b Hoe vaak gedurende de afgelopen 4 weken had u veel energie?	Meestal	Zelden
6c Hoe vaak gedurende de afgelopen 4 weken voelde u zich somber en neerslachtig?	Meestal	Soms
7 Hoe vaak hebben uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen u gehinderd bij uw sociale activiteiten (zoals vrienden of familie bezoeken, etc.)?	Nooit	Nooit

Uw lichamelijke gezondheid
(Een hogere waarde is beter)



Gemiddelde waarde dialysepatiënten in Nederland: 36
Gemiddelde waarde alle Nederlanders: 50

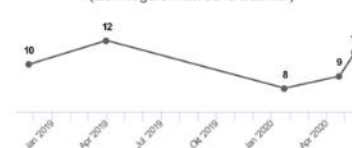
Uw geestelijke gezondheid
(Een hogere waarde is beter)



Gemiddelde waarde dialysepatiënten in Nederland: 48
Gemiddelde waarde alle Nederlanders: 51

Ervaren klacht (in de afgelopen week)	Datum: 18-10-2021	Datum: 4-2-2022
1 Verstopping	Nee	Nee
2 Misselijkheid	Nee	Nee
3 Braken	Nee	Nee
4 Diarree	Nee	Nee
5 Verminderde eetlust	Nee	Nee
6 Spierkrampen	Ja, veel last	Ja, veel last
7 Opgezwollen benen	Nee	Nee
8 Duizeligheid	Nee	Nee
9 Kortademigheid	Nee	Nee
10 Rusteloze benen	Ja, nogal wat last	Ja, nogal wat last
11 Tintelingen in de voeten	Nee	Nee
12 Vermoeidheid	Nee	Nee
13 Hoesten	Nee	Nee
14 Droge mond	Nee	Nee
15 Pijnlijke botten of gewrichten	Nee	Nee
16 Pijn op de borst	Nee	Nee
17 Hoofdpijn	Nee	Nee
18 Spierpijn	Nee	Nee
19 Concentratieproblemen	Nee	Nee
20 Droge huid	Nee	Nee
21 Jeuk	Ja, een beetje last	Ja, een beetje last
22 Piekeren	Nee	Nee
23 Nervus gevoel	Nee	Nee
24 Moeite om in slaap te vallen	Nee	Nee
25 Moeilijk doorslapen	Ja, een beetje last	Ja, een beetje last
26 Geïrriteerd gevoel	Nee	Nee
27 Verdrietig	Nee	Nee
28 Angstig gevoel	Nee	Nee
29 Verminderde interesse in seks	Ja, nogal wat last	Ja, nogal wat last
30 Problemen om seksueel opgewonden te raken	Ja, nogal wat last	Ja, nogal wat last

Uw aantal ervaren klachten
(Een hogere waarde is slechter)



Uw waarde op 4-2-2022: 11
Uw vorige waarde: 9

Gemiddelde waarde dialysepatiënten in Nederland: 11

Voorbeeldvraag:

Wordt u door uw gezondheid beperkt in:

- Forse inspanning (hardlopen, sporten)
- Traplopen
- Boodschappen doen
- Wassen en aankleden

Overweging bij invoering PROMS in de routine zorg en in onderzoek

PROMS zijn niet altijd even "actionable", maar "gehoord worden" is soms ook belangrijk...

Zijn een bron van inspiratie en nieuwe inzichten in belangrijke gezondheidsproblemen en klachten, niet alleen voor de patientenpopulatie, maar ook als model voor de algemene bevolking...



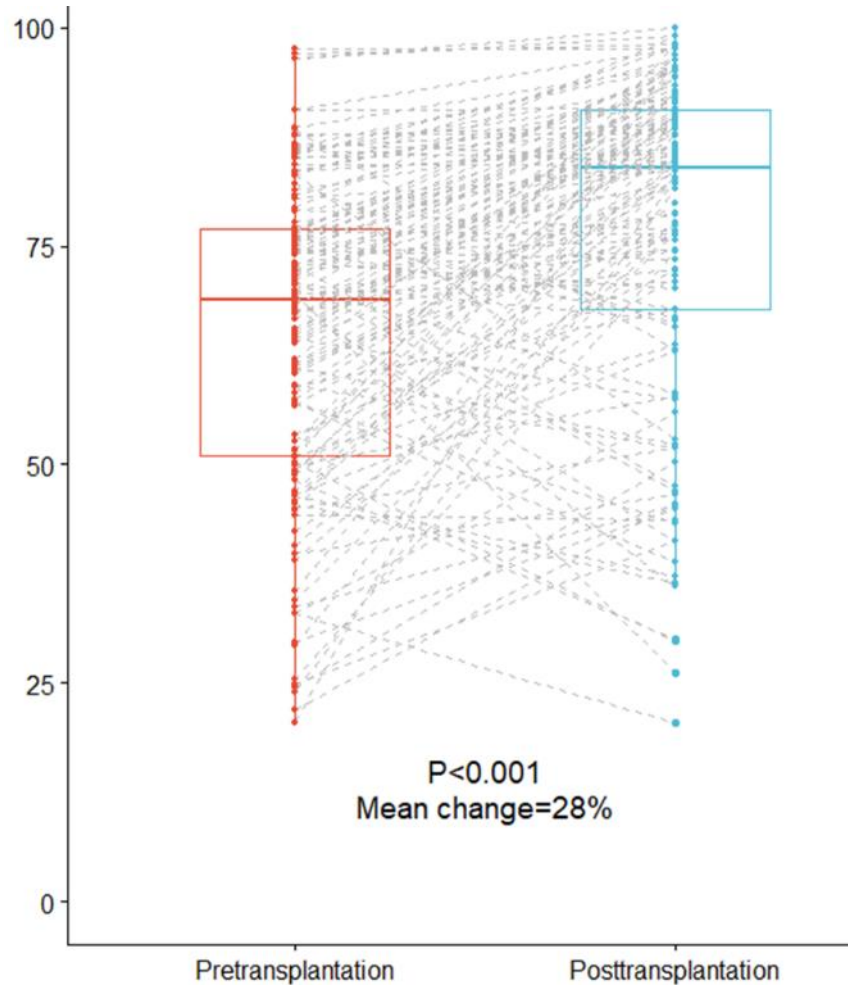
Slido voor de getransplanteerden

- Als u terugkijkt, hoe is uw kwaliteit van leven veranderd na uw transplantatie?
 - Mijn kwaliteit van leven is veel slechter geworden
 - Mijn kwaliteit van leven is slechter geworden
 - Mijn kwaliteit van leven is gelijk gebleven
 - Mijn kwaliteit van leven is beter geworden
 - Mijn kwaliteit van leven is veel beter geworden

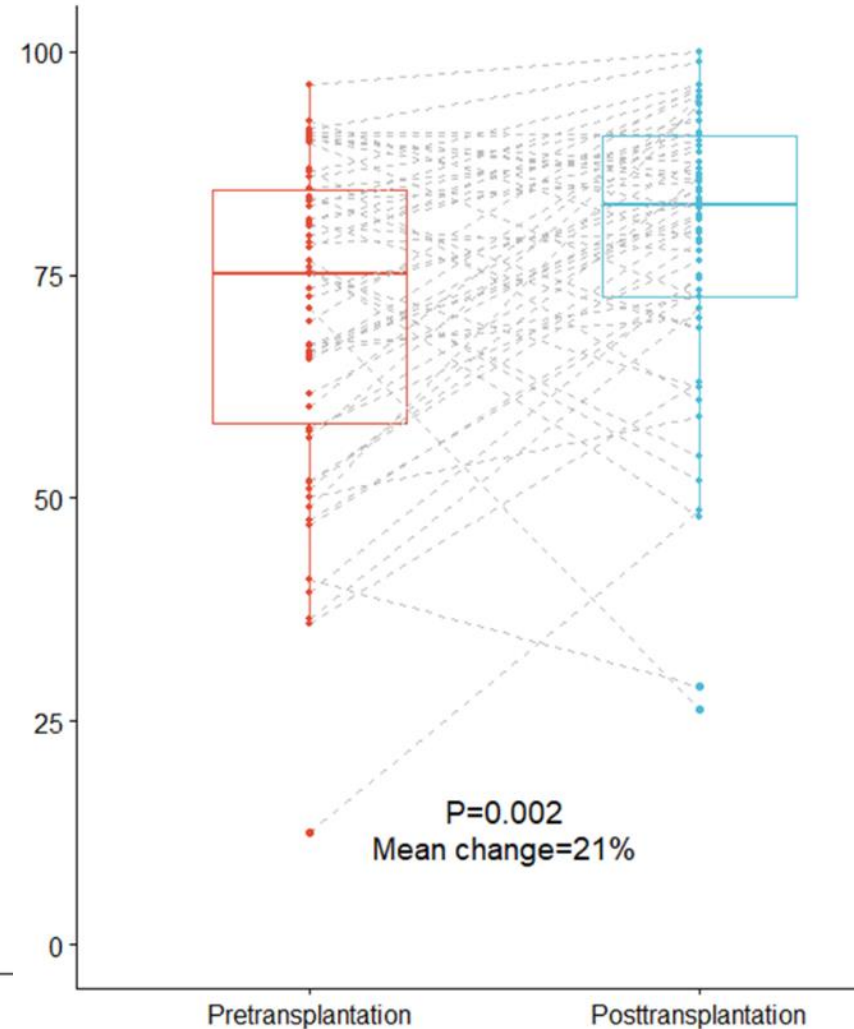


Mentale Kwaliteit van Leven

Nier < 65 jaar bij Tx

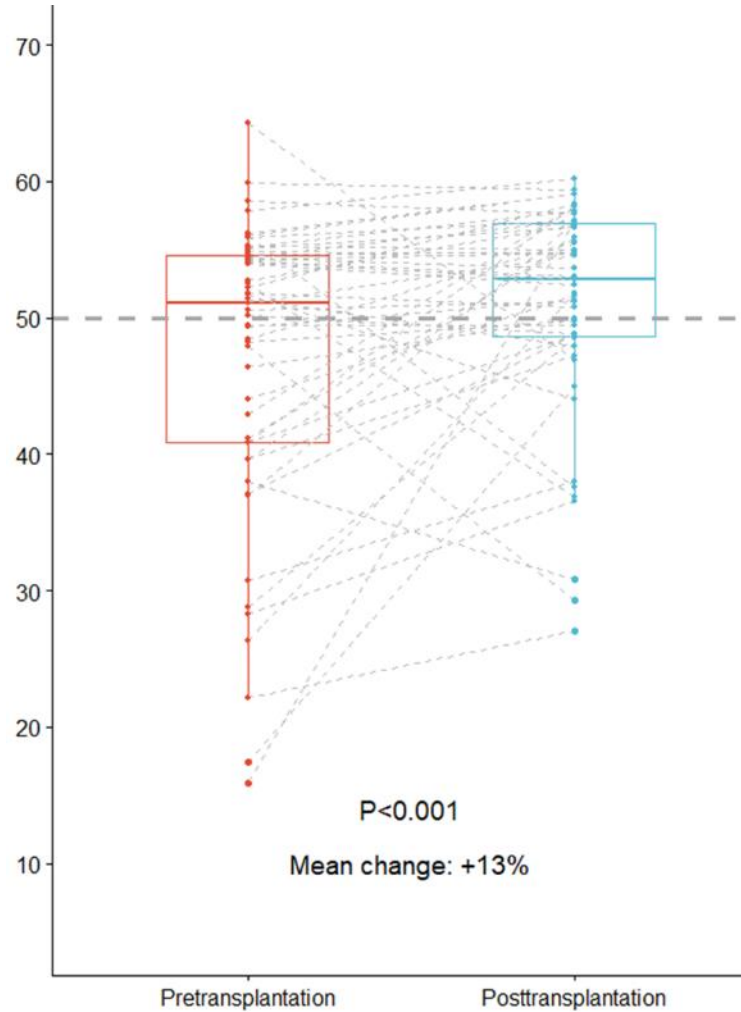


Nier ≥ 65 jaar bij Tx

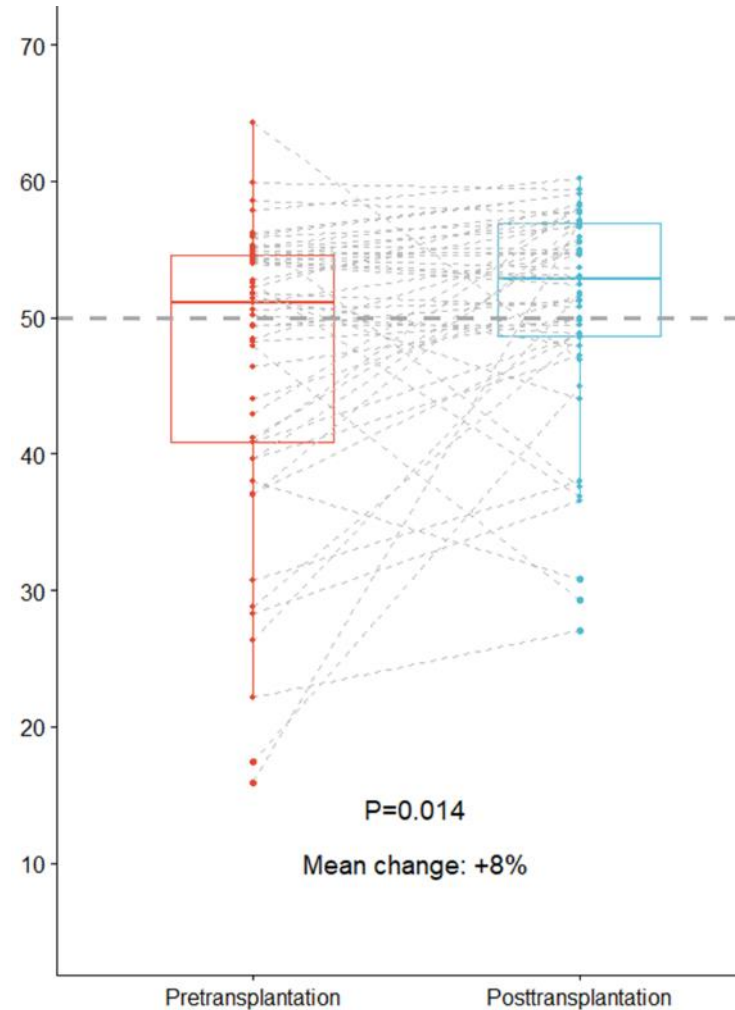


Mentale Kwaliteit van Leven

Nier < 65 jaar bij Tx

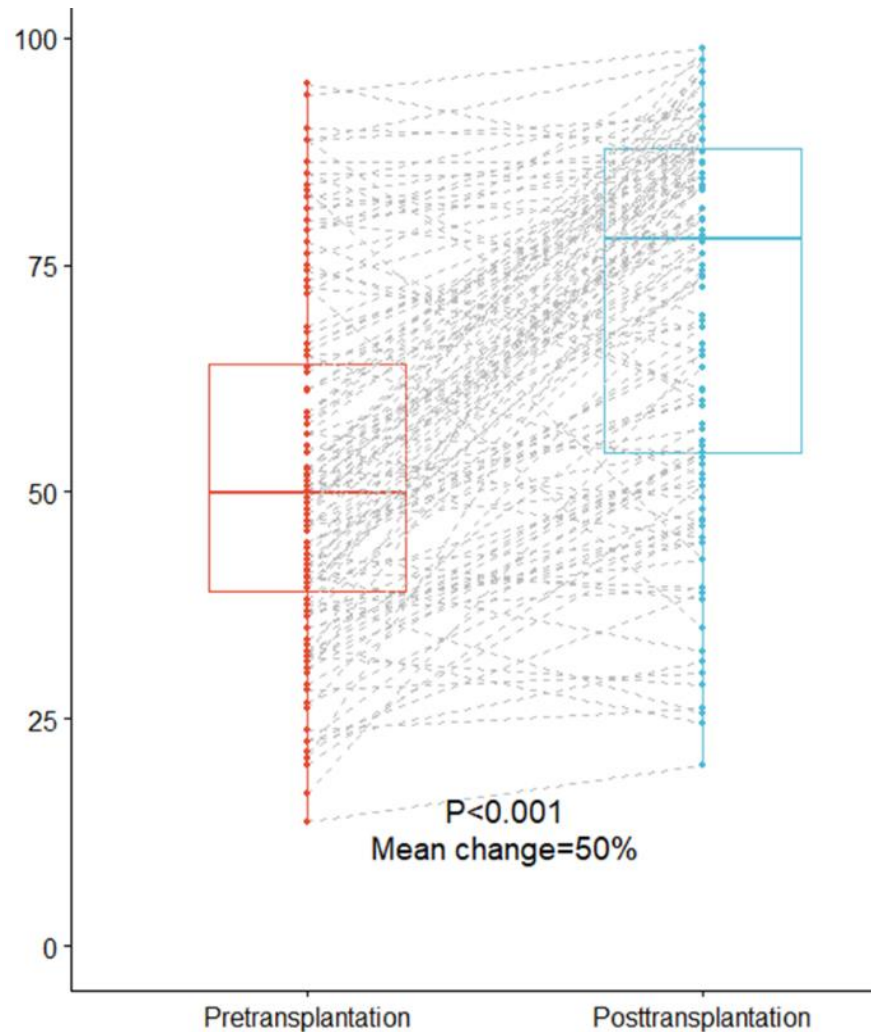


Nier ≥ 65 jaar bij Tx

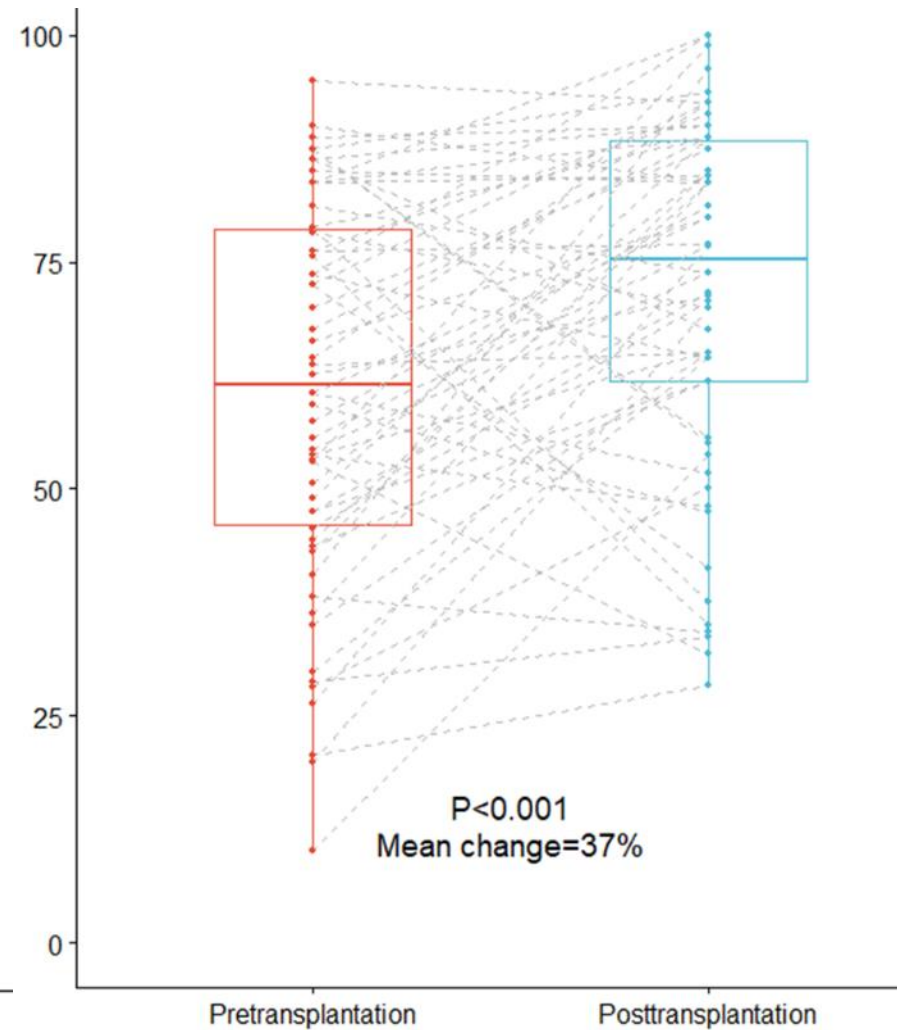


Fysieke Kwaliteit van Leven

Nier < 65 jaar bij Tx

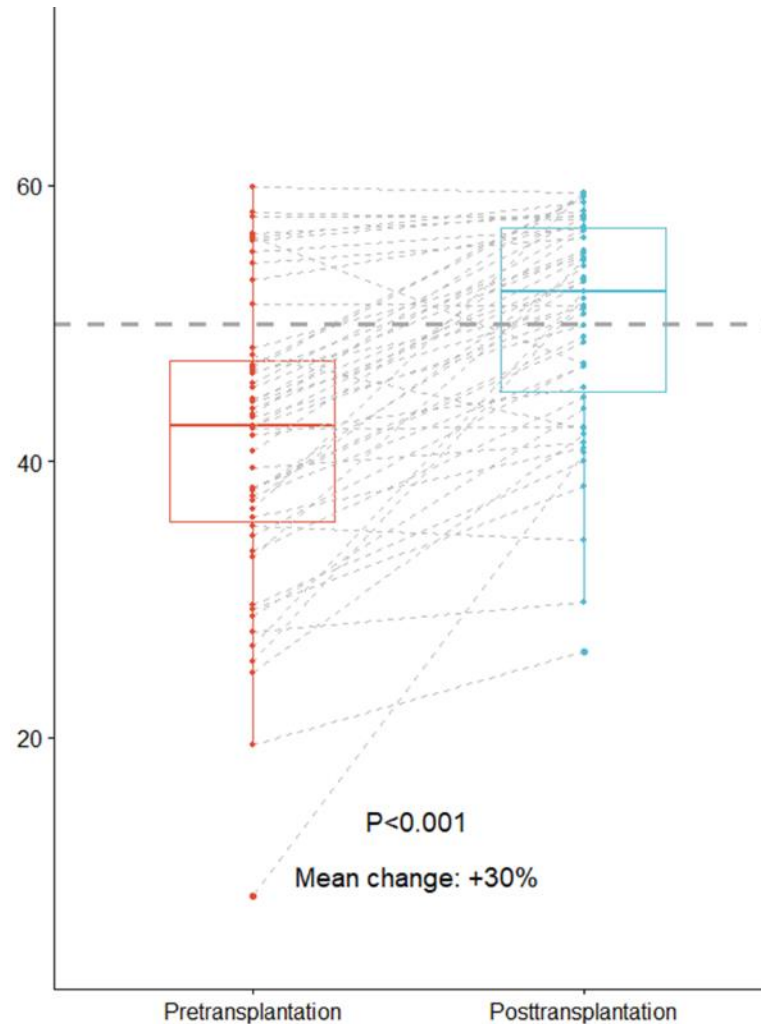


Nier ≥ 65 jaar bij Tx

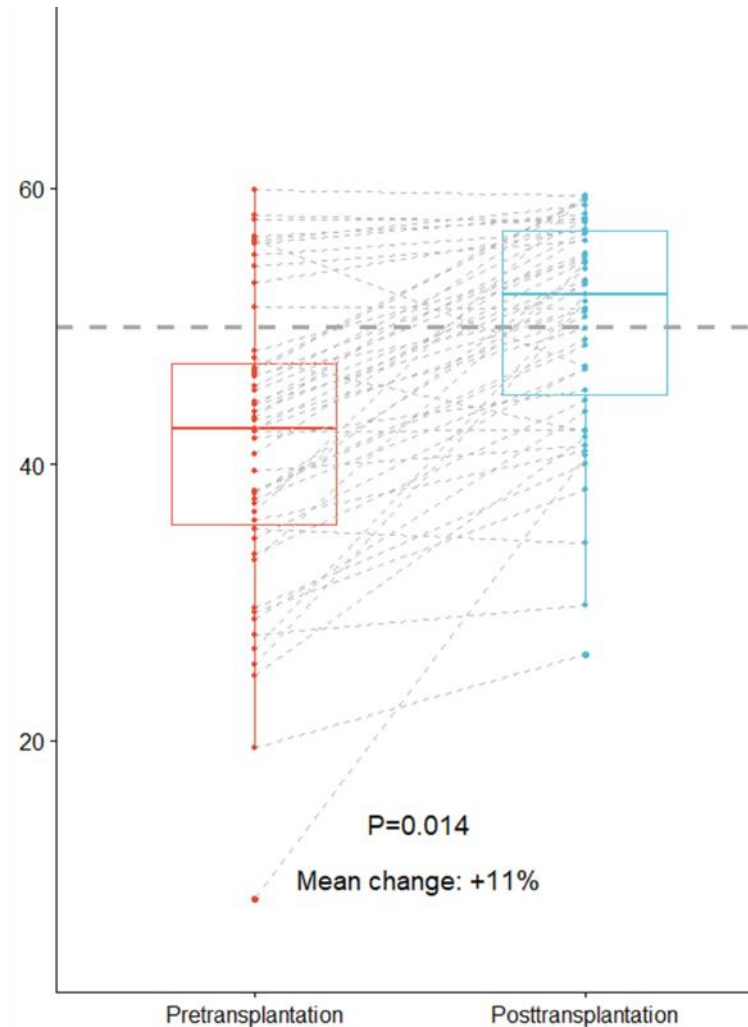


Fysieke Kwaliteit van Leven

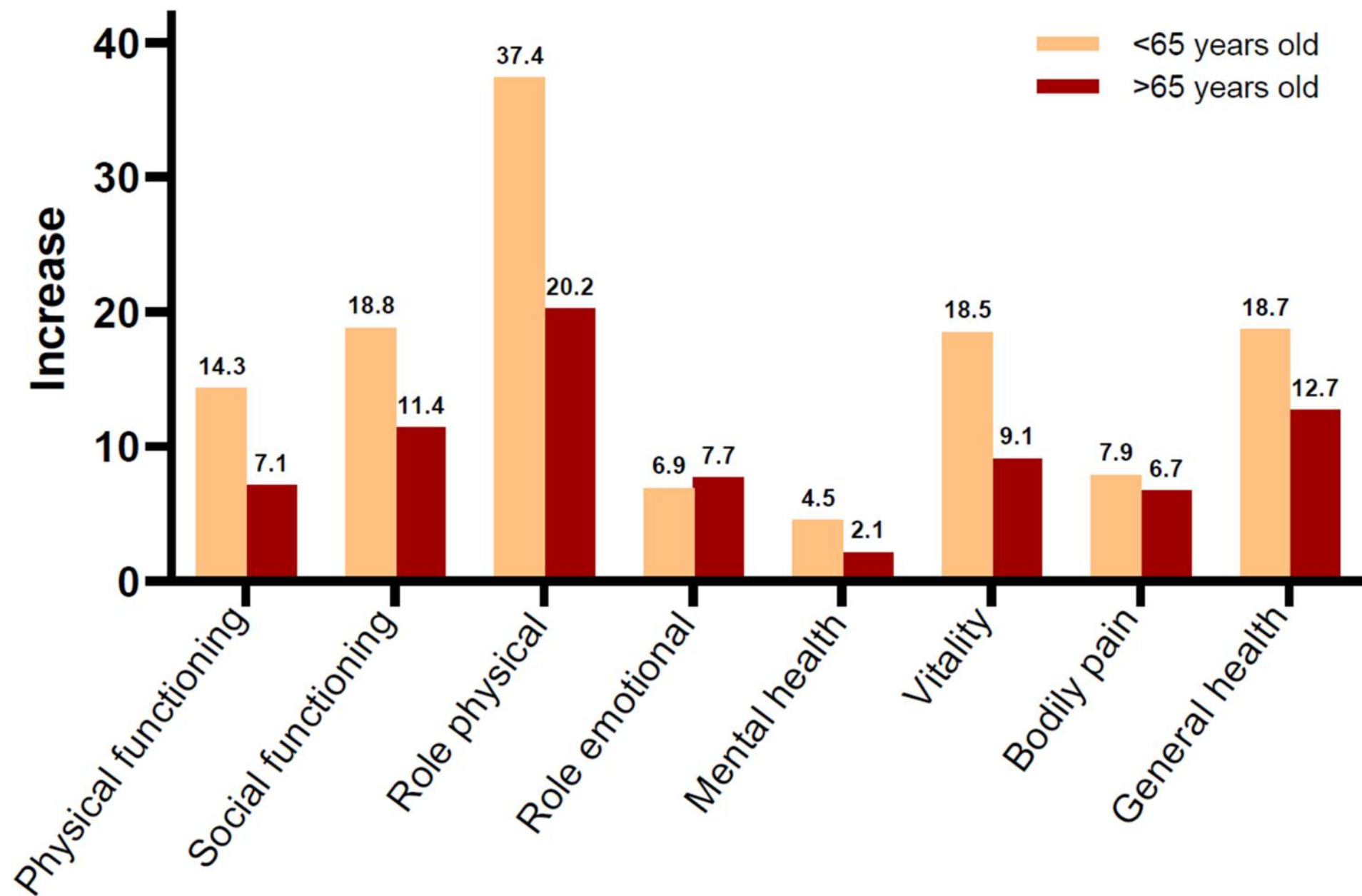
Nier < 65 jaar bij Tx



Nier ≥ 65 jaar bij Tx



HRQoL subdomain increase post-Tx per age category



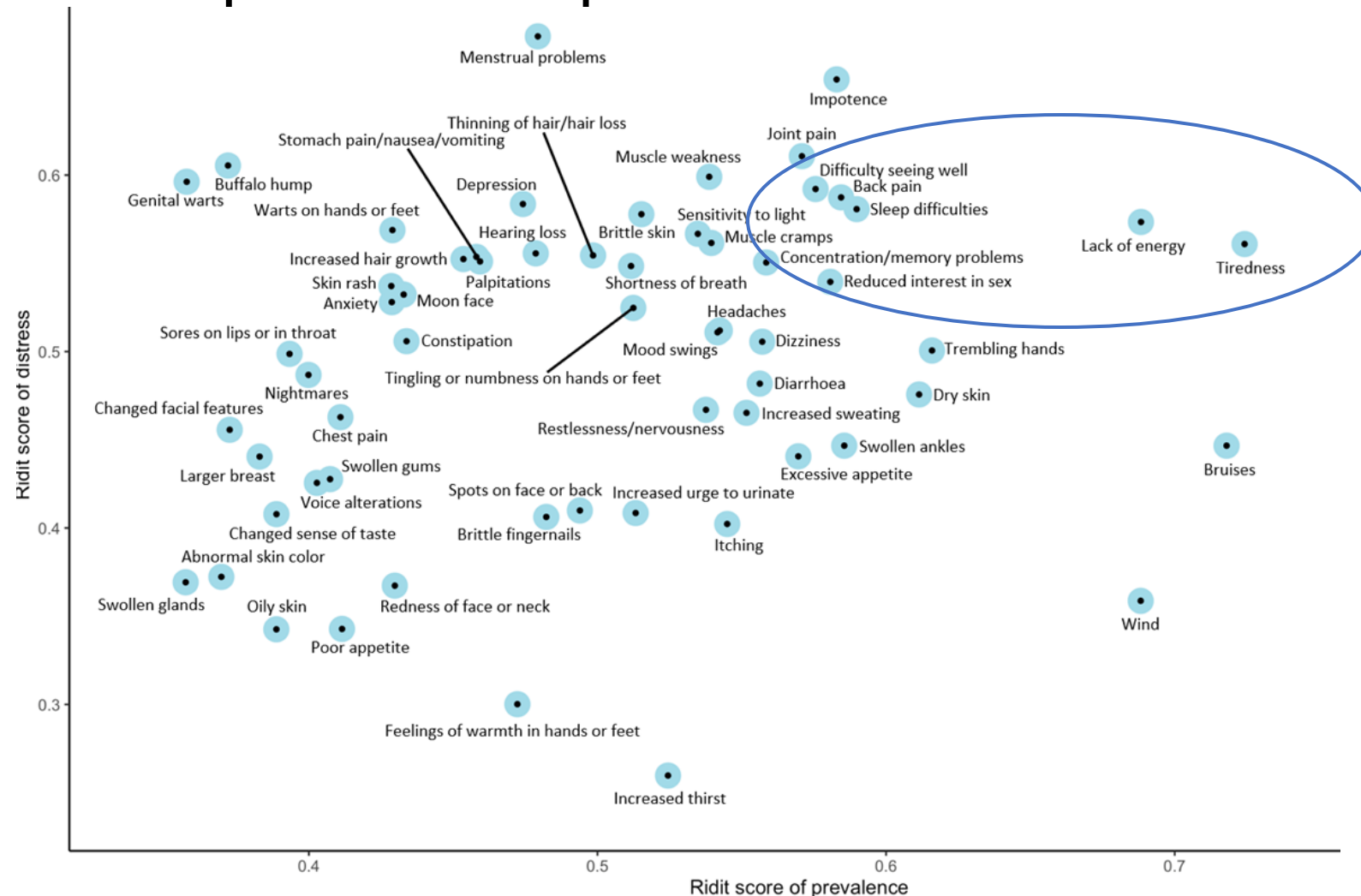
Klachten en last die ze veroorzaken bij 936 niertransplantatiepatiënten

Table 1 | population characteristics of 936 kidney transplant recipients

<i>Variables</i>	N = 936
Recipient	
Female sex*	363 (38.8%)
Age at visit (years)*	55.6 ± 13.0
Alcohol (units/week)#	0.9 [0.0-5.3]
Smoking	108 (12.5%)
Diabetes	253 (28.6%)
Time since transplantation (years)#	2.0 [1.0-9.0]
Laboratory measurements	
eGFR Creatinine (mL/min/1.73m2)	54.8 ± 18.9
^a Tacrolimus (µg/L)	5.6 ± 2.5
Cyclosporine (µg/L)	81.9 ± 42.1
Medication	
No use	160 (17.1%)
Tacrolimus	647 (69.1%)
Cyclosporine	129 (13.8%)

#Variables were log₂-transformed to fulfil the assumptions of the linear regression analyses. *only adjusted for the other variables.

Klachten en last die ze veroorzaken bij 936 niertransplantatiepatiënten

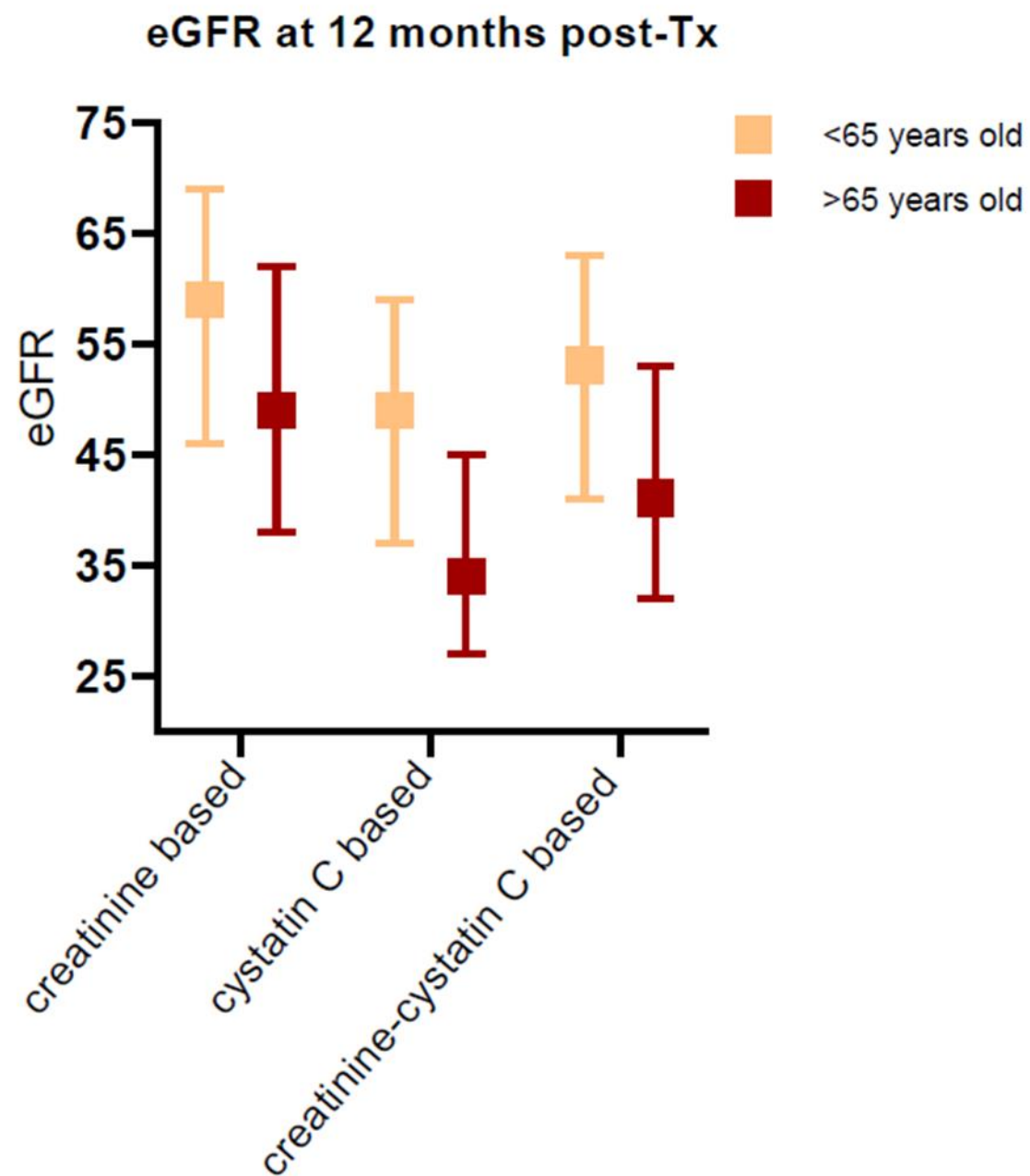
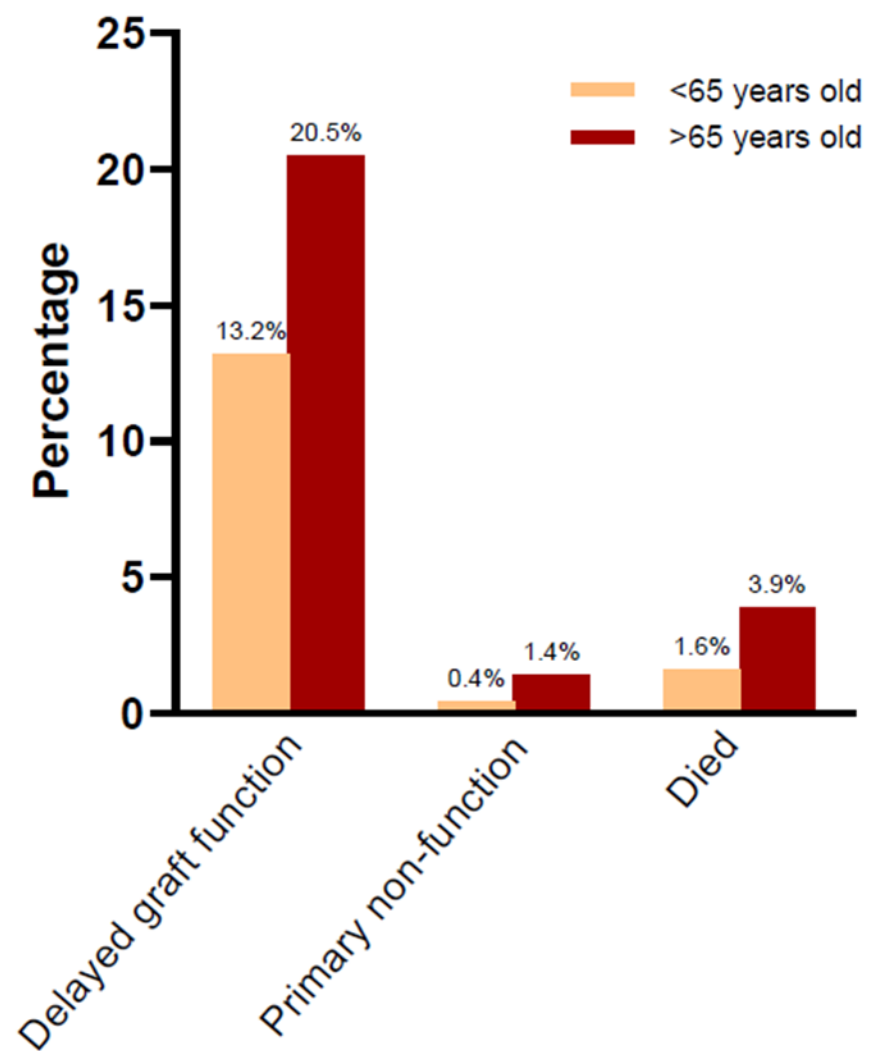


Symptoomlast en Kwaliteit van Leven

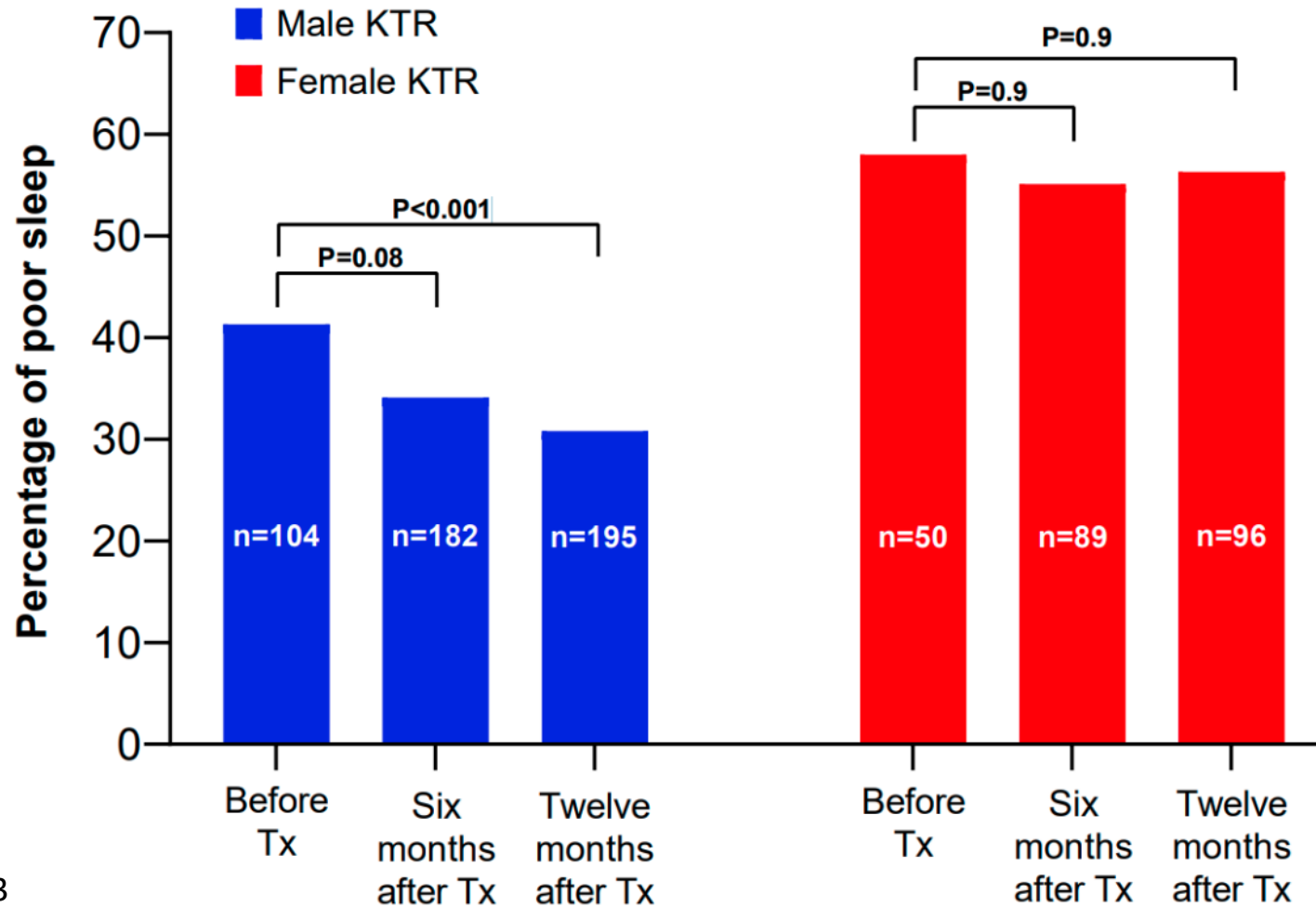
Table 6 | Linear regression analyses of square root symptom burden with physical and mental health-related quality of life as dependent variable in 740 kidney transplant recipients

Model	Physical HRQoL		Mental HRQoL	
	B (95% CI)	P-value	B (95% CI)	P-value
Crude	-3.01 (-3.34 to -2.68)	<0.001	-2.33 (-2.59 to -2.06)	<0.001
Model 1	-3.06 (-3.39 to -2.73)	<0.001	-2.34 (-2.61 to -2.06)	<0.001
Model 2	-2.96 (-3.29 to -2.62)	<0.001	-2.32 (-2.61 to -2.04)	<0.001
Model 3	-2.95 (-3.28 to -2.61)	<0.001	-2.33 (-2.62 to -2.04)	<0.001
Model 4	-2.93 (-3.26 to -2.59)	<0.001	-2.32 (-2.61 to -2.02)	<0.001

Abbreviations: HRQoL: health-related quality of life, 95% CI: 95% confidence interval. **Model 1:** adjusted for age and sex; **model 2:** model 1 + $\log_2$ time since transplantation, polypharmacy, diabetes, and anaemia; **model 3:** model 2 + haemoglobin, eGFR, albumin and $\log_2$ NT-pro-BNP; **model 4:** model 3 + tacrolimus use, cyclosporine use, prednisone or prednisolone use and proton pump inhibitor use.

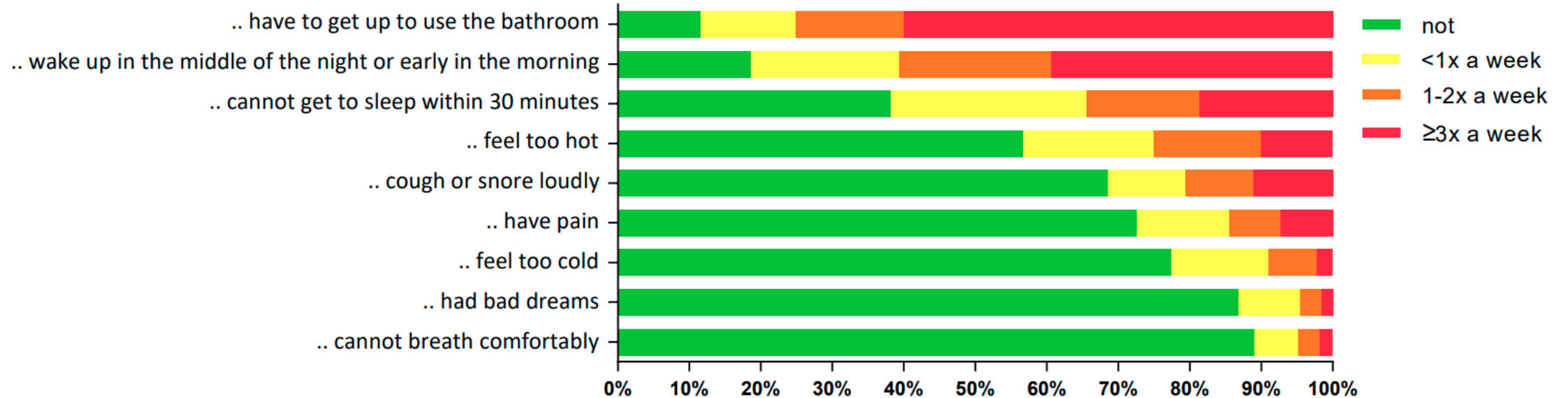


Slecht slapen en tijdstip na transplantatie

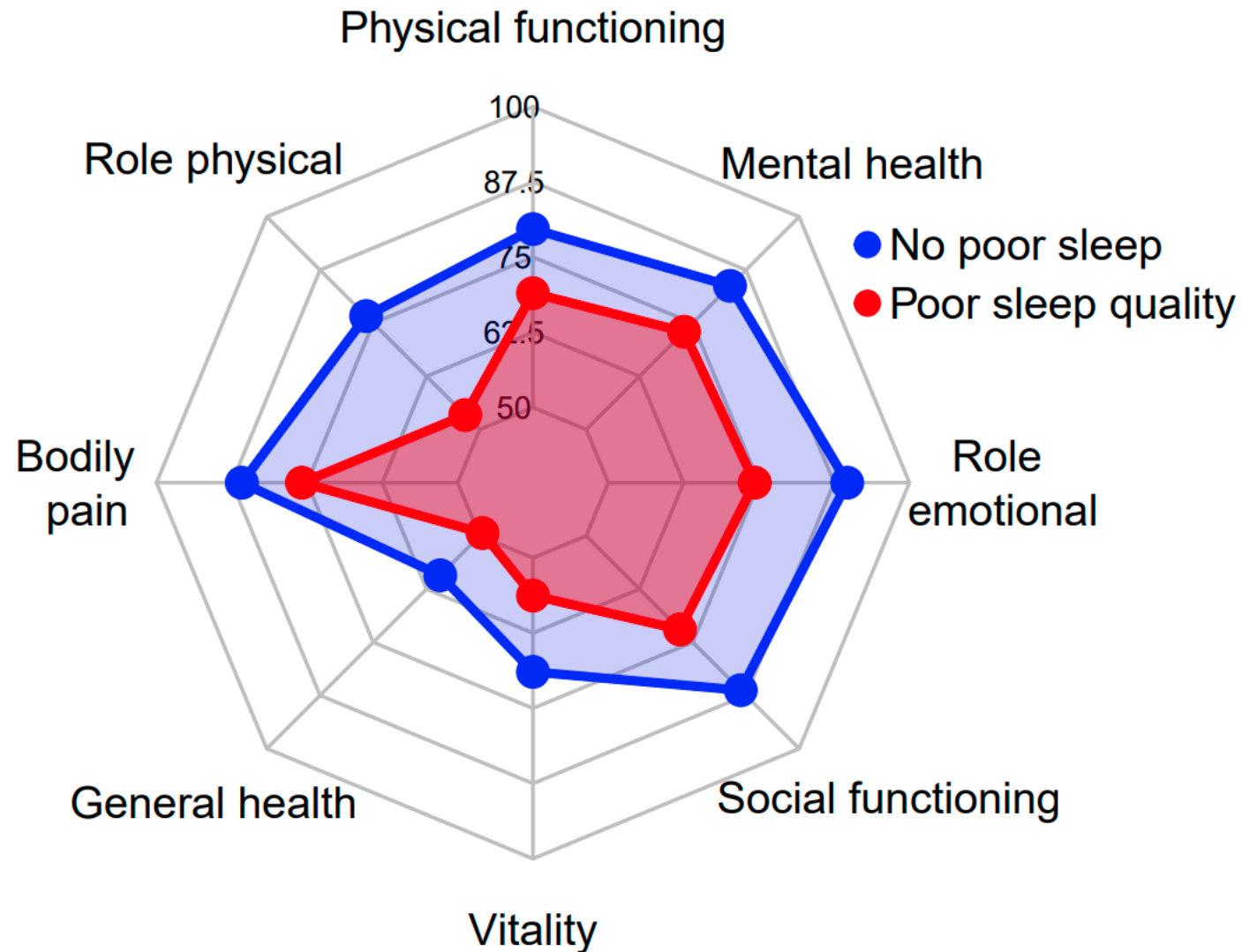


Reden van slecht slapen na Transplantatie

During the past month, how often have you had trouble sleeping because you..



Slaap en Kwaliteit van Leven



Het belang van objectief meten versus vragenlijstdata

TABLE 1 Characteristics of 700 kidney transplant recipients from the TransplantLines Study

	Total Population	MPA non-users	MPA users	p-value
Number of participants, n (%)	700 (100)	172 (25)	528 (75)	n/a
Diarrhea				
Self-perceived diarrhea, n (%)	323 (46)	80 (47)	243 (46)	0.9
Stool water content, %	74.9 ± 6.5	73.6 ± 6.4	75.4 ± 6.4	0.02
Stool water content ≥80%, n (%)	80 (23)	15 (15)	65 (27)	0.01

MPA gebruik en diarree in TxL

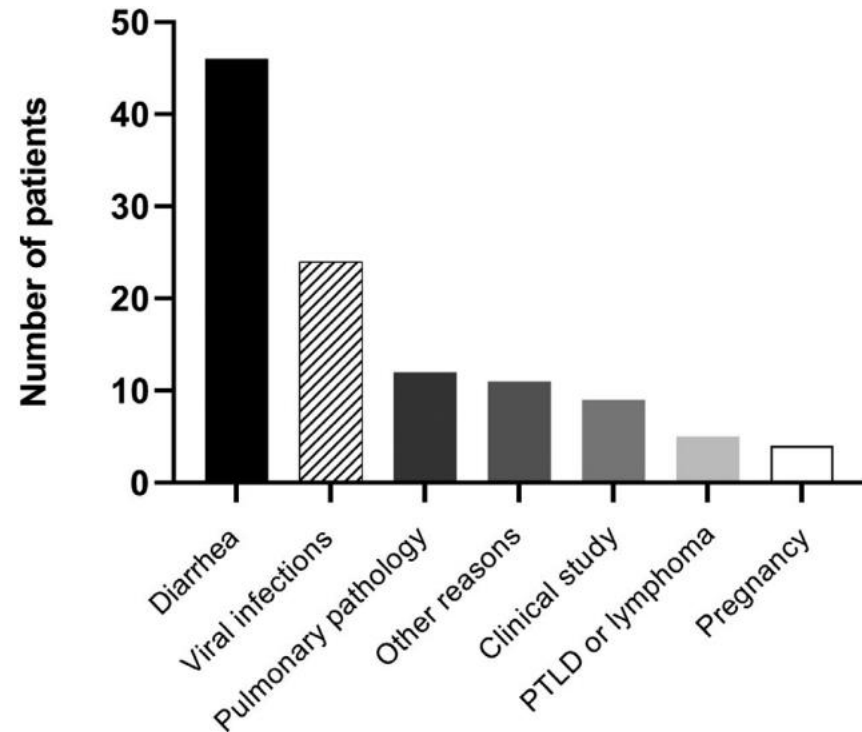


FIGURE 1 Reasons for discontinuation of MPA therapy among kidney transplant recipients from the TransplantLines Study.

Number of participants	Self-perceived diarrhea		Stool water content $\geq 80\%$	
	N = 700		N = 345	
MPA use	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Crude	0.98 (0.69; 1.39)	.9	2.15 (1.16; 3.99)	.02
Model 1	0.97 (0.68; 1.38)	.9	2.20 (1.17; 4.13)	.02
Model 2	1.18 (0.80; 1.74)	.4	2.58 (1.29; 5.16)	.007
Model 3	1.32 (0.87; 1.99)	.2	2.88 (1.41; 5.89)	.004
Model 4	1.80 (1.13; 2.89)	.01	-	n/a
Model 5	1.77 (1.10; 2.83)	.02	-	n/a

Note: Model 1: MPA use adjusted for age, sex, BSA.

Model 2: model 1 + adjustment for eGFR, time since transplantation, diabetes.

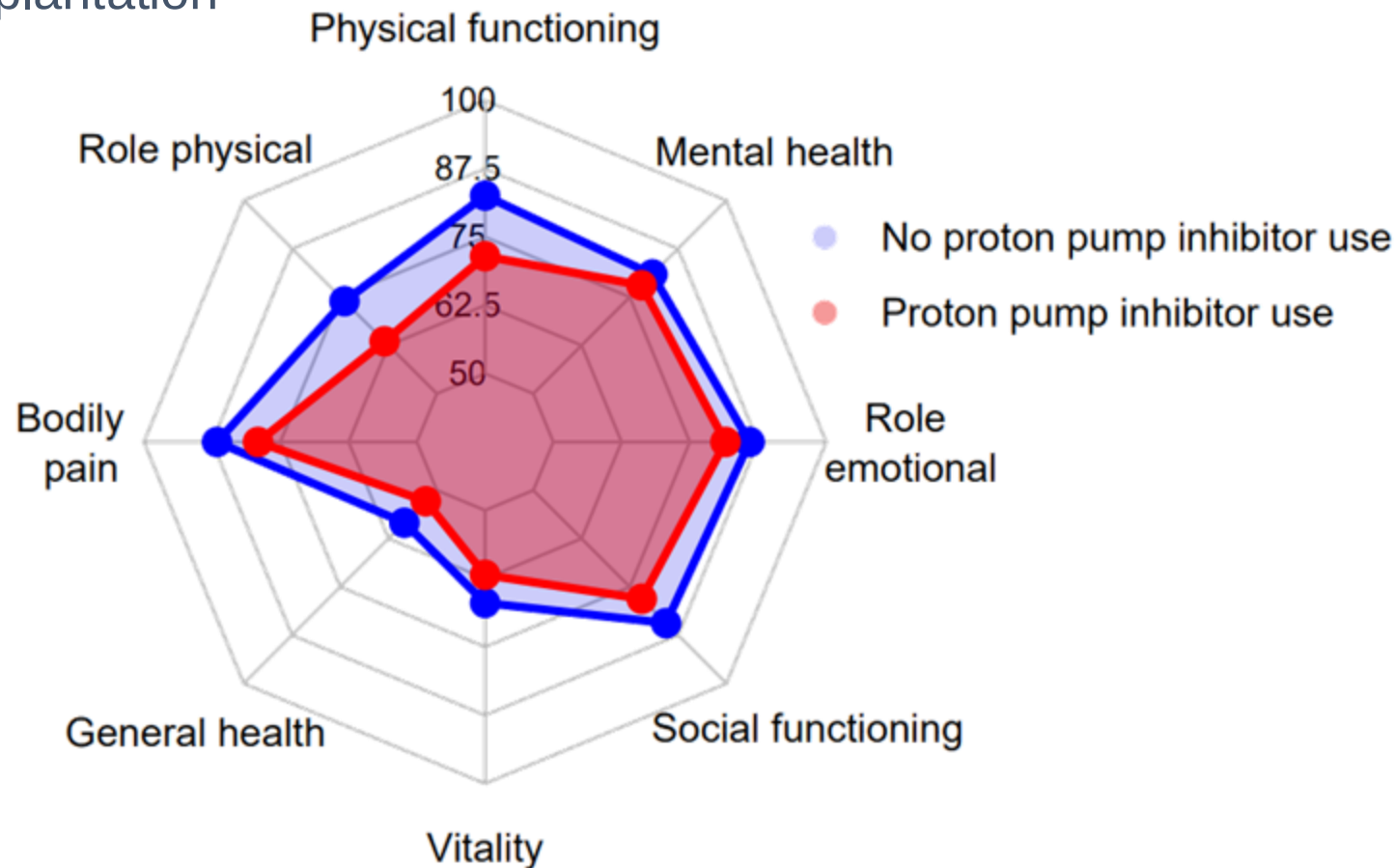
Model 3: model 2 + adjustment for tacrolimus, cyclosporine, mTOR inhibitors.

Model 4: model 3 + adjustment for MPA cessation because of diarrhea.

Model 5: model 4 + adjustment for MPA dose reduction because of diarrhea.

Maagbeschermers en vermoeidheid

- 937 KTR included in the TransplantLines Biobank and Cohort study
- mean age 56 ± 13 years, 39% male at median 3 [1-10] years after transplantation



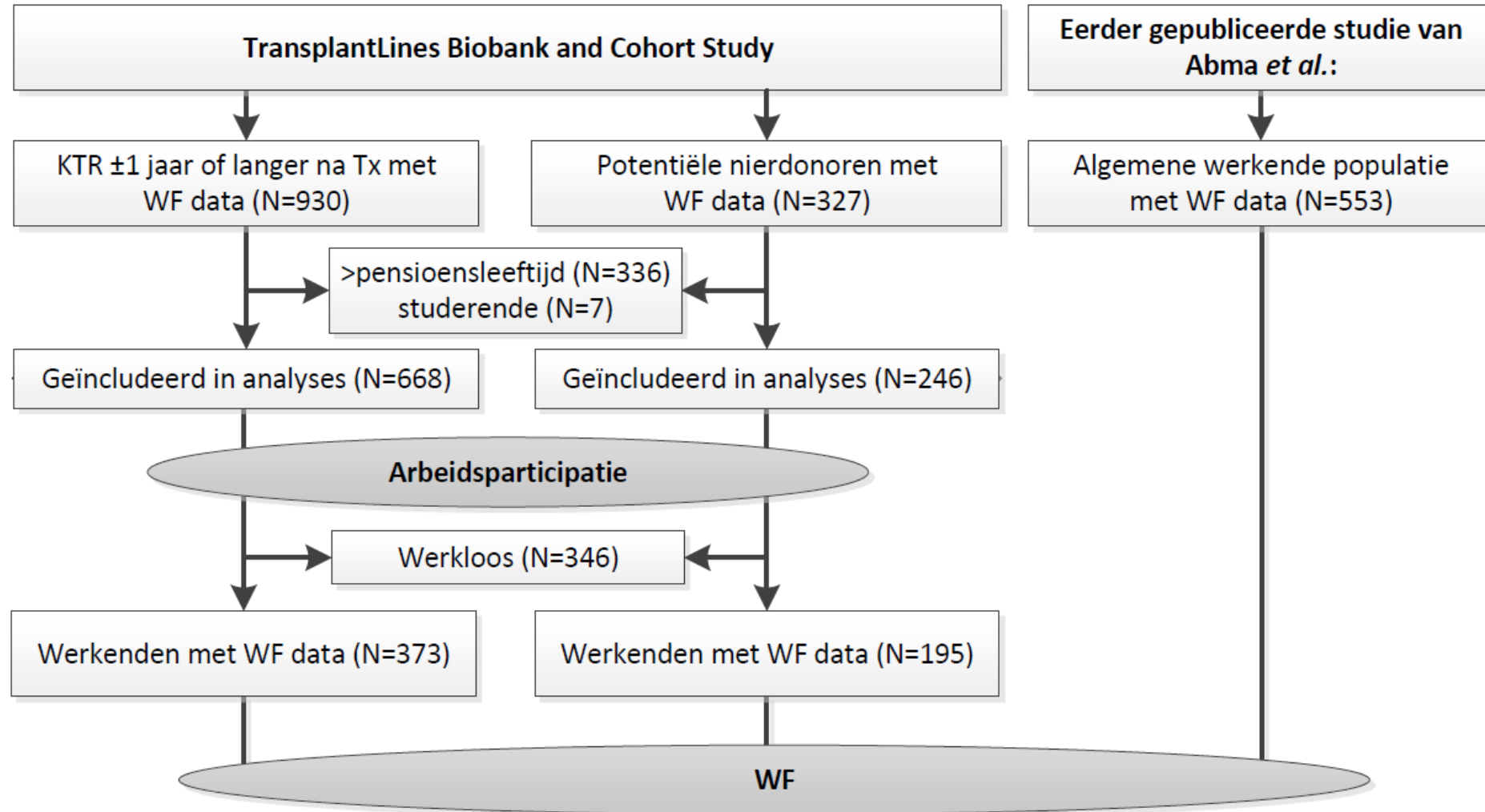
Protonpompremmers en vermoeidheid en kwaliteit van leven

Association of PPI use with severe fatigue and HRQoL.

	Logistic regression with severe fatigue as dependent variable		Linear regression with HRQoL as dependent variable			
			Physical component scale		Mental component scale	
	OR (95%CI)	P-value	B (95%CI)	P-value	B (95%CI)	P-value
PPI use						
Crude	2.05 (1.48 to 2.84)	<0.001	-8.54 (-11.54 to -5.54)	<0.001	-4.66 (-7.15 to -2.17)	<0.001
Model 1	2.01 (1.44 to 2.80)	<0.001	-7.02 (-10.01 to -4.04)	<0.001	-4.96 (-7.48 to -2.44)	<0.001
Model 2	2.24 (1.52 to 3.29)	<0.001	-6.41 (-9.48 to -3.34)	<0.001	-4.12 (-6.79 to -1.44)	0.003

Model 1: adjusted for age, sex and body mass index. **Model 2:** model 1 + time after transplantation, history of upper gastrointestinal disease, diabetes, anemia, smoking status, alcohol use, estimated glomerular filtration rate, c-reactive protein, prednisolone, calcineurin inhibitors, antiplatelet therapy and H2-receptor antagonists.

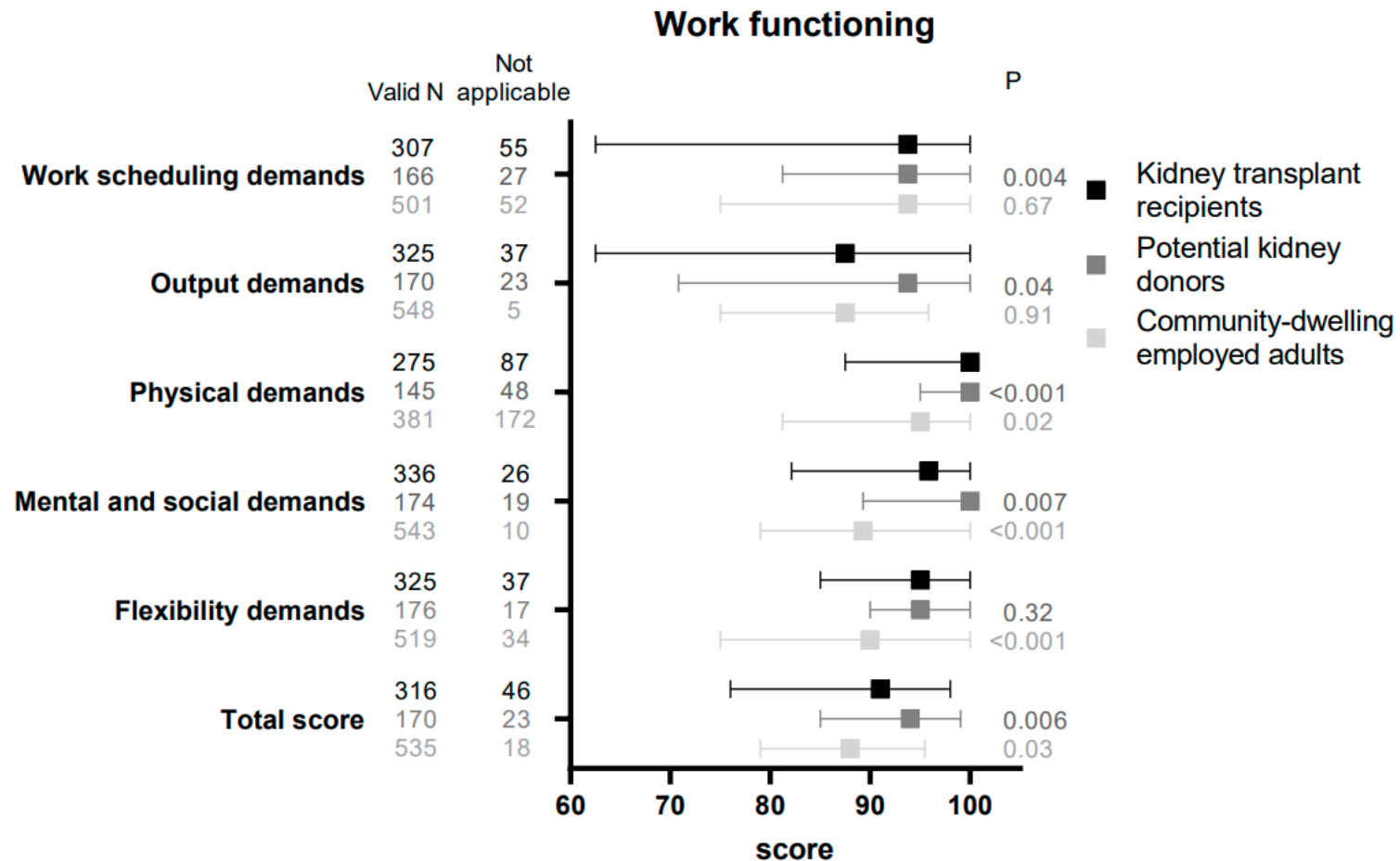
Werk en werkfunctioneren bij niertransplantatiepatiënten



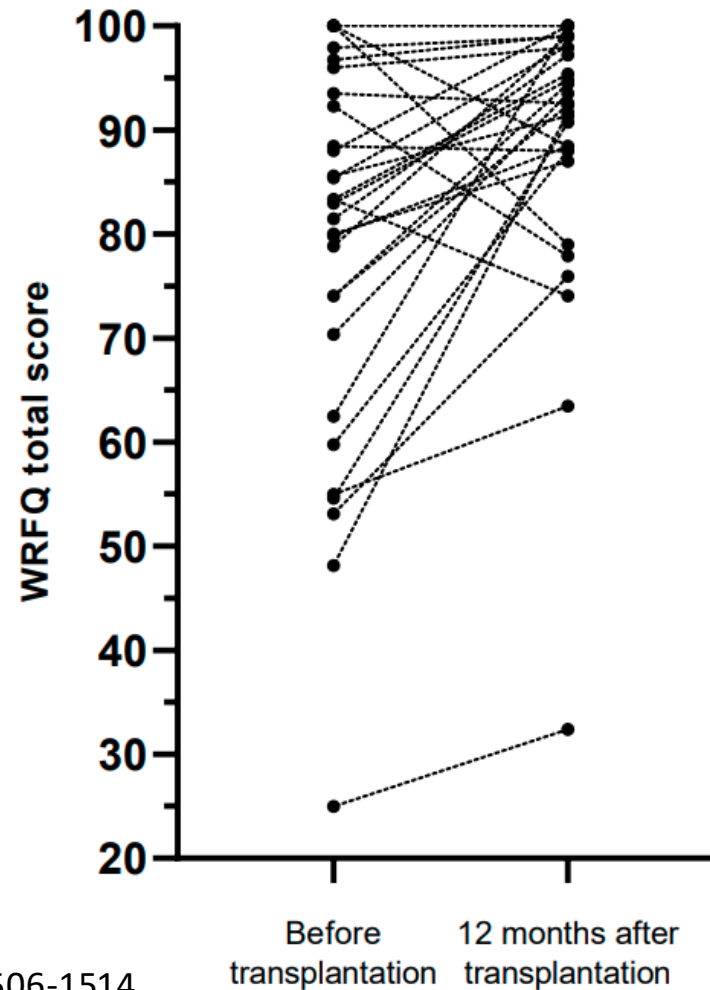
Niertransplantatiepopulatie en controle populaties

	KTR N=668	Potentiële nierdonoren N=246	Algemene werkende populatie N=553
Man, n (%)	391 (59)	105 (43)	388 (70)
Leeftijd, jaren	51 ± 11	53 ± 9	45 ± 11
Opleidingsniveau			
Laag	225 (34)	78 (32)	77 (14)
Gemiddeld	264 (40)	94 (38)	215 (40)
Hoog	168 (26)	74 (30)	247 (46)
Tijd na transplantatie, jaren	3 [2 to 10]	n/a	n/a
Arbeidsparticipatie	373 (56)	195 (79)	553 (100)
Mannen	241 (62)	86 (82)	377 (100)
Vrouwen	132 (48)	109 (77)	165 (100)

Domeinen van werkfunctioneren in niertransplantatiepatiënten vergeleken met controlegroepen



Werkfunctioneren na NTx vergeleken met ervoor



Tremor en kwaliteit van leven

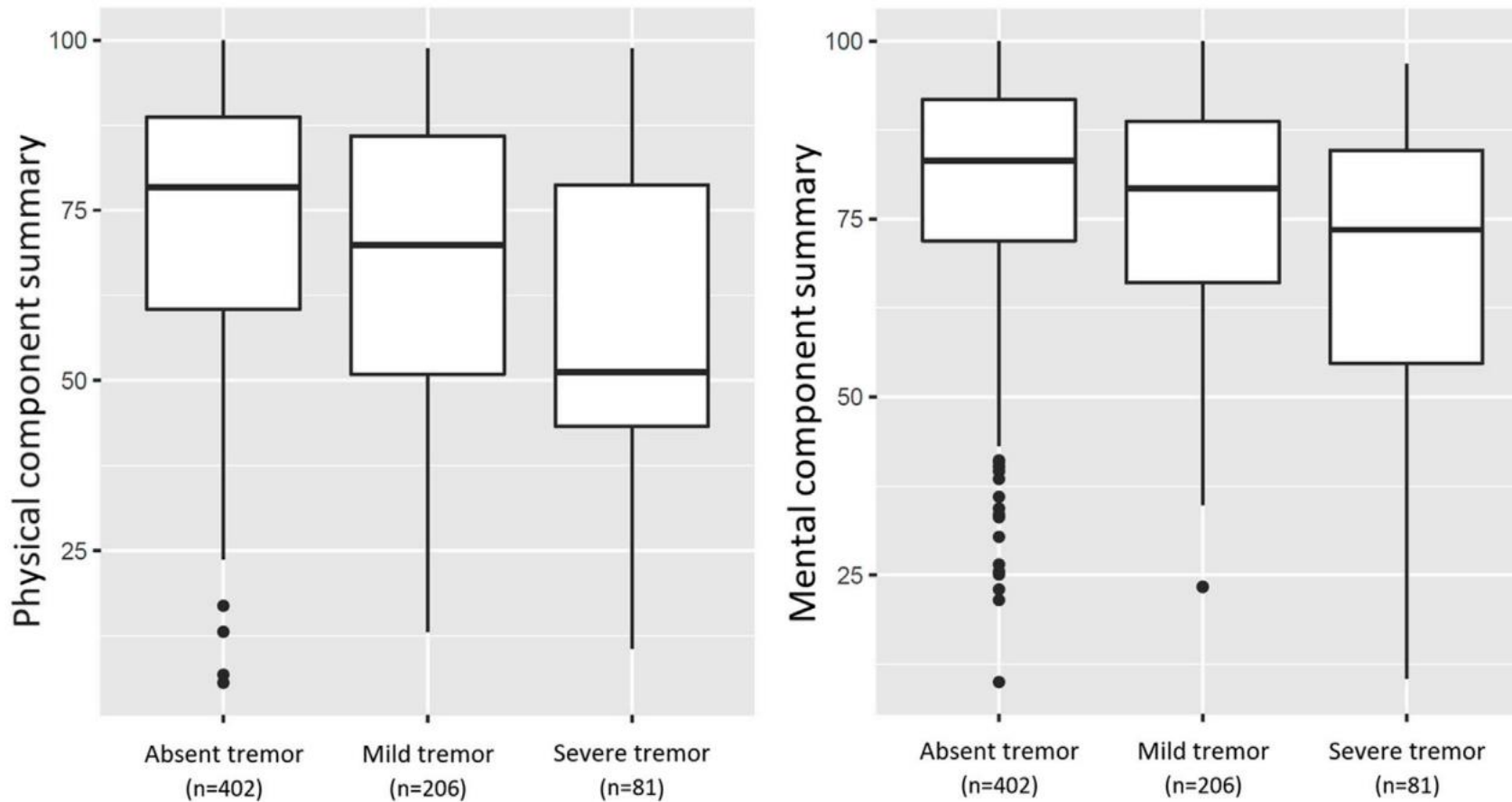
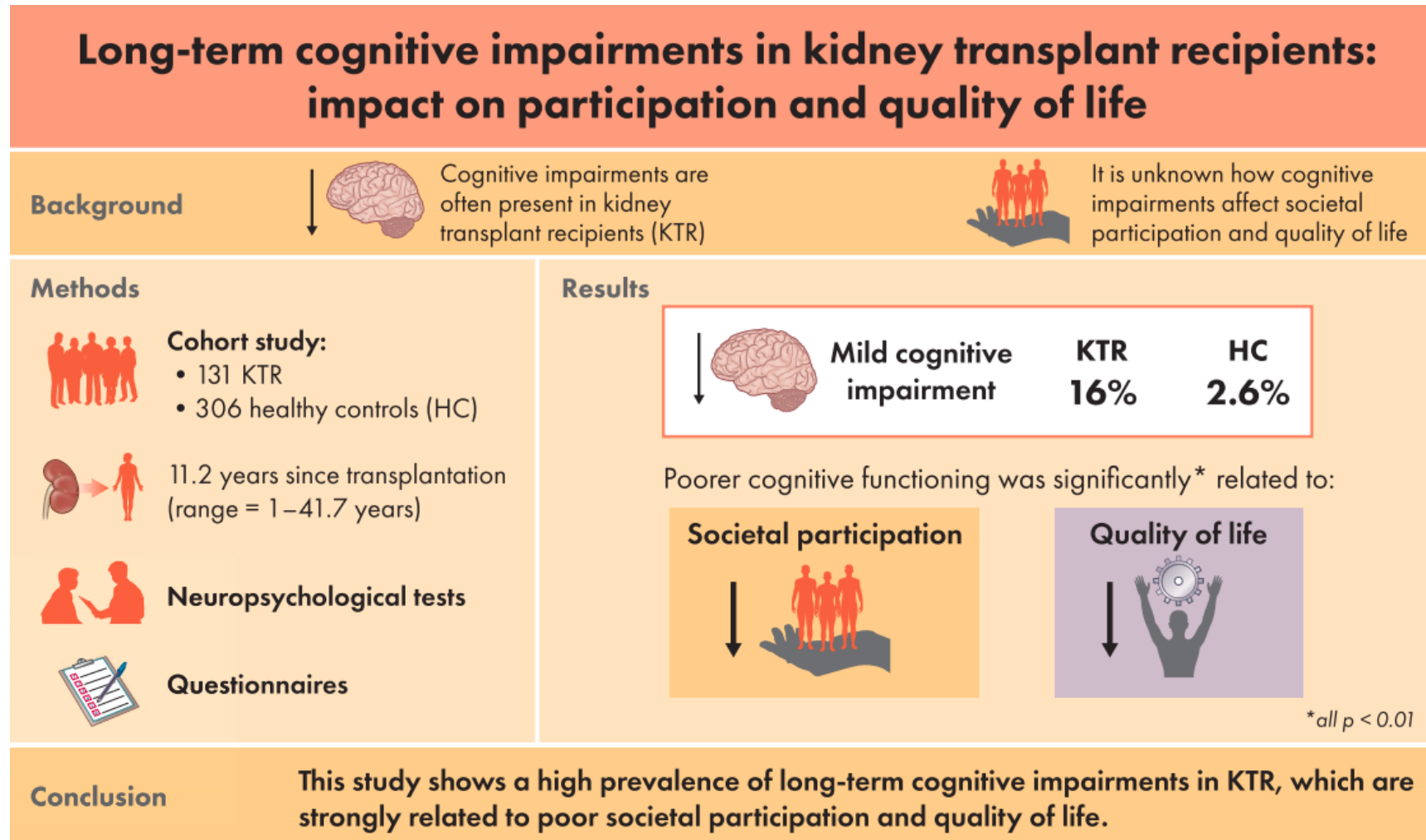
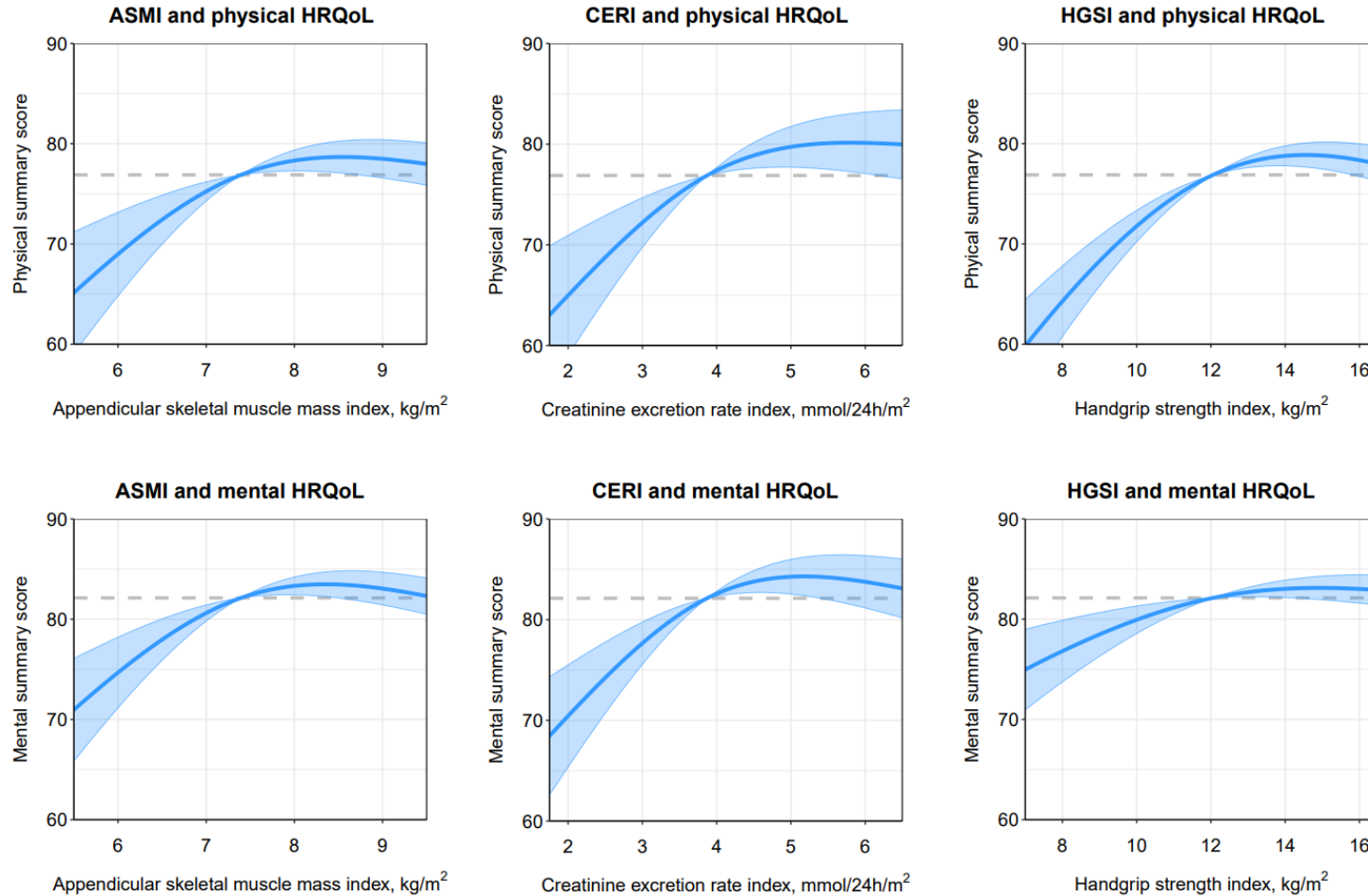


FIGURE 3 | Boxplots of PCS, and MCS for HRQoL in 689 SOTR (mild and severe tremor present in 206 (29.9%) and 81 (11.8%) SOTR, respectively). The PCS, and MCS differed significantly between groups as calculated using Analyses of Variance ($p < 0.001$; $p < 0.001$, resp.).

Verminderd cognitief functioneren en kwaliteit van leven bij niertransplantatiepatiënten



Spiermassa en spierkracht en kwaliteit van leven



Conclusies

- Niertransplantatie bij ouderen wordt steeds meer gedaan, zelfs boven de 75 jaar
- Goede resultaten, zowel qua harde uitkomsten als kwaliteit van leven
- De kwaliteit van leven wordt beter na niertransplantatie, ook bij ouderen
- Kwaliteit van leven metingen en gerapporteerde klachten zijn subjectief. Aanvulling met objectieve maten is wenselijk
- Er zijn veel gezondheidsdomeinen waarop nog verbetering mogelijk is



Leefstijl-behandeling om fitheid en kwaliteit van leven na transplantatie te verbeteren

Active Care after Transplantation (ACT) Studie

Tim Knobbe en Daan Kremer

Arts-onderzoekers

UMCG



GRONINGEN
KIDNEY
CENTER

Vertaling naar de praktijk

- TransplantLines-data zorgt voor nieuwe hypotheses
- Kunnen we bijvoorbeeld de kwaliteit van leven verbeteren door:
 - Verbeteren van slaap?
 - Aanpassingen in maagzuurremmers?
 - Aanpassingen in medicatie tegen afstoting?
 - Verbeteren van spierkracht en fysieke fitheid?

Vertaling naar de praktijk

- TransplantLines-data zorgt voor nieuwe hypotheses
- Kunnen we bijvoorbeeld de kwaliteit van leven verbeteren door:
 - Verbeteren van slaap?
 - Aanpassingen in maagzuurremmers?
 - Aanpassingen in medicatie tegen afstoting?
 - **Verbeteren van spierkracht en fysieke fitheid?**

Slido, voor transplantatiepatiënten

- Mijn lichamelijke activiteit is:
 - Weinig actief, ik kom weinig buiten huis
 - Een beetje actief, ik loop een paar keer per week een klein stukje
 - Behoorlijk actief: ik doe zelf boodschappen en fiets of loop dagelijks
 - Zeer actief: ik beweeg dagelijks en sport meerdere keren per week



Wat weten we (door o.a. TransplantLines)

- Lagere kwaliteit van leven en meer vermoeidheid in patiënten met:
 - Ademwegbeperking
 - Lage spiermassa en spierkracht
- Leefstijl is een belangrijk aandachtspunt na niertransplantatie

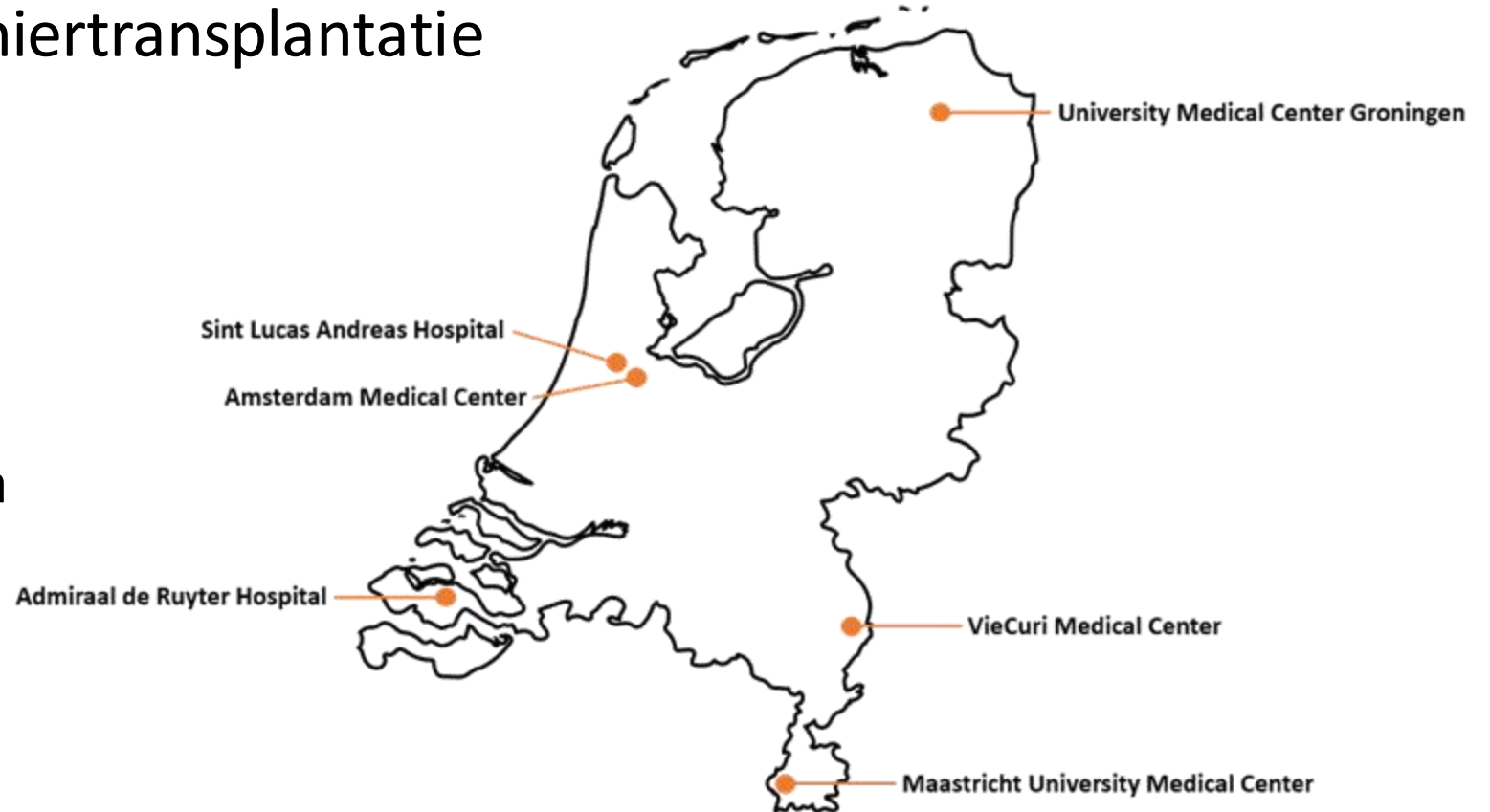
Wat weten we nog niet?

- Kan een leefstijl-behandeling na niertransplantatie de fysieke fitheid en kwaliteit van leven verbeteren?
- Nauwelijks onderzoek gedaan naar leefstijl na niertransplantatie
- Daardoor nog niets over leefstijl in de behandel-richtlijnen

Active Care after Transplantation (ACT) studie

- 221 patiënten kort na niertransplantatie

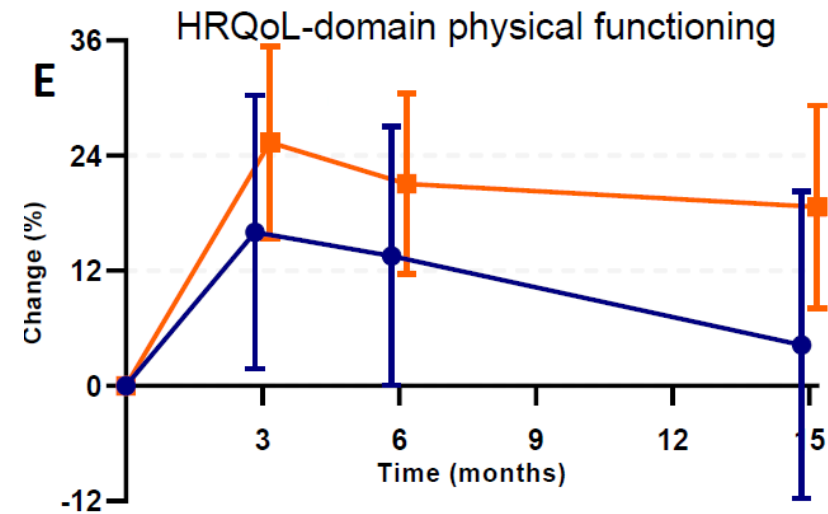
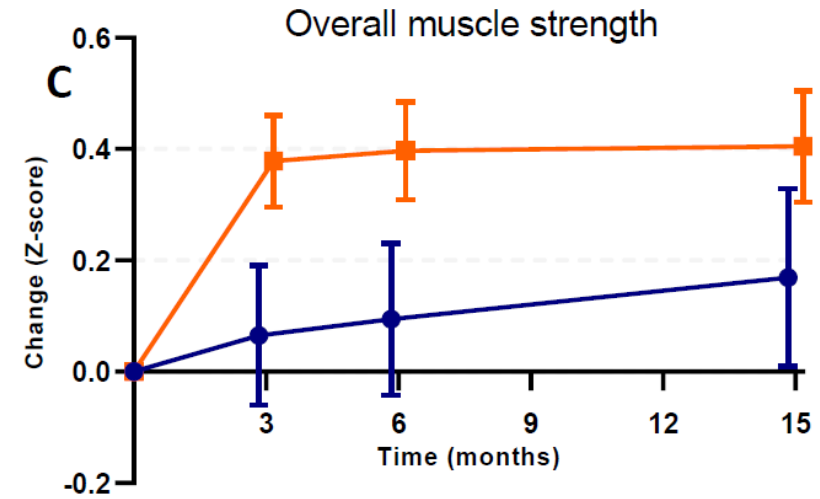
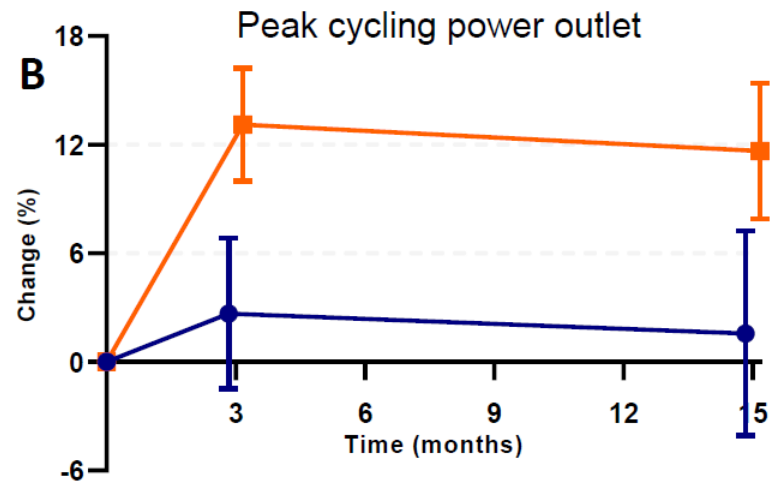
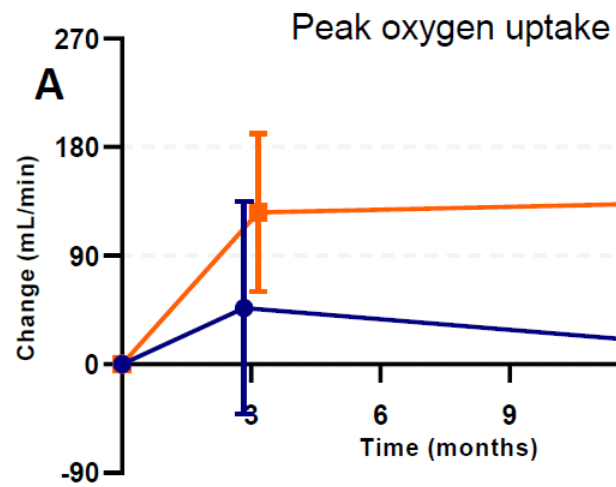
- Drie groepen:
 - Standaard zorg
 - Extra bewegen
 - Extra bewegen én extra voedings-coaching



Wat was de extra behandeling?

- Twee sessies per week, gedurende 3 maanden:
 - 30 min krachttraining
 - 30 min cardio-training
 - Koffiepauze
 - 30 minuten zwemmen of andere sport
- Leefstijl-coaching
- Deel van patiënten: daarnaast 12 extra sessies met een diëtist

Effecten op fitheid en kwaliteit van leven



Resultaten

- 3 maanden leefstijl-behandeling leidt tot:
 - Verbetering van fitheid
 - Verbetering van spierkracht
 - Waarschijnlijke verbetering van kwaliteit van leven (fysiek functioneren)
- De effecten van deze leefstijl-behandeling blijven, ook nadat de behandeling al gestopt is
- Leefstijlbehandeling kan langdurig positieve effecten hebben!

Voor de getransplanteerden

- Ervaringen met sporten na een niertransplantatie?
- Slido: Als sporten met een fysio aangeraden wordt door mijn arts, en dit volledig vergoed wordt na transplantatie, ga ik dit doen!
 - Eens/Oneens



Volgende stappen

- Beweegadviezen in de richtlijn?
- Vergoeding voor fysiotherapie na niertransplantatie?
- TransplantLines blijft zoeken naar andere manieren om kwaliteit van leven na transplantatie te verbeteren!



Vragen?



GRONINGEN
KIDNEY
CENTER