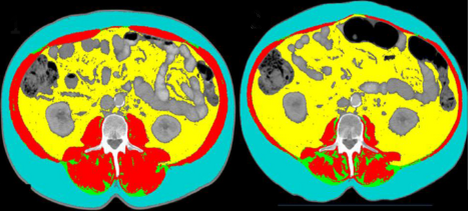
Het bepalen van de spiermassa en voedingstoestand bij patiënten in het eindstadium van leverziekten door middel van CT-scans en traditionele antropometrie

Daphne Bot

2 februari tot en met 8 juni 2015

# Titelblad

Volledige titel: Het bepalen van de spiermassa en voedingstoestand bij patiënten in het eindstadium van leverziekten door middel van CT-scans en traditionele antropometrie

Student

Naam: Daphne Bot

Adres: Krabbelaar 3

Postcode en plaats: 3362JM Sliedrecht

Telefoonnummer: 06-27263946

E-mail: daphnebot@outlook.com

Studentnummer: 11032952

Opdrachtgever LUMC

Naam: Leids Universitair Medisch Centrum

Adres: Albinusdreef 2

Postcode en plaats: Postbus 9600, 2300 RC Leiden

Functie: Anneke Droop (diëtist)

Anneke Donker (diëtist)

Bart van Hoek (hepatoloog, MDL-arts)

Telefoonnummer: 071-5261769

E-mail: a.droop@lumc.nl

a.s.donker@lumc.nl

b.van\_hoek@lumc.nl

Opdrachtgever HHS

Naam: Jacqueline Langius

Adres: Haagse Hogeschool

Johanna Westerdijkplein 75

Postcode en plaats: 2521 EN, Den Haag

Functie: Docent

Telefoonnummer: 070-445 8344

E-mail: J.A.E.Langius@hhs.nl

Docentbegeleider

Naam: Dorien Voskuil

Adres: Haagse Hogeschool

Johanna Westerdijkplein 75

Postcode en plaats: 2521 EN, Den Haag

Telefoonnummer: 070-445 8277

E-mail: d.w.voskuil@hhs.nl

Gegevens opleiding

De Haagse Hogeschool

Opleiding Voeding en Diëtetiek

Johanna Westerdijkplein 75

2521 EN, Den Haag

070-4458300

Periode

Periode onderzoek: 2 februari tot en met 8 juni 2015

# Voorwoord

Voor u ligt mijn scriptie, een onderzoek over CT-scans en traditionele antropometrie bij patiënten in het eindstadium van leverziekten. Ik ben een vierdejaars student Voeding en Diëtetiek aan De Haagse Hogeschool. Afgelopen twintig weken heb ik hard gewerkt om deze scriptie tot een succes te maken. Maar dit kon ik natuurlijk niet alleen. Graag wil ik iedereen bedanken die op een of andere manier heeft bijgedragen aan mijn scriptie.

In het bijzonder wil ik Anneke Droop, Anneke Donker en professor B. van Hoek bedanken. Zij zijn mijn begeleiders vanuit het Leids Universitair Medisch Centrum geweest. Ik wil hen bedanken voor hun feedback, vertrouwen en enthousiasme in het onderzoek.

Daarnaast wil ik mijn docent Dorien Voskuil en mijn afstudeergroep bedanken voor de bijeenkomsten en de feedback. Het was zinvol en leerzaam om in groepsverband na te denken over de scripties en elkaar te ondersteunen. Ook wil ik Jacqueline Langius, docent aan De Haagse Hogeschool, bedanken voor al haar inzet, hulp bij het regelen van alles rondom de CT-scans en haar feedback.

Ik wens u veel leesplezier.

Daphne Bot

Sliedrecht, mei 2015

# Samenvatting

Inleiding: Ondervoeding en een lage spiermassa komen voor bij 65 tot 100% van de patiënten in het eindstadium van leverziekten. Voorafgaand aan de noodzakelijke levertransplantatie wordt bij hen de voedingstoestand bepaald door de diëtist. Het bepalen van de voedingstoestand bij patiënten met een leverziekte wordt als lastig ervaren, bijvoorbeeld door de aanwezigheid van ascites. De negatieve effecten van een slechte voedingstoestand op levertransplantatie maakt het belang voor een goede methode om deze te bepalen hoog. Ten behoeve van de diagnostiek wordt van iedere patiënt een CT-scan gemaakt, deze kan ook gebruikt worden voor het bepalen van de lichaamssamenstelling. De hoofdvraag van dit onderzoek luidt: *Wat is het verschil in de gemeten spiermassa en de classificatie van de voedingstoestand tussen de CT-scan en de traditionele antropometrie (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en bovenarmspieromtrek) bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?*

Methode: In dit onderzoek is een literatuuronderzoek en een praktijkonderzoek uitgevoerd. In het literatuuronderzoek is systematisch gezocht naar evidence voor de betrouwbaarheid en validiteit van de gebruikte antropometrische methoden (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek) en de CT-scan. In het praktijkonderzoek is de spiermassa door middel van CT-scans en de bovenarmspieromtrek met elkaar vergeleken. Met SliceOmatic zijn 49 CT-scans geanalyseerd door een gecertificeerde onderzoeker op de spiermassa. Daarnaast is van 46 patiënten door middel van de McNemar toets het verschil in classificering van de voedingstoestand onderzocht.

Resultaten: Uit literatuuronderzoek is gebleken dat alle gebruikte antropometrie (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek) gebruikt kunnen worden om de voedingstoestand te bepalen bij patiënten met een leverziekten. Deze methoden geven echter vaak een onderschatting van het aantal patiënten in classificatie van de voedingstoestand als zij worden vergeleken met een gouden standaard. Uit een humane kadaverstudie bleek dat de CT-scan een zeer betrouwbare en valide methode is voor het bepalen van de lichaamssamenstelling. CT-scans bij leverpatiënten wordt gezien als de gouden standaard voor het bepalen van de lichaamssamenstelling. Uit het praktijkonderzoek blijkt er een sterke correlatie (r=0,685, p<0,01) tussen de totale spiermassa gemeten met CT-scan en de bovenarmspieromtrek. Het analyseren van de CT-scans heeft een intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid van 0,998. Daarnaast blijkt er een significant verschil tussen de classificering van patiënten in categorieën van de voedingstoestand tussen de CT-scan, het model van Morgan en de BMI (p<0,001).

Conclusie: De CT-scan is een betrouwbare en valide methode om de lichaamssamenstelling te bepalen bij patiënten met een leverziekte, daarnaast heeft het analyseren van de spiermassa een zeer hoge intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid vergeleken met de traditionele antropometrie. Bepalen van de voedingstoestand door middel van antropometrie heeft beperkingen en geeft geen informatie over de lichaamssamenstelling. Er zijn significante verschillen tussen de classificatie van patiënten in de voedingstoestand door de verschillende antropometrie en de CT-scan.

Aanbevelingen: Het is aan te bevelen om de CT-scan te gaan gebruiken voor het onderzoeken van de voedingstoestand bij patiënten met een leverziekte.

# Abstract

iNTRODUCTION: Malnutrition and a low muscle mass affects 65 to 100% of patients in the end-stage of liver diseases. Prior to the liver transplantation, their nutritional status is determined by a dietitian. The determination of the nutritional status of patients with liver disease is considered to be inconvenient, for example, by the presence of ascites. Because of the negative effects of a poor nutritional status on a liver transplantation, it’s important to have a good method to determine the nutritional status. For each patient, a CT-scan is made for the purpose of the diagnosis by the physician. This CT-scan can be used for determining the body composition. The main research question is: What is the difference in the measured muscle mass and the classification of the nutritional status between the CT-scan and the traditional anthropometry (BMI, model Morgan, grip strength and upper arm muscle circumference) in patients with end-stage liver disease?

METHOD: With this study, a literature review and a practical study has been done. The research literature consists of a systematic search for evidence for the reliability and validity of the anthropometry (BMI, the model of Morgan, hand grip strength and the upper arm muscle circumference) and the CT-scan that has been used. The practical study compared the muscle mass through the CT-scans and upper arm muscle circumference. With SliceOmatic, 49 CT-scans has been analysed by a certified researcher. There is a comparison of the muscle mass determined by CT-scans and other types of anthropometry. Also a division is made for the classification of the nutritional status of 46 patients through the McNemar test.

RESULTS: Literature shows that all used anthropometry (BMI, the model of Morgan, hand grip strength and the upper arm muscle circumference) can be used to determine the nutritional status in patients with liver diseases. However, this often showes an underestimation of nutritional status compared to a golden standard. A human cadaver study shows that the CT-scan is a highly reliable and valid method for the determination of body composition.. CT-scans for hepatic patients are regarded as the golden standard for determining the body composition. The practical study shows a strong correlation (r=0,685, p<0,01) between the total muscle mass measured by CT-scan and upper arm muscle circumference. Analysing the CT-scans shows an intra-observer reliability of 0,998. In addition, there appears to be a significant difference between the classification into categories of nutritional status between the CT-scan, the model of Morgan and the BMI (p<0,001).

CONCLUSION: The CT-scan is a reliable and valid method to determine body composition in patients with liver disease. Analysing the muscle mass has a very high intra-observer reliability compared with other anthropometry. The other anthropometry has limitations and does not provide information about body composition.. There is a significant difference in the classification of patients into nutritional status between the traditional anthropometry and the CT-scans.

RECOMMENDATIONS: It is recommended to use the CT-scan within the nutritional assessment in patients with liver diseases.

# Begrippen en definitielijst

Hounsfield Unit: Eenheid voor CT-scan, zichtbaar als grijstint op de scan(1).

LTx: Screening voor levertransplantatie.

LUMC: Leids Universitair Medisch Centrum.

Ondervoeding: een voedingstoestand waarbij een tekort (of dysbalans) van energie en eiwit en eventueel andere voedingsstoffen ten gevolge van ziekte leidt tot meetbare nadelige effecten op lichaamssamenstelling, functioneren en klinische resultaten(2).

Sarcopenie: een vorm van ondervoeding die wordt gekenmerkt door verlies van spiermassa en spierkracht bij gelijkblijvende of stijgende vetmassa, waardoor geen of vrijwel geen gewichtsverlies optreedt(3).

Voedingstoestand: de conditie van het lichaam als gevolg van enerzijds de inname, absorptie en benutting van voeding, en anderzijds de invloed van ziektefactoren(4).

Inhoudsopgave

[Titelblad 1](#_Toc421214121)

[Voorwoord 2](#_Toc421214122)

[Samenvatting 3](#_Toc421214123)

[Abstract 4](#_Toc421214124)

[Begrippen en definitielijst 5](#_Toc421214125)

[1. Inleiding 7](#_Toc421214133)

[1.1 Aanleiding en probleemstelling 7](#_Toc421214134)

[1.2 Onderzoeksvragen 8](#_Toc421214135)

[1.3 Doelstelling 8](#_Toc421214138)

[1.4 Maatschappelijke relevantie 9](#_Toc421214139)

[2. Achtergrondinformatie 10](#_Toc421214140)

[3. Methode 12](#_Toc421214144)

[2.1 Literatuuronderzoek 12](#_Toc421214145)

[2.2 Praktijkonderzoek 13](#_Toc421214146)

[4. Resultaten literatuuronderzoek 16](#_Toc421214150)

[4.1 Betrouwbaarheid en validiteit traditionele antropometrie 16](#_Toc421214151)

[4.2 Betrouwbaarheid en validiteit ct-scans 19](#_Toc421214156)

[5. Resultaten praktijkonderzoek 21](#_Toc421214159)

[5.1 Onderzoekspopulatie 21](#_Toc421214160)

[5.2 Samenhang totale spiermassa 22](#_Toc421214161)

[5.3 Intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid 23](#_Toc421214162)

[5.4 Percentage verschil classificatie voedingstoestand 24](#_Toc421214163)

[6. Conclusie 25](#_Toc421214164)

[7. Discussie/aanbevelingen 26](#_Toc421214165)

[Bronvermelding 28](#_Toc421214168)

[Bijlagen 33](#_Toc421214169)

[Bijlage 1: CT scans 33](#_Toc421214170)

[Bijlage 2: Referentiewaarden handknijpkracht 35](#_Toc421214171)

[Bijlage 3: Literatuurlijst Level of evidence 36](#_Toc421214172)

# Inleiding

## 1.1 Aanleiding en probleemstelling

Patiënten in het eindstadium van een leverziekte, die medisch niet meer behandelbaar is, komen in aanmerking voor een levertransplantatie (LTx). In Nederland zijn er in 2013 in totaal 137 postmortale levertransplantaties (donorlever van overleden donor) uitgevoerd(5). Dit is de meest uitgevoerde levertransplantatie in Nederland(6). In het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) worden jaarlijks ongeveer tussen de 25 en 30 levertransplantaties uitgevoerd. De patiënten worden voorafgaand aan de transplantatie gescreend. Dit gebeurt door de maag-darm-leverarts op ernst van de leverziekte, door de chirurg op de mogelijkheid tot opereren, door de maatschappelijk werker op de sociale aspecten en de diëtist onderzoekt de voedingstoestand van de patiënt. Patiënten komen vervolgens op de landelijke wachtlijst. De patiënten waarbij de MELDscore het hoogst is komen het eerst in aanmerking voor een levertransplantatie. De MELDscore is een formule met parameters bij leverziekten die de kans op mortaliteit op korte termijn voorspelt.

Tijdens de screening wordt er van iedere patiënt een CT-scan van de lever gemaakt voor de arts ten behoeve van de diagnostiek. De voedingstoestand wordt onderzocht tijdens een consult met de diëtist en de lichaamssamenstelling wordt bepaald met antropometrie. Door ondervoeding daalt de hoeveelheid vetmassa en de hoeveelheid vetvrije massa in het lichaam(7). Onder ondervoeding wordt verstaan; ‘Een voedingstoestand waarbij een tekort (of dysbalans) van energie en eiwit en eventueel andere voedingsstoffen ten gevolge van ziekte leidt tot meetbare nadelige effecten op lichaamssamenstelling, functioneren en klinische resultaten’(2). In het LUMC wordt de Body Mass Index (BMI), het model van Morgan (een model dat is ontwikkeld om de voedingstoestand te bepalen bij patiënten met levercirrose), de handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek (formule met daarin de bovenarmomtrek en de triceps huidplooimeting) gebruikt om de lichaamssamenstelling en voedingstoestand te bepalen. De resultaten ervan kunnen vergeleken worden met referentiewaarden, die een indicatie geven of er sprake kan zijn van ondervoeding. De Fitmate (indirecte calorimetrie) wordt gebruikt om de ruststofwisseling te meten.

Er is sprake van ondervoeding bij 65 tot 100% van de patiënten met een leverziekte (8). De mate van ondervoeding is afhankelijk van de ernst van de ziekte, de soort leverziekte en de meetmethode om ondervoeding vast te stellen(9). De oorzaak van de ondervoeding ligt bij deze patiëntengroep in de verminderde metabole functie van de lever. Er kan sprake zijn van een verminderde eiwitsynthese, verhoogde eiwitafbraak en insulineresistentie. Gedurende de wachttijd tot de transplantatie kan de voedingstoestand verslechteren. Dit komt door een verminderde inname van energie- en eiwit, door een verminderde smaak en eetlust. Daarnaast spelen maag- darmproblemen (zoals misselijkheid) en dieetrestricties (zoals een vochtbeperking bij ascites) een belangrijke rol(10-12).

Ondervoeding en sarcopenie voorafgaand aan levertransplantatie worden geassocieerd met factoren die de uitkomst van de levertransplantatie negatief kunnen beïnvloeden(8, 13-15). Uit onderzoek blijkt dat ondervoeding significant de kans op complicaties zoals bacteriële en virale infecties vergroot. Daarnaast bleek uit dit onderzoek dat patiënten met ondervoeding significant langer op de intensive care unit en in het ziekenhuis verbleven. Dit bleek vijf keer langer te zijn bij ondervoede patiënten dan bij niet ondervoede patiënten. In dit onderzoek waren ook de patiënten die kwamen te overlijden tijdens de opname of die de donorlever afstootten, hoewel niet significant, ondervoed(13). In een onderzoek naar de eiwitinname bij patiënten met levercirrose, die op de wachtlijst voor levertransplantatie stonden, bleek dat bij een lage inname van eiwit (minder dan 0,8 gram per kilogram lichaamsgewicht), de relatieve kans op overlijden steeg met 70 procent(14).

Gezien de hoge prevalentie van ondervoeding en de risico’s die dit met zich meebrengt voor de patiënt, vinden de diëtisten het belangrijk om een betrouwbare en valide meetmethode te kunnen gebruiken voor deze patiëntengroep. De diëtisten in het LUMC ervaren het bepalen van de voedingstoestand bij deze patiëntengroep als lastig. Door de aanwezigheid van ascites, waardoor het gewicht niet meer betrouwbaar is en de twijfel over de betrouwbaarheid en validiteit van de traditionele meetinstrumenten is het lastig om de voedingstoestand te bepalen. Er zijn onderzoeken gedaan waarin de CT-scan wordt gebruikt voor het bepalen van de lichaamssamenstelling bij patiënten met een leverziekte(15-18). Vanuit het feit dat de CT-scan al van iedere patiënt gemaakt wordt, is de vraag ontstaan om deze te vergelijken met de andere meetmethoden, zodat deze kan bijdragen aan een verbetering van de voedingstoestand, een verbetering van de dieetinterventie en daarmee een vergrote kans op een succesvolle levertransplantatie.

## 1.2 Onderzoeksvragen

### Hoofdvraag

Wat is het verschil in de gemeten spiermassa en de classificatie van de voedingstoestand tussen de CT-scan en de traditionele antropometrie (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en bovenarmspieromtrek) bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?

### Deelvragen

##### Literatuuronderzoek

1. Wat is de betrouwbaarheid en validiteit van de traditionele antropometrie (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en bovenarmspieromtrek) voor het vaststellen van respectievelijk ondervoeding en de spiermassa bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?
2. Wat is de betrouwbaarheid en validiteit van de CT-scan voor het bepalen van de lichaamssamenstelling bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?

##### Praktijkonderzoek

1. Wat is de samenhang tussen de totale spiermassa in kilogram gemeten met de CT-scan en de bovenarmspieromtrek bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?
2. Wat is de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid bij het handmatig analyseren van de CT-scans voor het bepalen van de spiermassa bij patiënten in het eindstadium van leverziekten?
3. Welk percentage van de patiënten in het eindstadium van leverziekten wordt verschillend geclassificeerd met de skeletspierindex bij CT-scan en de voedingstoestand bij de traditionele antropometrie (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en bovenarmspieromtrek)?

## 1.3 Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is meer inzicht krijgen in de betrouwbaarheid en validiteit van de in het LUMC gebruikte meetmethoden en de CT-scan voor het vaststellen van de lichaamssamenstelling en de voedingstoestand bij patiënten voorafgaand aan de levertransplantatie voor diëtisten in het LUMC. Daarnaast is met behulp van het praktijkonderzoek onderzocht wat nu het werkelijke verschil in uitkomsten is tussen de methoden. Dit kan als basis dienen voor een aanbeveling voor het gebruik van de optimale antropometrische methode bij deze patiëntengroep.

## 1.4 Maatschappelijke relevantie

Dit onderzoeksrapport dient als basis om inzicht te krijgen in de betrouwbaarheid en validiteit van de traditionele antropometrie die gebruikt wordt in het LUMC en de CT-scans. Aan de hand van de nieuwe inzichten kan een afweging worden gemaakt en een advies gegeven worden over of de traditionele antropometrie goed gebruikt kan worden voor deze patiëntengroep, of dat de CT-scan hierbij de voorkeur heeft. Het goed inschatten van de voedingstoestand bij deze patiëntengroep is van groot belang, gezien de risico’s die een slechte voedingstoestand met zich meebrengt. Met de juiste onderzoeksmethode voor de voedingstoestand en de lichaamssamenstelling kan een betere diëtistische interventie worden ingezet om de patiënt zo goed mogelijk te behandelen. Daarnaast is het van belang om de voedingstoestand bij deze patiëntengroep te verbeteren, voor een optimaal resultaat van de levertransplantatie. Een optimaal resultaat binnen levertransplantatie kan leiden tot een verminderde mortaliteit en minder retransplantaties, hierdoor kunnen meer donorlevers optimaal gebruikt worden (13-14). Er kan verder onderzoek gedaan kunnen worden met de nieuwe inzichten of de resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt bij andere patiëntengroepen waarbij het bepalen van de voedingstoestand lastig blijkt. Dit onderzoek heeft vooral relevantie voor het LUMC, maar kan vervolgens ook in andere transplantatiecentra in Nederland of het buitenland worden gebruikt.

# Achtergrondinformatie

## Leverziekten

De lever is het grootste inwendige orgaan en ligt in de buikholte. De lever vervult verschillende functies zoals het reguleren van de stofwisseling, hematologische regulering en het vormen van gal (19). In Nederland hebben naar schatting 250.000 mensen een lever- of galaandoening(20). Leverziekten is een verzamelnaam voor verschillende aandoeningen aan de lever. Er kan sprake zijn van een chronische of acute leverziekte. Voorbeelden hiervan zijn: levertumoren als het hepocellulair carcinoom, levercirrose, virale hepatitis, auto-immuun hepatitis en steatohepatitis. De oorzaken hiervan kunnen een virale aandoening, langdurige blootstelling aan alcohol of medicatie of een auto-immuunziekte zijn(21). Bij ongeveer 15-25 procent van de patiënten blijft de oorzaak onduidelijk. Jaarlijks sterven in Nederland 1200 mensen aan de gevolgen van een leverziekte(22).

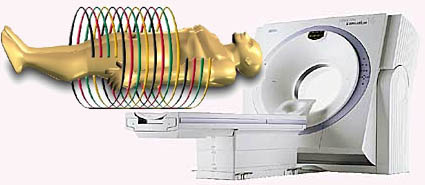
## Levertransplantatie

Een belangrijke behandelmethode van leverziekten is een levertransplantatie. Dit wordt gedaan wanneer de leverziekte in een eindstadium is en dus medisch gezien geen andere behandelmogelijkheid meer heeft. Als er niet op tijd een geschikte donorlever beschikbaar is, zal de patiënt uiteindelijk komen te overlijden. In 2013 zijn in Nederland 137 patiënten getransplanteerd(5). De transplantaties worden uitgevoerd in het Leids Universitair Medisch Centrum, Erasmus Medisch Centrum en Universitair Medisch Centrum Groningen. Het aantal transplantaties is afhankelijk van het aantal beschikbare donoren. De patiënten met een leverziekte worden op volgorde van de MELDscore geplaatst op de wachtlijst en vervolgens getransplanteerd wanneer er een geschikte lever beschikbaar is. Hierbij wordt naast de MELDscore gekeken naar de bloedgroep en het gewicht van de donorlever.

Levertransplantatie wordt uitgevoerd bij vijf patiëntengroepen:

1. Patiënten in het eindstadium van chronische leverziekten
2. Patiënten met primaire levertumoren
3. Patiënten met acuut leverfalen
4. Patiënten met metabole stoornissen in de lever
5. Patiënten die een retransplantatie nodig hebben(23)

## CT-scan

Computer tomografie (CT-scan) is een onderzoeksmethode waarbij door middel van een roterende röntgenbron de CT-scan gemaakt wordt. De patiënt ligt in een buis van 360 graden, hierin zendt de röntgenbron röntgenstraling uit. Ondertussen maakt de röntgenbron een ronde om het lichaam en maakt contact met de röntgendetector. Een CT-scan levert een beeld van de dwarsdoorsnede van het lichaam door foto’s te maken op verschillende niveaus, bijvoorbeeld iedere 5 millimeter van het lichaam. Iedere foto wordt een ‘plakje’ of een ‘slice’ genoemd. De CT-scan kan worden ingesteld op verschillende diktes van de slices.

Figuur 1: Schematische voorstelling CT-scan.

Doordat de doorlaatbaarheid van de röntgenstraling in verschillende weefsels anders is, kan er met behulp van de CT-scan een nauwkeurig beeld ontstaan van de anatomie van het lichaam op de scan. De weergave van de CT-scan zal vervolgens bestaan uit een dwarsdoorsnede met verschillende grijstinten. Hounsfield Unit (HU) is de eenheid van CT en geeft deze verschillende tinten weer. De verschillende grijstinten zijn de verschillende weefsels die zichtbaar zijn(19). Met behulp van software kan de CT-scan ingekleurd worden op verschillende soorten weefsels om de lichaamssamenstelling te bepalen. Door middel van een oppervlakte berekening kan de totale lichaamssamenstelling worden berekend. In bijlage 1 staat weergegeven hoe het analyseren van de CT-scans wordt gedaan met het programma SliceOmatic van Tomovision(1).

# Methode

## 2.1 Literatuuronderzoek

Voor het literatuuronderzoek is gebruikgemaakt van de zoekmachines: Pubmed, Medline en CINAHL. Hierbij is gebruik gemaakt van artikelen die beschikbaar waren in de bibliotheken van De Haagse Hogeschool en het LUMC. Voorafgaand aan het literatuuronderzoek heeft in beide bibliotheken een bibliotheektraining plaatsgevonden om goed te kunnen werken met de bibliotheken.

De zoektermen zoals genoteerd in tabel 1 zijn gebruikt voor het literatuuronderzoek. Door combinaties te maken van de termen in de verschillende kolommen is naar literatuur gezocht. Bijvoorbeeld: *(‘end-stage liver disease’ OR ‘liver transplant’) AND (‘CT-scan\*’ OR ‘computed tomography’) AND ('nutritional status' OR 'body composition')*. Daarnaast werden er door middel van de sneeuwbalmethode artikelen gezocht. De artikelen zijn geselecteerd op relevantie, betrouwbaarheid en fulltext beschikbaarheid. Er werd ook naar het hoogst mogelijke level of evidence gezocht. Er is gekozen voor de meest actuele literatuur (bij voorkeur niet ouder dan vijf jaar), tenzij het artikel betrouwbare en relevante informatie bevat waarvan geen recentere literatuur beschikbaar was. Daarnaast is gekozen voor artikelen en literatuur in het Engels of Nederlands. Bij het selecteren van artikelen op relevantie is als eerste de titel beoordeeld, vervolgens de abstract of samenvatting en daarna is het gehele artikel gelezen. Er zijn ook boeken en online bronnen gebruikt.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabel 1: Zoektermen literatuuronderzoek | | |
| Patiënten | **(Meet)methode** | **Uitkomsten** |
| ‘liver disease’, ‘liver transplant’, ‘end-stage liver disease’, ‘liver failure’ | ‘CT-scan\*’, ‘computed tomography’, ‘SliceOmatic’, ‘single slice CT’ | ‘body composition’, ‘nutritional status’, ‘nutritional assessment’, ‘nutrition screening tool’, ‘anthropometry’ |
|  | ‘hand grip strength’, ‘hand strength’, ‘muscle strength’ | ‘muscle mass’, ‘fat mass’, ‘lean mass’, ‘fat free mass’ ‘sarcopenia’, ‘sarcopenic obesity’ |
|  | ‘Body Mass Index’ | malnutrition’, ‘undernourishment’ |
|  | ‘triceps skinfold’, ‘triceps skinfold thickness’ | ‘reliability’, ‘reproducibility of results’, ‘validity’, ‘stability’, ‘derivation’, ‘validation’ |
|  | ‘mid upper arm circumference’, ‘upper arm muscle circumference’, ‘arm circumference’, |  |

## 2.2 Praktijkonderzoek

Het praktijkonderzoek vond plaats in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Het praktijkonderzoek bestond uit kwantitatief onderzoek naar de voedingstoestand en lichaamssamenstelling bij de vooraf geselecteerde patiëntengroep. Er is retrospectief onderzoek gedaan naar de gemeten lichaamssamenstelling en bepaalde voedingstoestand bij LTx en de gegevens uit de CT-scan. De periode van het onderzoek was van 2 februari tot en met 8 juni 2015.

### Samenstelling onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie bestond uit 65 patiënten die een screening voor de levertransplantatie (LTx) hebben ondergaan in het LUMC. De LTx werd uitgevoerd tussen mei 2013 en maart 2015. Hierbij zijn de patiënten meegenomen die op dat moment 18 jaar of ouder waren en waarvan een CT-scan beschikbaar was met maximaal een maand tijdverschil tussen de CT-scan en de antropometrie metingen. In totaal zijn er van 49 patiënten CT-scans geanalyseerd. De analyses waarbij er een vergelijking is gemaakt tussen de traditionele antropometrie en de CT-scan zijn gedaan met een onderzoeksgroep van 46 patiënten. Van deze 46 patiënten waren alle data beschikbaar. Deze populatie was voldoende groot om representatief te zijn voor de doelgroep.

### Uitvoering van de data-verzameling

Een deel van de data was al beschikbaar uit voorgaand onderzoek en stond genoteerd in een dataset. Dit ging om 33 patiënten waarvan de resultaten van de traditionele antropometrie reeds bekend waren. Deze dataset is aangevuld met nieuwe patiënten om de onderzoekspopulatie te vergroten, daarnaast zijn van alle patiënten CT-scans geanalyseerd. De resultaten van de traditionele antropometrie werden verkregen uit het elektronisch patiëntendossier Ezis of de antropometrische metingen werden uitgevoerd door de onderzoeker.

#### Body mass index (BMI)

BMI werd berekend met behulp van de lengte en het gewicht volgens de formule: BMI = gewicht in kg / (lengte in m)². Deze gegevens zijn uit het elektronisch patiëntendossier Ezis gehaald. Vervolgens is deze BMI vergeleken met referentiewaarden. Ondervoeding (ordinale variabelen) werd gesteld vanaf:

* Gecorrigeerde BMI bij levercirrose
  + Geen ascites: <22 kg/m2
  + Matige ascites (2-6 kg): <23 kg/m2
  + Ernstige ascites (>6 kg): < 25 kg/m2(24)
* BMI bij andere leveraandoeningen: <20 kg/m2(25-26)

#### Het model van morgan

Met het model van Morgan(27) werd met behulp van de BMI, de bovenarmspieromtrek en de voedingsanamnese een inschatting van de voedingstoestand gedaan. Deze informatie werd verkregen uit Ezis. De voedingsanamnese is gedaan volgens de dietary history methode. Het model van Morgan staat weergegeven en beschreven in het literatuuronderzoek.

Er werd gesproken van ondervoeding conform het model van Morgan indien:

* BMI ≥ 20 en bovenarmspieromtrek onder het vijfde percentiel
* BMI ≥ 20 en bovenarmspieromtrek onder het vijfde percentiel EN inadequate of verwaarloosbare energie inname (niet behalen van energiebehoefte volgens de Harris and Benedict formule)
* BMI < 20 en bovenarmspieromtrek onder het vijfde percentiel
* BMI < 20 en bovenarmspieromtrek onder het vijfde percentiel(27)

Onder het vijfde percentiel betekent dat van een gezonde populatie, 95% hogere waarde scoort(28).

#### Handknijpkracht

De handknijpkracht werd bepaald met de JAMAR handknijpkrachtmeter. In een zittende houding is met de dominante hand drie maal zo hard mogelijk in de meter geknepen. De gemiddelde waarde is vergeleken met de referentiewaarden die staan weergegeven in bijlage 2. Er werd gesproken van ondervoeding indien de gemiddelde handknijpkracht onder de referentiewaarde was(29).

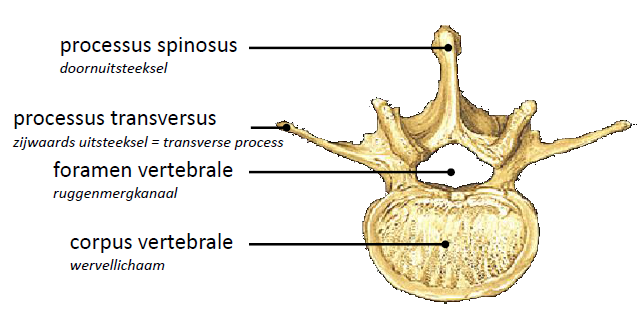
#### Bovenarmspieromtrek

De bovenarmspieromtrek werd bepaald door de bovenarmomtrek te meten met een meetlint. Het midden van de bovenarm is bepaald vanaf de schoudertop tot de elleboogpunt. Op dit midden werd de omtrek van de arm bepaald. Op ditzelfde punt werd de triceps huidplooimeting uitgevoerd met de huidplooimeter. De metingen zijn uitgevoerd bij de dominante arm. Vervolgens zijn deze gegevens ingevuld in Ezis. Dit programma berekende de bovenarmspieromtrek met behulp van de formule: bovenarmspieromtrek (mm) = bovenarmomtrek (mm) – (triceps huidplooimeting (mm) \* 3,14.Vervolgens werd er weergegeven of er sprake is van ondervoeding. Ondervoeding werd vastgesteld indien de waarde onder het 15de percentiel was(30).

Om de totale spiermassa (continue variabele) te berekenen vanuit de bovenarmspieromtrek is gebruik gemaakt van de formules:

* Gecorrigeerde armspieroppervlakte bij mannen = (bovenarmomtrek (cm) – (triceps huidplooi (cm) \* π)^2) / 4π – 10
* Gecorrigeerde armspieroppervlakte bij vrouwen = (bovenarmomtrek (cm) – (triceps huidplooi (cm) \* π)^2) / 4π – 6,5
* Totale spiermassa = lengte (cm) x (0.0264 + 0.0029 \* gecorrigeerde armspieroppervlakte)(31).

#### CT-scans

De CT-scans van de patiënten werden verzameld en geanonimiseerd via de afdeling radiologie. Vervolgens is in het programma SliceOmatic de CT-scan geselecteerd op L3 niveau. Dit is de derde lumbale wervel. De keuze voor de juiste “slice” is gemaakt door de slice te kiezen waar de processus transversus het duidelijkst zichtbaar was (Figuur 2). Met behulp van SliceOmatic is vervolgens het spieroppervlak bepaald. Dit werd gedaan door de Hounsfield Units in te stellen op -29 tot en met +150(1). CT-scans met een onvoldoende duidelijk contrast of waarbij de skeletspier aan beide zijden was afgesneden, konden niet worden geanalyseerd en zijn daarom niet meegenomen in het onderzoek.

Figuur 2: De lumbale wervel.

Iedere CT-scan is twee keer geanalyseerd om de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid te onderzoeken. Eerst zijn alle CT-scans voor de eerste keer geanalyseerd en vervolgens zijn alle CT-scans in dezelfde volgorde nog een keer geanalyseerd. Om de CT-scans te vergelijken met de andere antropometrie is het gemiddelde van de twee analyses gebruikt.

Met behulp van de resultaten van de CT-scan is het volgende gedaan om de totale spiermassa te berekenen:

* Totale spiermassa (continue variabele): 0,3 x skeletspier op L3 (cm2) + 6.06

Een lage skeletspierindex (continue variabele) werd gesteld vanaf:

* Mannen: ≤55.4 cm2/m2
* Vrouwen: ≤38.9 cm2/m2(32)

In bijlage 1 is een uitgebreidere uitleg inclusief de instellingen in SliceOmatic met voorbeeld CT-scans opgenomen.

### Uitvoering van de data-analyse

Om een statistische vergelijking te maken tussen de uitkomsten van de verschillende antropometrie is gebruik gemaakt van SPSS statistics 20. Om de samenhang te bepalen tussen de spiermassa die gemeten wordt met de CT-scan en met de bovenarmspieromtrek, is een Bland Altman plot gemaakt. Deze geeft in een figuur de onderlinge overeenstemming tussen de twee methoden weer. Vervolgens is er een Pearson correlatie uitgevoerd om te onderzoeken hoe de methoden aan elkaar zijn gecorreleerd. Voorafgaand hieraan is een scatterplot gemaakt om te onderzoeken of er sprake is van een lineair verband. Er is met behulp van een T-test onderzocht of de gemiddelde spiermassa van de CT-scan en de bovenarmspieromtrek significant van elkaar verschilt. De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid werd getest door middel van de intraclasscorrelatiecoëfficiënt(ICC). Een ICC van 0,9 werd hierbij gezien als voldoende betrouwbaar. Om te bepalen of er significante verschillen in classificering van patiënten in de voedingstoestand ten opzichte van een lage spiermassa waren, is gewerkt met kruistabellen en zijn er McMemar toetsen uitgevoerd. Deze toets werd uitgevoerd om te onderzoeken of er een statistisch significant verschil was tussen de uitkomsten van de methoden. Een P-waarde onder de 0.05 werd als statistisch significant beschouwd.

# Resultaten literatuuronderzoek

## 4.1 Betrouwbaarheid en validiteit traditionele antropometrie

### Body mass index (BMI)

BMI geeft een indicatie over de verhouding tussen het gewicht en de lengte van het lichaam. De BMI geeft geen informatie over de samenstelling van het lichaam zoals de hoeveelheid vetmassa of spiermassa. Daarom is de BMI onbetrouwbaar bij mensen met een hoge spiermassa (sporters), zwangere vrouwen of ouderen(26). De BMI is bij leverpatiënten niet betrouwbaar in verband met de aanwezigheid van ascites(24). Het gewicht zal stijgen, waardoor de BMI ook stijgt. Dit is echter geen betrouwbare BMI waarde meer, doordat de ascites het lagere gewicht kan maskeren(26).

Campillo et al hebben in een onderzoek afkapwaarden voor de BMI ontwikkeld voor patiënten met ascites bij levercirrose. Binnen zijn studie is de validiteit van deze BMI afkapwaarden onderzocht onder 294 patiënten met levercirrose. Hierin heeft hij een onderscheid gemaakt in geen, matige en ernstige ascites. Er werd gesproken van ondervoeding indien de BMI onder de 22, 23 en 25 was bij patiënten met respectievelijk geen, matige en ernstige ascites. Zijn conclusie was dat de BMI een betrouwbare parameter is om ondervoeding vast te stellen met deze afkapwaarden. De aanwezigheid van oedeem en ascites heeft dan geen invloed meer op de diagnose. Hij pleit er in zijn onderzoek voor dat het juist belangrijk is om een methode voor het vaststellen van de voedingstoestand te hebben die simpel is, en door iedereen kan worden gebruikt. Een aandachtspunt hierbij blijft dat het inschatten van de hoeveelheid ascites lastig is en daardoor kan worden onderschat of overschat(24).

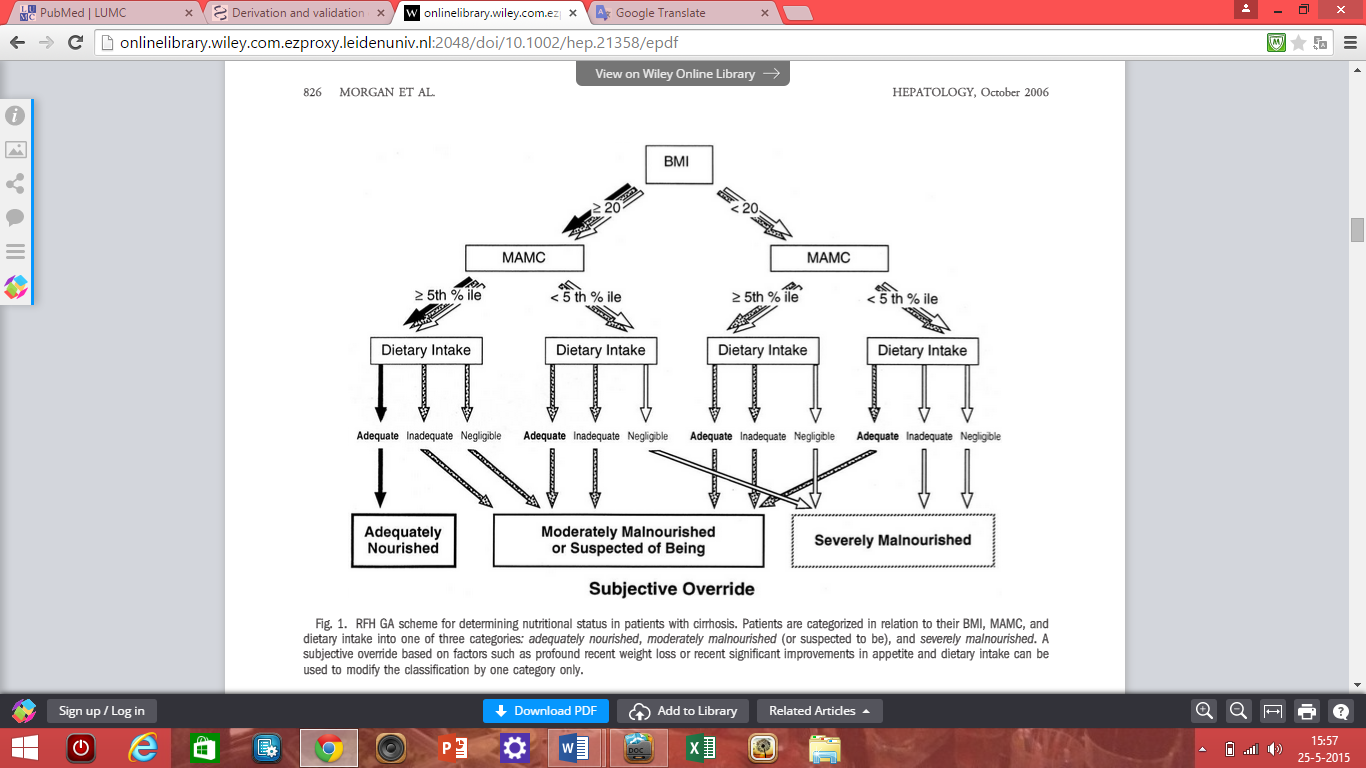
Uit onderzoek van Cruz et al onder 234 patiënten met een leverziekte, blijkt juist dat er vaak een overschatting gemaakt wordt van de voedingstoestand bij leverpatiënten als de BMI gebruikt wordt. In zijn onderzoek is de ascites ingeschat en zijn de BMI afkapwaarden gebruikt die gelden voor gezonde mensen De BMI kan hoog zijn, terwijl er sprake is van sarcopenie (lage spiermassa). Dit bleek het geval te zijn bij 56% van de patiënten met een BMI boven de 30. De BMI geeft een waarde waardoor de patiënten worden geclassificeerd met een gezond BMI en daardoor een goede voedingstoestand of zelf een verhoogd gewicht(33).

De BMI is goed reproduceerbaar doordat er gebruik wordt gemaakt van een formule. De waarden van de lengte en het gewicht kunnen door middel van een meetlint en een weegschaal worden ingevuld. De afwijking in deze meetmethoden kan zitten in de inschatting van de lengte en het gewicht, veranderingen in gewicht en bijvoorbeeld door de aanwezigheid van oedemen. Doordat het exacte gewicht van de ascites niet beschikbaar is, wordt dit geschat. Dit kan een afwijking veroorzaken.

### Het model van Morgan

Het model van Morgan is ontwikkeld, omdat het ontbrak aan een simpele, betrouwbare en valide methode om de voedingstoestand te bepalen bij patiënten met levercirrose. Binnen dit model wordt met behulp van de BMI, bovenarmspieromtrek en een voedingsanamnese (uitgevoerd volgens de dietary history methode) de patiënt ingedeeld in één van de categorieën: adequaat gevoed, mogelijk/matig ondervoed en ernstig ondervoed. Binnen de studie van Morgan is de validiteit van het model getest(27). Behalve het uitgebreide onderzoek van Morgan et al, zijn er geen andere studies die de validiteit en betrouwbaarheid van het model van Morgan hebben onderzocht.

De studie van Morgan bestond uit vier delen. In het eerste deel is de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid van een eerder gebruikte subjectieve global assessment onderzocht. Hieruit bleek dat de indeling van patiënten in voedingstoestand tussen het subjectieve global assessment en de bovenarmspieromtrek en de triceps huidplooimeting significant overeenkwamen.

Vervolgens heeft hij deze subjectieve en objectieve metingen van de voedingstoestand in onderstaande model (figuur 3) samengevoegd. Het subjectieve gedeelte is toegevoegd om de onderzoeker de kans te geven om een patiënt op basis van eigen inzicht in een andere categorie in te delen als dit nodig leek. Het gebruik van dit model vergrootte de mate van overeenstemming van de onderzoekers in het classificeren van patiënten in een van de categorieën van de voedingstoestand.

Figuur 3: Het model van Morgan.

In fase drie is de validiteit van het ontwikkelde ondervoedingsmodel bepaald door de uitkomsten van het model te vergelijken met een gouden standaard DXA. Er bleek een significant positieve correlatie te zijn tussen een slechte voedingstoestand en verlies van eiwitreserves en vetvrije massa. Hierbij bleek dat als gekeken werd naar de volledige onderzoekspopulatie, de indeling van de patiënten in de verschillende categorieën van de voedingstoestand significant overeen kwam. Deze overeenstemming was hetzelfde als de groep werd gesplitst in geslacht. Bij mannen bleek de indeling significant overeen te komen tussen DXA en het model van Morgan, echter voor vrouwen was deze overeenkomst niet significant.

In het vierde onderdeel van het onderzoek bleek weer een verschil in uitkomsten tussen geslachten. Er bleek een significant verschil tussen de voedingstoestand bepaald door middel van het Model van Morgan en de mortaliteit. Er was bij patiënten die werden geclassificeerd als ondervoed, significant vaker sprake van mortaliteit. Dit bleek bij de totale onderzoekspopulatie zo te zijn, bij een splitsing in geslacht was dit verschil ook significant bij mannen. Dit was bij vrouwen niet het geval.

In het onderzoek van Morgan et al is ook de reproduceerbaarheid van de afzonderlijke meetmethoden die gebruikt worden in het model onderzocht. De uitkomsten varieerden van 0% tot en met 8% verschil tussen de verschillende onderzoekers. Wel bleek uit zijn onderzoek dat deze verschillen geen invloed hadden op de uitkomsten van de voedingstoestand in zijn model(27).

### De handknijpkracht

Met de handknijpkracht meter wordt de spierkracht gemeten. De uitkomsten van de metingen worden vergeleken met referentiewaarden (bijlage 2). De gemeten handknijpkrachtwaarde is gecorreleerd aan de totale spiermassa van het lichaam(34).

In een onderzoek van Alvares-da-Silva et al waarbij de handknijpkracht is vergeleken met een subjectieve global assessment bij patiënten met levercirrose, bleek de handknijpkracht bij een hoger aantal patiënten ondervoeding vast te stellen. Er was sprake van ondervoeding als de waarde van de handknijpkracht meer dan 2 SD verschilde ten opzichte van het gemiddelde. Daarnaast bleek de handknijpkracht ook een voorspellende waarde te hebben voor complicaties bij levercirrose(35).

Onderzoek van Nascimento et al toont aan dat er bij patiënten met een leverziekte geen significante verschillen in de prevalentie van ondervoeding bleek te zijn tussen de handknijpkrachtmeting en de BMI en de bovenarmspieromtrek(36). Echter onderzoek van Giusto et al, een onderzoek onder 95 patiënten met levercirrose, heeft aangetoond dat er geen correlatie is gevonden tussen de handknijpkracht en sarcopenie. De handknijpkracht was niet significant verschillend bij patiënten met of zonder sarcopenie(17).

De reproduceerbaarheid van de handknijpkrachtmeting is door middel van een test-hertest onderzocht. Hierbij bleek dat er een excellente reproduceerbaarheid is. Binnen dit onderzoek zijn patiënten met verschillende ziektebeelden meegenomen(37).

### De bovenarmspieromtrek

De bovenarmspieromtrek geeft een indicatie van de totale spiermassa van het lichaam. Hierbij wordt uitgegaan van een gelijkmatige vetverdeling rondom de bovenarm en een constante verhouding tussen bot en spieroppervlakte(38). De bovenarmspieromtrek wordt veel gebruikt in ziekenhuizen, omdat het een maat is voor de eiwitreserve van het lichaam. De grootte van de spier is afhankelijk van de beschikbare hoeveelheid eiwit(39). Het nadeel van deze formule is dat hij niet betrouwbaar is bij mensen met oedeem in de armen, mensen met een spierziekte of zeer immobiele personen. Daarnaast treedt er niet snel verandering op in de bovenarmspieromtrek bij een verandering van de voedingstoestand(40).

Een studie onder Nederlandse gezonde mensen van 55 jaar en ouder toont aan dat een lagere bovenarmspieromtrek sterk wordt geassocieerd met mortaliteit(41). In een onderzoek bij patiënten met levercirrose werd een positieve correlatie gevonden tussen een lage bovenarmspieromtrek en mortaliteit(42).

De bovenarmspieromtrek wordt bij patiënten met een leverziekte gezien als een betrouwbare, goedkope en simpele meting, mits deze wordt uitgevoerd door een getraind persoon. Daarnaast is de meting niet belastend voor de patiënt(8,43). Beperkingen bij deze metingen zijn het gebrek aan goede afkapwaarden, waarbij de waarde wordt gecorrigeerd voor geslacht, lichamelijke activiteit en dehydratie status. Uit onderzoek blijkt dat er een overschatting wordt gemaakt in aantal mensen dat wordt gezien als ondervoed(44). Daarnaast blijkt een grote discrepantie tussen onderzoekers in deze metingen. Een afwijking van 4.7% in de bovenarmomtrek en 22.6% in de triceps huidplooimeting zorgt voor een afwijking van 2.68 cm in de bovenarmspieromtrek(45).

In Spanje is de reproduceerbaarheid van de metingen door dezelfde diëtist onderzocht. De metingen zijn in dit onderzoek uitgevoerd door niet ervaren diëtisten met een theoretische instructie, daardoor kan de afwijking worden vergroot. Iedere diëtist heeft twee keer de bovenarmomtrek en de triceps huidplooimeting uitgevoerd bij een patiënt. Bij beide metingen zat er een significant verschil tussen de uitkomsten. Het verschil was groter bij de triceps huidplooimeting dan bij de bovenarmomtrek(46). Echter de conclusie was dat de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid acceptabel is, omdat deze 95% was. Uit eerder genoemd onderzoek van Morgan et al, waarbij de reproduceerbaarheid van de bovenarmomtrek, triceps huidplooimeting en de bovenarmspieromtrek is onderzocht, bleek een kleiner verschil te zijn. Hierbij werden de onderzoekers getraind in het uitvoeren van de metingen. Dit kan de betrouwbaarheid hebben vergroot(27).

Gezien de beperkingen en afwijkingen van elke meetmethode, wordt er vaak een combinatie van antropometrie gebruikt om de voedingstoestand te bepalen. Een review van Merli et al stelt dat het subjectieve global assessment en de handknijpkracht de meest betrouwbare methoden zijn voor het voorspellen van de voedingstoestand en het klinische verloop bij patiënten met een leverziekte(47). Figueiredo stelt in haar onderzoek dat de handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek sterk gecorreleerd zijn aan een lage lichaamscelmassa. De lichaamscelmassa is volgens Figueiredo een belangrijke parameter voor het bepalen van ondervoeding, echter vanwege de moeilijkheidsgraad van de methode, niet goed bruikbaar(48).

## 4.2 Betrouwbaarheid en validiteit ct-scans

### De betrouwbaarheid en validiteit van het bepalen van de lichaamssamenstelling middels CT-scan

Een CT-scan geeft een dwarsdoorsnede van het lichaam. Dit is zowel mogelijk voor het gehele lichaam, als voor een gedeelte, bijvoorbeeld de CT abdomen. Voor het bepalen van de lichaamssamenstelling is de validiteit van de CT-scan gecontroleerd door de CT-scan te vergelijken met twee humane kadaver metingen. Hierbij is de CT-scan dus vergeleken met een lichaam van een overleden persoon. Mitsiopoulos et al toont met zijn onderzoek aan dat een CT-scan een goede overeenkomst heeft met de lichaamssamenstelling vergeleken met de kadavers. Er bleek een goede correlatie te zijn tussen de vetvrije spiermassa en vetmassa. Alle resultaten van de vergelijking van de CT-scan met de kadaver metingen kwamen significant overeen. Uit ditzelfde onderzoek bleek dat de reproduceerbaarheid van het analyseren van de CT-scan zeer goed was. Er werd in dit onderzoek twee dagen achter elkaar dezelfde CT-scan geanalyseerd. De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid was 0,99 met een p-waarde van <0,001(49).

Het bepalen van de lichaamssamenstelling middels meerdere slices van de CT-scan is tijdrovend en duur, daarom wordt er vaker een enkele slice van de CT-scan gebruikt voor het bepalen van de lichaamssamenstelling. Shen et al tonen in een onderzoek aan dat de beste correlatie (r=0,924, p<0,001) voor de skeletspiermassa ten opzichte van de totale spiermassa in het lichaam gevonden is op 5 centimeter boven L4-L5 niveau, dit is vergelijkbaar met L3 niveau. De beste correlatie voor de vetmassa (r=0,963, p<0,001) is gevonden op 5 centimeter onder L4-L5 niveau. Echter ook op de andere niveaus bleken er zeer sterke correlaties te zijn tussen de single-slice-image en het de totale lichaamssamenstelling. De correlaties waren significant met p<0,001. Binnen zijn onderzoek zijn bij 49 gezonde mensen op 6 niveaus slices van MRI scans geanalyseerd en vergeleken met de volledige MRI scans. De resultaten van dit onderzoek zijn ook bruikbaar bij andere beeldvormende technieken om de lichaamssamenstelling te analyseren (50).

Onderzoek van Mourtzakis et al heeft de correlatie tussen de veelgebruikte DEXA scans en de CT-scans op L3 niveau onderzocht met de totale vetmassa en vetvrije massa. Hierbij bleek weer een significante overeenstemming tussen de meetmethoden(32).

Een CT-scan wordt in de literatuur gezien als een zeer valide, maar kostbare en lastige methode voor het bepalen van de lichaamssamenstelling. De CT-scan wordt voornamelijk gebruikt voor onderzoek en nog niet in de klinische setting. Vergeleken met antropometrie zoals de triceps huidplooimeting en omtrek van de ledematen, blijkt de CT-scan veel nauwkeuriger te zijn voor het vaststellen van sarcopenie(51). De CT-scan wordt in verschillende onderzoeken dan ook gezien als de gouden standaard voor het bepalen van de lichaamssamenstelling, evenals MRI en DXA(52).

### CT-scan bij patiënten met een leverziekte

Er zijn enkele onderzoeken gedaan over het gebruik van de CT-scan bij patiënten in het eindstadium van leverziekten. Binnen deze onderzoeken wordt met name de rol van sarcopenie gemeten met de CT-scan op de uitkomsten van de levertransplantatie onderzocht. Depletie van spiermassa of sarcopenie bij patiënten voorafgaand aan levertransplantatie, heeft negatieve effecten op de uitkomst na de transplantatie. Verlies van spiermassa blijkt vaker voor te komen bij mannen met levercirrose dan bij vrouwen. Bij vrouwen treedt vaker een depletie van vetmassa op de voorgrond(53-55).Onderzoek van Cruz et al toont aan dat de BMI een onderschatting maakte van het aantal patiënten met een lage spiermassa, 56% van de obese patiënten (BMI > 30) bleek daarnaast ook een lage spiermassa te hebben. Dit onderzoek suggereert dat de spiermassa die is bepaald met een CT-scan een voorspellende factor kan zijn voor overleving na levertransplantatie(33).

Montano et al geeft in zijn review aan dat de CT-scan kan worden gezien als gouden standaard voor het bepalen van de spiermassa bij patiënten met levercirrose. Hij pleit in zijn onderzoek ervoor dat de CT-scan gebruikt kan worden bij patiënten met een andere leverziekte. Er wordt zelfs gesproken om verder onderzoek te doen naar de effecten van een lage spiermassa op de transplantatie. Hiermee kan overwogen worden of dit moet worden meegenomen bij plaatsing op de wachtlijst voor transplantatie(33,56). Onderzoek van Giusto et al, waarbij de lichaamssamenstelling van 95 patiënten met levercirrose is onderzocht, heeft aangetoond dat de CT-scan de beste methode is om sarcopenie vast te stellen. Door middel van de CT-scan is bij 76% van de populatie sarcopenie vastgesteld. Deze prevalentie was lager bij DEXA en de antropometrie. Er was een zwakke positieve correlatie tussen DEXA en de bovenarmspieromtrek en de CT-scan. de handknijpkracht werd geen significante correlatie gevonden(17).

# Resultaten praktijkonderzoek

## 5.1 Onderzoekspopulatie

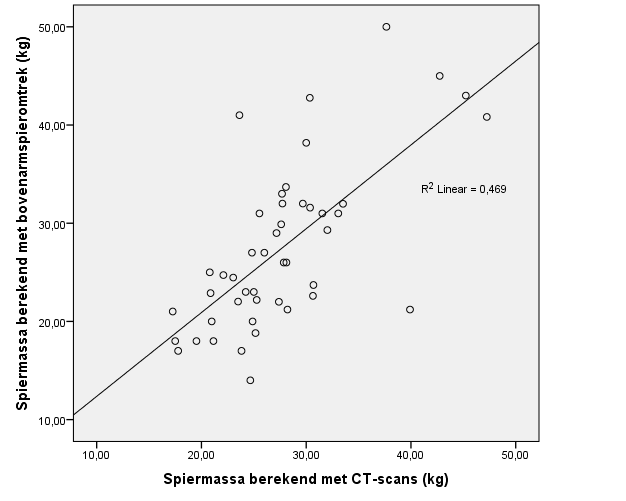
De deelnemers van het onderzoek zijn afkomstig uit het LUMC. In totaal hebben er 65 patiënten deelgenomen aan het onderzoek. Echter van sommige patiënten was niet alle noodzakelijke informatie beschikbaar in het dossier, hierbij zijn niet alle metingen uitgevoerd of er was een te lange periode (meer dan een maand) tussen de metingen en de CT-scan. In de onderstaande tabel 2 staan de populatiekarakteristieken weergegeven van de totale populatie. Daarnaast zijn de populatiekarakteristieken van de 46 patiënten waarvan alle gegevens beschikbaar waren over de CT-scan, BMI, het Model van Morgan, de handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek. In de tabel is zichtbaar dat er geen grote verschillen zitten tussen deze groepen. De leeftijd varieerde van 20 tot 70 jaar. De gemiddelde leeftijd was 53 jaar. Daarnaast zijn er meer mannen dan vrouwen in de onderzoekspopulatie.

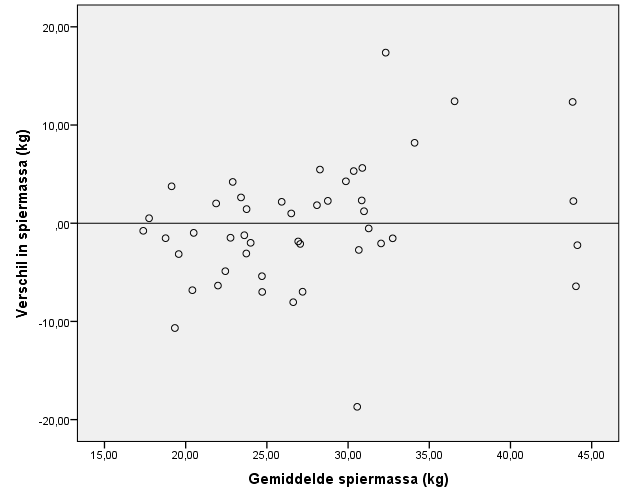
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabel 2: Populatiekarakteristieken | | |
|  | **Totale populatie N=65** | **Onderzoekspopulatie N=46** |
|  | **N (%) of gem ± SD** | **N (%) of gem ± SD** |
| Geslacht   * Man * Vrouw | 50(76,9%)  15 (23,1%) | 37(80,4%)  9(19,6%) |
| Levercirrose   * Geen levercirrose * Levercirrose | 8(12,3%)  57(87,7%) | 6(13,0%)  40(87,0%) |
| Ascites   * Geen ascites (0 kg) * Matige ascites (2-6 kg) * Ernstige ascites (>6 kg) | 45(69,2%)  14(21,5%)  6(9,2%) | 35(67,1%)  7(15,2%)  4(8,7%) |
| Leeftijd (jaren) | 53 ±12 | 53±11,1 |
| Gewicht (kg) | 82,2±17,5 | 81,8±18,0 |
| Lengte (cm) | 176,0±8,6 | 176,1±7,7 |
| Body Mass Index (kg/m2) | 26,6±4,9 | 26,3±4,9 |
| Bovenarmomtrek (cm) | 31,6±5,3 | 31,6±5,3 |
| Triceps huidplooi (mm) | 18,3±12,6 | 18,7±13,6 |
| Bovenarmspieromtrek (cm) | 26,0±3,5 | 25,9±3,5 |
| Handknijpkracht (kg) | 34,9±10,0 | 36,0±9,5 |
| Skeletspiermassa Index (cm2/m2) | 47,3±10,6 | 47,2±10,6 |

## Samenhang totale spiermassa

In dit onderzoek is van de patiënten met behulp van formules de totale spiermassa berekend. Dit is berekend aan de hand van de bovenarmspieromtrek en de CT-scans. Onderstaande tabel geeft de gemiddelde spiermassa per methode aan en de standaard deviatie. De gemiddelde spiermassa bij de twee methoden verschilt significant van elkaar met p<0,001.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tabel 3: Gemiddelde spiermassa | | | | |
|  | **Gemiddelde** | **Std Deviatie** | **N** | **P-waarde** |
| Spiermassa m.b.v. bovenarmspieromtrek (kg) | 27,4 | 8,3 | 46 | <0,0001 |
| Spiermassa m.b.v. CT-scans (kg) | 27,6 | 6,7 | 46 |

In figuur 4 staat een scatterplot weergegeven met de samenhang tussen de twee meetmethoden, hierin is zichtbaar dat er een lineair verband is tussen de methoden. De totale spiermassa is in het onderstaande Bland Altman plot weergegeven. Hierbij is de gemiddelde spiermassa van de CT-scan en de bovenarmspieromtrek formule uitgezet tegen het verschil tussen de twee formules. De gemiddelde afwijking is -0,21 kilogram. Echter de individuele verschillen zijn veel groter. Ook is zichtbaar dat het verschil tussen de methoden niet afhankelijk is van een hoge of een lagere spiermassa. Dit is zichtbaar in figuur 5.



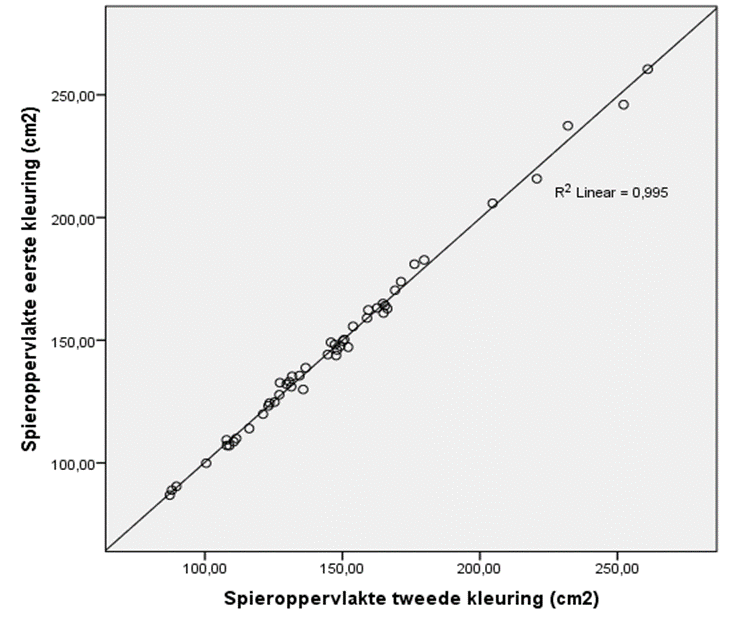
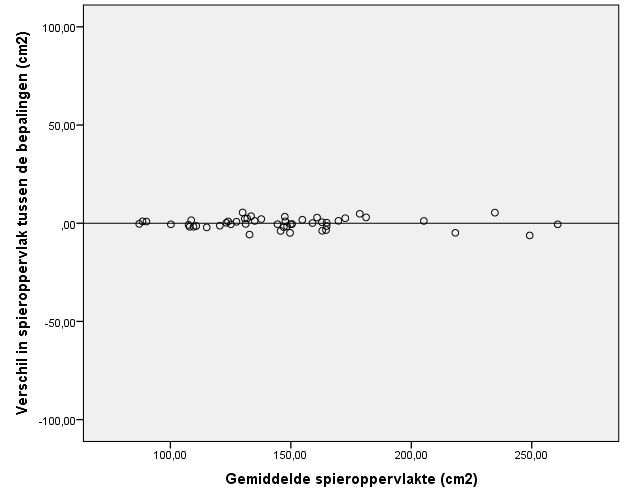
Figuur 4: Scatterplot met lineaire regressielijn tussen de totale spiermassa bepaald met de bovenarmspieromtrek en de CT-scan.

Figuur 5: Bland Altman plot voor de totale spiermassa bepaald met de bovenarmspieromtrek en de CT-scan.

Uit de Pearson correlatie blijkt er een sterk(57) positieve correlatie van 0,685 te zijn tussen deze formules. Deze positieve correlatie is statistische significant met p<0,01.

## 5.3 Intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid

Bij iedere CT-scan is twee keer handmatig de spiermassa geanalyseerd door dezelfde onderzoeker. Er bleek een lineair verband van 0,995 te zijn (figuur 6). Door middel van de Bland Altman Plot, zichtbaar in figuur 7, is de gemiddelde afwijking bepaald. De gemiddelde afwijking is -0,019 cm2.



Figuur 6: Scatterplot met overeenstemming tussen twee handmatige analyses van de CT-scan.

Figuur 7: Bland Altman plot tussen de twee handmatige analyses.

De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid door middel van de intraclass correlationcoëfficiënt (ICC) was 0.998 met een significantie van p<0,001.

## 5.4 Percentage verschil classificatie voedingstoestand

Onderstaande tabel geeft weer hoeveel patiënten en welk percentage van de totale populatie volgens de verschillende methoden een lage skeletspiermassa index (SMI) of de diagnose ondervoeding hebben gekregen. Een lage skeletspiermassa index wordt in de onderstaande tabel weergegeven als ondervoed. Een goede skeletspiermassa index wordt beschreven als niet ondervoed. De blauw gearceerde hokjes geven de frequentie en het percentage weer waarin de methoden verschillend classificeren wat betreft de voedingstoestand. Bij de BMI was er sprake van een verschillende classificatie in de voedingstoestand bij 47,8% van de populatie, respectievelijk 50%, 32,6% en 32,6% voor het model van Morgan, de handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek. Vervolgens is met de McNemar toets getoetst of dit verschil significant was. Hieruit is gebleken dat de verschillen significant zijn bij de CT-scan vergeleken met de BMI en het Model van Morgan. Bij de handknijpkracht en de bovenarmspieromtrek is het verschil niet significant.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tabel 4: Verschil in classificering van de voedingstoestand | | | | | | |
| A. | **BMI (n=46)** | |  | **B.** | **Model van Morgan (n=46)** | |
| CT-scan | **Ondervoed** | **Niet ondervoed** |  | **CT-scan** | **Ondervoed** | **Niet ondervoed** |
| Ondervoed | *10 (21,7%)* | *22 (47,8%)* |  | **Ondervoed** | *9 (19,6%)* | *23 (50,0%)* |
| Niet ondervoed | *0 (0,0%)* | *14 (30,4%)* |  | **Niet ondervoed** | *0 (0,0%)* | *14 (30,4%)* |
| *P<0,001* | | |  | *P<0,001* | | |
|  |  |  |  |  |  |  |
| C. | **Handknijpkracht (n=46)** | |  | **D.** | **Bovenarmspieromtrek (n=46)** | |
| CT-scan | **Ondervoed** | **Niet ondervoed** |  | **CT-scan** | **Ondervoed** | **Niet ondervoed** |
| Ondervoed | *25 (54,3%)* | *7 (15,2%)* |  | **Ondervoed** | *25 (54,3%)* | *7 (15,2%)* |
| Niet ondervoed | *8 (17,4%)* | *6 (13,0%)* |  | **Niet ondervoed** | *8 (17,4%)* | *6 (13,0%)* |
| *P = 1,000* | | |  | *P = 1,000* | | |

# Conclusie

In dit hoofdstuk zullen de belangrijkste conclusies getrokken worden uit het onderzoek. Daarnaast zal antwoord gegeven worden op de hoofdvraag van dit onderzoek:

*Wat is het verschil in de gemeten spiermassa en de classificatie van de voedingstoestand tussen de CT-scan en de traditionele meetmethoden (BMI, het model van Morgan, handknijpkracht en bovenarmspieromtrek) bij patiënten in het eindstadium van leverziekte?*

Om deze vraag te beantwoorden is allereerst antwoord gegeven op de deelvragen die gesteld zijn in dit onderzoek. Hieruit blijkt dat de traditionele antropometrie in validiteitsonderzoeken, worden gezien als voldoende betrouwbaar. Met name het model van Morgan en de BMI van Campillo lijken in het onderzoek waarin de validiteit wordt getest bij deze specifieke patiëntengroep, goed te kunnen worden gebruikt voor het bepalen van het risico op ondervoeding. Er zijn geen verdere onderzoeken gedaan naar de betrouwbaarheid en validiteit van deze speciaal ontwikkelde methoden. Uit het praktijkonderzoek blijkt er een significant verschil te zijn tussen de traditionele antropometrie en de CT-scan. Er wordt geadviseerd om meerdere antropometrie te gebruiken voor het bepalen van de lichaamssamenstelling en daarmee de voedingstoestand. Dit wordt gedaan, omdat alle antropometrie sterke en zwakke punten heeft. De CT-scan wordt nog niet veel gebruikt in de klinische setting. De CT-scan wordt gezien als gouden standaard en geeft een hoger percentage patiënten weer dat gezien kan worden als ondervoed ten opzichte van andere antropometrie. De CT-scan kan gemaskeerde ondervoeding door bijvoorbeeld ascites en obesitas aantonen. Daarnaast geeft de CT-scan exact weer hoeveel spiermassa iemand heeft. Een lage spiermassa in combinatie met een te hoog gewicht komt ook voor bij patiënten met een leverziekte.

Er was sprake van een sterk positieve correlatie van 0,685 (p<0,01) tussen de spiermassa gemeten met de CT-scan en met de bovenarmspieromtrek. De gemiddelde spiermassa bleek vergelijkbaar te zijn tussen de twee methoden, maar uit de statistische toets bleken ze significant van elkaar te verschillen (p<0,0001). Echter de individuele verschillen tussen de methoden was groter. Gezien de resultaten uit het literatuuronderzoek kan hieruit geconcludeerd worden dat de spiermassa vanuit de bovenarmspieromtrek bepaald minder nauwkeurig is voor het bepalen van de spiermassa van een individuele patiënt ten opzichte van de CT-scan. Er bleek een significant verschil tussen de indeling in categorieën van de voedingstoestand tussen de CT-scan, het model van Morgan en de BMI. De handknijpkracht geeft het hoogste percentage ondervoede patiënten en heeft samen met de bovenarmspieromtrek het kleinste percentage verschil (32,6% verschil met de CT-scan). Uit het praktijkonderzoek blijkt dat het model van Morgan het hoogste percentage verschillende classificatie heeft ten opzichte van de CT-scan. Ook de BMI bleek significant te verschillen in classificering van de voedingstoestand ten opzichte van de CT-scan.

De CT-scan wordt in de literatuur gezien als betrouwbare en valide methode om de lichaamssamenstelling te bepalen. Onderzoeken naar de betrouwbaarheid van de CT-scan pleiten ervoor om deze te zien als gouden standaard. Daarnaast blijkt uit onderzoek dat sarcopenie, bepaald middels CT-scan, de kans op mortaliteit verhoogd. De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid voor het handmatig analyseren van CT-scans is in de literatuur beschreven als zeer hoog, dit is bevestigd in het praktijkonderzoek.

# Discussie/aanbevelingen

## Discussie

Zoals in ieder onderzoek, kent dit onderzoek beperkingen. De tussenliggende periode van de CT-scan en de overige antropometrie kan in dit onderzoek tot een minder valide resultaat hebben geleid. Er is gekozen voor een marge van maximaal één maand tussen de metingen vanwege het feit dat er anders te veel patiënten uit zouden vallen. In een maand kunnen er echter veel veranderingen zijn opgetreden in de voedingstoestand. De meeste (34 van de 46) CT-scans zijn uitgevoerd in dezelfde week als de traditionele antropometrie, daarom wordt er niet verwacht dat dit tijdsverschil een grote invloed heeft gehad op de resultaten.

Binnen dit onderzoek is gebruik gemaakt van referentiewaarden die sarcopenie vaststellen. Deze waarden zijn bepaald voor oncologische patiënten en kunnen dus niet voldoende betrouwbaar zijn voor deze onderzoekspopulatie. Het ontbreekt aan normaalwaarden voor de skeletspiermassa index bij gezonde mensen. Als de waarden van de SMI bij patiënten met een leverziekte wordt vergeleken met normaalwaarden, kan dit een betrouwbaarder beeld geven. Daarnaast zijn de CT-scans door één enkele onderzoeker beoordeeld. Voorafgaand aan de analyse is een cursus gevolgd bij een ervaren arts en diëtist en een examen afgelegd. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid is binnen dit onderzoek niet onderzocht. Uit literatuur lijkt dat de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (ICC=0,92, p<0,001) bij het analyseren van spiermassa op CT-scans zeer hoog is(58). In een onderzoek waar specifiek het analyseren van de CT-scans met SliceOmatic is onderzocht, is een afwijking van 0,2% tot 2,6% tussen de onderzoekers gevonden(59). Vergeleken met de afwijking die gevonden wordt bij de bovenarmspieromtrek, 4.7% in de bovenarmomtrek en 22.6% in de triceps huidplooimeting, geeft de CT-scan een veel lagere afwijking tussen onderzoekers.

In deze studie alleen gebruik gemaakt van de totale spiermassa van de patiënten met een leverziekte. Er kan verder onderzoek gedaan worden naar de infiltratie van vet in de spieren. Door andere Hounsfield Units voor de spiermassa te gebruiken, kan dit meegenomen worden in het onderzoek. In een onderzoek van Aubrey et al wordt een normale spierdichtheid gezien tussen de Hounsfield Units van +30 tot en met +150(60). In dit onderzoek is de totale spiermassa berekend vanaf -29 tot en met +150.

Het indelen van patiënten in categorieën voor het bepalen van de voedingstoestand is sterk beïnvloedbaar door het gebruik van afkapwaarden. De handknijpkracht geeft in dit onderzoek een overschatting van de prevalentie van ondervoeding in vergelijking tot de CT-scan. Echter classificeert de handknijpkracht ook patiënten als in goede voedingstoestand, terwijl zij een lage spiermassa hebben. Het verschil in classificatie van de voedingstoestand tussen de handknijpkracht en de CT-scan kan verschillend zijn door het gebruik van verschillende referentiewaarden van de handknijpkracht. Binnen dit onderzoek is gebruik gemaakt van de referentiewaarden, die zijn ontwikkeld door het academisch centrum Maastricht. Hierbij wordt gesproken van ondervoeding indien de waarde onder de 85% van het gemiddelde is. Door andere referentiewaarden te gebruiken zal er ook een andere percentage verschillende classificatie komen. Eerder genoemd onderzoek van Giusto et al toont aan dat er geen verschil in handknijpkracht is bij patiënten met en zonder sarcopenie(17). Wel toont onderzoek van Peng et al aan dat er sprake is van een verminderde handknijpkracht indien er sprake is van afname van de spiermassa. Er blijkt een significant verschil te zijn tussen deze groepen, in dit onderzoek wordt geen vergelijking gemaakt met een minimale referentiewaarde(61).

Dit zelfde geldt voor de bovenarmspieromtrek. Met de afkapwaarden onder het 15e percentiel wordt een verschil van 32,6% gevonden tussen de CT-scan en de bovenarmspieromtrek. In Ezis van het LUMC wordt een andere afkapwaarde gebruikt om de bovenarmspieromtrek te beoordelen. Deze afkapwaarde is strenger en zal daardoor een lager aantal mensen classificeren als in slechte voedingstoestand. Hierdoor zal het verschil in classificering van de voedingstoestand tussen de bovenarmspieromtrek en de CT-scan ook veranderen.

Om de gebruikte literatuur te beoordelen op kwaliteit, is gebruik gemaakt van een literatuurlijst die gemaakt is op het level of evidence (bijlage 3). Er is zo veel mogelijk gebruik gemaakt van literatuur van A of B niveau. Er is echter ook gebruik gemaakt van bronnen met een lager niveau van evidence, omdat er anders niet goed antwoord kon worden gegeven op de deelvragen.

## Aanbevelingen

Aanbevolen wordt om de CT-scan te gaan gebruiken om de spiermassa van patiënten in het eindstadium van leverziekten te bepalen. De hoge validiteit en betrouwbaarheid ten opzichte van de overige antropometrie maakt dat er een voorkeur is ontstaan om deze methode toe te gaan passen. Er wordt aanbevolen om het verloop van de spiermassa naar aanleiding van de dieetinterventie te bekijken middels de CT-scans indien er meerdere CT-scans beschikbaar zijn van de patiënt.

De CT-scan biedt nog veel perspectieven om vervolgonderzoek te doen. Enkele suggesties voor vervolgonderzoek zijn:

* Onderzoek naar de effecten van de dieetinterventie op de spiermassa bij patiënten met een leverziekte.
* Onderzoek naar de correlatie tussen een lage spiermassa en de complicaties die optreden bij patiënten met een leverziekte
* Onderzoek naar de vetmassa bij patiënten met een leverziekte, hierbij onderzoek doen naar de prevalentie en effecten van sarcopene obesitas onder deze patiëntengroep
* Onderzoek naar het effect van vetinfiltratie in de spier op het beloop van de ziekte en de uitkomsten van de transplantatie
* Onderzoek naar de spiermassa en vetmassa bepaald met CT-scan bij andere patiëntengroepen

# Bronvermelding

1. SliceOmatic User’s manual Version 5.0. Tomovision. Canada 2015.
2. Academisch ziekenhuis Maastricht. Ondervoeding. Beschikbaar via: http://www.nutritionalassessment.azm.nl/ondervoeding/definitie+ondervoeding.htm. Geraadpleegd op 9 maart 2015
3. Vogel J, Beijer S, Doornink N, Wipkink A. Handboek Voeding bij Kanker. Utrecht: De Tijdstroom; 2012. p.452.
4. Academisch ziekenhuis Maastricht. Wat is nutritional assessment. Beschikbaar via: http://www.nutritionalassessment.azm.nl/wat+is+na.htm. Geraadpleegd op 29 januari 2015.
5. Deuning CM (RIVM). Levertransplantatiecentra 2013. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationale Atlas Volksgezondheid. Beschikbaar via: http://www.zorgatlas.nl/zorg/ziekenhuiszorg/topklinische-zorg/levertransplantatiecentra/, geraadpleegd 26 op januari 2015.
6. Maag darm leverstichting. Levertransplantatie. Beschikbaar via: http://www.mlds.nl/operaties/27/levertransplantatie/?gclid=CNqdhZ7IyMMCFefMtAodkzMAXQ. Geraadpleegd op 4 februari 2015.
7. Leeuwen PAM van. Klinische Voeding. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum; 2000. p.253.
8. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment in patients undergoing liver transplant. Indian J Crit Care Med. 2014 Oct;18(10):672–681.
9. Garcia-Rodriguez M, Pinon-Villar M, Lopez-Calvino B, Otero-Ferreiro A, Suarez-Lopez F, Gomez-Gutierrez M, et al. Assessment of nutritional status and health-related quality of life before and after liver transplantation. BMC Gastroenterol. 2015 Jan 22;15(1):6.
10. Giusto M, Lattanzi B, Di Gregorio V, Giannelli V, Lucidi C, Merli M. Changes in nutritional status after liver transplantation. World J Gastroenterol. 2014 Aug 21;20(31):10682–10690.
11. Vulcano DSB, Carvalhaes MA de BL, Bakonyi Neto A. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. Acta Cir Bras. 2013 Oct;28(10):733–739.
12. Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, Mohanka R, Rastogi A, Goja S, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2015 Mar;29(3):211-215.
13. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. Liver Int. 2010 Feb;30(2):208–214.
14. Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. Nutr Clin Pract. 2015 Feb 9.
15. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CMM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol. 2013 Dec;47(10):861–870.
16. Chan T. Computerized method for automatic evaluation of lean body mass from PET/CT: comparison with predictive equations. J Nucl Med. 2012 Jan;53(1):130–137.
17. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015 Mar;27(3):328–334.
18. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014 Sep;11(3):181–184.
19. Martini. FH, Barholowmew EF. Anatomie en fysiologie, een inleiding. Amserdam: Pearson Education Benelux BV; 2010. p.794.
20. Nederlandse Leverpatiëntenvereniging. Leverziekten. Beschikbaar via: http://www.leverpatientenvereniging.nl/leverziekten/. Geraadpleegd op 10 maart 2015.
21. Leids Universitair Medisch Centrum. Leverziekten. Beschikbaar via: http://www.mdlcentrumleiden.nl/2013-06-24-11-51-05/leverziekten/cirrose-en-portale-hypertensie.html. Geraadpleegd op 10 maart 2015.
22. Leverstichting Nederland. De lever. Beschikbaar via: http://leverstichtingnederland.nl/lever. Geraadpleegd op 10 maart 2015.
23. Janssen HLA, Drenth JPH, Hoek B van. Leverziekten Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2009. p.230.
24. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. Gastroenterol Clin Biol. 2006 Oct;30(10):1137–1143.
25. Sorkin JD, Muller DC, Andres R. Longitudinal change in height of men and women: implications for interpretation of the body mass index: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Am J Epidemiol. 1999 Nov 1;150(9):969–977.
26. Academisch ziekenhuis Maastricht. Body Mass Index. Beschikbaar via: http://www.nutritionalassessment.azm.nl/algoritme+na/screening/bmi.htm. Geraadpleegd op 30 januari 2015.
27. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. Hepatology. 2006 Oct;44(4):823–835.
28. Integraal Kankercentrum Nederland. Nutritional assessment. 2012. Beschikbaar via:http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=35259&richtlijn\_id=840. Geraadpleegd op 18 mei 2015.
29. Webb AR, Newman LA, Taylor M, Keogh JB. Hand grip dynamometry as a predictor of postoperative complications reappraisal using age standardized grip strengths. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1989 Feb;13(1):30–33.
30. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr. 1981 Nov;34(11):2540–2545.
31. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. Am J Clin Nutr. 1982 Oct;36(4):680–690.
32. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Appl Physiol Nutr Metab. 2008 Oct;33(5):997-1006.
33. Cruz RJJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. Transplantation. 2013 Feb 27;95(4):617–622.
34. Stuurgroep ondervoeding. Handleiding gebruik handknijpkrachtmeter. Beschikbaar via: http://www.stuurgroepondervoeding.nl/fileadmin/inhoud/eerstelijn\_thuiszorg/literatuur\_en\_achtergrondinformatie/Handleiding\_gebruik\_handknijpkrachtmeter1.pdf. Geraadpleegd op 3 maart 2015.
35. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition. 2005 Feb;21(2):113–117.
36. Nascimento SC do, Pinto IC da S, Silva CP da. Comparison of strength of the handshake with anthropometric and subjective parameters at the patients’ nutritional assessment with liver disease. Acta Gastroenterol Latinoam. 2013 Sep;43(3):218–226.
37. Savva C, Giakas G, Efstathiou M, Karagiannis C. Test-retest reliability of handgrip strength measurement using a hydraulic hand dynamometer in patients with cervical radiculopathy. J Manipulative Physiol Ther. 2014 Apr;37(3):206–210.
38. Academisch ziekenhuis Maasstricht. Bovenarmspieromtrek. Beschikbaar via: http://www.nutritionalassessment.azm.nl/algoritme+na/onderzoek/lichaamssamenstelling/bovenarmspieromtrek.htm. Geraadpleegd op 9 maart 2015.
39. Rosalind S. Gibson. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press, 2005. p 908.
40. Former-Boon M, Asseldonk G van, Nuland R van, Duinen J van. Zakboek ziektegerelateerde ondervoeding bij volwassenen. Springer, 2015. p.112.
41. Wijnhoven HAH, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Heymans MW, de Vet HCW, Kruizenga HM, Twisk JW, et al. Low mid-upper arm circumference, calf circumference, and body mass index and mortality in older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010 Oct;65(10):1107–1114.
42. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition. 2001 Jun;17(6):445–450.
43. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery. Nutrition. 2002 Dec;18(11-12):978–986.
44. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. Nutrition. 2000 Jul;16(7–8):585–590.
45. Hall JC, O’Quigley J, Giles GR, Appleton N, Stocks H. Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies. Am J Clin Nutr. 1980 Aug;33(8):1846–1851.
46. Arroyo M, Freire M, Ansotegui L, Rocandio AM. Intraobserver error associated with anthropometric measurements made by dietitians. Nutr Hosp. 2010 Dec;25(6):1053–1056.
47. Merli M, Giusto M, Giannelli V, Lucidi C, Riggio O. Nutritional status and liver transplantation. J Clin Exp Hepatol. 2011 Dec;1(3):190–198.
48. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl. 2000 Sep;6(5):575–581.
49. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. J Appl Physiol (1985). 1998 Jul;85(1):115–122
50. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. J Appl Physiol (1985). 2004 Dec;97(6):2333–2338.
51. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014 Sep;11(3):181–184.
52. Mijnarends DM, Meijers JMM, Halfens RJG, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. J Am Med Dir Assoc. 2013 Mar;14(3):170–178.
53. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. Nutr Clin Pract. 2013 Feb;28(1):15-29.
54. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014 Jul 7;20(25):8061–8071.
55. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. Arq Gastroenterol. 2006;43:269–274
56. Montano-Loza AJ. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 May;17(3):219–225.
57. Vocht A de. Basishandboek SPSS 19 IBM SPSS statistics. Utrecht: Bijleveld Press; 2011. p.255.
58. Strandberg S, Wretling M-L, Wredmark T, Shalabi A. Reliability of computed tomography measurements in assessment of thigh muscle cross-sectional area and attenuation. BMC Med Imaging. 2010;10:18.
59. Irving BA, Weltman JY, Brock DW, Davis CK, Gaesser GA, Weltman A. NIH ImageJ and Slice-O-Matic computed tomography imaging software to quantify soft tissue. Obesity (Silver Spring). 2007 Feb;15(2):370–376.
60. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. Acta Physiol (Oxf). 2014 Mar;210(3):489–497
61. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. Am J Clin Nutr. 2007 May;85(5):1257–1266.

# Bijlagen

## Bijlage 1: CT scans

De CT-scans kunnen worden geanalyseerd door de verschillende weefsels in te kleuren naar de Hounsfield Unit. Binnen het praktijkonderzoek van deze scriptie is alleen gebruik gemaakt van de spiermassa. Echter zoals eerder beschreven kan ook de vetmassa geanalyseerd worden door middel van CT-scans.

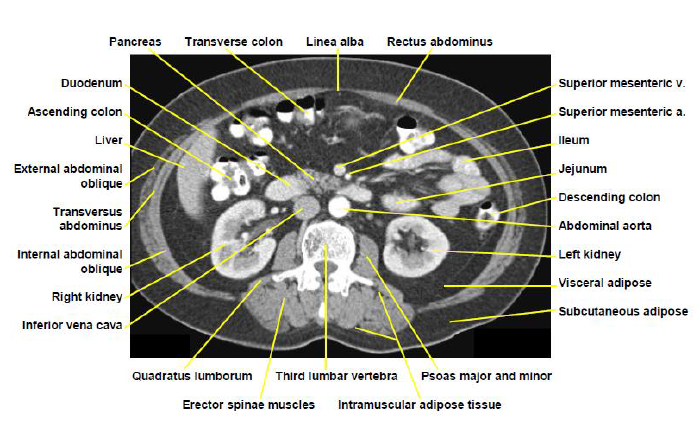
Volgens de methode die is ontwikkeld door Tomovision, het bedrijf dat SliceOmatic heeft ontwikkeld, wordt er gebruik gemaakt van vaste kleuren en Hounsfield Units die bepaalde weefsels weergeven. De instellingen staan weergegeven in tabel 5.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tabel 5: Instellingen SliceOmatic(27) | | | |
| Kleur | **Weefsel** | **Lower Limit (HU)** | **Upper limit (HU)** |
| 1 – rood | Spierweefsel | -29 | +150 |
| 2 – groen | Intramusculair vet | -190 | -30 |
| 5 – geel | Visceraal vet | -150 | -50 |
| 7 – blauw | Subcutaan vet | -190 | -30 |

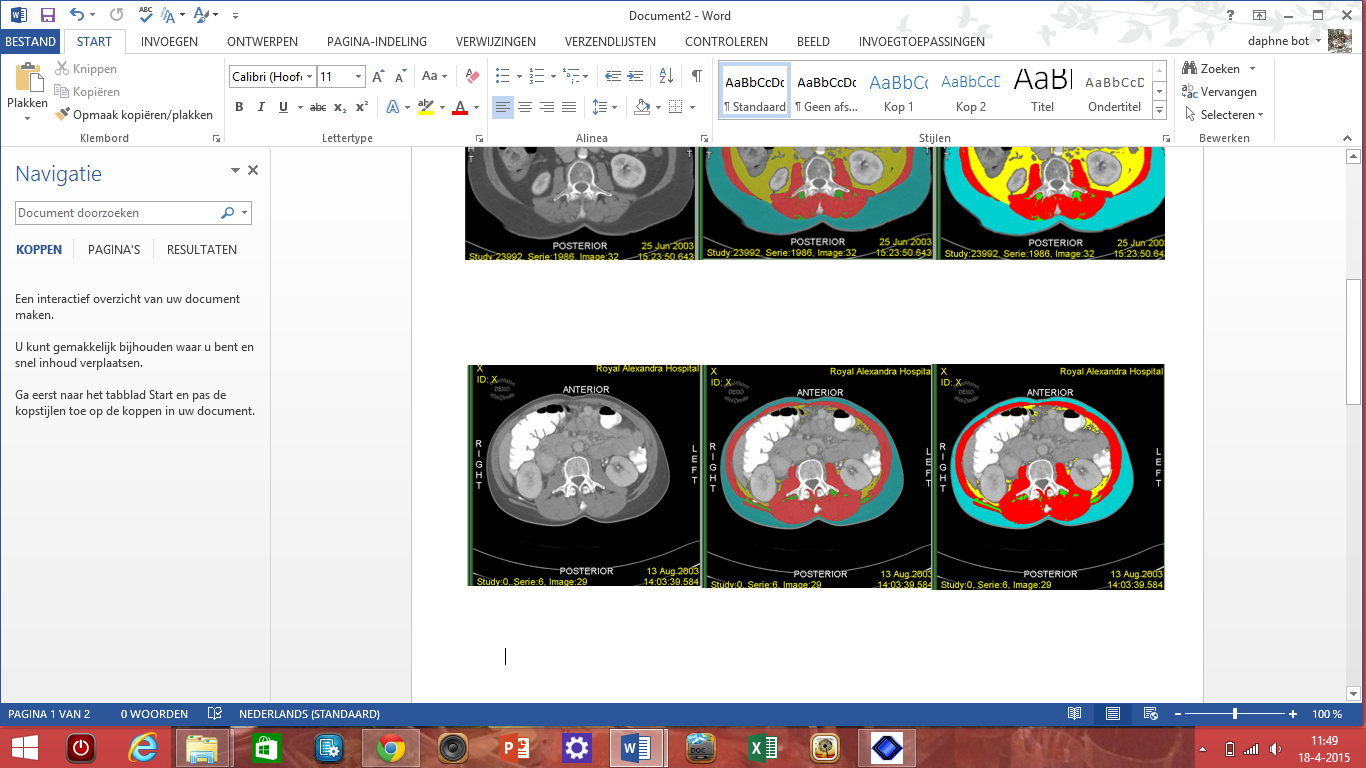
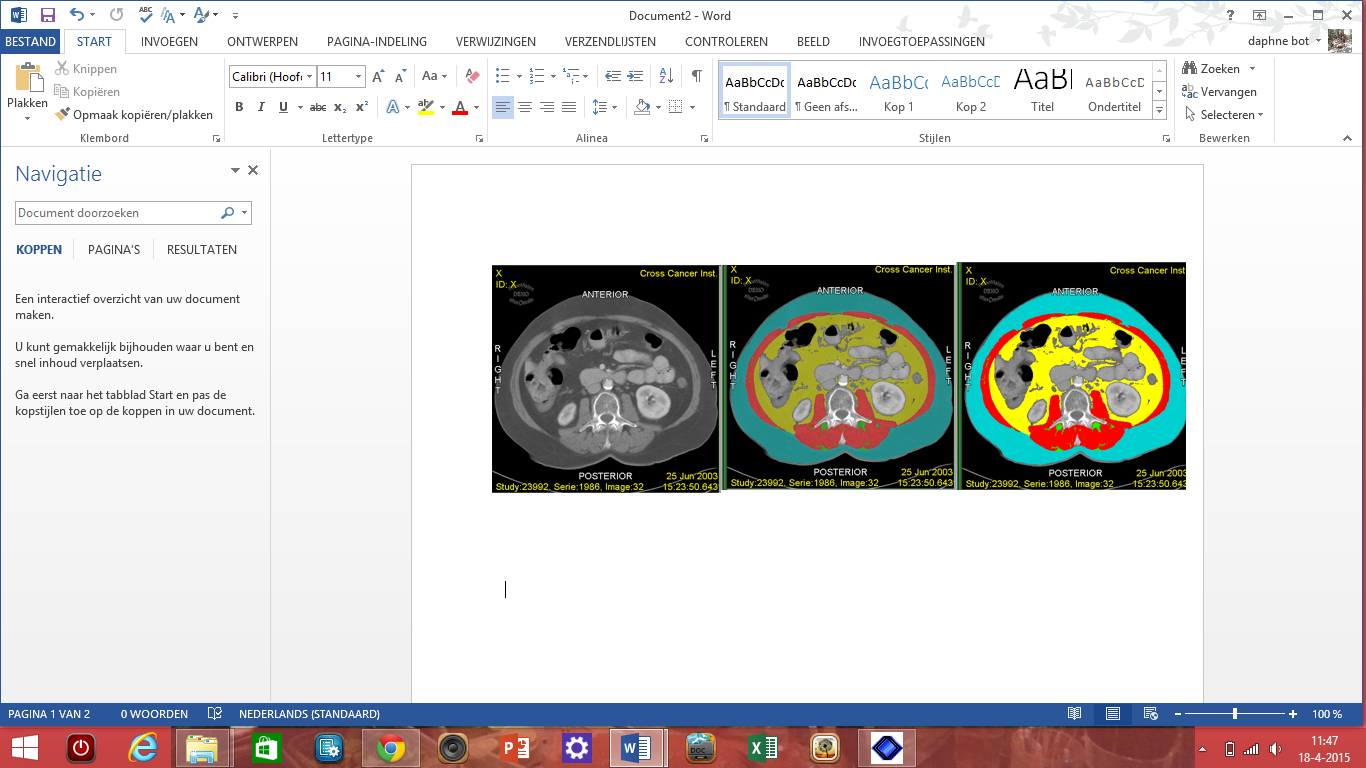
De uitkomsten van de analyse in SliceOmatic kan op verschillende manieren worden gebruikt binnen onderzoeken of voor de diëtetische behandeling. Enkele mogelijkheden staan weergegeven in tabel 6.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabel 6: Interpretatie gegevens CT-scans | | |
| Gebruik van: | **Bewerking** | **Interpretatie** |
| Oppervlakte (cm2) | - | +- 6 cm2 spieroppervlak op L3 niveau = +- 1 kg spiermassa  +- 14 cm2 vetoppervlakte op L3 niveau = +- 1 kg vetmassa(51) |
| Lumbale Skeletspierindex (cm2/m) | Spieroppervlakte (cm2)/Lengte (m)^2 | Mannen: 55.4 cm2/m2  Vrouwen: 38.9 cm2/m2(28) |
| Skeletspier volume (cm2) | 0.166 x spieroppervlakte op L3 niveau+ 2.142(51) | |
| Spiermassa (kg) | Skeletspiervolume x 1.04 g/cm2(51) | |
| Vetmassa (kg) | 0.042 x vetoppervlakte op L3 niveau + 11.2(28) | |
| Vetvrije massa (kg) | 0.30 x spieroppervlakte op L3 niveau + 6.06(28) | |

In deze bijlage zijn enkele CT-scans toegevoegd. Deze geven ter illustratie een voorbeeld van hoe een ingekleurde CT-scan er uit ziet volgens bovenstaande methode. Dit is zichtbaar in figuur 8, 9 en 10.



Figuur 8: Zichtbare structuren op een CT-scan op L3 niveau(27).

Figuur 9: Voorbeeld 1 van een geanalyseerde CT-scan.

Figuur 10: Voorbeeld 2 van een geanalyseerde CT-scans.

## Bijlage 2: Referentiewaarden handknijpkracht

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabel 7: Referentiewaarde minimale handknijpkracht (29) | | |
| Leeftijd  (in jaren) | Vrouw:  minimale handknijpkracht (kg) | Man:  minimale handknijpkracht (kg) |
| 20-24 | 29 | 43 |
| 25-29 | 30 | 44 |
| 30-34 | 30 | 45 |
| 35-39 | 30 | 45 |
| 40-44 | 30 | 45 |
| 45-49 | 30 | 45 |
| 50-54 | 29 | 45 |
| 55-59 | 28 | 44 |
| 60-64 | 27 | 43 |
| 65-70 | 25 | 41 |
| 70+ | 23 | 39 |

## Bijlage 3: Literatuurlijst Level of evidence

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tabel 8: Literatuurlijst level of evidence | | | | | | |
| Bron nummer | **Level of evidence** | **Soort onderzoek** | **Artikel** | **Auteur** | **Jaartal** | **Publicatie** |
| 1 | Geen | Handleiding | SliceOmatic User’s manual Version 5.0. | Tomovision. | 2015 | - |
| 2 | Geen | Website | Ondervoeding | Academisch ziekenhuis Maastricht. | - | Website |
| 3 | Geen | Boek | Handboek Voeding bij Kanker | Vogel J, Beijer S, Doornink N, Wipkink A, | - | Boek |
| 4 | Geen | Website | Wat is nutritional assessment | Academisch ziekenhuis maastricht | - | website |
| 5 | Geen | RIVM | Levertransplantatiecentra 2013. | Deuning CM (RIVM) | 2013 | Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationale Atlas Volksgezondheid |
| 6 | Geen | MDLS | Maag darm leverstichting | MDLS | 2014 | Website |
| 7 | Geen | Boek | Klinische Voeding | Leeuwen P.A.M | 2000 | Boek |
| 8 | A1 | Systematische review | Nutrition assessment in patients undergoing liver transplant | Bakshi N, Singh | 2014 | Crit Care Med |
| 9 | B | Vergelijkend onderzoek | Assessment of nutritional status and health-related quality of life before and after liver transplantation | Garcia-Rodriguez M, Pinon-Villar M, Lopez-Calvino B, Otero-Ferreiro A, Suarez-Lopez F, Gomez-Gutierrez M, et al | 2015 | BMC Gastroenterol |
| 10 | A1 | Systematische review | Changes in nutritional status after liver transplantation | Giusto M, Lattanzi B, Di Gregorio V, Giannelli V, Lucidi C, Merli M | 2014 | World J Gastroenterol |
| 11 | B | Vergelijkend onderzoek | Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation | Vulcano DSB, Carvalhaes MA de BL, Bakonyi Neto A. | 2013 | Acta Cir Bras |
| 12 | B | Vergelijkend onderzoek | Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation | Choudhary NS, Saigal S, Saraf N, Mohanka R, Rastogi A, Goja S, et al | 2014 | Clin Transplant |
| 13 | B | Vergelijkend onderzoek | Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation | Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al | 2010 | Liver Int |
| 14 | B | Vergelijkend onderzoek | Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation | Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al | 2015 | Nutr Clin Pract |
| 15 | B | Vergelijkend onderzoek | Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. | Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CMM, Bain VG, Beaumont C, et al | 2013 | J Clin Gastroenterol |
| 16 | B | Vergelijkend onderzoek | Computerized method for automatic evaluation of lean body mass from PET/CT: comparison with predictive equations | Chan T. | 2012 | J Nucl Med. |
| 17 | B | Vergelijkend onderzoek | Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry | Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, et al. | 2015 | Eur J Gastroenterol Hepatol |
| 18 | A1 | Systematische review | Techniques for the diagnosis of sarcopenia | Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M | 2014 | Clin Cases Miner Bone Metab |
| 19 | Geen | Boek | Anatomie en fysiologie, een inleiding | Martini. F.H., Barholowmew E. | 2010 | Boek |
| 20 | Geen | Website | Leverpatiëntenvereniging | Nederlandse Leverpatiëntenvereniging | - | Website |
| 21 | Geen | Website | MDL centrum leiden | LUMC | - | Website |
| 22 | Geen | Website | http://leverstichtingnederland.nl/ | Leverstichting Nederland. | - | Website |
| 23 | Geen | Boek | Leverziekten | Janssen H.L.A., Drenth J.P.H., Van Hoek B. | 2009 | Boek |
| 24 | B | Vergelijkend onderzoek | Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis | Campillo B, Richardet J-P, Bories P-N. | 2006 | Gastroenterol Clin Biol |
| 25 | B | Vergelijkend onderzoek | Longitudinal change in height of men and women: implications for interpretation of the body mass index: the Baltimore Longitudinal Study of Aging | Sorkin JD, Muller DC, Andres R | 1999 | Am J Epidemiol |
| 26 | Geen | Website | Body Mass Index. | Academisch ziekenhuis maastricht | - | Website |
| 27 | B | Vergelijkend onderzoek | Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis | Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW | 2006 | Hepatology |
| 28 | Geen | Website | Nutritional Assessment | Integraal Kankercentrum Nederland | 2012 | Website |
| 29 | C | Niet vergelijkend onderzoek | Hand grip dynamometry as a predictor of postoperative complications reappraisal using age standardized grip strengths. | Webb AR, Newman LA, Taylor M, Keogh JB | 1989 | JPEN J Parenter Enteral Nutr. |
| 30 | C | Niet vergelijkend onderzoek | New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status | Frisancho AR | 1981 | Am J Clin Nutr |
| 31 | C | Niet vergelijkend onderzoek | Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area | Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW | 1982 | Am J Clin Nutr |
| 32 | B | Vergelijkend onderzoek | A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care | Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. | 2008 | Appl Physiol Nutr Metab |
| 33 | B | Vergelijkend onderzoek | Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI | Cruz RJJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al | 2013 | Transplantation |
| 34 | Geen | Handleiding | Handleiding gebruik handknijpkrachtmeter. | Stuurgroep ondervoeding | - | Website |
| 35 | B | Vergelijkend onderzoek | Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients | Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T | 2005 | Nutrition |
| 36 | B | Vergelijkend onderzoek | Comparison of strength of the handshake with anthropometric and subjective parameters at the patients’ nutritional assessment with liver disease | Nascimento SC do, Pinto IC da S, Silva CP da. | 2013 | Acta Gastroenterol Latinoam |
| 37 | B | Vergelijkend onderzoek | Test-retest reliability of handgrip strength measurement using a hydraulic hand dynamometer in patients with cervical radiculopathy | Savva C, Giakas G, Efstathiou M, Karagiannis C | 2014 | J Manipulative Physiol Ther |
| 38 | Geen | Website | Bovenarmspieromtrek. | Academisch ziekenhuis maastricht |  | website |
| 39 | Geen | Boek | Principles of nutritional assessment | Rosalind S. Gibson. | 2005 | Boek |
| 40 | Geen | Boek | Zakboek ziektegerelateerde ondervoeding bij volwassenen | M. Former-Boon, G. van Asseldonk, R. van Nuland, J. van Duinen | 2015 | Boek |
| 41 | B | Vergelijkend onderzoek | Low mid-upper arm circumference, calf circumference, and body mass index and mortality in older persons | Wijnhoven HAH, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Heymans MW, de Vet HCW, Kruizenga HM, Twisk JW, et al | 2010 | J Gerontol A Biol Sci Med Sci |
| 42 | C | Niet vergelijkend onderzoek | Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis | Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. | 2001 | Nutrition |
| 43 | D | Review met mening van deskundige | Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery | Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O | 2002 | Nutrition |
| 44 | E | Overige publicatie | Nutritional assessment | Jeejeebhoy KN | 2000 | Nutrition |
| 45 | B | Vergelijkend onderzoek | Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies | Hall JC, O’Quigley J, Giles GR, Appleton N, Stocks H | 1980 | Am J Clin Nutr |
| 46 | B | Vergelijkend onderzoek | Intraobserver error associated with anthropometric measurements made by dietitians | Arroyo M, Freire M, Ansotegui L, Rocandio AM | 2010 | Nutr Hosp |
| 47 | A1 | Review | Nutritional status and liver transplantation | Merli M, Giusto M, Giannelli V, Lucidi C, Riggio O | 2011 | J Clin Exp Hepatol |
| 48 | B | Vergelijkend onderzoek | Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease | Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. | 2000 | Liver Transpl. |
| 49 | B | Vergelijkend onderzoek | Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography | Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R | 1998 | J Appl Physiol |
| 50 | B | Vergelijkend onderzoek | Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image | Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, Albu J, et al. | 2004 | J Appl Physiol |
| 51 | A1 | Review | Techniques for the diagnosis of sarcopenia | Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. | 2014 | Clin Cases Miner Bone Metab |
| 52 | A1 | Review | Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review | Mijnarends DM, Meijers JMM, Halfens RJG, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. | 2013 | J Am Med Dir Assoc |
| 53 | E | Geen methode | Nutrition assessment and management in advanced liver disease | Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. | 2013 | Nutr Clin Pract |
| 54 | A1 | Review | Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis | Montano-Loza AJ. | 2014 | World J Gastroenterol |
| 55 | C | Niet vergelijkend onderzoek | Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis | Carvalho L, Parise ER | 2006 | Arq Gastroenterol |
| 56 | A1 | Review | Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation | Montano-Loza AJ | 2014 | Curr Opin Clin Nutr Metab Care |
| 57 | Geen | Boek | Basishandboek SPSS 19 IBM SPSS statistics. | Vocht A de. | 2011 | Boek |
| 58 | B | Vergelijkend onderzoek | Reliability of computed tomography measurements in assessment of thigh muscle cross-sectional area and attenuation | Strandberg S, Wretling M-L, Wredmark T, Shalabi A | 2010 | BMC Med Imaging |
| 59 | B | Vergelijkend onderzoek | NIH ImageJ and Slice-O-Matic ComputedTomography Imaging Software to QuantifySoft Tissue | Irving BA, Weltman JY, Brock DW, Davis CK, Gaesser GA, Weltman A. | 2007 | Obesity (Silver Spring) |
| 60 | B | Vergelijkend onderzoek | Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation | Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. | 2014 | Acta Physiol (Oxf). |
| 61 | B | Vergelijkend onderzoek | Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study | Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. | 2007 | Am J Clin Nutr |