



umcg



**Hanzehogeschool
Groningen**
University of Applied Sciences

***Kwetsbaarheid bij orgaantransplantatie: prevalentie en
samenhang met mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van
leven.***

Systematische Review

Marianne Vera Janssen

Studentnummer: 302758

Datum: 13 november 2016

Scriptiebegeleider: Geranda Slager

Opdrachtgever: Universitair Medisch Centrum Groningen

Voorwoord

Voor u ligt de scriptie "*Kwetsbaarheid bij orgaantransplantatie: prevalentie en samenhang met mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven*". Deze systematische review is geschreven naar aanleiding van mijn afstuderen met betrekking tot de opleiding fysiotherapie aan de Hanzehogeschool in Groningen.

Tijdens mijn stage in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) heb ik onder andere op de afdeling niertransplantaties gelopen. Daarnaast heb ik patiënten gezien die een dunne darm, lever of longtransplantatie hadden ondergaan. Ik vond dit zo indrukwekkend en interessant dat ik me graag wat meer in dit onderwerp wilde verdiepen en het mij leuk leek om over het onderwerp transplantaties een scriptie te schrijven. Een collega fysiotherapeute van het UMCG, Sanne van den Berg, heb ik gevraagd of zij een interessant onderwerp kon bedenken over transplantaties voor mijn scriptie. Samen met Edwin van Adrichem is zij veel bezig met de transplantatiepopulatie en hebben zij een mooi en interessant onderwerp voor mij bedacht. De resultaten van mijn scriptie zouden een antwoord op hun vraag kunnen geven en mogelijk zouden zij er wat mee kunnen doen.

In samenspraak met Sanne van den Berg, Edwin van Adrichem en mijn docent begeleider Geranda Slager heb ik mijn onderzoeksvraag opgesteld. Ik wil hen bedanken voor het begeleiden van mijn scriptie in het soms gecompliceerde proces.

Ik wens u veel leesplezier toe.

Marianne Vera Janssen
Assen, 13 november 2016

Inhoudsopgave

Summary.....	1
Samenvatting.....	2
Inleiding.....	3,4
Methode.....	4,5,7
Design.....	4
Zoekstrategie.....	4
Studieselectie.....	5
Studiebeoordeling.....	5,7
Resultaten.....	7-9
Selectie van studies.....	7
Prevalentie kwetsbaarheid.....	7,8
Mortaliteit.....	8
Orgaanfunctie.....	8
Kwaliteit van leven.....	9
Discussie.....	15-19
Meetinstrumenten.....	16
Kwaliteit van leven.....	16
Mortaliteit.....	16,17
Rol van fysiotherapie.....	17,18
Conclusie.....	19,20
Vervolg onderzoek en aanbevelingen.....	20
Referenties.....	21,22
Bijlage 1: TRIPOD vragenlijst.....	23

Summary

Background: Many organs are transplanted worldwide in the recent years. An organ transplantation can be a solution when other treatments are no longer possible. It's unclear what the prevalence and the relationship is between frailty, mortality and the quality of life.

Purpose: Physiotherapy can play a possible role in the reduction of the frailty of patients. Because of this, frail patients become more vital for organ transplantation. This in its turn can likely reduce mortality rates of this target group, improve organ functioning and improve the overall quality of life after an organ transplantation.

Methods: A search was conducted in the electronic databases PubMed and Medline. MeSH terms and Boolean operator OR and AND were used. The inclusion criteria were that the articles are in English, free and fully available. The selected studies had to mention a certain connection between frailty and organ transplantation. The methodological quality of these studies were assessed with the TRIPOD questionnaire.

Results: The literature search supplied nine relevant study articles. The prevalence of frailty varied between 10 percent and 43 percent. In five studies the mortality was investigated. In one of these studies the frailty was associated with Delayed Graft Function (DGF). Furthermore, patients that were considered frail, score lower on the quality of life.

Conclusion: Frailty is possibly measured with different methods. Therefore, the exact prevalence is unclear. Furthermore, there is a lack in studies that measure a possible connection between mortality, organ function and the quality of life in the researched population. Further research is therefore recommended.

Keywords: frailty, mortality, organ transplant, organ function, prevalence, quality of life.

Samenvatting

Achtergrond: De laatste jaren worden er wereldwijd veel organen getransplanteerd. Een orgaan wordt getransplanteerd als een andere behandeling niet meer mogelijk is. Er is niet bekend wat de prevalentie en samenhang van kwetsbaarheid bij orgaantransplantatie is met mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven.

Doelstelling: Indien bekend wordt wat de prevalentie en de samenhang van kwetsbaarheid met orgaantransplantatie is, zou fysiotherapie mogelijk een rol kunnen spelen om deze kwetsbaarheid te verlagen. Hierdoor zouden kwetsbare patiënten vitaler worden voor orgaantransplantatie en zullen de uitkomsten mortaliteit, orgaanfunctie en de kwaliteit van leven na orgaantransplantatie mogelijk verbeteren.

Methode: Er is gezocht in de elektronische databanken PubMed en Medline. Er is gebruik gemaakt van MeSH termen en de booleaanse operatoren OR en AND. De inclusiecriteria waren dat de artikelen Engelstalig, gratis en volledig beschikbaar moesten zijn. Daarbij dienen de artikelen te gaan over orgaantransplantatie in combinatie met kwetsbaarheid. De kwaliteit van de studies zijn beoordeeld met de TRIPOD vragenlijst.

Resultaten: De zoekactie leverde in totaal negen cohortstudies op. De prevalentie van kwetsbaarheid was ver uiteenlopend, 10% tot 43% van de patiënten zijn kwetsbaar. In vijf studies werd de mortaliteit onderzocht en in één studie werd kwetsbaarheid geassocieerd met Delayed Graft Function (DGF). Daarnaast scoorden de kwetsbare patiënten lager op de kwaliteit van leven.

Conclusie: Kwetsbaarheid wordt op verschillende manieren gemeten, hierdoor is niet bekend wat de exacte prevalentie is. Daarnaast is er weinig literatuur beschikbaar over de uitkomsten mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven bij deze populatie. Vervolgonderzoek wordt aangeraden.

Sleutelwoorden: orgaantransplantatie, kwetsbaarheid, mortaliteit, kwaliteit van leven, fysiotherapie, prevalentie, orgaanfunctie

Inleiding

De laatste jaren worden er wereldwijd veel organen getransplanteerd ⁽²⁾.

In 1954 werd de eerste nier getransplanteerd door Amerikaanse chirurg Joseph Edward Murray ⁽²⁾. De nier was afkomstig van zijn tweelingbroer. In 1958 werd de eerste nier getransplanteerd tussen genetisch niet- verwante personen en in 1962 werd er door de Amerikaanse arts succesvol de eerste nier getransplanteerd uit een net overleden persoon ⁽²⁾. De eerste long werd getransplanteerd in 1963, de eerste alveesklier in 1966 en de eerste lever en hart volgden in 1967 ⁽²⁾. De transplantaties vonden plaats in de Verenigde Staten en Zuid-Afrika. In 1966 werd voor het eerst in Nederland een nier getransplanteerd ⁽²⁾.

Het aantal transplantaties is sinds 1954 wereldwijd fors toegenomen, van zowel overleden als levende donoren. In 2012 werden wereldwijd 112.700 organen getransplanteerd ⁽²⁾. De meest voorkomende orgaantransplantatie is de niertransplantatie, namelijk 77.800, waarvan in Nederland bijna 1000 ⁽²⁾.

Een orgaan wordt getransplanteerd bij ernstige onherstelbare beschadigingen, acuut levensbedreigende orgaan uitval en bij een eindstadium van een chronische orgaanziekte, waarbij het orgaan ophoudt met het uitvoeren van belangrijke lichaamsfuncties en een genezende ondersteunende behandeling niet meer mogelijk is ⁽²⁷⁾.

Patiënten die zich in het eindstadium van de ziekte bevinden en in aanmerking komen voor

orgaantransplantatie zijn vaak erg kwetsbaar ⁽²²⁾. Kwetsbaarheid wordt ook wel gezien als frailty en wordt in eerste instantie vaak gelinkt aan ouderen ⁽⁷⁾. Bij ouderen is er sprake van kwetsbaarheid indien uithoudingsvermogen, lage activiteit, zwakte, langzame loopsnelheid en ongewild gewichtsverlies van meer dan 4,5 kg in het afgelopen jaar klinisch aanwezig zijn ⁽¹⁰⁾⁽²¹⁾. Frailty kan worden gemeten aan de hand van deze componenten, waarbij er in totaal 0-5 punten gescoord kunnen worden. Elke component krijgt op aanwezigheid 1 punt. Als alle punten bij elkaar worden opgeteld en de score 3 of hoger is, wordt de oudere als kwetsbaar geclassificeerd ⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽²¹⁾. Dit wordt ook wel het Fried Frailty Phenotype (FFP) genoemd. Daarnaast worden de Short Physical Performance Battery (SPPB) en Frailty Deficit Index gebruikt om kwetsbaarheid te meten. De FFP wordt zowel bij ouderen als bij de orgaantransplantatiepopulatie gebruikt ⁽²¹⁾⁽⁹⁾.

Kwetsbaarheid wordt over het algemeen geassocieerd met afname van energie en reserve ⁽⁷⁾. Het lichaam heeft voor de meeste functies een reservecapaciteit. Wanneer bij een degeneratieve ziekte de beschadiging sneller verloopt dan de reparatiecapaciteit, zal de reserve capaciteit uitgeput zijn en leidt tot een verlies van homeostatische mogelijkheid om stressoren en de daaruit vloeiende kwetsbaarheden te kunnen weerstaan ⁽¹⁾. Kwetsbaarheid wordt daarom ook beschouwd als hoog risico en kan voor negatieve resultaten zorgen in de gezondheid ⁽¹⁾⁽²¹⁾.

Kwetsbaarheid gaat vaak samen met sarcopenie ⁽⁹⁾. Kwetsbare patiënten kunnen ook te maken hebben met spiermassa afname, ook al is sarcopenie geen onderdeel van frailty ⁽⁹⁾. De primaire sarcopenie, is een leeftijd gerelateerd proces, waarbij de spiermassa afneemt en de ouderen zal treffen ⁽³⁾⁽⁹⁾. Sarcopenie kan leiden tot mobiliteitsstoornissen en een verhoogde kans op morbiditeit en mortaliteit ⁽³⁾. Secundaire sarcopenie wordt gezien als het gevolg van een gebeurtenis zoals inactiviteit/bedrust, problemen met nutriënten (ondervoeding, medicatie) of ziekte, waarbij er een acuut verlies van spiermassa ontstaat en er mogelijk een versneld verloop van mobiliteitsstoornissen ontstaan ⁽²⁸⁾. De secundaire sarcopenie zou van toepassing kunnen zijn op de orgaantransplantatiepopulatie ⁽³⁾. Patiënten die in aanmerking komen voor een orgaantransplantatie zijn vaak zwak en kwetsbaar, waarbij deze patiëntenpopulatie een versnelde veroudering doormaakt en voor een deel vergelijkbaar zijn met ouderen ⁽²²⁾⁽²³⁾. Kwetsbaarheid krijgt steeds meer aandacht en lijkt een goede voorspeller te zijn op mortaliteit in veel groepen ⁽¹⁰⁾.

Er is niet bekend wat de gevolgen zijn van kwetsbaarheid bij een orgaantransplantatie en of er ook verschillen zijn tussen verschillende orgaantransplantatiegroepen. Als er bekend wordt wat kwetsbaarheid betekend bij de transplantatiepopulatie voor en na transplantatie en wat de uitkomsten zijn, kan er verder gekeken worden naar de mogelijke rol van fysiotherapie in dit proces. Mogelijk kan

aan de hand van kwetsbaarheid bekeken worden welke patiënten meer zorg/fysiotherapie nodig hebben voor en na de transplantatie.

In deze systematische review zal de prevalentie en voorspellende waarde van kwetsbaarheid op de uitkomsten na orgaantransplantatie beschreven worden. De onderzoeksvraag luidt als volgt: 1) wat is de prevalentie van kwetsbaarheid bij patiënten voor en na een nier-, hart-, long- of levertransplantatie en 2) wat is de mate van samenhang van kwetsbaarheid bij deze patiënten op mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven?

Methode

Design

Deze literatuurstudie is een systematische review over de prevalentie en samenhang van kwetsbaarheid met de uitkomsten mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven voor en na orgaantransplantatie.

Zoekstrategie

Er is systematisch gezocht naar wetenschappelijke literatuur in de elektronische databanken, PubMed en Medline. De volgende trefwoorden zijn gebruikt: "Organ transplantation", "organ transplant", "prevalence of frailty", "prevalence of frail", frailty, frail, vulnerability, outcomes, "organ function", "quality of life", mortality en repulsion. Er is hierbij gebruik gemaakt van MeSH (Medical Subject Headings) termen en de booleaanse operatoren "OR" en "AND". De resultaten zijn gelimiteerd door gebruik te maken van

“Full text” en “publication dates 10 years”. De zoekopdrachten waren beperkt tot Engels. Er is gezocht tot en met 23 september 2016.

Studieselectie

De gevonden artikelen werden beoordeeld door het lezen van de abstract. De artikelen die aansloten bij de onderzoeksvraag werden gelezen.

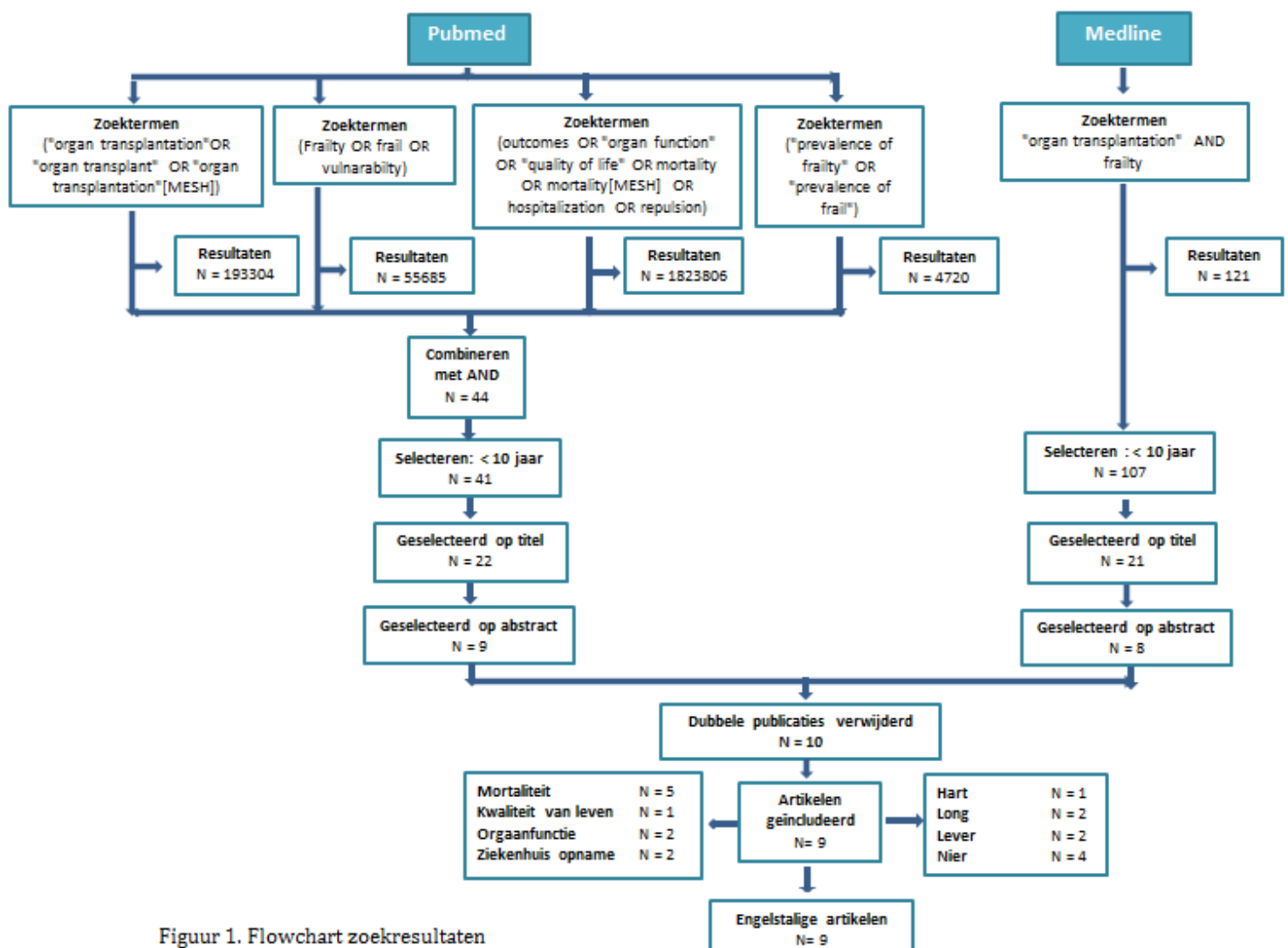
Er werd bij de studieselectie gebruikt gemaakt van de in- en exclusiecriteria.

De inclusiecriteria voor de artikelen waren als volgt: de onderzoekspopulatie moeten volwassenen zijn met een leeftijd van 18 jaar of ouder die een orgaantransplantatie moet ondergaan.

De artikelen dienen te gaan over orgaantransplantatie in combinatie met kwetsbaarheid. Kwetsbaarheid dient gemeten te worden met de Fried Frailty Phenotype, Short Physical Performance Battery of de Frailty Deficit Index. De artikelen moeten gratis en in volledige tekst verkrijgbaar zijn. De artikelen die hieraan voldeden werden opgenomen in de studie.

Studiebeoordeling

De opgenomen artikelen uit beide databanken waren Cohortstudies. De methodologische kwaliteit van de Cohortstudies zijn beoordeeld met de TRIPOD vragenlijst (8).



Figuur 1. Flowchart zoekresultaten

Tabel 1. TRIPOD vragenlijst

TRIPOD Vragenlijst	Sunita R. JHA, et al. (2016, Australia) ⁽²⁶⁾	Jonathan P. Singer, et al. (2015, California) ⁽¹⁵⁾	Michael E. Wilson, et al. (2015, V.S.) ⁽²⁴⁾	Jordan Elizabeth Derck, et al. (2014, U.S.) ⁽¹⁷⁾	J.C. Lai, et al. (2014, Amerika) ⁽¹³⁾	M.A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika) ⁽²⁰⁾	Jacqueline M. Garonzik-wang, et al. (2012, Amerika) ⁽¹⁴⁾	Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2013, Amerika) ⁽²²⁾	Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika) ⁽²¹⁾
1	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
2	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
3a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
3b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
4a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
5a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
5b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
5c	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
6a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
6b	ja	nee	ja	nee	nee	ja	nee	ja	ja
7a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
7b	ja	ja	ja	nee	nee	nee	nee	nee	nee
8	nee	nee	nee	nee	ja	nee	ja	ja	nee
9	nee	nee	nee	ja	nee	ja	nee	ja	ja
10a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10d	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
11	nee	nee	nee	nee	ja	nee	nee	nee	nee
13a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
13b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
14a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
14b	ja	nee	nee	nee	nee	ja	nee	ja	ja
15a	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
15b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
16	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee
18	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
19b	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
20	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
21	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee
22	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee	nee

De vragenlijst bestaat uit 31 vragen, opgedeeld uit vragen over de titel, inleiding, methode, discussie en conclusie. De vragen konden met “Ja of Nee” beantwoordt worden. Eén studie kon 25 van de 31 vragen met “ja” beantwoorden ⁽²²⁾, drie studies konden 24 van de 31 vragen met “ja” beantwoorden ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²⁶⁾, twee studies konden 23 van de 31 vragen met “ja” beantwoorden ⁽¹³⁾⁽²⁴⁾ en drie studies konden 22 van de 31 vragen met “ja” beantwoorden ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾.

Er is gebruik gemaakt van het verwerkingsprogramma Excel om de flowchart te maken.

De uitkomsten van de vragenlijst zijn te vinden in Tabel 1.

Resultaten

Selectie van studies

De uitgevoerde zoekactie in de elektronische databank PubMed leverde 44 hits op. Daarvan zijn 22 studies geëxcludeerd, omdat ze niet voldeden aan de criteria op grond van de studiedesign, deelnemers of beschikbaarheid van het volledige artikel. Na de screening op de samenvatting werden er nog eens 13 studies geëxcludeerd. De uitgevoerde zoekactie in de elektronische databank Medline leverde 102 hits op. Daarvan zijn er 14 studies geëxcludeerd door de zoekactie te verfijnen. Na de screening op de titel en samenvatting werden er nog eens 94 studies geëxcludeerd, omdat ze niet voldeden aan de criteria op grond van de studiedesign, deelnemers of beschikbaarheid van het volledige artikel. Door de zoekresultaten van PubMed en Medline te screenen, zijn

dubbele publicaties verwijderd. De overige negen relevante studies werden voor dit onderzoek geïnccludeerd. De flowchart van de zoekactie is te vinden in Figuur 1.

Prevalentie van kwetsbaarheid

Er is gebruik gemaakt van verschillende meetinstrumenten om kwetsbaarheid te beoordelen. In acht studies werd kwetsbaarheid beoordeeld met de FFP ⁽²⁶⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽¹³⁾⁽²⁰⁾⁽¹⁴⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾. Vóór de transplantatie waren er van de harttransplantatiepopulatie 39 van de 120 patiënten kwetsbaar (33%) ⁽²⁶⁾, van de longtransplantatiepopulatie 71 van de 254 patiënten kwetsbaar (28%) ⁽¹⁵⁾, van de levertransplantatiepopulatie waren in totaal 260 van de 781 kwetsbaar (34%) ⁽¹⁷⁾⁽¹³⁾ en van de niertransplantatiepopulatie waren er in totaal 463 (waarvan 177 matig kwetsbaar) van de 1452 patiënten kwetsbaar (32%) ⁽¹⁴⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾.

Twee van deze studies beschreven de kwetsbaarheid ook na transplantatie. Van de harttransplantatiepopulatie waren negen van de 34 patiënten na de transplantatie kwetsbaar ⁽²⁶⁾. Een andere studie over de niertransplantatiepopulatie liet zien dat één maand na de transplantatie 116 van de 349 patiënten kwetsbaar waren. Drie maanden na de transplantatie waren dat er nog maar 60.

Twee studies beoordeelden kwetsbaarheid met de SPPB test. Bij de longtransplantatiepopulatie waren vóór de transplantatie 26 van de 262 patiënten kwetsbaar ⁽¹⁵⁾. Bij de levertransplantatiepopulatie waren 91 van de 294 patiënten kwetsbaar ⁽¹³⁾.

Eén studie beoordeelde kwetsbaarheid met de Frailty Deficit Index. Daar kwam uit naar voren dat 46 van de 102 patiënten kwetsbaar waren van de longtransplantatiepopulatie ⁽²⁴⁾. De prevalentie van kwetsbaarheid is te vinden in Tabel 2.

Mortaliteit

Bij vijf studies werd de mortaliteit onderzocht. De uitkomstmaten van mortaliteit vóór de transplantatie varieerde van 33 ⁽²⁶⁾ tot 80 patiënten ⁽¹⁵⁾. De uitkomstmaten van mortaliteit werd ook na de transplantatie bekeken en was variërend van drie ⁽²⁶⁾ tot 32 patiënten ⁽²⁴⁾.

In de studie van Jonathan P. Singer, et al. (2015) ⁽¹⁵⁾ waren in totaal 80 van de 395 longtransplantatiepatiënten (20%) overleden binnen één jaar, vóór de transplantatie of waren verwijderd van de wachtlijst. Daarvan waren 28 patiënten kwetsbaar (35%).

In de studie van J.C Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ waren in totaal 36 van de 294 patiënten (12%) vóór een levertransplantatie overleden of waren verwijderd van de wachtlijst, waarvan 11 patiënten kwetsbaar waren (31%).

De studie van Michael E. Wilson, et al. (2015) ⁽²⁴⁾ gaf aan dat 32 van de 102 patiënten na een longtransplantatie waren overleden. Daarbij hadden kwetsbare patiënten in het eerste jaar na transplantatie een overlevingskans van 71,7% en niet kwetsbare patiënten 92,9%. In het derde jaar na transplantatie hadden de kwetsbare patiënten een overlevingskans van 41,3% en niet kwetsbare patiënten 66,1%. Dit is berekend met een

gecorrigeerde Hazard Ratio van 2,24 (95% BI, 1,22-4,19 p= 0,0089). Met behulp van een Cox regressie model wordt de relatieve kans op een uitkomst geanalyseerd, de Hazard Ratio ⁽¹²⁾.

In de studie van Sunita R. JHA, et al. (2016) ⁽²⁶⁾ waren vóór de harttransplantatie 30 patiënten overleden, daarvan waren 16 patiënten kwetsbaar. Drie patiënten overleden na de harttransplantatie.

Eén studie liet zien dat er twee patiënten na een niertransplantatie waren overleden binnen 30 dagen ⁽²²⁾.

Bij de niertransplantatiepopulatie in de studie van M.A. McAdams-DeMarco, et al. (2015) ⁽²⁰⁾ hadden kwetsbare patiënten in het eerste jaar na transplantatie een overlevingskans van 94,3% en niet kwetsbare patiënten 98,4%. In het vijfde jaar hadden kwetsbare patiënten een overlevingskans van 77,5% en niet kwetsbare patiënten 91,5%. De resultaten zijn te vinden in Tabel 3.

Orgaanfunctie

Twee studies deden onderzoek naar de orgaanfunctie na een niertransplantatie. In de studie van J.M. Garonzik-Wang, et al. (2012) ⁽¹⁴⁾ kregen in totaal 82 van de 183 patiënten (45%) te maken met een Delayed Graft Function (DGF), ofwel een vertraagde werking. Daarvan waren 55 patiënten (30%) kwetsbaar.

In één studie hadden 62 van de 349 patiënten een DGF (17,8%) na een niertransplantatie en bij 11 van de 349 patiënten (3,2%) werd de nier acuut afgestoten ⁽²¹⁾. Daarnaast werd kwetsbaarheid met DGF geassocieerd ⁽²¹⁾.

Kwaliteit van leven

De kwaliteit van leven werd in één studie beoordeeld met de Short Form 36 vragenlijst ⁽¹⁷⁾. Gemiddeld scoorden de kwetsbare patiënten 39.6 punten en de niet kwetsbare patiënten 59.2 punten.

Patiënten met een Model for End-stage Liver Disease (MELD) score hoger dan 16 hadden op de Short Form 36 vragenlijst gemiddeld 45.2 punten gescoord. De resultaten zijn te vinden in Tabel 3.

Tabel 2. Prevalentie kwetsbaarheid

Orgaan	Meet-instrument	Aantal patiënten Kwetsbaar/niet kwetsbaar voor en na transplantatie	Prevalentie van kwetsbaarheid bij de transplantatie populatie voor en na transplantatie	Referentie
Hart	FFP	Voor: 39/120 Na: 9/34	Voor: 33% Na: 26%	Sunita R. JHA, et al. (2016, Australia) ⁽²⁶⁾
Long	FFP	Voor: 71/254 Na: onbekend	Voor: 28% Na: onbekend	Jonathan P. Singer, et al. (2015, California) ⁽¹⁵⁾
	SPPB	Voor: 26/262 Na: onbekend	Voor: 10% Na: onbekend	
Long	Frailty Deficit Index	Voor: 46/102 Na: onbekend	Voor: 46% Na: onbekend	Michael E. Wilson, et al. (2015, V.S.) ⁽²⁴⁾
Lever	FFP	Voor: 209/487 Na: onbekend	Voor: 43% Na: onbekend	Jordan Elizabeth Derck, et al. (2014, U.S.) ⁽¹⁷⁾
Lever	FFP	Voor: 51/294 Na: onbekend	Voor: 17% Na: onbekend	J.C. Lai, et al. (2014, Amerika) ⁽¹³⁾
	SPPB	Voor: 91/294 Na: onbekend	Voor: 31% Na: onbekend	
Nier	FFP	Voor: 107/573 Voor: 177/573 Na: onbekend	Voor: →kwetsbaar 20% →matig kwetsbaar 33% Na: onbekend	M.A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika) ⁽²⁰⁾
Nier	FFP	Voor: 46/183 Na: onbekend	Voor: 25% Na: onbekend	Jacqueline M. Garonzik-wang, et al. (2012, Amerika) ⁽¹⁴⁾
Nier	FFP	Voor: 72/383 Na: onbekend	Voor: 18,8% Na: onbekend	Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2013, Amerika) ⁽²²⁾
Nier	FFP	Voor: 61/349 Na 1 maand: 116/349 Na 3 maanden: 60/349	Voor: 20% Na 1 maand: 33% Na 3 maanden: 16%	Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika) ⁽²¹⁾

Tabel 3. Resultatentabel

Artikel	Studie/ orgaan	Deelnemers	Meetinstrument/resultaat	Follow up/ aantal deelnemers transplantatie	Uitkomsten
Sunita R. JHA, et al. (2016, Australië) (26)	Cohort studie Hart	N=120 Leeftijd: gem. 53 (45-65) M= 83 (69%) V= 37 (31%) NYHA klasse 3: 46 NYHA klasse 4: 74	<u>FFP kwetsbaarheid</u> → van NYHA klasse 3: 4 (9%) → van NYHA klasse 4: 35 (47%) Totaal kwetsbaar: 39 (33%) Niet kwetsbaar: 81 (67%)	Gem. duur : 337 dagen (9-792 dagen) Getransplanteerd: → 34 patiënten → kwetsbaar: 9	Mortaliteit Overleden: 33 (27%) → kwetsbaar: 16 → niet kwetsbaar: 17 Levend: 87 (73%) Overleden na HTX: 3
Jonathan P. Singer, et al. (2015, California) (15)	Cohort studie Long	N=395 Leeftijd: gem. 57 (50-64) M= 219 (69%) V= 176 (31%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> : N=254 → kwetsbaar: 71 (28%) → niet kwetsbaar: 183 (72%) <u>SPPB kwetsbaarheid</u> : N=262 → kwetsbaar: 26 (10%) → niet kwetsbaar: 236 (90%) SPPB & FFP: N= onbekend → 80% van personen die kwetsbaar waren bij SPPB, waren ook kwetsbaar bij FFP: 21	2011-2014 Getransplanteerd: → N=onbekend	Mortaliteit <u>Cumulatieve incidentie (frequentie maat) van de wachtlijst verwijderd of overleden binnen 1 jaar:</u> → kwetsbaar FFP: 19 (27%) (95% BI 17-43) → niet kwetsbaar FFP: 24 (13%) → kwetsbaar SPPB: 9 (36%) (95% BI 16-68) → niet kwetsbaar SPPB: 38 (16%) In totaal: 28 kwetsbare patiënten werden geschrapt van de wachtlijst of overleden binnen 1 jaar. In totaal: 62 niet kwetsbare patiënten werden verwijderd van de wachtlijst of overleden binnen 1 jaar.

Artikel	Studie/ orgaan	Deelnemers	Meetinstrument/resultaat	Follow up/ aantal deelnemers transplantatie	Uitkomsten
Michael E. Wilson, et al. (2015, Amerika, N.Y.) ⁽²⁴⁾	Cohort studie Long	N=102 Leeftijd: gem. 57 (51-63) M= 51 (50%) V= 51 (50%)	<u>Frailty Deficit Index</u> →kwetsbaar: 46 (46%) →niet kwetsbaar: 56 (54%)	2002-2013 Getransplanteerd: →102 patiënten (100%)	Mortaliteit Binnen 3 jaar na transplantatie: →32 sterfgevallen Overlevingskans kwetsbare patiënten →in 1e jaar na transplantatie: 71,7% →in 3e jaar na transplantatie: 41,3% Overlevingskans niet kwetsbare patiënten: →in 1e jaar na transplantatie: 92,9% →in 3e jaar na transplantatie: 66,1% Kwetsbare patiënten hadden verhoogd risico op overlijden, met een gecorrigeerde Hazard Ratio van 2,24. (95% CI, 1,22-4,19 p=0,0089)
Jordan Elizabeth Derck, et al. (2014, Amerika, Michigan) ⁽¹⁷⁾	Cohort studie Lever	N=487 Leeftijd: gem. 55 (44-65) M= 278 (57%) V= 209 (43%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar: 209 (43%) →niet kwetsbaar: 278 (57%) <u>MELD score (ernst ziekte):</u> →kwetsbaar: gem. score 16.3 →niet kwetsbaar: gem. score 13.4 <u>Short Form 36</u> Kwaliteit van leven	2009-2013 Wachtnlijst transplantatie: →N= onbekend	Kwaliteit van leven <u>Short Form 36 (0-100 punten)</u> →kwetsbare patiënten: 39.6 punten →niet kwetsbare patiënten: 59.2 punten →patiënten MELD score >16: 45.2 punten →Mannen: 53.7 punten →Vrouwen: 46.6 punten

Artikel	Studie/ orgaan	Deelnemers	Meetinstrument/resultaat	Follow up/ aantal deelnemers transplantatie	Uitkomsten
J.C. Lai, et al. (2014, California) (13)	Cohort studie Lever	N=294 Leeftijd: gem. 59 (53-64) M= 194 (66%) V= 100(34%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar: 51 (17%) →niet kwetsbaar: 243 (83%) <u>SPPB kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar: 91 (31%) →niet kwetsbaar: 203 (69%) In totaal kwetsbaar: 142 (48%) In totaal niet kwetsbaar: 152 (52%)	12 maanden Getransplanteerd: →71 patiënten WachtlIJst transplantatie: →173 patiënten Verwijderd van wachtlIJst: →14 patiënten	Mortaliteit <u>Van de wachtlIJst verwijderd of overleden</u> →kwetsbare patiënten: 11 →niet kwetsbare patiënten: 25 Totaal: 36 overleden voor LTX
M.A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika, Baltimore) (20)	Cohort studie Nier	N= 537 Leeftijd: gem. 53 (50-56) M= 322 (60%) V= 215(40%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar: 107 (20%) →matig kwetsbaar: 177 (33%) →niet kwetsbaar: 253 (47%)	2008-2013 Getransplanteerd: →537 patiënten (100%) <u>Nier van levende donor:</u> 241 (44,9%) <u>Nier van overleden donor:</u> 295 (55,1%)	Overlevingskans kwetsbare patiënten →in 1e jaar na transplantatie: 94,3% →in 5e jaar na transplantatie: 77,5% Overlevingskans niet kwetsbare patiënten: →in 1e jaar na transplantatie: 98,4% →in 5e jaar na transplantatie: 91,5%

Artikel	Studie/ orgaan	Deelnemers	Meetinstrument/resultaat	Follow up/ aantal deelnemers transplantatie	Uitkomsten
Jacqueline M. Garonzik-wang, et al. (2012, Amerika, Michigan) (14)	Cohort studie Nier	N= 183 Leeftijd: gem. 53 (45-60) M= 117 (64%) V= 66 (36%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar: 46 (25%) →niet kwetsbaar: 137 (75%)	2008-2010 Getransplanteerd: →183 patiënten (100%) <u>Nier van levende donor:</u> 77 (42%) <u>Nier van overleden donor:</u> 106 (58%)	Delayed Graft Function →kwetsbare patiënten: 55 (30%) →niet kwetsbare patiënten: 27 (15%) Totaal: 82 patiënten (45%)
Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2013, Amerika, Baltimore) (22)	Cohort studie Nier	N=383 Leeftijd: gem. 53 (40-65) M= 230 (60%) V= 153(40%)	<u>FFP kwetsbaarheid</u> →kwetsbaar:72 (18,8%) →niet kwetsbaar: 311 (81,2%)	2008-2012 Getransplanteerd: →383 patiënten (100%) <u>Nier van levende donor:</u> 179 (47%) <u>Nier van overleden donor:</u> 204 (53%)	Mortaliteit Binnen 30 dagen overleden: 2

Artikel	Studie/ orgaan	Deelnemers	Meetinstrument/resultaat	Follow up/ aantal deelnemers transplantatie	Uitkomsten
Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2015, Amerika, Baltimore) (21)	Cohort studie Nier	N=349 Leeftijd: gem. 54(44-65) M= 216 (62%) V= 133 (38%)	FFP kwetsbaarheid →kwetsbaar tijdens NTX: 61 (20%) →niet kwetsbaar tijdens NTX: 288 (80%) →kwetsbaar na 1 maand: 116 (33%) →niet kwetsbaar na 1 maand: 233 (67%) →kwetsbaar na 3 maanden: 60 (17%) →niet kwetsbaar na 3 maanden: 289 (83%)	2008-2014 Bezoek na 1 maand en na 3 maanden NTX Getransplanteerd: →349 patiënten (100%) <u>Nier van levende donor:</u> 130 (37%) <u>Nier van overleden donor:</u> 219 (63%)	Acute afstoting: 11 (3,2%) Delayed Graft Function: 62 (17,8%) Acute afstoting werd niet geassocieerd met verandering in kwetsbaarheid score, alleen veranderingen in kwetsbaarheid was geassocieerd met DGF. (Hazard Ratio= 1,30, 95% BI= 1,10-1,53, p = 0,003).

FFP= Fried Frailty Phenotype score 0-5 (>3 kwetsbaar, 0 niet kwetsbaar); SPPB= Short Physical Performance Battery score 0-12 (<7 kwetsbaar, 12 niet kwetsbaar); Frailty Deficit Index score= 0-1 (kwetsbaar >0.25, niet kwetsbaar <0.25); DGF= delayed graft function, ofwel vertraagde werking; Short Form 36 (SF-36)= vragenlijst kwaliteit van leven(0-100 punten); MELD score= geeft de ernst van de leverziekte aan 6-20 punten

Discussie

Deze systematische review heeft zich gericht op de prevalentie van kwetsbaarheid bij verschillende orgaantransplantaties en de samenhang van kwetsbaarheid met mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven.

Na het effectueren van het onderzoek komt er naar voren dat de prevalentie van kwetsbaarheid per orgaan en per gebruikt meetinstrument ver uiteenlopend zijn. Dit is variërend van 10% ⁽¹⁴⁾ tot 46% ⁽²⁴⁾. Hierbij zijn de meetinstrumenten FFP, SPPB en Frailty Deficit Index gebruikt. De 10% kwetsbaarheid is volgens de SPPB beoordeeld en de 46% kwetsbaarheid volgens de Frailty Deficit Index. Beide zijn toegepast op de longtransplantatiepopulatie. Het zou mogelijk een reden kunnen zijn dat de uitkomsten verschillen, omdat er drie verschillende meetinstrumenten zijn gebruikt. Echter zit er ook verschil tussen de orgaangroepen, waarbij met hetzelfde meetinstrument, de FFP, gemeten is. De harttransplantatiepopulatie had een kwetsbaarheidspercentage van 33% ⁽²⁶⁾, longtransplantaties 28% ⁽¹⁵⁾, levertransplantaties 43% ⁽¹⁷⁾ en 17% ⁽¹³⁾ en niertransplantaties 25% ⁽¹⁴⁾, 20% ⁽²¹⁾ en 18,8% ⁽²²⁾ op de FFP test.

In de studies waar kwetsbaarheid met de FFP werd beoordeeld, werd niet beschreven om welke componenten de patiënt kwetsbaar was. Indien de componenten van de test wel werden beschreven, kon er gekeken worden of er een link zit tussen een bepaald orgaan en de componenten van kwetsbaarheid (FFP). Wanneer deze cijfers wel bekend

waren, hadden de uiteenlopende percentages mogelijk een verklaring kunnen krijgen.

In de studies van J.E. Derck, et al. (2014) ⁽¹⁷⁾ en J.C. Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ (levertransplantatiepopulatie) is kwetsbaarheid met hetzelfde meetinstrument, de FFP, beoordeeld. In de studie van J.C. Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ was 17% kwetsbaar en bij de studie van J.E. Derck, et al. was 43% kwetsbaar. Opvallend was dat er een groot verschil zit in het aantal kwetsbare patiënten. Er kan geen duidelijke reden voor gevonden worden. Beide onderzoeken hebben mannen en vrouwen onderzocht met ongeveer dezelfde leeftijd en beide studies zijn in Amerika uitgevoerd ⁽¹⁷⁾⁽¹³⁾. Echter is één studie in California ⁽¹³⁾ uitgevoerd en de andere studie in Michigan ⁽¹⁷⁾. Alleen in het onderzoek van Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ is onderscheidt gemaakt in etniciteit. Elke etniciteit heeft andere waarden en normen en wordt er op een andere manier geleefd. Mogelijk zou dat de uitkomst kunnen beïnvloeden. Daarnaast was opvallend dat bij het onderzoek van J.C. Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ dezelfde patiënten de FFP en de SPPB test uitvoerden. De uitkomsten waren echter verschillend. De FFP gaf aan dat er 17% kwetsbaar was en bij de SPPB was 31% kwetsbaar.

De testen zijn niet met elkaar te vergelijken, omdat beide testen andere componenten beoordelen. Dat zou een mogelijke verklaring kunnen geven dat de uitkomsten van de SPPB en FFP verschillen.

De SPPB kijkt meer naar de fysieke component en wordt minder vaak bij de orgaantransplantatiepopulatie gebruikt.

Er is ook te zien dat de meeste niertransplantatie patiënten een maand na de transplantatie kwetsbaarder zijn dan tijdens de transplantatie en na drie maanden weer sterker worden ⁽²¹⁾. Dit zou te maken kunnen hebben dat kwetsbaarheid aanvankelijk verergert, waarschijnlijk vanwege de chirurgische ingreep en de tijd die een orgaan nodig heeft om aan te slaan, maar verbetert waarschijnlijk door het herstel van de nierfunctie ⁽²¹⁾.

Meetinstrumenten

De drie voorkomende meetinstrumenten zijn verschillend in afname. De overeenkomst van FFP en SPPB is loopsnelheid ⁽¹³⁾. De FFP kijkt verder nog naar ongewild gewichtsverlies, lage activiteit en uithoudingsvermogen. De SPPB kijkt naast loopsnelheid ook naar de balans en opstaan uit de stoel. De SPPB geeft een hoge mate van betrouwbaarheid en convergente validiteit weer ⁽¹⁸⁾. De validiteit en betrouwbaarheid van de FFP is helaas niet bekend, dit meetinstrument heeft mogelijk meer aandacht nodig. De Frailty Deficit Index kijkt vooral naar alledaagse activiteiten, gezichtsvermogen en bijvoorbeeld controle over de blaas ⁽¹⁹⁾. De Frailty Deficit Index is valide en betrouwbaar bevonden.

Kwaliteit van leven

Eén studie deed onderzoek naar de samenhang van kwetsbare patiënten en de kwaliteit van leven ⁽¹⁷⁾. Uit het onderzoek komt naar voren dat de kwetsbare patiënten aanzienlijk lager scoorden op de Short Form-36 vragenlijst met 39.6 punten ten opzichte

van 59.2 punten voor de niet kwetsbare patiënten ⁽¹⁷⁾. De patiënten met een Model for End-stage Liver Disease (MELD) score hoger dan 16 scoorden 45.2 punten ⁽¹⁷⁾. Hieruit kan opgemaakt worden dat de kwaliteit van leven bij kwetsbare patiënten en bij patiënten met een hogere MELD score, beduidend slechter is. De Short Form-36 vragenlijst is valide en betrouwbaar bevonden ⁽²⁵⁾. Kwetsbaarheid kan een belangrijke voorspeller zijn voor lichamelijke kwaliteit van leven in de levertransplantatie populatie ⁽¹⁷⁾. Echter is er niet bekend hoeveel patiënten uiteindelijk de transplantatie ondergingen en kan er niets gezegd worden over de kwaliteit van leven na een levertransplantatie.

Mortaliteit

De mortaliteit bij orgaantransplantaties werd bij verschillende studies onderzocht.

In de studie van Sunita R. JHA, et al. (2016) was opvallend dat bij de harttransplantatiepopulatie 33 patiënten waren overleden en er 16 patiënten kwetsbaar waren. Hieruit blijkt dat bijna de helft (48%) van de overleden patiënten kwetsbaar was ⁽²⁶⁾.

In het onderzoek van Jonathan P. Singer, et al. (2015) ⁽¹⁵⁾ (de longtransplantatiepopulatie) was opvallend dat 31% van de overleden patiënten of patiënten die verwijderd zijn van de wachtlijst, kwetsbaar waren. Terwijl er bij de studie van J.C. Lai, et al. (2014) ⁽¹³⁾ (de levertransplantatiepopulatie) 44% kwetsbaar was. Uit deze twee onderzoeken blijkt dat er meer kwetsbare patiënten overleden of

verwijderd werden van de wachtlijst bij de levertransplantatie populatie. Er was helaas geen onderscheid gemaakt tussen de overleden personen en de personen die verwijderd werden van de wachtlijst. Dit had mogelijk een duidelijkere uitkomst gegeven. De studies keken alleen naar de fysieke component van kwetsbaarheid, met de FFP en SPPB test, in combinatie met mortaliteit. Comorbiditeit en de psychische component, zoals stress en angst zijn niet meegenomen in de studies.

Bij stress en angst komt het stresshormoon cortisol vrij⁽¹⁶⁾. Wanneer het cortisol niveau chronisch verhoogd is, dan is de werking van het lichaam minder sterk op het onderhoud van het immuunsysteem⁽¹⁶⁾. Men wordt daardoor kwetsbaarder voor ziektes. Chronisch verhoogde bloeddruk en hartslag kunnen schadelijk zijn voor hart en bloedvaten⁽¹⁶⁾.

Dit zou mogelijk ook een rol kunnen spelen bij mortaliteit. Indien er ook gekeken wordt naar de psychische componenten, zou de uitkomst mogelijk anders kunnen zijn.

De rol van fysiotherapie

De resultaten van deze systematische review geven weer dat de prevalentie van kwetsbaarheid bij verschillende organentransplantaties uiteenlopend zijn. De patiënten dienen optimaal mogelijk te zijn voor dat men een transplantatie ondergaat. Het zou aanbevelingswaardig kunnen zijn dat kwetsbare patiënten meer zorg krijgen, zodat ze optimaal fit worden. De patiënten komen mogelijk eerder in aanmerking voor een orgaantransplantatie en de

levensverwachting voor die patiënten zouden een beter perspectief krijgen.

Er wordt de laatste jaren bij fysiotherapeuten in Nederlandse ziekenhuizen gewerkt met de term “better in, better out”⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽¹¹⁾. De KNGF (Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie) heeft dit concept samen met TNO en CBO ontwikkeld⁽⁵⁾. Er wordt geprobeerd om de kwetsbare patiënten fitter te krijgen, door te trainen voor een operatie, zodat de patiënten minder last hebben van complicaties na een operatie en sneller kunnen herstellen⁽¹¹⁾. De aanpak volgens het principe “better in, better out” is bij patiënten met orthopedische operaties, zoals met kunstheupen en kunstknieën, maar ook operaties aan longen, hart en maag-darm stelsel onderzocht⁽⁴⁾.

Eén onderzoek toonde aan dat regelmatig fysieke activiteiten de symptomen van kwetsbaarheid bij ouderen verminderen⁽⁶⁾. Daarnaast werd ook de kwaliteit van leven verbeterd, door middel van spierversterking, wandelen, balans, maar ook voedingssuppleties⁽⁶⁾. Aangezien kwetsbare patiënten die een orgaantransplantatie moeten ondergaan, ongeveer net zo kwetsbaar zijn als zelfstandig wonende ouderen van 80 jaar, zou een vervolgonderzoek moeten aantonen of het ook bij de orgaantransplantatiepopulatie van toepassing is⁽²²⁾⁽²³⁾.

De geïnccludeerde literatuurstudies hadden een aantal beperkingen. Ten eerste, waren drie van de negen geïnccludeerde studies, door dezelfde auteur geschreven⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾. Dit zou mogelijk het onderzoek kunnen

beperken, omdat er 2 onderzoeken in dezelfde periode werden gedaan, met mogelijk dezelfde steekproef van de populatie. Ten tweede, werd er niet in alle studies duidelijk of kwetsbaarheid een rol heeft gespeeld in de mortaliteit, de resultaten waren te algemeen. Ten derde, waren de artikelen lastig met elkaar te vergelijken, de studies waren te divers. Het gaat over verschillende organen, met verschillende uitkomsten zoals mortaliteit, kwaliteit van leven of orgaanfunctie. Er waren te weinig artikelen beschikbaar om alle uitkomsten te vergelijken. Daarnaast waren de artikelen lastig te beoordelen.

Er kon geen bekende vragenlijst gevonden worden om Cohortstudies te beoordelen en zijn de studies uiteindelijk met de TRIPOD vragenlijst beoordeeld. Een lijst waarbij de vragen met “ja” en “nee” werden beantwoord. Het nadeel hiervan was dat het niet duidelijk was of het artikel over een hoge of lage kwaliteit beschikt. De onderzoeker heeft kritisch gekeken naar de vragenlijst. De vragen over de doelgroep, steekproef grootte, achtergrond informatie en reden van de studies waren belangrijk volgens de onderzoeker. Daarnaast was de inclusiecriteria, het bezit van een tabel/diagram, beschrijven van de kenmerken van de deelnemers, de beperkingen van het onderzoek en aanbevelingen voor vervolgonderzoek ook belangrijk. De artikelen scoorden op deze vragen allemaal met “ja”.

In de artikelen werd er onderscheid gemaakt tussen mannen en vrouwen, maar kwam dit in de uitkomsten niet duidelijk naar voren. Indien dit wel werd beschreven, was de

prevalentie van kwetsbaarheid ook gedefinieerd tussen mannen en vrouwen. De uitkomsten waren dan specifiekere geweest.

Een andere beperking was dat de artikelen verschillende meetinstrumenten gebruikten, hierdoor werd er op een andere manier gemeten en kan het zijn dat de uitkomsten anders zouden zijn, als elk onderzoek met hetzelfde meetinstrument zou meten.

Vijf studies deden onderzoek naar de mortaliteit, echter werd dit in elk artikel anders beschreven. In twee artikelen werd beschreven hoeveel patiënten na een transplantatie overleden⁽²⁶⁾⁽²⁴⁾, de overige artikelen beschreven de mortaliteit vóór de transplantatie. Verder was een beperking dat er geen klinimetrische gegevens gevonden werden van het meetinstrument de FFP, echter werd in de meeste studies de kwetsbaarheid wel met de FFP gemeten.

Daarnaast maakte één studie onderscheid tussen kwetsbaar, matig kwetsbaar en niet kwetsbaar⁽²⁰⁾. Echter werd dit wel beoordeeld met de FFP. Het nadeel was dat er in verhouding minder mensen kwetsbaar leken, omdat de verdeling door drie werd gemaakt, in plaats van door twee zoals bij andere studies. Hierdoor was het lastig te vergelijken en werden de resultaten mogelijk beïnvloed.

Er waren een aantal beperkingen tijdens deze literatuur studie. Ten eerste is kwetsbaarheid een nieuw begrip in de orgaantransplantatiepopulatie en is er in de literatuur weinig over te vinden. Ten tweede, was er weinig informatie bekend over de prevalentie van

kwetsbaarheid bij verschillende orgaantransplantatiepopulaties, waardoor vergelijken werd bemoeilijkt. Ten derde, was er minimaal onderzoek gedaan naar de uitkomsten van orgaantransplantatie in combinatie met kwetsbaarheid. Er werd te weinig gedefinieerd tussen kwetsbare en niet kwetsbare patiënten op de uitkomsten. Daarnaast deden de meeste studies onderzoek naar de mate van kwetsbaarheid en de uitkomsten op orgaanfunctie, kwaliteit van leven en mortaliteit vóór de transplantatie. Er was weinig bekend over de mate van kwetsbaarheid na transplantatie.

Een andere beperking was dat er in verhouding meer studies beschikbaar waren over niertransplantaties dan over hart, long en lever. Hierdoor waren de resultaten beperkt. Daarnaast hadden de meeste studies een populatie met een leeftijd van 45-65 jaar. Er is daardoor niet bekend wat kwetsbaarheid doet bij een jongere populatie die een transplantatie moet ondergaan. Tot slot, werd er gezocht in twee databanken, PubMed en Medline, voor medische en fysiotherapeutische literatuur. Terug kijkend op het onderzoek hadden er meer synoniemen gebruikt kunnen worden in de zoekstring, waardoor de kans nog kleiner werd, om voor dit onderzoek relevante literatuur te missen.

De sterke punten van deze review zijn dat de geïncludeerde artikelen beschikten over een relatief groot aantal deelnemers, waardoor extremen in de populatie minder invloed hadden op de gemiddelden. Daarnaast waren de publicaties niet ouder dan 5 jaar en beschikt deze review over de meest

recente literatuur. Verder hadden de cohortstudies een minimaal volgingstraject van 1 jaar ⁽¹³⁾ tot maximaal 11 jaar ⁽²⁴⁾. De patiënten werden gemiddeld 4 jaar gevolgd. Tot slot werden alle orgaangroepen meegenomen in deze studie, om een zo breed mogelijk beeld te krijgen.

Toelichting literatuuronderzoek

Tijdens de zoekactie zijn de geïncludeerde artikelen gevonden uit de elektronische databanken PubMed en Medline. Er is verder ook globaal gezocht in andere elektronische databanken, dit leverde echter geen relevante literatuur op. De geïncludeerde onderzoeken waren uitgebreider, er werden meerdere metingen verricht en meerdere uitkomsten gegeven. Een deel daarvan was voor dit onderzoek niet relevant en werden in deze review niet vermeld, om het zo overzichtelijk mogelijk te houden.

Conclusie

Uit deze systematische review is naar voren gekomen dat er weinig bekend is over de term kwetsbaarheid bij de orgaantransplantatiepopulaties. De prevalentie van kwetsbaarheid loopt ver uiteen. De artikelen onderzochten kwetsbaarheid met 3 verschillende meetinstrumenten en kan er daarom niet gezegd worden wat de daadwerkelijke prevalentie is.

Tijdens deze studie is naar voren gekomen dat kwetsbare patiënten een slechte kwaliteit van leven hebben ten opzichte van de niet kwetsbare patiënten.

Daarnaast is de mortaliteit bij de harttransplantatiepopulatie groot onder de kwetsbare patiënten. Verder hebben kwetsbare patiënten een lager overlevingspercentage.

Naast de prevalentie is er ook weinig bekend over de uitkomsten mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven bij verschillende orgaantransplantatiepopulaties. Om een compleet beeld te krijgen wordt nader onderzoek aangeraden.

Vervolg onderzoek en aanbevelingen

Voor het vervolgonderzoek is het van belang dat elke onderzoeker met hetzelfde meetinstrument gaat meten. Daarnaast is het aan te bevelen om buiten de fysieke component ook te kijken naar de psychische componenten. Wanneer de psychische componenten duidelijk in kaart wordt gebracht, kan er opnieuw gekeken worden naar de uitkomsten. Daarnaast is het aan te

bevelen dat de onderzoeker aangeeft of de patiënt vóór of na de transplantatie overleden is en of de patiënt kwetsbaar was. Het zal een duidelijk beeld geven over wat kwetsbaarheid betekent bij de transplantatiepopulatie.

Voor de fysiotherapie is het van belang om een praktijkonderzoek uit te voeren, om te kijken of fysiotherapie de kwetsbaarheid bij de kwetsbare orgaantransplantatiepopulatie ook daadwerkelijk vermindert. Dit in combinatie met een controlegroep. Indien nader onderzoek heeft aangetoond dat fysiotherapie helpt om kwetsbaarheid te verminderen bij de orgaantransplantatiepopulatie, kan er gekeken worden welke patiënten meer zorg vóór en na de transplantatie nodig hebben. Nader onderzoek zal uit moeten wijzen of het succes op orgaantransplantatie groter wordt en de uitkomsten mortaliteit, orgaanfunctie en kwaliteit van leven verbeterd.

Referenties

- (1) (2003). Opgehaald van Nierpatiënten Vereniging Nederland:
<https://www.nvn.nl/nierziekten-en-behandeling/de-nieren/verstoorde-nierfunctie>
- (2) (2015, februari 20). Opgeroepen op september 30, 2016, van Nederlandse Niertransplantatie Stichting :
<http://www.transplantatiestichting.nl/nieuws/1954-eerste-orgaantransplantatie-met-levende-donor>
- (3) ALFONSO, J. CRUZ-JENTOFT1, J. P. (2010, April). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Madrid, Spanje.
- (4) *Better in, better out.* (sd). Opgehaald van Radboud UMC :
<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/fysiotherapiecentraal/Pages/Better.aspx>
- (5) *Better in, better out: pre operatief trainen leidt tot sneller herstel.* (2012). Opgehaald van Top fit fysiotherapie en manuele therapie : <http://www.topfit-fysiotherapie.nl/better-in-better-out-pre-operatief-trainen-leidt-tot-sneller-herstel/#sthash.l46jbq90.dpbs>
- (6) C. de Labra, (2015). Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. Spanje.
- (7) Campbell, A.J., et al. Unstable disability and the fluctuations of frailty .
- (8) *Cochrane Netherlands.* (sd). Opgehaald van Cochrane library:
<http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>
- (9) Carey,E.J., et al. (2014). Sarcopenia in Solid Organ Transplantation. Amerika.
- (10) Fried L.P., et al. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype . Amerika .
- (11) *Fitheid vooraf is minder complicaties achteraf.* (2016). Opgehaald van Zorgplein Salland : <http://www.zorgpleinsalland.nl/artikelen/fitheid-vooraf-minder-complicaties-achteraf/59/>
- (12) *Hazard Ratio.* (sd). Opgehaald van Minerva Evidence Based Medicine voor de eerste lijn: http://www.minerva-ebm.be/articles/nl/2003/teksten_1_2003/woordenlijst.pdf
- (13) J.C. Lai, et al.(2014). Frailty predicts waitlist mortality in livertransplantation . Amerika.

- (14) J. M. Garonzik-Wang, et al. (2012). Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients . Amerika.
- (15) Jonathan P. Singer, et al. (2015). Frailty Phenotypes, Disability and Outcomes in adult candidates for lungtransplantation. California.
- (16) Jongh, R. d. (2010). Wat doet stress met ons lichaam en brein? *Psychologie Magazine*.
- (17) J. E. Derck, et al. (2014). Quality of life in livertransplant candidates: frailty is a better indicator than severity of liver disease. Verenigde Staten.
- (18) J. F. Gómez, et al.(2013). Validity and reliability of the Short Physical Performance Battery (SPPB): a pilot study on mobility in the Colombian Andes.
- (19) Rockwood, K., et al.(2011). The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. Mech Ageing Dev. Opgehaald van Hong Kong Association Gerontology: http://www.hkag.org/8LTC/conference%20ppt/PS1-2_ROCKWOOD.pdf
- (20) M.A. MC Adams-DeMarco, et al. (2015). Frailty and mortality in kidney transplant recipients . Amerika.
- (21) Mara A. MC Adams-DeMarco, et al. (2015). Change in frailty after kidney transplantation. Amerika.
- (22) Mara A. McAdams-DeMarco, et al. (2013). Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation . Amerika .
- (23) MC Adams-DeMarco, et al. (2013). Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in hemodialysis patients of all ages. Amerika.
- (24) M.E. Wilson, et al. (2015). Pretransplant frailty is associated with decreased survival after lungtransplantation. Verenigde Staten.
- (25) Aaronson, N.K., et al. Translation, Validation, and Norming of the Dutch Language Version of the SF-36 Health Survey in Community and Chronic Disease Populations.
- (26) Sunita R. J.H.A., et al. (2016). The prevalence and prognostic significance of frailty in patients with heart failure referred for hearttransplantation . Australië.
- (27) Verspaget , D., et al. (2013, april 5). Opgeroepen op februari 30, 2016, van Stichting Biowetenschappen en Maatschappij: <http://www.kennislink.nl/publicaties/organen-weefsel-en-databanken>
- (28) Sipers, W.M.W.H., et al. (2013). Sarcopenie.

Bijlage 1: TRIPOD vragenlijst

Section/Topic		Checklist Item	
Title and abstract			
Title	1	Identify the study as developing and/or validating a multivariable prediction model, the target population, and the outcome to be predicted.	
Abstract	2	Provide a summary of objectives, study design, setting, participants, sample size, predictors, outcome, statistical analysis, results, and conclusions.	
Introduction			
Background and objectives	3a	Explain the medical context (including whether diagnostic or prognostic) and rationale for developing or validating the multivariable prediction model, including references to existing models.	
	3b	Specify the objectives, including whether the study describes the development or validation of the model or both.	
Methods			
Source of data	4a	Describe the study design or source of data (e.g., randomized trial, cohort, or registry data), separately for the development and validation data sets, if applicable.	
	4b	Specify the key study dates, including start of accrual; end of accrual; and, if applicable, end of follow-up.	
Participants	5a	Specify key elements of the study setting (e.g., primary care, secondary care, general population) including number and location of centres.	
	5b	Describe eligibility criteria for participants.	
	5c	Give details of treatments received, if relevant.	
Outcome	6a	Clearly define the outcome that is predicted by the prediction model, including how and when assessed.	
	6b	Report any actions to blind assessment of the outcome to be predicted.	
Predictors	7a	Clearly define all predictors used in developing or validating the multivariable prediction model, including how and when they were measured.	
	7b	Report any actions to blind assessment of predictors for the outcome and other predictors.	
Sample size	8	Explain how the study size was arrived at.	
Missing data	9	Describe how missing data were handled (e.g., complete-case analysis, single imputation, multiple imputation) with details of any imputation method.	
Statistical analysis methods	10a	Describe how predictors were handled in the analyses.	
	10b	Specify type of model, all model-building procedures (including any predictor selection), and method for internal validation.	
	10d	Specify all measures used to assess model performance and, if relevant, to compare multiple models.	
Risk groups	11	Provide details on how risk groups were created, if done.	
Results			
Participants	13a	Describe the flow of participants through the study, including the number of participants with and without the outcome and, if applicable, a summary of the follow-up time. A diagram may be helpful.	
	13b	Describe the characteristics of the participants (basic demographics, clinical features, available predictors), including the number of participants with missing data for predictors and outcome.	
Model development	14a	Specify the number of participants and outcome events in each analysis.	
	14b	If done, report the unadjusted association between each candidate predictor and outcome.	
Model specification	15a	Present the full prediction model to allow predictions for individuals (i.e., all regression coefficients, and model intercept or baseline survival at a given time point).	
	15b	Explain how to use the prediction model.	
Model performance	16	Report performance measures (with CIs) for the prediction model.	
Discussion			
Limitations	18	Discuss any limitations of the study (such as nonrepresentative sample, few events per predictor, missing data).	
Interpretation	19b	Give an overall interpretation of the results, considering objectives, limitations, and results from similar studies, and other relevant evidence.	
Implications	20	Discuss the potential clinical use of the model and implications for future research.	
Other information			
Supplementary information	21	Provide information about the availability of supplementary resources, such as study protocol, Web calculator, and data sets.	
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study.	