

## Het eiwit- en energietekort bij hemodialysepatiënten vermindert met een eiwit- en energierijk tussendoortje tijdens de dialysebehandeling

G.I. Struijk-Wielinga<sup>1</sup>, dr. ir. F. Neelemaat<sup>2</sup>, T. Slieker<sup>3</sup>, M. Koolen<sup>3</sup>, dr. ir. P.J.M. Weijs<sup>4</sup>

### CORRESPONDENTIE

g.struijk@vumc.nl

### SAMENVATTING

#### Achtergrond

Verminderde eiwitname en eiwitkatabolie tijdens dialysebehandeling zijn oorzaken van het ontstaan van 'protein energy wasting' (PEW), dat kan bijdragen tot morbiditeit en mortaliteit. Deze interventiestudie heeft als doel om de eiwit- en energie-inname op dialysedagen te optimaliseren.

#### Methoden

Er werd een interventiestudie gehouden onder volwassen hemodialysepatiënten die minimaal twee maal per week dialyseerden. Gedurende zes weken hadden patiënten tijdens hun dialysebehandeling naast een maaltijd de keuze uit één van de zeven eiwit- en energierijke tussendoortjes. Daarnaast werd eenmalig voorlichting gegeven over het belang van voldoende eiwit. Bij de start werd de energiebehoefte vastgesteld, de eiwitbehoefte berekend en de voedingstoestand gemeten met de Subjective Global Assessment (SGA). Bij de start en na zes weken werden lichaamsgewicht, knijpkracht, eetlust en serumfosfaat gemeten, en werd een voedingsanamnese afgenomen.

#### Resultaten

28 patiënten werden geïncludeerd, van wie er 5 tijdens de studie uitvielen. De gegevens van de overgebleven 11 mannen en 12 vrouwen werden geanalyseerd. Leeftijd: 55,4±12,7 jaar (gemiddelde ± SD), BMI: 24,5±4,4. Voor de interventie aten de dialysepatiënten op dialysedagen gemiddeld 1,0±0,5 gram eiwit/kg lichaamsgewicht (82±37% van de eiwitbehoefte, p=0,01) en 25±10 kcal/kg lichaamsgewicht (85±26% van de geschatte energiebehoefte, p=0,01). 35% van de patiënten haalde zijn eiwitbehoefte en 44% zijn energiebehoefte. Na de interventie was de gemiddelde eiwitname van de hele groep 1,2±0,5 g/kg lichaamsgewicht (p=0,002) en de energie-inname 29±10 kcal/kg lichaamsgewicht (p=0,05). 61% van de patiënten haalde zijn eiwitbehoefte en 57% van de patiënten zijn energiebehoefte. Lichaamsgewicht, eetlust, handknijpkracht en serumfosfaat bleven ongewijzigd. Tussendoortjes van gewone voedingsmiddelen werden vaker gegeten dan drinkvoeding.

#### Conclusie

Twee van de drie dialysepatiënten consumeren onvoldoende eiwit en energie op dialysedagen. Eiwit- en energierijke tussendoortjes tijdens dialysebehandeling, in combinatie met voorlichting over het belang van voldoende eiwit en energie, kunnen de eiwit- en energie-inname bij hemodialysepatiënten verbeteren.

#### Trefwoorden

Hemodialyse, ondervoeding, eiwitrijke tussendoortjes, energierijke tussendoortjes.

- 1 Diëtist, Sectie Diëtetiek en Voedingwetenschappen, Interne Geneeskunde, VU medisch centrum (Amsterdam)
- 2 Diëtist-onderzoeker, Sectie Diëtetiek en Voedingwetenschappen, Interne Geneeskunde, VU medisch centrum (Amsterdam)
- 3 Diëtist in opleiding ten tijde van het onderzoek, Hogeschool van Amsterdam
- 4 Onderzoekscoördinator, Sectie Diëtetiek en Voedingwetenschappen, Interne Geneeskunde, VU medisch centrum (Amsterdam), Lector Gewichtsmanagement, Hogeschool van Amsterdam

#### Belangenverklaring

Financiële ondersteuning: Nierstichting Nederland

The English abstract is available at our website: [www.ntvd-site.nl](http://www.ntvd-site.nl) > kennis > wetenschap

## Inleiding

Chronische nierziekten komen wereldwijd voor bij ongeveer twee miljoen mensen. In 2011 waren in Nederland naar schatting 60.000 mensen met ernstige nierproblemen, van wie 5500 patiënten een hemodialysebehandeling ondergingen.<sup>1</sup> Een ernstige complicatie bij de behandeling van hemodialysepatiënten is 'protein energy wasting' (PEW), dat leidt tot een toename van sterfte. PEW komt voor bij 18-75% van de patiënten.<sup>2,3</sup>

Het PEW-syndroom wordt gekenmerkt door verminderde eiwit- en vetreserves in het lichaam.<sup>2</sup> Het verloop is sluipend en ontwikkelt zich door de jaren heen. De oorzaak van PEW is multifactorieel: een niet-adequate eiwit- en energie-inname ten gevolge van sterk verminderde eetlust, een inadequate dialysebehandeling, verlies van aminozuren tijdens de dialyse en inflammatie. De impact van inflammatie is tweeledig. Enerzijds verhoogt deze de behoefte aan eiwit (1,2 g/kg) en energie.<sup>4</sup> Anderzijds is door anorexie de spontane inname van eiwit verminderd tot minder dan 1,0 g/kg/dag.<sup>5,6</sup>

De negatieve gevolgen hiervan zijn talrijk: langzamer herstel na ziekte, meer en ernstigere complicaties door onder andere verminderde immunologische afweer, verminderde wondgenezing, verminderde kwaliteit van leven en een verminderde spiermassa met een afname van de algehele conditie, met als gevolg een viervoudig toegenomen kans op sterfte.<sup>7</sup>

Voedingstherapie bij dialysepatiënten richt zich op het behoud of het verbeteren van de voedingstoestand door kleine eiwitrijke maaltijden te adviseren, eventueel aangevuld met drinkvoeding, sondevoeding of intradialytische voeding (tijdens dialyse via de shunt toegediende parenterale voeding). In een pilotstudie, uitgevoerd in 2011, bleek dat hemodialysepatiënten in een periode van 3 dagen (2 dialysedagen en 1 niet dialysedag) gemiddeld 15 gram eiwit en 240 kilocalorieën per dag tekort kwamen.<sup>8</sup> Deze bevindingen waren aanleiding om te onderzoeken of de eiwit- en energie-inname van hemodialysepatiënten op dialysedagen verbeterd kon worden door een voedingsinterventie met eiwit- en energierijke tussendoortjes gedurende de dialysebehandeling.

## Methoden

### Patiënten

De interventiestudie werd uitgevoerd van september tot december 2012 op een hemodialyseafdeling door diëtisten in opleiding. Alle Nederlands en Engels spre-

kende chronische hemodialysepatiënten, ouder dan 18 jaar, die minimaal twee keer per week dialyseerden met een minimale levensverwachting van drie maanden werden geïncludeerd. Exclusiecriteria: patiënten met acute nierinsufficiëntie, patiënten met dementie en patiënten die getransplanteerd werden gedurende de onderzoeksperiode.

### Studieopzet

Bij de start van de studie werden patiëntgegevens opgezocht in de digitale status: leeftijd, geslacht, etniciteit, tijdsduur op dialyse (maanden), dialyseduur per week, restdiurese, co-morbiditeit, lengte, gewicht na de dialyse van zes maanden geleden en laboratoriumgegevens (maximaal twee weken oud). Op dialysedagen werd de energiebehoefte eenmalig vastgesteld, maximaal twee weken voor aanvang van de studie werd de eiwitbehoefte berekend en de voedingstoestand vastgesteld met de Subjective Global Assessment (SGA). Voor aanvang en in week zes werden handknijpkracht, gewicht na dialyse, voedingsanamnese en eetlust bepaald.

### Interventie / eiwitrijk tussendoortje

Patiënten werd geadviseerd om gedurende zes weken tijdens iedere dialysebehandeling een eiwit- en energierijk tussendoortje te gebruiken: 15-18 gram eiwit en 86-279 kcal. De keuze bestond uit kaasblokjes, kipnuggets, ongezouten pinda's, een candybar, Griekse yoghurt en twee drinkvoedingen. Dit aten zij extra, naast de gebruikelijke standaard maaltijd en het standaard tussendoortje (0-5 gram eiwit, 0-200 kcal). Na de interventie werd per patiënt de gemiddelde hoeveelheid eiwit en kilocalorieën per dialysedag berekend van de extra tussendoortjes en het gemiddeld aantal geconsumeerde tussendoortjes per week.

### Interventie/voorlichting

In de eerste week werden de patiënten tijdens de dialysebehandeling geïnformeerd over het belang om eiwit en energie volgens behoefte te gebruiken. Drie posters ondersteunden deze informatie. De eerste poster bevatte voorlichting over eiwit en fosfaat; aangezien een hogere eiwitinname vaak aanleiding geeft tot een hoog serumfosfaatgehalte, werd het gebruik van fosfaatbindende medicatie besproken. De tweede poster gaf een overzicht van de verschillende mogelijkheden aan eiwit- en energierijke tussendoortjes. Bij de derde poster lag de focus op de thuissituatie en stonden tips voor een optimale eiwitinname thuis.

### **Eiwit- en energie-inname**

De voedingsanamnese werd afgenomen om de eiwit- en energie-inname op dialyседagen te schatten (24-uurs navraagmethode). Nagevraagd werd wat de patiënt had gegeten en gedronken vanaf middernacht tot het moment dat de voedingsanamnese plaatsvond. De dag daarna (op een niet-dialyседag) werd de patiënt telefonisch benaderd voor de afronding van de inname tijdens de dialyседag. De huishoudelijke maten werden omgezet in grammen, de voedingsmiddelen gecodeerd met behulp van de NEVO-codes versie 2011/3.0.<sup>9</sup> Met behulp van Microsoft Access 2010 werd per patiënt de gemiddelde eiwit- en energie-inname berekend.

### **Eiwit- en energiebehoefte**

De eiwitbehoefte van alle hemodialysepatiënten werd vastgesteld op 1,2 gram eiwit per kilogram huidig lichaamsgewicht.<sup>10,11</sup> Om bij patiënten met een BMI >27 te voorkomen dat de eiwitinname werd overschat, werd teruggerekend naar een BMI van 27.<sup>11</sup> Patiënten bereikten hun eiwitbehoefte bij een eiwitinname van minimaal 90%. De onderzoekers bepaalden de totale energiebehoefte van de patiënt door de ruststofwisseling te meten plus een toeslag voor de lichamelijke activiteit (PAL). De ruststofwisseling werd bepaald met behulp van indirecte calorimetrie (Vmax Encore 29, Viasys Healthcare, VS). Door tijdens de dialyse een geventileerde kap over het hoofd van de patiënt te plaatsen, werden de O<sub>2</sub>-consumptie en de CO<sub>2</sub>-productie bepaald en werd de energiebehoefte met behulp van de formule van Weir berekend.<sup>12</sup> De patiënt was wakker en lag stil. Minimaal drie uur voorafgaand aan de meting mocht de patiënt niets meer eten, geen koffie drinken, niet roken en zich niet bovenmatig inspannen.

Tevens werd voor iedere patiënt de ruststofwisseling geschat met de Harris en Benedict-formule 1984.<sup>13</sup>

Om de mate van lichamelijke activiteit op een dialyседag te schatten, noteerde de patiënt zijn activiteiten (per uur). Met behulp van een activiteitentabel bepaalden de onderzoekers een toeslag bovenop de ruststofwisseling.

### **Fosfaat**

Om te kunnen analyseren welk effect de interventie op het serumfosfaat had, werd dit bepaald. Dit werd vergeleken met de referentiewaarden uit de Richtlijn dieet bij hemodialyse 2011.<sup>11</sup>

### **Eetlust**

De eetlust werd nagevraagd tijdens het afnemen van

de voedingsanamnese, aan het begin van de studie en in week zes, met behulp van een Visueel Analoge Schaal (VAS). Score 0 gaf een heel slechte eetlust weer, score 10 een heel goede eetlust.

### **Lichaamsgewicht**

Het gewicht na de dialysebehandeling werd, met kleding en schoenen aan, gemeten op de elektronische weegschaal (Soehnle S20 2763).

### **Voedingstoestand**

De Subjective Global Assessment (SGA) werd gebruikt voor de schatting van de voedingstoestand en bestond uit een vragenlijst over gewichtsverloop, voedselinname, gastro-intestinale klachten (zoals anorexie, braken en diarree) en lichamelijk onderzoek naar spieratrofie en afname van onderhuids vetweefsel. Er kon 1-7 punten gescoord worden: score 1 en 2 voor ernstig ondervoed, score 3, 4 en 5 voor matig ondervoed, en score 6 en 7 voor normaal gevoed.<sup>14</sup> De patiënten werden geclassificeerd in ondervoed (SGA-score 1 t/m 5) of goed gevoed (SGA-score 6,7).

### **Handknijpkracht**

Handknijpkracht (kg) werd tijdens de dialysebehandeling gemeten, aan de shunt-vrije (meestal dominante) arm, met een hydraulische handknijpkrachtmeter (Baseline, Fabrication Enterprises Inc., Irvington, VS). Dit om complicaties aan de shunt te voorkomen. Tijdens de gehele studie werden de patiënten aan dezelfde hand gemeten. De test werd in zittende positie uitgevoerd onder gestandaardiseerde condities. De instructie was om een maximale isometrische knijpkracht uit te voeren. Na een pauze van 30 seconden werd de test herhaald. De maximale knijpkracht werd op 0,5 kg nauwkeurig afgelezen. De hoogste waarde werd gebruikt voor de analyses.

### **Statistiek**

De statistische analyses werden alleen uitgevoerd bij patiënten die zowel een nulmeting als een eindmeting hadden ondergaan. Beschrijvende statistiek werd gebruikt om gemiddelden, standaarddeviaties, percentages, minima, maxima en veranderingen in variabelen aan te geven. Een betrouwbaarheidsinterval van 95% werd berekend voor de verschillen in percentages en gemiddelden. Om verschillen aan te geven tussen de nulmeting en eindmeting, werd gebruikgemaakt van de gepaarde T-toets, met een significantieniveau van 0,05.

**Tabel 1.** Patiëntkarakteristieken.<sup>15</sup>

Demografische en klinische variabelen	Totaal n=23	Ondervoed n=5 SGA 1 t/m 5	Goed gevoed n=18 SGA 6 en 7
Leeftijd in jaren	55,4 ± 12,7	65,9 ± 5,5	52,5 ± 12,6
Geslacht (man/vrouw)	11/12	3/2	8/10
Dialyseuduur in maanden (mediaan en range)	35 (15-142)	26 (15-109)	35 (16-142)
Dialyse-uren p/w	12,0 ± 1,6	13,2 ± 1,8	11,6 ± 1,5
Restdiurese ja/nee	13/10	3/2	10/8
<b>Ras</b>			
Kaukasisch	13	3	10
Negroïde	3	1	2
Aziatisch	4	1	3
Noord-Afrikaans	3	0	3
<b>Comorbiditeit *</b>			
Diabetes mellitus	6	2	4
Cardiovasculaire ziekten	6	2	4
Linker-ventrikeldysfunctie	3	1	2
Perifeer vaatlijden	5	2	3
Oncologische aandoeningen	3	2	1
Andere pathologie, zoals gastro-intestinaal, systeemziekte, hepatitis C, tetraparese	8	2	6
<b>Antropometrie</b>			
Lengte (m)	1,70 ± 0,11	1,72 ± 0,12	1,69 ± 0,10
Gewicht (kg)	70,8 ± 14,2	72,8 ± 14,7	70,2 ± 14,4
BMI (kg/m)	24,5 ± 4,4	24,7 ± 3,6	24,4 ± 4,6
<b>Klinische variabelen</b>			
Eetlust (VAS scale 1-10)	7 ± 1	7 ± 1	7 ± 1
Handknijpkracht (kg)	28,7 ± 10,4	30,0 ± 13,3	28,2 ± 10,0
Serumfosfaat (mmol/l)	1,9 ± 0,80	1,35 ± 0,41	2,09 ± 0,82

De verzamelde gegevens werden geanalyseerd met IBM SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, VS).

## Resultaten

Ten tijde van dit onderzoek waren 43 hemodialysepatiënten onder behandeling. In totaal werden 28 patiënten geïncludeerd, omdat 8 patiënten weigerden mee te doen, 4 dementerend waren, 1 patiënt geen Nederlands of Engels sprak, 1 patiënt minder dan 2 keer per week dialyseerde en 1 patiënt een levensverwachting had van minder dan 3 maanden. Tijdens de interventieperiode vielen 5 patiënten uit; 1 patiënt overleed, 1 patiënt moest stoppen in verband met een ernstig verslechterende lichamelijke conditie, 1 patiënt werd getransplanteerd en 2 patiënten weigerden medewerking te verlenen na 6 weken.

Van de 23 overgebleven patiënten werden op basis van de SGA-meting 5 patiënten geclassificeerd als matig

ondervoed (score 4 en 5) en 18 patiënten als goed gevoed (score 6 en 7). Bij de ondervoede patiënten werd de SGA-score vooral gegeven op basis van spieratrofie en onvoldoende inname van eiwit en energie, en niet op basis gewichtsverlies. In tabel 1 zijn de belangrijkste karakteristieken weergegeven. Bij de start van de studie werden geen verschillen van betekenis gevonden tussen de ondervoede en goed gevoede groep.<sup>15</sup>

### Tussendoortjes

Het gebruik van een eiwit- en energierijk tussendoortje op dialyседagen zorgde voor een gemiddelde stijging van 12 (0-39) gram eiwit en 175 (0-370) kilocalorieën per patiënt per dialyседag. Gemiddeld aten de patiënten 2,3 tussendoortjes per week. Kaas op basis van plantaardige oliën, kipnuggets en ongezoeten pinda's werden het meest gekozen. 1 op de 10 patiënten gebruikte geen tussendoortje.

**Tabel 2.** Eiwit- en energie-inname op dialysedagen bij de start van de studie (T0) en na de interventieperiode van zes weken (T6).

	Totaal (n=23)			Ondervoed (n=5)			Goed gevoed (n=18)		
	Inname T0	Inname T6	Delta	Inname T0	Inname T6	Delta	Inname T0	Inname T6	Delta
<b>Eiwit (g/d)</b>	65 ± 25*	83 ± 29#	18 ± 25	55 ± 12*	93 ± 36	38 ± 32	68 ± 27	80 ± 27	12 ± 20
<b>Eiwit (g/kg)</b>	1,0 ± 0,5	1,2 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,8 ± 0,4	1,3 ± 0,5	0,5 ± 0,4	1,0 ± 0,5	1,2 ± 0,5	0,2 ± 0,4
<b>Eiwit (% behoefte)</b>	82 ± 37	105 ± 41	23 ± 31	68 ± 27	111 ± 41	43 ± 30	86 ± 39	103 ± 43	17 ± 30
<b>Energie (kcal/d)</b>	1725 ± 576*	1989 ± 606*	264 ± 555	1366 ± 560	2082 ± 799	716 (-26-1397)	1824 ± 554	1963 ± 567	139 (-565-1450)
<b>Energie (kcal/kg)</b>	25 ± 10	29 ± 11	4 ± 9	20 ± 9	30 ± 11	10 ± 8	26 ± 10	29 ± 11	2 ± 8
<b>Energie (% behoefte geschat)</b>	85 ± 26	99 ± 28	13 ± 29	73 ± 33	110 ± 42	37 ± 31	89 ± 23	96 ± 24	7 ± 25
<b>Energie (% behoefte gemeten)</b>	85 ± 24 n=18	100 ± 33	15 ± 30	84 ± 37 n=4	115 ± 45	31 ± 32	85 ± 22 n=14	96 ± 30	11 ± 29

De waarden zijn weergegeven als gemiddelde ± SD. Energiebehoefte gemeten = REE \* PAL; energiebehoefte geschat = HB \* PAL.

\* = Significant verschil ten opzichte van behoefte.

# = Significant verschil ten opzichte van T0.

### Eiwitinname

De eiwitinname op dialysedagen nam tijdens de interventie significant toe van 1,0±0,5 g/kg (82%) tot 1,2±0,5 g/kg (105%) (p=0,002). 35% van de patiënten behaalde minimaal 90% van zijn eiwitbehoefte, na de interventie 61% van de patiënten. De eiwitinname op dialysedagen steeg met gemiddeld 18±25 gram eiwit. In de ondervoede groep nam de eiwitinname op dialysedagen toe van 0,8±0,4 g/kg tot 1,3±0,5 g/kg (p=0,05) en in de goed gevoede groep van 1,0±0,5 g/kg tot 1,2±0,5 g/kg (p=0,04). Na 6 weken was de eiwitinname bij de ondervoede groep met 38±32 gram gestegen (NS, tabel 2) versus 12±20 gram bij de goed gevoede groep (p=0,02). De ondervoede groep behaalde gemiddeld 68±27% van de eiwitbehoefte (p=0,05) versus 86±39% (p=0,03) van de goed gevoede groep.

### Energiebehoefte en energie-inname

Van de 23 patiënten gaven 21 patiënten toestemming om het energieverbruik in rust te meten. Bij het analyseren van de gegevens op groepsniveau bleek geen verschil te zijn tussen de gemeten en de geschatte energiebehoefte (tabel 2). Tijdens de interventie nam de gemiddelde energie-inname op dialysedagen toe van 25±10 kcal/kg (85% van de geschatte energiebehoefte) naar 29±10 kcal/kg (p=0,03). 44% van de patiënten behaalde minimaal 90% van zijn energiebehoefte, na interventie 57% van de patiënten. De energie-inname per dialysedag steeg met gemiddeld 264±555 kcal.

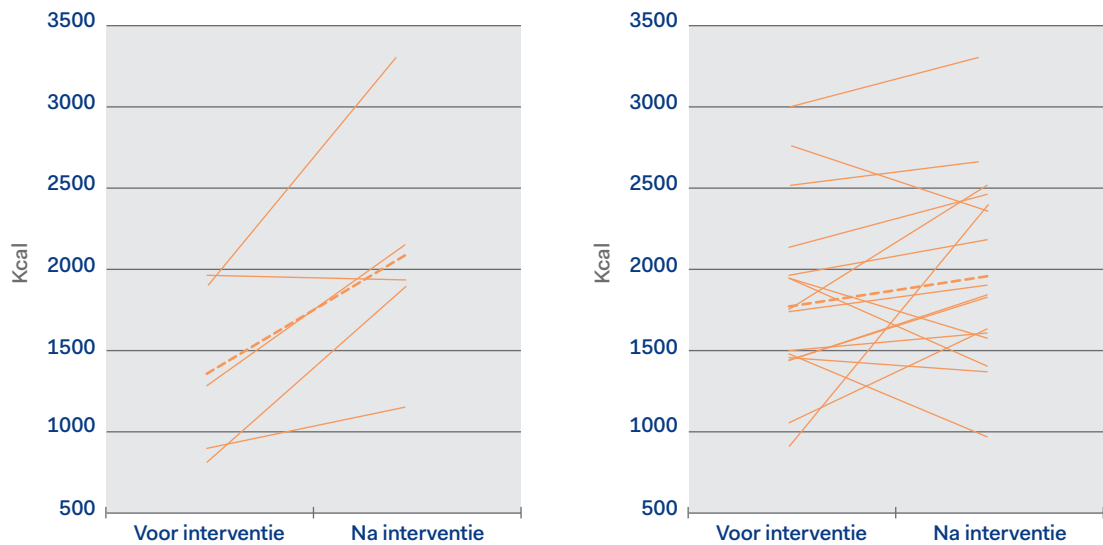
Tijdens de interventie nam de gemiddelde energie-inname op dialysedagen van de ondervoede groep toe van 20±9 kcal/kg naar 30±11 kcal/kg (p=0,05), bij de goed gevoede groep van 26±10 kcal/kg tot 29±11 kcal/kg (NS). Voor interventie behaalde de ondervoede groep gemiddeld 73±33 % (NS) van de energiebehoefte, na interventie 110±42%. Voor interventie behaalde de goed gevoede groep 89±23% (NS) van de energiebehoefte, na interventie 96±24%. Tijdens interventie was de gemiddelde energie-inname van de ondervoede groep per dialysedag 716 (-26-1981) kcal gestegen (NS) versus 139 (-565-1450) kcal (NS, tabel 2) bij de goed gevoede groep. Lichaamsgewicht, eetlust, handknijpkracht en serumfosfaat bleven ongewijzigd tijdens de studie.

### Discussie

Deze studie toont aan dat zowel ondervoede als goed gevoede hemodialyse patiënten op dialysedagen onvoldoende eiwit en energie consumeerden. Na interventie met een eiwit- en energierijk tussendoortje en informatie over eiwit steeg de eiwit- en energie-inname met gemiddeld 18 gram eiwit en 264 kcal per dialysedag, waarvan gemiddeld 12 gram eiwit en 175 kcal voor rekening van de tussendoortjes kwam.

Deze studie bevestigt de bevindingen uit een eerder uitgevoerde pilotstudie, waarin patiënten gemiddeld 15 gram eiwit en 240 kilocalorieën per dag tekort kwamen, met een significant verschil tussen eiwitinname en

**Figuur 1.** De energie-inname (kcal) per patiënt n=0 en n=6 voor de ondervoede groep (linker figuur) en de goed gevoede groep (rechter figuur). De onderbroken streep geeft het gemiddelde aan.



eiwitbehoefte ( $p=0,022$ ).<sup>8</sup> Een inadequate eiwitinname van minder dan 1 g/kg lichaamsgewicht werd ook aangetoond in andere studies.<sup>5,6,16,17</sup> De verhoogde eiwitbehoefte van gemiddeld 0,4 g/kg in vergelijking met gezonde mensen is het gevolg van de metabole veranderingen van de nierziekte en de dialyseprocedure op zich.<sup>25</sup> Gemiddeld verliest men per dialysebehandeling 6-8 gram eiwit in het dialysaat.<sup>25</sup> Ook is er sprake van inflammatie door contact van bloed met het dialysemembraan, waardoor de stikstofbalans negatief is. Stikstofbalansstudies bij stabiele hemodialysepatiënten toonden aan dat patiënten katabool worden als de eiwitinname minder dan 0,8 g/kg wordt.<sup>18,19</sup> Als spieren afgebroken worden om plasmawaarden te behouden en te zorgen voor de synthese van acute fase-eiwitten, zijn aanvullende eiwitrijke tussendoortjes of maaltijden mogelijkheden om de balans te herstellen. Door Veeneman werd aangetoond dat door de consumptie van een eiwitrijke en energierijke maaltijd de eiwitbalans veranderde van een negatieve naar een positieve eiwitbalans gedurende vasten.<sup>20</sup> Pupim toonde aan dat extra toediening van orale voeding tijdens de dialyse of van voedingsstoffen direct in de bloedbaan (Intra Dialytische Parenterale Voeding, IDPN) een positieve stikstofbalans tot gevolg had en een verbetering te zien gaf van de spiereiwit-homeostase.<sup>21,22</sup> Deze interventiestudie toonde geen effect aan op de voedingstoestand. Er zijn enkele studies gedaan met

drinkvoeding tijdens de dialyse die wel een verbetering van de voedingstoestand of andere klinische parameters lieten zien.<sup>3</sup> In een prospectieve studie van Caglar kregen 55 ondervoede patiënten voedingsondersteuning gedurende 3 maanden, gevolgd door 6 maanden aanvullende drinkvoeding (17 gram eiwit en 415 kcal) tijdens de dialyse.<sup>23</sup> Patiënten mochten alleen meedoen als zij 3 keer per week de drinkvoeding gebruikten. Na 6 maanden verbeterde de SGA bij 14% ( $p=0,023$ ) en het serumalbumine van  $33,3 \pm 3,2$  g/l naar  $36,5 \pm 2,6$  g/l ( $p < 0,0001$ ). Het gewicht verbeterde niet.

In een prospectieve gecontroleerde studie van Kalantar met 40 hemodialysepatiënten met een albumine  $< 38$  g/l kregen 20 patiënten 0,5 liter aanvullende drinkvoeding (32 gram eiwit, 474 kcal) tijdens de dialyse; de andere 20 patiënten dienden als controlepersonen. Het albumine steeg van  $34,5 \pm 3,1$  g/l naar  $36,8 \pm 3,4$  g/l ( $p=0,02$ ).<sup>24</sup> In een recente observationele studie werd het verstrekken van drinkvoeding tijdens dialyse geassocieerd met betere overleving.<sup>3</sup> Een positief effect op overleving bij hemodialysepatiënten werd aangetoond bij een hogere eiwitinname, en bij patiënten die meer vetmassa en meer spiermassa hadden.<sup>25</sup> Aangezien hemodialysepatiënten vaak jarenlang dialyseren, kan een gering energietekort, zoals is vastgesteld in onze studie, een groot effect hebben op het gewichtsverloop. Patiënten verliezen gemiddeld 3 kg lichaamsgewicht in de eerste 3 jaar van de dialysebehandeling als ze geen voedingsondersteuning krijgen.<sup>26</sup>

In onze studie bleek het met aanvullende eiwit- en energierijke tussendoortjes mogelijk te zijn om op dialysedagen te eten volgens de behoefte. Zoals verwacht werd er in deze korte interventieperiode (6 weken) geen effect aangetoond op het lichaamsgewicht. Dit valt te verklaren doordat er gemiddeld 264 kcal/dialysedag extra werd geconsumeerd. Dat komt in theorie neer op een toename van de vetmassa van ongeveer 0,5 kg na 6 weken, mits de inname van energie op niet-dialysedagen in balans was met de behoefte. Mogelijk is de energiebehoefte op niet-dialysedagen hoger dan op dialysedagen, aangezien er meer tijd is om lichamelijke activiteit te ontplooiën. Dan is het netto-effect nog minder. De energiebehoefte en de energie-inname op niet-dialysedagen zijn echter niet bepaald, en op dialysedagen alleen bij de start en in week 6. Uit de literatuur is bekend dat mensen met ondervoeding geneigd zijn om hun voedingsinname te overschatten.<sup>27</sup> Dit zou ook een rol kunnen spelen bij deze studie. Daarnaast is bekend dat de van dag-tot-dagvariatie in eiwit- en energie-inname bij hemodialysepatiënten groot is ten gevolge van de dialysebehandeling en de met regelmaat gerapporteerde verminderde eetlust.<sup>10</sup>

In onze studie werd geen effect aangetoond op de handknijpkracht. In de literatuur is beschreven dat een hogere eiwit- en energie-inname kan leiden tot een verbetering van handknijpkracht en functionele status.<sup>25</sup> Handknijpkracht geeft een goede inschatting van de spierfunctie en is gerelateerd aan de totale hoeveelheid spiermassa in het lichaam. Bij verlies van 10% spiereiwit zal de spierkracht afnemen. Indirect geeft het dus een beeld van de mate van ondervoeding. Mogelijke verklaringen voor het niet vinden van een effect is de relatief korte interventieperiode (6 weken) en de geringe stijging van de eiwitinname (18 g per dialysedag). Het verschil met andere studies is dat in onze studie een beperkt aantal patiënten werd geïncludeerd.

Na de interventieperiode van 6 weken eiwitrijke (dus fosfaatrijke) en energierijke tussendoortjes was het serumfosfaatgehalte niet significant gestegen. Dit kan verklaard worden doordat er bij de voorlichting veel aandacht was voor het innemen van fosfaatbinders bij de eiwitrijke tussendoortjes en doordat fosfaatbinders werden verstrekt als patiënten ze waren vergeten mee te nemen. Deze bevinding wordt bevestigd in de FrEDI-studie, waarin een eiwitrijke maaltijd tijdens dialyse samen met een fosfaatbinder geen extreme stijging van het fosfaat liet zien.

De eetlust was zowel bij de start als na 6 weken redelijk goed. Door het aanbieden van extra tussendoortjes en voorlichting gingen patiënten meer eten. Mogelijk is de aandacht voor voeding, de tussendoortjes en de 'luxe' van iets aangeboden krijgen tijdens de dialyse een stimulans om beter te gaan eten. Tijdens onze studie konden de patiënten kiezen uit 7 tussendoortjes. De 'gewone' voedingsmiddelen werden het meest gekozen, niet de drinkvoedingen.

De huidige studie kent enige tekortkomingen. De studiegroepen waren klein en mogelijk niet representatief voor de hele dialysepopulatie. Omdat tijdens deze studie geen gebruik werd gemaakt van een controlegroep, kan niet met zekerheid worden geconcludeerd dat de toename van eiwit- en energie-inname het gevolg was van de interventie. Voorts kan de 24-uurs navraagmethode als voedingsanamnese een vertekend beeld geven van de resultaten. Uit meerdere onderzoeken is bekend dat onder- en over rapportage een belangrijke bias zijn. Omdat de normalized Protein Nitrogen Appearance (nPNA) niet bij alle patiënten bepaald werd, kon dit niet worden vergeleken met de gegevens van de voedingsanamnese. (De nPNA geeft informatie over de hoeveelheid geconsumeerd eiwit = de gemeten stikstofuitscheiding x 6,25. Normalisatie van de PNA geeft de eiwitinname in g/kg weer. Hierdoor is de eiwitinname per groep vergelijkbaar met de eiwitinname verkregen uit de voedingsanamnese.)

## Conclusies en aanbeveling

Het merendeel van de hemodialysepatiënten consumeert te weinig eiwit en energie op dialysedagen. Deze studie toont aan dat de eiwit- en energie-inname kan worden verbeterd door tijdens de dialysebehandeling een eiwit- en energierijk tussendoortje van minimaal 15 gram eiwit en 240 kcal te verstrekken, in combinatie met een eenmalige voorlichting. Eiwitrijke en energierijke tussendoortjes moeten, meer dan nu gebruikelijk is, deel uitmaken van het assortiment aan verstrekkingen op de dialyseafdeling.

## Tussendoortjes tijdens de dialyse

Minstens één op de vijf dialysepatiënten is ondervoed. Toename van de energie- en eiwitinname is dan ook wenselijk. Het onderzoek in dit wetenschappelijk katern beschrijft de effecten van energie- en eiwitrijke tussendoortjes, aangeboden tijdens de dialyse in combinatie met voorlichting. Zowel de energie- als de eiwitinname kon significant worden verhoogd, zodat het merendeel van de patiënten de aanbevolen hoeveelheden haalde. Effecten op gewicht en handknijpkracht konden echter niet worden aangetoond, als gevolg van de korte interventieperiode van zes weken.

De vraag is of de extra inname ook ten goede kwam aan de ondervoede patiënten. Of aten de reeds goed gevoede patiënten iets meer? Van de 23 patiënten waren er 5 ondervoed volgens de SGA. De toename van energie- en eiwitinname was bij deze patiënten gemiddeld hoger dan bij de goed gevoede groep. Hoewel deze resultaten hoopgevend lijken, zijn er toch kanttekeningen te plaatsen. Het aantal patiënten, vooral ondervoede patiënten, is te klein om harde conclusies te trekken. De inname is slechts twee keer bepaald

met een 24-uurs navraagmethode: voor de start van de interventie en tijdens de laatste week. Over de tussenliggende periode is niets bekend. Een controlegroep ontbreekt bovendien, waardoor het onduidelijk blijft of ook andere factoren invloed hebben gehad op de inname.

Voor de praktijk is dit een studie die wel handvatten kan bieden om de inname te verhogen. Aandacht voor de juiste tussendoortjes die tijdens de dialyse worden aangeboden zou een manier kunnen zijn om verliezen van de vetvrije massa te beperken. Duidelijke voorlichting speelt hierbij een belangrijke rol. Langetermijnstudies zijn echter nodig om de effecten op lichaamssamenstelling, functie, morbiditeit en mortaliteit te bestuderen. Hoe dan ook, een goed gesprek over de voeding en een lekker voedsaam tussendoortje tijdens de dialyse zullen de meeste dialysepatiënten zeker waarderen.

**NEL REIJVEN ONDERZOEKER AFDELING DIËTETIEK  
MAASTRICHT UMC**

## Referenties

- 1 Nierstichting. Nieren. Onze nieren. Feiten en cijfers. 2011. <http://www.nierstichting.nl/nieren/onzenieren/feiten-en-cijfers>.
- 2 Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
- 3 Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: An overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2013;23:157-63.
- 4 Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colgnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: influence of renal function and subclinical function. *Am J Kidney Dis* 2004;1008-16.
- 5 Shinaberger C, Greenland S, Kopple J, van Wyck D, Mehrotra R, Kovesdy C et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clinical Nutrition* 2008;88:1511-8.
- 6 Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12(4):229-37.
- 7 Mak RH, Ikizler AT, Kovesdy CP, Raj DS, Stenvinkel P, Kalantar-Zadeh K. Wasting in chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2011;2(1): 9-25.
- 8 Hdoudoe M, Zanaki N. Afstudeerscriptie: Is de energie- en eiwitinname van de hemodialysepatiënten in het VU medisch centrum optimaal? VU medisch centrum & Hogeschool van Amsterdam. 2012.
- 9 Nevo-online.rivm.nl versie 2011/3.0.
- 10 Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B et al. EBPG Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(suppl 2):ii45-ii87.
- 11 Diëten Nierziekten Nederland. Richtlijnen voor het dieet bij hemodialyse. 2011. <http://www.dietistennierziekten.com>.
- 12 Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949;109:1-9.
- 13 Roza AM, Shizgal HM. The Harris and Benedict equation reevaluated: Resting energy requirements and the body cell mass. *AmJ Clin Nutr* 1984;40:168-82.
- 14 Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, Mc Carthy M, Sehgal A, Mc Cann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr* 2004;14:191-200.
- 15 [www.renine.nl](http://www.renine.nl) codes primaire diagnose.
- 16 Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Kusek JW et al. Nutritional Status in the HEMO Study Cohort at Baseline. *Am J of Kidney Diseases* 2002;39:245-56.
- 17 Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, Dwyer J, Kusek JW, McLeroy S et al. Effects of dietary intake, appetite and eating habits on non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross sectional results from the HEMO Study. *J Ren Nutr* 2003;13:191-8.
- 18 Rao M, Sharma M, Juneja R et al. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int* 2000;58:336-45.
- 19 Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenhagen DK, Farmer K et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002, 282: E107-E116.
- 20 Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, Stellaard F, de Jong PE et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Fysio Endocrinol Metab* 2003;284: E954-E965.
- 21 Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3149-57.
- 22 Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110:483-92.
- 23 Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim R.M, Shyr Y, Ikizler T.A. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002;62:1054-1059.
- 24 Kalantar-Zadeh K. An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: a pilot/feasibility study. *J Ren Nutr* 2005;15:318-31.
- 25 Kalantar-Zadeh K, Cano N, Budde K, Chazot C, Kovesdy C, Mak R, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:369-84.
- 26 Rocco MV, Dwyer JT, Larive B, Green T, Cockram DB et al. The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients. Results of the HEMO Study. *Kid Int* 2004;65:2321-34.
- 27 Cuppari L1, Avesani CM. Energy requirements in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2004;14:121-6.
- 28 Leal VO, Mafra D, Foque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1354-1360.