

Ernæringsstatus og risiko etter transplantasjon

Sammendrag

Bakgrunn. Under- og overernæring kan ha betydning for resultatet etter organtransplantasjon.

Materiale og metode. Denne oversiktsartikkelen er basert på søk i Medline.

Resultater. Undervekt og feilernæring før transplantasjon er mest vanlig blant kandidater for levertransplantasjon og har negativ påvirkning på utfallet etter transplantasjon. Lav vekt før lunge- og hjertetransplantasjon har også negativ effekt på sykkelighet og dødelighet etterpå. Fedme før transplantasjon har negativ innvirkning på sykkelighet og dødelighet etter alle organtransplantasjoner – lunge, hjerte, lever og nyre. Studier blant lever- og nyretransplanterte har indikert nytte av høyt proteininntak i den første måneden postoperativt for å motvirke katabolisme. Ved langsiktig oppfølging etter transplantasjon er dyslipidemi og fedme et problem hos hjerte-, lever- og nyretransplanterte. Tidlig intensivt kostrådgivning med oppfølging har vist seg å kunne kontrollere vektoppgangen i det første året etter nyretransplantasjon.

Fortolkning. Undervekt og fedme før transplantasjon og utvikling av overvekt etter transplantasjon påvirker resultatet etterpå.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no.

Basert på prøveforelesning, selvvalgt emne, for den filosofiske doktorgrad, Det medisinske fakultetet, Universitetet i Oslo 7.12. 2001

Liv Førli

liv.forli@rikshospitalet.no
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

Organtransplantasjon er etablert behandling og var tema i Tidsskriftet høsten 1999. Denne oversiktsartikkelen er basert på søk i Medline. Emneord i søkene var transplantasjon, lungetransplantasjon, hjertetransplantasjon, levertransplantasjon, nyretransplantasjon, vekt, ernæringsstatus, diett, dietterapi, intervensjon og ernæring. Hvor det er gjort store studier, er disse tatt med. For lungepasienter var det mindre informasjon tilgjengelig og det er derfor referert fra noen sammendrag. I artikkelen omtales transplantasjon av hele organer, lunge, hjerte, lever og nyre, og utfallet etter transplantasjon i forhold til underernæring, feilernæring og overvekt vurderes. For de organer hvor det er gjort studier angående ernæringsstøtte, vil dette også bli omtalt. Det finnes ikke noen studier der man har evaluert kostintervenering før transplantasjon og utfallet etterpå.

Lungetransplantasjon

I en stor studie fra USA med over 3 000 deltakere hvor man så på toårsdødelighet på venteliste, varierte den mellom diagnosene fra 14 % for pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom til 33 % for fibroserende alveolitt (1). Det var bare for pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom at lav kroppsmasseindeks (BMI) hadde negativ påvirkning. I denne studien fant de hos pasienter med cystisk fibrose at diabetes hadde negativ påvirkning, men ikke lav BMI. Det ble det derimot gjort i en mindre studie blant pasienter med cystisk fibrose (2). Særlig utsatt var kvinner med lav BMI.

Når det gjelder overlevelse etter lungetransplantasjon, viste en studie at 30-dagersdødeligheten var positivt korrelert med BMI > 25 kg/m² (3). I en studie der man så på overlevelse over lengre tid (90 dager etter transplantasjon), var det økt relativ risiko med fallende pretransplantasjons-BMI-kategori (< 20 kg/m²) og økende BMI-kategori (> 25 kg/m²), men dette var signifikant bare for BMI over 27 kg/m² (4). Det er å bemerke at det var relativt få pasienter med BMI < 17 kg/m², og at dette sannsynligvis var årsak til

mangel på signifikans. Flere pasienter med betydelig redusert BMI ble avvist av flere ulike grunner. Det var praksis at underernærte pasienter som kom til utredning fikk ernæringsbehandling.

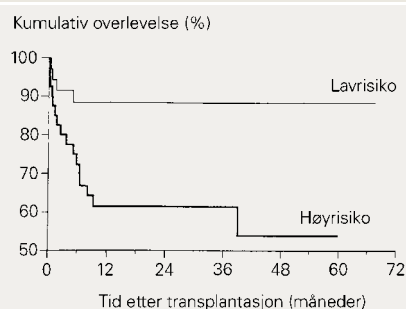
Den første lungetransplantasjonen i Norge ble utført i 1990. Det har vært praksis å ha en klinisk ernæringsfysiolog knyttet til behandlingsteamet, og kostveiledning er blitt gitt siden lungetransplantasjonsvirksomheten startet. Våre undersøkelser ved Rikshospitalet har vist at det er mulig å drive vellykket ernæringsintervenering til undervektige pasienter før lungetransplantasjon (5, 6).

Hjertetransplantasjon

Det er nylig kommet en stor multiinstitusjonell studie fra USA med 4 515 deltakere (78 % menn). Man tok for seg betydningen av overvekt og underernæring før transplantasjon når det gjelder risikoen for sykkelighet og dødelighet etter hjertetransplantasjon (7). Ettårsoverlevelsen i denne studien var 84 % og seksårsoverlevelsen 68 %. Til sammenlikning var ettårs- og tiårsoverlevelsen i Norge henholdsvis 85 % og 53 % (8). I studien til Grady og medarbeidere hadde 4 % av alle deltakerne mindre enn 80 % av idealvekt (undervekt) og 7 % mer enn 140 % av idealvekt (overvekt). Sykkelighet og overlevelse etter transplantasjon hadde sammenheng med undervekt og overvekt før transplantasjonen. Det var også forskjell mellom kjønnene og mellom type sykdom som årsak til hjertesvikten. Menn hadde større risiko enn kvinner og pasienter med iskemisk hjertesykdom hadde større risiko enn pasienter med andre hjertesykdommer.

Fakta

- Lunge-, hjerte-, lever- og nyretransplantasjon
- Undervekt er mest vanlig før levertransplantasjon og har negativ påvirkning på utfallet etter transplantasjonen
- Økt prednisolondose har sammenheng med redusert fettoksidering, som fremmer deponering av fett – utvikling av overvekt er vanlig etter transplantasjon
- Uønsket vektoppgang etter transplantasjon kan reduseres ved kostveiledning og livsstilsintervenering

Figur 1

Overlevelse for pasienter etter levertransplantasjon gruppert etter risikoprofil. 35 pasienter ble klassifisert som lavrisiko- og de gjenværende 40 som høyriskopasienter. Dataene er hentet fra Selberg og medarbeidere og er modifisert (13)

Blodlipider

Dyslipidemi er et problem etter transplantasjon. Dette er mest studert hos nyretransplanterte (9). I en gruppe hjertetransplanterte hvor de fleste hadde ideallvekt (85 %) og bare én hyperlipidemi (3 %) før transplantasjonen, var hyperlipidemi vanlig etterpå. 70 % var over 75-percentilen (alders- og kjønjustert) for serum-kolesterollnivå, og henholdsvis 50 % og 51 % for serum-triglyserider og LDL-kolesterollnivå (10). Det ble angitt at 67 % av disse pasientene trente regelmessig og at 70 % hadde et bra kosthold, uten nærmere angivelse av hva det innebar.

Arteriopati er observert hos 50–60 % av pasienter fem år etter hjertetransplantasjon og har sammenheng med iskemisk hjertedød. I en studie studerte man mislykkede hjerteallograft med implantatvarighet fra en halv til 24 måneder og så på sammenhengen med fedme og hyperlipidemi etter transplantasjonen (11). Pasientene ble inndelt i to grupper etter laveste og høyeste verdier for risikofaktorer. Hjertearterielumen var mer innsnevret hos den halvparten som hadde de høyeste verdiene. Mest utslagsgivende var fedme etter transplantasjonen.

Levertransplantasjon

Proteinenergi feilernæring er vanlig hos kandidater for levertransplantasjon. Mange har endret metabolisme, med redusert proteinsyntese, redusert glukoseoksidering og økt lipidoksidering. Økt hvilestoffskifte er vanlig hos pasienter med levercirrhose. Disse forhold vil bidra til feilernæring.

Feilernæring og utfall etter levertransplantasjon

I en kanadisk studie med 68 menn og kvinner var 60 % moderat eller alvorlig feilernært (12). Endepunktene i denne studien var sykkelighet og dødelighet i sykehuset. Pasientene som var moderat eller alvorlig feilernært, krevde lengre opphold i intensivav-

delingen (henholdsvis 29 dager og 44 dager versus tre dager for normalernærte) og lå lenger på sykehuset (henholdsvis 71 dager og 82 dager versus 31 dager for normalernærte). Det var også flere som døde, men her var forskjellene ikke signifikante.

I en annen studie tok man hensyn til både ernæringsstatus og hvilestoffskifte og delte levertransplantasjonskandidatene inn i to grupper: de med høy risiko og de med lav risiko (13). Pasienter med høy risiko var de som var moderat hypermetabole (≥ 100 % av predikert hvilestoffskifte) og samtidig underernærte (kroppsscellemasse under 35 % av kroppsvekt). De øvrige pasientene hadde lav risiko. Av figur 1 ser man at de med høy risiko hadde signifikant lavere overlevelse enn de med lav risiko (fig 1). Den prediktive styrken var uavhengig av om pasientene hadde ascites eller ødem. Child-Pughs skåre hadde ingen prognostisk verdi.

Postoperativ ernæring

Forgrenede aminosyrer kan fremme nitrogenbalansen, særlig hos stressede kirurgiske pasienter. Reilly og medarbeidere kunne ikke bekrefte dette etter levertransplantasjon i en randomisert prospektiv studie (14). Parenteral ernæring ble gitt til 28 pasienter med cirrhose fordelt på tre grupper. To grupper fikk total parenteral ernæring med 147 kJ (35 kcal) per kg kroppsvekt og dag av ikke-proteinenergi og 1,5 g protein per kg kroppsvekt fra andre til åttende postoperative dag. Den ene gruppen fikk tillegg av forgrenede aminosyrer. Begge gruppene med total parenteral ernæring kom i nitrogenbalanse uten at det var forskjell mellom gruppene. Kontrollgruppen, som fikk 2 100 kJ (500 kcal) med standard glukoseløsning, hadde en negativ nitrogenbalanse. Pasientene synes å tolerere ernæringsterapien. Det var ingen tegn på proteinintoleranse eller påvirkning på nyrefunksjonen.

Fedme etter levertransplantasjon

Ettårsoverlevelsen er nå på over 80 % (15), derfor er oppfølging av langsiktige komplika-

sjoner viktig. Utvikling av fedme kan være et problem. En studie fra USA viste en vektøkning på seks kilo første året og ni kilo to år etter levertransplantasjon hos en gruppe pasienter som før transplantasjonen gjennomsnittlig hadde normal vekt med BMI 24,8 kg/m² (16). De undersøkte flere potensielle pretransplantasjonsrisikofaktorer og fant at BMI før transplantasjonen og å være gift predikerte for fedme. Posttransplantasjonsrisikofaktorer for fedme var akutt cellulær reaksjon og kumulativ prednisolondose det andre året.

Blodlipider

I en tysk studie ble det funnet høye verdier for flere kardiovaskulære risikofaktorer etter levertransplantasjon (17). Fedme (BMI $\geq 27,8$ kg/m²) ble observert hos 17 % av kvinnene og 22 % av mennene. Hos henholdsvis menn og kvinner ble hyperkolesterolemi funnet hos 66 % og 67 %, hypertriglyseridemi hos 50 % og 39 %, hypertoni hos 46 % og 44 % og hyperglykemi hos 31 % og 10 %. Det var bare for hyperglykemi at det var forskjell mellom kjønnene.

Nyretransplantasjon

Fedme før transplantasjon

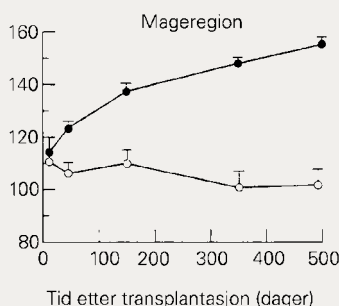
Generelt betraktes fedme å ha sammenheng med økt risiko for operativ dødelighet og postoperative komplikasjoner. I en gruppe nyretransplanterte ble 50 svært overvektige (BMI > 30 kg/m²) alders- og kjønnsmatchet med 50 ikke-overvektige nyretransplanterte (BMI < 27 kg/m²) (18). Blant signifikant flere av de svært overvektige var det sårkomplikasjoner, forsinket graftfunksjon, nye tilfeller av diabetes og lengre liggetid i sykehuset, og andelen for ettårsoverlevelse var mindre.

Postoperativ ernæring

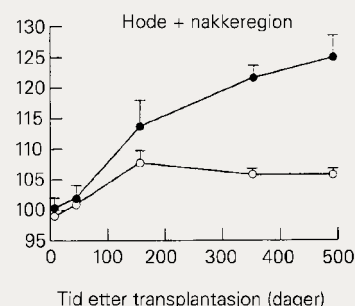
Det er et velkjent faktum at pasienter er katabole etter operasjon, uremi er proteinsløsende og høye doser kortikosteroider forårsaker nitrogentap og tap av muskelmasse. I en mindre prospektiv intervensjonsstudie oppnådde man positiv nitrogenbalanse ved å

Figur 2

Matchede kontrollpersoner (%)



Matchede kontrollpersoner (%)



Kjønsspesifikke regionale kroppsfettmasseforandringene etter nyretransplantasjon uttrykt som prosent av friske kontrollpersoner matchet for alder, kjønn, kroppsvekt og høyde. Δ menn, $\square$ kvinner. Dataene er hentet fra Steiger og medarbeidere og er modifisert (20)

øke proteininntaket på bekostning av karbohydratinntaket (19). Pasientene ble randomisert i to grupper. Begge gruppene fikk ca. 126 kJ (30 kcal) per kg kroppsvekt og dag. Eksperimentgruppen fikk dobbelt så mye protein som kontrollgruppen (2 g versus 1 g protein per kg kroppsvekt og dag) fra 4. til 32. postoperative dag. Det var ikke forskjell i bruk av prednisolon mellom gruppene. Det var signifikant positiv sammenheng mellom proteininntak og nitrogenbalanse. Nitrogenbalansen var i null ved et proteininntak på 1,3 g. Ingen av pasientene på eksperimentdiett, mens 67% av kontrollpasientene utviklet et markert steroidpreget utseende.

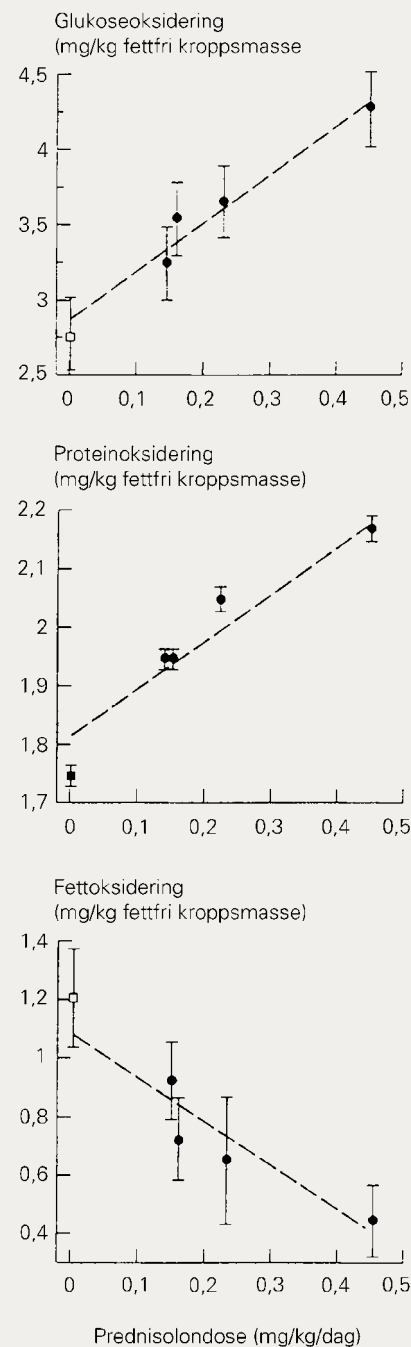
Kroppssammensetning og substratoksidering etter nyretransplantasjon

Nyretransplanterte får redusert muskelmasse og økt fettmasse, noe som antas å ha sammenheng med bruk av kortikosteroider. I en studie av Steiger og medarbeidere (20) så man på endringer i kroppssammensetning og energimetabolisme i forhold til prednisolondose etter transplantasjonen. Alle pasientene fikk kostveiledning for en kost inneholdende en energiprosent fra fett på 30 og 1,5 g protein per kg kroppsvekt. Straks etter transplantasjonen var det ingen forskjell i fettmasse (fig 2) eller hvilestoffskifte mellom pasienter og kontrollpersoner. I løpet av observasjonstiden på 16 måneder økte den totale fettmassen hos mennene, men ikke hos kvinnene. Hos kvinnene var det økning bare i hode-nakke-regionen (fig 2). Det ble ikke kontrollert for gjennomføring av kostrådene og om forskjellene mellom kjønnene hadde sammenheng med forskjellig oppfølging av kostrådene. Økningen av fettfri masse i armer og lår var vel en halv kilo ved endt observasjonstid. Total fettfri masse var da ca. 90% av tilsvarende hos kontrollpersonene. Hvilestoffskiftet endret seg ikke, men forbrenningen av de ulike energigivende næringsstoffer endret seg sammenliknet med de friske kontrollpersonene etter som prednisolondosen sank (fig 3). Resultatene indikerer en doseavhengig regulering av substratoksidering.

Kostintervenering og vektoppgang etter nyretransplantasjon

Opptil 50% dør av hjerte- og karsykdom etter nyretransplantasjon. I de skandinaviske land er iskemisk hjertesykdom hovedårsaken til død hos organmottaker og tap av den transplanterte nyre (9). Overvekt har negativ virkning på hjerte- og karsykdom, blodlipidnivåer, blodtrykk, diabetes og fysisk rehabilitering. I en mindre studie testet man påvirkningen av kostintervenering på vektutvikling etter nyretransplantasjon. Diettgruppen ble gitt individuell veiledning før de forlot sykehuset etter transplantasjonen, og ble fulgt opp i fire måneder (21). De fikk omfattende råd om kost, atferd og fysisk aktivitet. Ved inkludering hadde pasientene lik kropps-

Figur 3



Effekten av daglig dose prednisolon på substratmetabolisme hos nyretransplanterte og friske kontrollpersoner matchet for alder, kjønn, kroppsvekt og høyde. d pasienter, h og j kontrollpersoner. Dataene er hentet fra Steiger og medarbeidere og er modifisert (20)

vekt. Kontrollgruppen fikk ingen spesiell rådgivning. Begge gruppene hadde funksjonelle organer og fikk nokså lik immunsuppressiv behandling. Begge gruppene gikk ned i vekt den første måneden etter transplantasjonen. Deretter begynte vekten å øke. Begge gruppene økte i vekt i løpet av observasjonstiden på

ett år, men vektoppgangen var betydelig mindre i intervensjonsgruppen.

Konklusjon

Ernæringsstatus før inngrepet påvirker utfallet etter transplantasjon av lunge, hjerte, lever og nyre. Utvikling av kardiovaskulære risikofaktorer er utbredt etter hjerte-, lever- og nyretransplantasjon. Hos nyretransplanterte har kost- og livsstilsintervenering vist seg å kunne ha en positiv innvirkning.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Madill J, Gutierrez C, Grossman J, Allard J, Chan C, Hutcheon M et al. Nutritional assessment of the lung transplant patient: body mass index as a predictor of 90-day mortality following transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 288–96.
- Førli L, Bjørtuft Ø, Vatn M, Kofstad J, Boe J. A study of intensified dietary support in underweight candidates for lung transplantation. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 159–69.
- Grady KL, White-Williams C, Naftel D, Costanzo MR, Pitts D, Rayburn B et al. Are preoperative obesity and cachexia risk factors for post heart transplant morbidity and mortality: a multi-institutional study of preoperative weight-height indices. *Cardiac Transplant Research Database (CTRD) Group. J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 750–63.
- Winters GL, Kendall TJ, Radio SJ, Wilson JE, Costanzo-Nordin MR, Switzer BL et al. Posttransplant obesity and hyperlipidemia: major predictors of severity of coronary arteriopathy in failed human heart allografts. *J Heart Transplant* 1990; 9: 364–71.
- Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25: 652–7.
- Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transpl Surg* 1998; 4: 285–96.
- Guckelberger O, Bechstein WO, Neuhaus R, Luessebrink R, Lemmens HP, Kratschmer B et al. Cardiovascular risk factors in long-term follow-up after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 1997; 11: 60–5.
- Holley JL, Shapiro R, Lopatin WB, Tzakis AG, Hakala TR, Starzl TE. Obesity as a risk factor following cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1990; 49: 387–9.
- Steiger U, Lippuner K, Jensen EX, Montandon A, Jaeger P, Horber FF. Body composition and fuel metabolism after kidney grafting. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 809–16.
- Patel MG. The effect of dietary intervention on weight gains after renal transplantation. *J Ren Nutr* 1998; 8: 137–41.