

A rendszeres fizikai aktivitás hatása a kardiorespiratorikus rendszerre vesetranszplantált recipienseknél: összefüggések a veseműködés és a teljesítmény, valamint az életminőség területén

Doktori értekezés

**Trájer Emese**

Testnevelési Egyetem  
Sporttudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Tóth Miklós, egyetemi tanár, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Langer Róbert, sebészprofesszor, PhD  
Dr. Ihász Ferenc, egyetemi tanár, PhD

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Istvánfi Csaba<sup>†</sup>, rector emeritus, CSc

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Szabó Tamás, egyetemi magántanár, PhD  
Dr. Lacza Zsombor, tudományos főmunkatárs,  
az MTA doktora

Budapest  
2018

“Nincs olyan gyógyszer, amely a mozgást pótolná”

*ókori görög közmondás*

## Tartalomjegyzék

Ábrajegyzék és táblázatok jegyzéke .....	4
Rövidítések jegyzéke .....	6
<b>1. Bevezetés, irodalmi háttér .....</b>	<b>9</b>
<b>1.1. Növekvő vesetranszplantált populáció .....</b>	<b>10</b>
1.2. Veseműködés és transzplantáció .....	14
1.1.1. Graft-túlélés és beteg-túlélés .....	14
1.1.2. Az immunszuppresszív terápia.....	16
1.1.3. A krónikus vesebetegség.....	18
1.3. Fizikai aktivitás és vesetranszplantáció.....	20
1.3.1. A vesebetegek megváltozott egészségügyi állapota.....	20
1.3.2. Nemzetközi ajánlások a fizikai aktivitásra .....	23
1.3.3. Fizikai aktivitás vesetranszplantációt követően .....	24
1.3.4. Szervátültetettek Világjátéka.....	28
1.4. Az egészséggel összefüggő életminőség.....	29
<b>2. Célkitűzések és korlátozó tényezők .....</b>	<b>33</b>
2.1. A vizsgálat célja .....	33
2.2. Korlátozó tényezők .....	34
<b>3. Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek.....</b>	<b>35</b>
3.1. A vizsgálati folyamat .....	35
3.2. A vizsgálati csoport.....	36

3.3.	Mérések .....	38
3.3.1.	Demográfiai és klinikai adatok.....	38
3.3.2.	Antropometriai mérés.....	38
3.3.3.	Graft funkció .....	38
3.3.4.	Kardiorespiratorikus kapacitás .....	39
3.3.5.	Maximális izomerő.....	39
3.3.6.	Habituális fizikai aktivitás.....	40
3.3.7.	Az egészséggel összefüggő életminőség .....	44
3.4.	Statisztikai elemzés .....	45
<b>4.</b>	<b><i>Eredmények</i></b> .....	<b>46</b>
4.1.	A vizsgálati csoport demográfiai és antropometriai jellemzése .....	46
4.2.	A beültetett szerv jellemzése.....	48
4.3.	A kardiorespiratorikus kapacitás vizsgálata .....	49
4.4.	A maximális izomerő vizsgálata .....	50
4.5.	A habituális fizikai aktivitás.....	51
4.6.	A vesefunkció összefüggéseinek vizsgálata.....	53
4.6.1	A vesefunkció és az életkor, valamint a graft kor elemzése.....	53
4.6.2.	A vesefunkció és a kardiorespiratorikus teljesítmény elemzése .....	54
4.6.3.	A vesefunkció és a maximális szorítóerő elemzése .....	60
4.7.	Az egészséggel kapcsolatos életminőség összefüggéseinek vizsgálata .....	61
4.7.1.	A HRQOL területeinek jellemzése.....	61
4.7.2.	Az összpontszám, a domain-ek és a teljesítmény, a habituális fizikai aktivitás, valamint a veseműködés összefüggései .....	63
4.7.3.	A kialakított életminőség kategóriák és a vizsgált paraméterek (kardiorespiratorikus és vesefunkció, fizikai aktivitás) összefüggése.....	64

<b>5. Megbeszélés .....</b>	<b>66</b>
5.1. A vesetranszplantált recipiensek vesefunkcióval összefüggő terhelésélettani teljesítményének megbeszélése.....	66
5.2. A vesetranszplantált recipiensek egészséggel összefüggő életminősége a habituális fizikai aktivitásuk függvényében.....	74
<b>6. Következtetések .....</b>	<b>81</b>
<b>7. Összefoglalás .....</b>	<b>85</b>
<b>8. Summary .....</b>	<b>86</b>
<b>9. Irodalomjegyzék.....</b>	<b>87</b>
<b>10. Saját publikációk jegyzéke .....</b>	<b>98</b>
<b>Köszönetnyilvánítás.....</b>	<b>100</b>
<b>Függelékek.....</b>	<b>102</b>

## Ábrajegyzék és táblázatok jegyzéke

### Ábrák

- 1. ábra:** *Az élődonoros veseátültetés aránya %-ban kifejezve az adott országban az  
össztranszplantációhoz képes ..... 16*
- 2. ábra:** *A vizsgálatban résztvevő páciensek létszáma (beválasztási folyamatára) ..... 37*
- 3. ábra:** *A vizsgálati csoport habituális fizikai aktivitásának jellemzése..... 51*
- 4. ábra:** *A nemzetközileg ajánlott fizikai aktivitás csoportokkénti megoszlása ..... 52*
- 5. ábra:** *A vesefunkció és a recipiens életkorának kapcsolata..... 53*
- 6. ábra:** *A vesefunkció és a beültetett szerv életkorának kapcsolata ..... 54*
- 7. ábra:** *A vesefunkció és a teljesítmény kapcsolata ..... 55*
- 8. ábra:** *A vesefunkció és a maximális aerob kapacitás kapcsolata ..... 56*
- 9. ábra:** *A vesefunkció és a hemoglobin kapcsolata ..... 57*
- 10. ábra:** *Az egyes vesefunkció alapján létrehozott alcsoportok maximális aerob  
kapacitása ..... 58*
- 11. ábra:** *Az aktív és a kontrollcsoport maximális aerob kapacitása és a veseműködés  
kapcsolata ..... 59*
- 12. ábra:** *A veseműködés és a kézi szorítóerő kapcsolata a teljes mintában ..... 60*
- 13. ábra:** *A veseműködés és a relatív kézi szorítóerő kapcsolata a teljes mintában ..... 61*

## Táblázatok

<b>1. táblázat:</b> Vesetranszplantációs várólista változása az Eurotransplant tagországain belül, évente, országonként.....	11
<b>2. táblázat:</b> Vesetranszplantációk száma millió lakosra vonatkoztatva az Eurotransplant tagországain belül, donortípus szerint.....	12
<b>3. táblázat:</b> A vizsgálati minta néhány demográfiai és klinikai jellemzője a csoportban való előfordulás elemszáma (db) és a teljes minta százalékos megoszlása (%) alapján.....	46
<b>4. táblázat:</b> A vizsgálati csoportok antropometriai jellemzőinek átlaga (szórása).....	47
<b>5. táblázat:</b> A vizsgálati csoportok graft korát és a graft funkciót jellemző laboratóriumi paraméterek átlaga (szórása).....	47
<b>6. táblázat:</b> A vizsgálati csoportok spiroergométeres teszt során mért terhelésélettani paraméterek maximális értékeinek átlaga (szórása).....	48
<b>7. táblázat:</b> A vizsgálati csoportok izomerejét jellemző paramétereinek maximális értékei: átlag (szórás).....	49
<b>8. táblázat:</b> Az életminőséget vizsgáló kérdőív pontszámainak területenkénti átlag (szórás) értéke az összpontszám, illetve az azt követő transzformálás utáni %SM formájában.....	61
<b>9. táblázat:</b> Az életminőséget vizsgáló kérdőív kategorizálása a területenkénti átlag (szórás) értéke az összpontszám, illetve azt követő transzformálás után %SM formájában.....	62

## Rövidítések jegyzéke

ACSM	American College of Sports Medicine, Amerikai Sportorvos Kollégium
ANZDATA	Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Ausztrália és Új-Zéland dialízis és transzplantációs nyilvántartása
AVTR	aktív vesetranszplantált recipiensek csoportja
BMI	body mass index, testtömeg-index
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CMJ	counter movement jump, ellenmozgásból végrehajtott függőleges felugrás
cpm	count per minute
CRF	Chronic Renal Failure, krónikus veseelégtelenség
CKD	Chronic Kidney Disease, krónikus vesebetegség
CVD	cardiovascular disease, kardiovaszkuláris megbetegedés
db	darab
DEXA	Dual Energy X-ray
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate, becsült glomeruláris filtrációs ráta
ESRD	End-Stage Renal Disease, végstádiumú veseelégtelenség
ET	Eurotransplant
GFR	glomerular filtration rate, glomeruláris filtrációs ráta
HD	hemodialízis
HGB	hemoglobin



HGmax	maximális kézi szorítóerő
HLA	humán leukocita antigén
HT	hematokrit
HR	heart rate, szívfrekvencia
HRmax	maximális szívfrekvencia
HRQOL	Health Related Quality of Life, egészséggel összefüggő életminőség
ISAK	International Society of Association Kinanthropometry, Nemzetközi Kinantropometriai Társaság
KTx	kidney transplantation, vesetranszplantáció
KVTR	kontroll vesetranszplantált recipiensek csoportja
LACny	nyugalmi vértejsav koncentráció
LACmax	a terhelés maximumán mért vértejsav koncentráció
LACR5	a restitúció 5. percében mért vértejsav koncentráció
MET	metabolikus egység
MVPA	moderate to vigorous physical activity, mérsékelt és intenzív fizikai aktivitás tartomány
n.sz.	nem szignifikáns
N	Newton
Nm	Newton-méter
Pmax	maximális teljesítmény
PASE	Physical Activity Scale for the Elderly, Idősek fizikai aktivitását felmérő kérdőív
SeCr	szérum kreatinin
SD	standard deviation, szórás

SED	sedentary, ülő életmód
SF-36	Short Form Survey, Rövidített Egészségügyi Kérdőív
SRTR	Scientific Registry of Transplant Recipients, Amerikai Egyesült Államok transzplantációs adatbázisa
TC	total cholesterol, totál koleszterin
UNOS	United Network of Organ Sharing, Szervdonációs hálózat
USRDS	United States Renal Data System, Amerikai Egyesült Államok veseadatbázisa
VE	ventiláció
VO <sub>2</sub> csúcs	oxigénfelvétel aktuálisan elért legmagasabb értéke
VO <sub>2</sub> max	maximális oxigénfelvétel
VO <sub>2</sub> pred%	elvárt maximális oxigénfelvétel százalékban
W	watt
WHO	World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet
WHOQOL-Bref	World Health Organization Quality of Life-Bref, rövidített egészséggel összefüggő életminőséget vizsgáló kérdőív
WTG	World Transplant Games, Transzplantált Világjátékok
WTGF	World Transplant Games Federation, Transzplantáltak Világszervezete
%SM	maximum skála értéke

## ***1. Bevezetés, irodalmi háttér***

A krónikus vesebetegség egy progresszív és visszafordíthatatlan betegség. A vesefunkció elvesztésének leggyakoribb oka a krónikus vesegyulladás, a cukorbetegség, a magas vérnyomás, immunológiai betegségek, valamint fejlődési rendellenességek. A krónikus vesebetegség utolsó stádiuma a végstádiumú vesebetegség (End-Stage Renal Disease, ESRD). Az ESRD betegségben szenvedők száma világszerte folyamatosan nő. Habár a sikeres vesetranszplantáció nem tartozik az életmentő műtétek közé, ez az egyedüli lehetséges kezelés, ami a végstádiumú vesebeteg páciensek számára életminőségük hosszú távú javítását eredményezheti. A transzplantáció kiemelt jelentőségét mutatja a megváltozott szemlélet is: a kizárólag a túlélést jelentő kezelés helyett a jól-lét és az egészséggel összefüggő életminőség (Health Related Quality of Life, HRQOL) elérése került a középpontba. Nehézséget jelent azonban a transzplantációra szoruló betegek és az elérhető donor szervek száma közötti kiegyensúlyozatlanság. Kiemelten fontos, hogy a hosszú távú szervtúlélést lehetővé tevő tényezőket vizsgáljuk.

A végstádiumú vesebetegek megváltozott pszichés és fizikai állapottal rendelkeznek. Jellemző rájuk a szinte teljes fizikai inaktivitás, továbbá a motivációvesztés, illetve a szociális és az érzelmi problémák tartós jelenléte. A nagyon alacsony fizikai aktivitás izomsorvadást okoz, valamint a súlyos vesebetegség-eredetű izombántalom is okozója az abszolút erő nagyarányú csökkenésének. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek jellemző a nagyon alacsony aerob és anaerob kapacitás is. Az alacsony terhelhetőség, az izomvesztés, az alacsony teljesítmény és a gyenge általános és mindennapi működőképesség a transzplantált recipiensek ismérve is marad.

A vesebetegek körében a vezető halálok a kardiovaszkuláris megbetegedés, ami a sikeres transzplantációt követően, bár lecsökken, továbbra is fő halálok marad. Sőt, értéke még így is az átlag populációhoz képest többszörösen magasabb. A kardiális halálozás főbb rizikó faktorai, úgy, mint a magas vérnyomás, a cukorbetegség, az elhízás és az ülő életmód, vagy a rendszeres fizikai mozgás hiánya, a transzplantált társadalomban még gyakrabban fordulnak elő. Továbbá, a műtétet követő immunszuppresszív terápia részeként a szervezetbe jutó kortikoszteroidok mellékhatásai,

a testsúlygyarapodás, a csonttritkulás, a cukorbetegség és az izomvesztés következtében is magas kockázatú populációnak tekinthetők a transzplantált emberek a kardiovaszkuláris betegség kialakulásának tekintetében.

A rendszeres fizikai aktivitás kiemelkedő jelentőséggel bír nemcsak a fent említett rizikótényezők csökkentésében, hanem a fizikai terhelhetőség és az egészséggel összefüggő életminőség javítása terén is. Számos példa bizonyítja, hogy veseátültetést követően a betegek teljes életet élhetnek, akár élsportolóként is folytathatják pályafutásukat. Többségük azonban nem éri el azt az életminőséget, ami a vesefunkció helyreállításával reális lehetne. A rendszeres mozgásban való részvétel jelentősége sajnos alábecsült a transzplantált társadalmon belül. Hiányoznak az objektív mérések a vesetranszplantált recipiensek valós fizikai aktivitását illetően, így a kutatók is általában csak következtetéseken alapuló eredményekkel számolhatnak. A rendszeres sport egyedülállóan gyógyszerigényt csökkentő, pozitív szerepét nem lehet eléggé hangsúlyozni. A beültetett szerv elvesztésétől, valamint a sérüléstől való félelem, illetve a lehetőségek hiánya azonban sokszor nem teszi lehetővé a felügyelt edzésprogram lebonyolítását.

## **1.1. Növekvő vesetranszplantált populáció**

A XX. század második felére a szervátültetés révén lehetővé vált egyes létfontosságú szervek visszafordíthatatlan károsodása esetén a szervműködés helyreállítása működőképes donorszerv transzplantációjával. Magyarországon dr. Németh András végezte az első veseátültetést, 1962-ben. A donor egészséges, él több mint 50 év után, a recipiens 79 napot ért meg adekvát immunszuppresszió hiányában. Az első sikeres betegnél 1973-ban dr. Perner Ferenc végezte el a műtétet. A recipiens 21 év után halt meg ajakrákban. Hazánkban, csakúgy, mint világszerte, egyre nőtt az évente elvégzett vesetranszplantációk száma, napjainkban inkább stagnál. Emellett, szintén évről-évre nő a dialízis kezelésben részesülők száma is, mely a jelentősen lecsökkent vagy megszűnt veseműködés folyamatos pótlásának egy lehetséges módja. 2009-es adatok szerint a világon mintegy 2,5 milliónyian részesültek dialízis kezelésben és közel 600 ezren éltek transzplantált vesével<sup>1</sup>. Magyarországon jelenleg körülbelül 6000 a dialízisre járó

betegek száma és közülük mintegy 800-an vannak a transzplantációs várólistán (1. táblázat).

**1. áblázat:** Vesetranszplantációs várólista változása az Eurotransplant tagországain belül, évente, országonként<sup>2</sup>

<b>Aktív vese várólista</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
<b>Ausztria</b>	852	883	827	810	743	745	724	673	625	587
<b>Belgium</b>	840	813	866	914	883	791	770	878	871	797
<b>Horvátország</b>	378	349	324	230	172	130	136	124	124	187
<b>Németország</b>	8207	8003	8014	7869	7873	7919	7908	7961	7781	7876
<b>Magyarország</b>						18	799	717	762	775
<b>Luxemburg</b>	10	10								
<b>Hollandia</b>	937	952	926	892	883	855	735	650	576	629
<b>Szlovénia</b>	84	72	53	53	68	67	48	77	58	50
<b>Összes beteg</b>	11308	11082	11010	10768	10622	10525	11120	11080	10797	10901

Az országban évente mintegy 300 veseátültetést végeznek a négy hazai vese transzplantációs központban. Növekedést mutat az élődonoros transzplantáció, mely már mind a négy Transzplantációs Központban elérhetővé vált. A cadaver (agyhalott) és az élődonoros veseátültetés aránya azonban változó képet mutat az országon belül: Budapesten 20%, vidéken 10% az élődonoros veseátültetés aránya<sup>3</sup>.

Mérföldkőnek számított a hazai szervtranszplantáció történelmében a 2013-as év, ekkor vált Magyarország a nyolc tagországot tömörítő Eurotransplant (ET) teljes jogú tagjává. A szervallokációs szervezet valamennyi tagország transzplantációs központjait, laboratóriumait és donorkórházait tömöríti magába. Az ET adatai alapján, 2014-ben a budapesti Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikája végzett az első helyen 76 európai vesetranszplantációs központ közül, a nem élődonoros veseátültetések számát tekintve. Elsőségét 2016-ban is megőrizte a Klinika. A műtétek kezdeti növekvő számának egyik fő oka Magyarország Eurotransplant tagsága. A tagság, többek között azt is jelenti, hogy a várólistán lévő betegek külföldről is kaphatnak donort. Továbbá, mind a nyolc tagország modern, többfunkciós adminisztrációs és donorkoordinátor programmal rendelkezik, ezzel egy jóval

hatékonyabb működést biztosítva<sup>4</sup>. Manapság egy vesebeteg páciens átlagos várakozási ideje 3 év, összehasonlítva ezt a németországi 6-7 évvel<sup>5-7</sup>. Jelenleg az éves aktivitás az élődonoros veseátültetés esetén megelőzi a régi történelmi hagyományokkal rendelkező német központokat az 1 millió lakosra vetített transzplantációk számát tekintve<sup>8</sup> (2. táblázat).

**2. táblázat:** Vesetranszplantációk száma millió lakosra vonatkoztatva az Eurotransplant tagországain belül, donortípus szerint (cadaver: agyhalott)<sup>2</sup>

	Donortípus	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>Ausztria</b>	cadaver	40,5	36,4	43,4	41,6	42,8	42,8	41,1	44,1	41,5	42,1
	élő	7,5	7	8,3	7	6,5	7,5	8,6	8,3	7,2	7,7
<b>Ausztria</b>		48,0	43,3	51,7	48,6	49,4	50,3	49,7	52,4	48,7	49,8
<b>Belgium</b>	cadaver	42,4	41,4	39,8	37,3	43,1	43,3	39,2	37	41,9	40
	élő	4	4,2	4,6	4,5	3,6	5,1	5,6	6	5,1	5,9
<b>Belgium</b>		46,4	45,7	44,4	41,8	46,7	48,4	44,8	43	47	46
<b>Horvátország</b>	cadaver	14,9	33,6	35,2	52,1	53,1	51,7	48,1	43,6	49,2	43,7
	élő		2	3,2	4,6	2,1	2,1	0,7	2,4	1,2	1,7
<b>Horvátország</b>		14,9	35,6	38,2	56,7	55,2	53,8	48,8	45,9	50,4	45,3
<b>Németország</b>	cadaver	28,4	26,6	26,5	27,8	25,1	22,7	19,2	18,7	19,1	18,2
	élő	6,9	6,9	7,3	8,1	9,7	9,5	9	7,7	7,9	7,3
<b>Németország</b>		35,3	33,5	33,8	35,9	34,9	32,2	28,2	26,3	27	25,5
<b>Magyarország</b>	cadaver						1,2	15,4	34,5	30,7	31,2
	élő							1,9	4,7	4,1	3,5
<b>Magyarország</b>							1,2	17,4	39,2	34,8	34,7
<b>Luxemburg</b>	cadaver	25,2	6,2	4,1							
<b>Luxemburg</b>		25,2	6,2	4,1							
<b>Hollandia</b>	cadaver	28,4	21,5	24,1	23,8	25,2	29	25,9	27,9	27,8	25,1
	élő	22	25,2	25,3	28,5	26,4	29	31	31,7	30,4	33,2
<b>Hollandia</b>		50,4	46,6	49,4	52,3	51,6	57,4	56,9	59,7	58,2	58,3
<b>Szlovénia</b>	cadaver	14,9	25,7	21,2	29,8	22,4	30,2	29,1	26,7	31	21,3
	élő	0,5		0,5							1
<b>Szlovénia</b>		15,4	25,7	21,6	29,8	22,4	30,2	29,1	26,7	31	22,3
<b>Az összes ET tagállam</b>	cadaver	29,7	28,0	28,6	29,9	28,9	25,8	23,9	25,1	25,5	24,2
	élő	8,3	8,8	9,2	10,2	10,8	10,4	10,5	10,1	9,9	9,9
<b>Az összes ET tagállam</b>		38,0	36,8	37,8	40,1	39,6	36,2	34,4	35,2	35,4	34,1

A különbségre adhat okot többek között az adott ország törvényi szabályozása is. Magyarországon az úgynevezett feltételezett beleegyezés elve él, mely szerint, ha valaki

élete során írásban nem tiltakozott ellene, akkor agyhalála esetén szervet és szövetet távolíthatnak el a holttestéből transzplantációs céllal. Ezt a jogrendet követi Európa legtöbb országa. Néhány nyugat-európai ország azonban, többek között Németország is, a pozitív beleegyezés vagy donorkártya rendszert alkalmazza, vagyis az agyhalott donorból történő szervkivételhez a donornak még élete során nyilatkoznia kell a beleegyezéséről<sup>9</sup>.

A folyamatosan fejlődő sebészi technikák és immunszuppresszív terápiák, a nemzetközi együttműködés, valamint a donorszervek hatékonyabb elosztása ellenére sincs egyensúly az elérhető donorszervek és a várólistán lévő betegek száma között. Az egész világon jellemző az elérhető donor-szervek hiánya és a folyamatosan növekvő igény<sup>10-12</sup>, amit az eltérő jogi szabályozás tovább fokozhat.

A végstádiumú krónikus veseelégtelenségben szenvedő ún. ESRD populáció folyamatosan nő. Az amerikai adatbázis, az USRDS (United States Renal Data System) éves jelentése alapján az ESRD betegek prevalenciája több mint a duplájára, 304.309 főről 678.383 főre nőtt 1994-2014 között az Amerikai Egyesült Államokban. Utóbbi 2076 beteget jelent 1 millió lakos esetén. Magyarországon ez az arány a 2014-es adatok alapján 944 fő/1 millió lakos<sup>13</sup>. Az ESRD-ben szenvedő betegek csekély része kerül fel azonban a várólistára, többségük vagy nem alkalmas, vagy nem meri vállalni a transzplantációt. Az USRDS 2014-es adatai alapján ez az arány kevesebb, mint 15%. Magyarországon is hasonló az arány: évi 600-700 beteg van a várólistán, ami a dializált populáció 10-15%-a. Az Európai Unió által célként megfogalmazott arány ebben a vonatkozásban legalább 20%<sup>9,13</sup>.

Habár a dializált populáció 10 évenkénti duplázódást, a transzplantált populáció pedig ennél enyhén nagyobb növekedést mutat azonos idő alatt, a transzplantációk száma és a várólista mérete közötti olló folyamatosan nő, mely azt is jelenti, hogy egyre nagyobb várakozási idővel kell a listán lévő betegeknek számolniuk<sup>14</sup>. Az USRDS 2008-as beszámolójában 2020-ra mind a dializált (533.800 fő), mind a transzplantált (250.813 fő) populáció esetében több, mint 50%-os növekedést jósolt<sup>15</sup>. A probléma súlyosságát támasztja alá az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) 2010-es közleménye, mely szerint világszerte évente 1 millió embernél állapítanak meg végstádiumú veseelégtelenséget és kétszázezer új beteg kerül fel várólistára<sup>16</sup>.

## 1.2. Veseműködés és transzplantáció

### 1.1.1. Graft-túlélés és beteg-túlélés

Nem pusztán a transzplantáció számának növelésével csökkenthető a várólistán szereplők száma, hanem a beültetett szerv (graft) hosszú távú túlélésével is. A transzplantáció eredményességét meghatározó tényezők egy része transzplantáció specifikus. Ilyen például a donorral, az allokációval, magával a műtéttel és a transzplantációra adott immunválasszal és ennek terápiájával összefüggő tényezők. Más részük részben vagy teljesen független a transzplantációtól, mint például a recipiens szervátültetés előtt, illetve azt követően kialakult betegségei, ezek kezelése, a dialízis kezelés formája és ideje<sup>1</sup>.

A transzplantáció sikerességének és a hosszú távú graft-túlélésnek tehát egyik sarkalatos pontja a dialízisen eltöltött idő. A 90-es évek elején több retrospektív vizsgálat is napvilágot látott. Ezek közül egy 10 éves periódust vizsgált az a kutatás, amely 73.103 felnőtt primer (első alkalommal) vesetranszplantált beteg túlélési adatait elemezte az USRDS alapján 1988 és 1997 között, 15%-os preemptív részarányal. A preemptív transzplantáció kifejezést arra alkalmazzák, mikor a betegnél nem kerül sor dialízisre, még ezelőtt veseátültetésen esik át. Ehhez egy megfelelő, ellenőrzött kompatibilis élődonorra van szükség, vagy olyan szerencsés helyzetre, hogy még preemptív állapotban várólistára került beteg cadaver donortól kap vesét. A kutatás során megállapították, hogy szignifikáns összefüggés van a dialízisen eltöltött idő és a betegek, valamint a vese-graft túlélése között ( $p < 0,001$ ). A 6 hónapnál tovább tartó transzplantációt megelőző dialízis 4%-kal, míg a 24 hónapnál tovább tartó dialízis már 68%-kal emeli a vese-graft elvesztésének kockázatát. A transzplantációt megelőző dialízis időtartama szignifikánsan befolyásolja a beteg túlélést is. A 6-12 hónapig tartó dialízis 21%-kal, a 12-24 hónap 28%-kal és a 48 hónapig vagy azon túl tartó dialízis 72%-kal emeli a mortalitást transzplantációt követően<sup>17</sup>.

A 6 hónapnál rövidebb ideig tartó dialízisen eltöltött időtartam nem bizonyul szignifikánsnak a graft túlélés tekintetében, illetve a 12 hónapnál rövidebb idejű dialízis sem befolyásolja szignifikánsan a beteg túlélést<sup>18</sup>.



Habár a dialízis életmentő terápiát jelent az ESRD betegek számára, Foley elemzése mutatott rá, hogy a dializált betegek kardiális halálózása 10-20-szor gyakoribb az átlagpopulációhoz képest<sup>19</sup>. Ezt követően a kutatók érdeklődése a preemptív transzplantáció graft-túlélésre gyakorolt hatása felé fordult. Élődonoros veseátültetés esetén jelentősen lecsökken a várakozási idő, olykor még a dialízis megkezdése előtt elvégezhető a műtét, ami csökkenti a kardiovaszkuláris kockázatot. A vizsgálatok során szignifikáns kapcsolatot találtak a kutatók a preemptív veseátültetés és a halálózásra korrigált vese-graft túlélés között. Megállapították, hogy a preemptív transzplantáció 52%-kal csökkentheti a vese-graft elvesztését a transzplantációt követő első évben<sup>20</sup>.

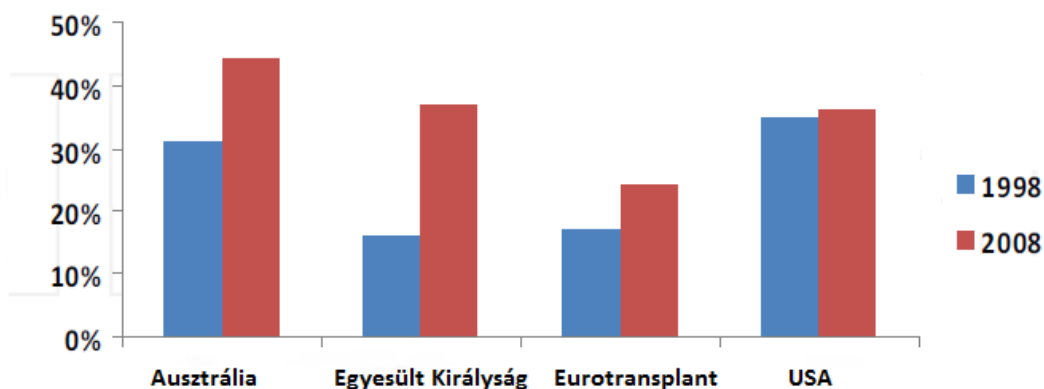
A várólistát megelőző transzplantáció hatását tovább vizsgálva, összehasonlításra került sor az élődonoros átültetés és a cadaver donorral végzett transzplantáció esetén. A nagy adatbázisokon végzett vizsgálatok bizonyították, hogy az élődonoros veseátültetés jobb hosszú távú eredménnyel jár, mint a cadaver donoros. Az élődonorból származó vesék fél-életideje 1989-ben 4,8 és 2005-ben 3,2 évvel bizonyult jobbnak a cadaver donorból származó vesékhez viszonyítva<sup>21</sup>.

A United Network of Organ Sharing (UNOS) adatbázist vizsgálva, a kutatók rámutattak arra is, hogy az élődonoros vesetranszplantáció esetében a kiemelkedő graft és beteg túlélési eredményen túl<sup>22</sup> a házastársaktól származó vese, a gyengébb humán leukocita antigén (HLA) egyezés ellenére is, (házastársak esetén 4,2; rokon esetén 3,6 nem egyező antigén) jobb graft-túlélést mutat 3 évvel a transzplantációt követően, mint a szülőtől származó donor, az élő, nem-rokoni vagy a cadaver donor.

Az 1987 és 1998 között végzett veseátültetések 5 éves graft-túlélése szintén a házastársi donor esetében bizonyult a legmagasabbnak (75%), ami mind a szülő (74%), mind a nem-rokoni donor (72%) és a cadaver donor esetén (62%) is alacsonyabb volt. Az élődonoros vesék fél-életideje minden esetben jobbnak bizonyult a cadaver vesékhez képest (házastárs 14, szülő 12, nem-rokoni élő donor 13 év, cadaver 9 év), és ez a különbség szignifikánsnak mutatkozott a házastárs, a genetikai rokon és a cadaver donor tekintetében is ( $p=0,03$ )<sup>23</sup>.

Az élődonoros veseátültetés arányának növekedésében szerepet játszó nem genetikai rokon donor szerepét megerősíti egy újabb, longitudinális vizsgálat, amelyik az Ausztrália és Új-Zéland Dialízis és Transzplantációs Nyilvántartása (ANZDATA) hivatkozva 31%-ról 44%-ra teszi az élődonoros veseátültetés növekedését 1998 és 2008

között Ausztrália és Új-Zéland területén. Kiemelik, hogy a nem genetikai rokon donorok aránya 2000 és 2008 között 31%-ról 50%-ra emelkedett<sup>24</sup>. Ez a változás megfigyelhető a világ más területein is (1. ábra)<sup>25</sup>.



**1. ábra** Az élődonoros veseátültetés aránya %-ban kifejezve az adott országban az össztranszplantációhoz képest<sup>24,25</sup>

### 1.1.2. Az immunszuppresszív terápia

A sebészi technikák fejlődése, az első orvosi Nobel-díjat eredményező trianguláris érvarrat kidolgozása, és a sikeresnek mondható veseátültetések ellenére sem érték el az orvosok a 20. század közepére, hogy a beültetett graft néhány napnál tovább életben maradjon. Ennek oka az volt, hogy ekkor még nem létezett hatékony, kilökődés-gátló kezelés<sup>26</sup>. A transzplantációs beavatkozás sikere legnagyobb mértékben az ember immunrendszerén múlik. A szervezet felismerve, hogy idegen szövet vagy szerv került beültetésre, komoly ellenreakciók beindulását eredményezi. Az immunrendszer működése volt az, ami évtizedeken keresztül akadályozta az orvosokat abban, hogy sikeres és tartós javulást érjenek el a transzplantációs beavatkozásokban<sup>27</sup>.

Jean Dausset 1952-ben felfedezte, hogy az emberi fehérvérsejteknek is különböző csoportjai vannak. Ez az úgynevezett fő hisztokompatibilitási komplex (HLA), ami rendkívül variábilis és ez döntő mértékben felel az emberi szervezet védekezőképességéért<sup>27</sup>. Ennek felismerésével lehetővé vált a donor és a recipiens fehérvérsejtjei által a tipizálás és a tesztelés az adó és a kapó között. Dausset felfedezéséért 1980-ban Nobel-díjat kapott.

Az első sikeres vesetranszplantációra 1954-ben Bostonban került sor, egypetéjű ikrek között. Németországban 1963-ban Berlinben Brosig és Nagel hajtották végre az első sikeres műtétet. Magyarországon 1973-ban történt az első sikeres veseátültetés. A műtét Perner Ferenc vezetésével a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. számú Sebészeti Klinikáján történt. Ehhez elengedhetetlen volt az immunológiai alapok megteremtése, a megfelelő szakmai előtanulmányok létrejötte és több intézet és szervezet együttműködése<sup>9</sup>. Az immunszuppressziós készítmények kifejlesztése nélkül a szervátültetés nem válhatott volna a XX. századi orvostudomány egyik sikertörténetévé. Az immunszuppressziós szer feladata, hogy megakadályozza a beültetett szervet károsító immunválasz kialakulását, ezzel párhuzamosan azonban más területen hagyja érvényesülni az immunrendszer működését, valamint ne rendelkezzen mérgező tulajdonságokkal<sup>1</sup>. Elvitathatatlan az immunszuppresszió pozitív hatása a graft kilökődésének megakadályozásában és a beteg hosszabb élettartamában, de számolni kell a komoly mellékhatásokkal is, úgy mint a megnövekedett fertőzésveszély, szénhidrát- és zsír-anyagcserezavarok<sup>28</sup>.

A megfelelő immunszuppresszív terápia során a recipiens azon fehérvérsejtek számának és aktivitásának csökkentését éri el, melyek a testidegen anyagok felismerésében és azonosításában vesznek részt. A szervátültetés eredményességét azonban befolyásolják az immunszuppresszív gyógyszerek mellékhatásai is. Ezeket a káros mellékhatásokat jól mutatja, hogy a kardiovaszkuláris okokat követően a működő grafftal bekövetkező halálozás 2. leggyakoribb okaként a fertőzések, illetve egyes statisztikákban a 3. helyen a malignus betegségek szerepelnek is<sup>1</sup>. Mivel csökken a szervezet fertőzések és rosszindulatú folyamatok elleni védekezőképessége is, ezért a recipiensekben ezeknek a betegségeknek az előfordulása 2-10-szerese az átlag populációénak, valamint az egyes daganatos betegségek előfordulási gyakorisága is megváltozik<sup>29</sup>.

A férfiaknál a leggyakoribb mellékhatások az impotencia, a hátfájás, a romló látás, az izomgyengeség és a gyomorpanasz, míg a nők leggyakrabban izomgyengeségre, fejfájásra, gyulladt fogínyre, repedezett bőrre és megnövekedett szőrnövekedésre panaszkodnak<sup>30</sup>.

Bár az immunszuppresszió hozzájárul a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás konvencionális kockázati tényezőihez, alkalmazása nélkülözhetetlen, ugyanakkor ez a

mellékhatás általában nehezen különíthető el a vese-graft- és betegtúlélésre gyakorolt egyéb tényezőkön belül.

A recipienseknek számolniuk kell az immunszuppresszív terápia további mellékhatásaival, úgy mint magas vérnyomás, diabetes mellitus, csontbetegség, szürkehályog, izomvesztés és izomgyengeség, hiperlipidémia, vérszegénység, kóros kövérség, egyéb kardiovaszkuláris megbetegedés, valamint jellemzők a mentális és kognitív kedvezőtlen változások is (depresszió, memóriazavar)<sup>30-32</sup>.

Az immunszuppresszió káros mellékhatásainak ismeretében, intenzív kutatások folynak olyan gyógyszerek előállítására érdekében, amelyek úgy hatékonyak a szervátültetés során, hogy minél kevesebb mellékhatással járjanak, és a későbbiekben se befolyásolják kedvezőtlen módon a recipiensek életminőségét és életkilátásait.

### **1.1.3. A krónikus vesebetegség**

A Nemzeti Vesealapítvány 2002-es szakmai ajánlása óta a krónikus vesebetegséget (Chronic Kidney Disease, CKD) és stádiumait egységesen a glomeruláris filtrációs ráta (glomerular filtration rate, GFR) értéken alapozva határozzák meg<sup>33</sup>. Az ajánlás abból kiindulva, hogy mind az egészséges, mind a beteg vese működését legjobban a GFR érték jellemzi, krónikus vesebetegségnek azt az állapotot határozta meg, amikor az alábbi tünetek 3 hónapot meghaladóan fennállnak:

- a, a  $GFR > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  és a reggeli első vizeletben az albumin/kreatinin hányados (ACR)  $> 30 \text{ mg/g}$  illetve más strukturális vagy funkcionális károsodás mutatható ki,
- b, a  $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , függetlenül attól, hogy más kóros eltérés kimutatható-e.

A GFR az aktív vesefunkciót jelző paraméter, mely megadja a vesén átszűrődő vizelet mennyiségét. Normálértéke  $90 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$  ( $1,73 \text{ m}^2$ : az ún. human unisex phantom testfelszíne, mint vonatkoztatási alap) feletti<sup>33</sup>.

A Nemzeti Vesealapítvány definícióját használják azóta egységesen világszerte, csakúgy, mint a stádiumok beosztását, amely a GFR érték alapján határozza meg a krónikus vesebetegség súlyosságát:

1. stádium:  $GFR \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (normális, vagy növekedett)
2. stádium:  $89 \text{ ml/min/1,73 m}^2 > GFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (enyhe)

3. stádium:  $59 \text{ ml/min/1,73 m}^2 > \text{GFR} \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (mérsékelt)

4. stádium:  $29 \text{ ml/min/1,73 m}^2 > \text{GFR} \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (súlyos)

5. stádium:  $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (veseelégtelenség)<sup>1</sup>.

A CKD 5. stádiumában lévő krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek megnevezésére gyakorta használják a végstádiumú fogalmát. Ez a kifejezést azoknak a betegeknek a megnevezésére szolgál, akik dialízis kezelésben vagy vesetranszplantációban részesültek<sup>33</sup>.

A veseelégtelenség kifejlődését tekintve történhet lassan és hirtelen, ez alapján beszélhetünk akut és krónikus veseelégtelenségről. A heveny veseelégtelenség általában visszafordítható, ideiglenes állapot. Ezzel szemben a krónikus veseelégtelenség (Chronic Renal Failure, CRF) egy progresszív, visszafordíthatatlan betegség, amely a vesetestecskék pusztulását eredményezi. A CRF megállapítása a becsült glomeruláris filtrációs ráta (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) alapján történik, ami a kardiovaszkuláris megbetegedés és halálozás, valamint az összhálaózás független meghatározó tényezője<sup>19,34</sup>. A szindróma az eGFR érték csökkenésével függ össze.

A GFR szintjének pontos megállapítása összetett orvosi beavatkozást igényel. Ennek becsült értéke azonban, az eGFR, könnyen kiszámítható a szérum kreatinin (SeCr) koncentrációjának, a testfelszínnek, a nemnek és az életkornak ismeretében, így ezt gyakrabban alkalmazzák a vese működésének jellemzésére.

A vesefunkció elvesztését okozhatják többek között korábbi, ismétlődő akut veseelégtelenség epizódok vagy más vesebetegség, valamint egyéb kórképek. A leggyakoribb okok a heveny vesegyulladás, a cukorbetegség, a magas vérnyomás vagy autoimmun betegségek. Számos más kóros állapot és körülmény is képes a veséket visszafordíthatatlanul károsítani, úgy mint a vesék veleszületett rendellenessége (policisztás vesebetegség), a glomeruloszklerózis, a vesezsugorodás, a vesekövesség, mérgező kémiai anyagok, fertőzések és egyéb vesebetegségek<sup>35</sup>.

A végstádiumú vesebetegség esetén az orvosoknak dönteniük kell a betegség kezelésével kapcsolatban. Az elérhető kezelések a konzervatív kezelés vagy a vesepótló kezelés, azaz a hasúri (peritoneális) dialízis, a hemodialízis (művesekezelés, HD) vagy a vesetranszplantáció. Ezen terápiák az elmúlt évtizedek alatt hatékony megoldássá váltak a vesebetegségben szenvedő betegek életének meghosszabbításában.

Habár a sikeres vesetranszplantáció nem tartozik az életmentő műtétek közé, ez az egyedüli lehetséges kezelés az ESRD páciensek számára életminőségük hosszú távú javítása érdekében. Az azonban, hogy a dialízissel szemben ez a terápiás kezelés hosszabb várható élettartamot is jelent, Wolfe elemzése óta egyértelmű<sup>36</sup>. A sikeres műtéttel elkerülhető az élethosszig tartó dialízis, valamint elérhető a teljes rehabilitáció. A transzplantáció így a betegek számára életminőség és várható élettartam javulást eredményez. Az évek során változott az ESRD kezeléssel kapcsolatos szemlélet: a kizárólag a túlélést jelentő kezelés helyett a jól-lét és az egészséggel összefüggő életminőség (Health Related Quality of Life, HRQOL) elérése került a középpontba<sup>37</sup>. Ugyanakkor a transzplantációra szoruló betegek növekvő száma, valamint az elérhető donor szervek hiánya miatt kiemelten fontossá válik a valóban hosszú-távon sikeres transzplantáció, melynek becslésére a beültetett szerv túlélése alkalmas, így az azt befolyásoló tényezők vizsgálata kiemelt figyelmet kapott az utóbbi időben<sup>38</sup>.

### **1.3. Fizikai aktivitás és vesetranszplantáció**

#### **1.3.1. A vesebetegek megváltozott egészségügyi állapota**

A végstádiumú vesebetegek megváltozott pszichológiai és fizikai állapottal rendelkeznek. Általánosan elmondható, hogy a legtöbb krónikus betegség állapotában lévő beteg, fizikailag szinte teljesen inaktív. Ezen betegek jellemző továbbá a motivációvesztés, illetve a szociális és az érzelmi problémák jelenléte. A fizikai inaktivitás izomsorvadást okoz, mely a vázizom kapillarizáltságának csökkenését is eredményezi, valamint a súlyos vesebetegség-eredetű izombántalom és idegbántalom az ülő életmóddal közösen tehető felelőssé az abszolút erő elvesztéséért is<sup>39</sup>.

A legtöbb dializált beteg ülő életmódot folytat, aminek következtében az aerob és az anaerob kapacitásuk egyaránt nagyon alacsony szintre kerül. Számos tanulmány ír arról, hogy a hemodializált betegek körében szignifikánsan alacsonyabb a fizikai aktivitás, mint a korban megegyező egészséges, ülő életmódot folytató személyek között. Az alacsony terhelhetőség, az izomvesztés, a gyenge általános és mindennapi működőképesség gyakori velejárója az ESRD betegségnek. A csökkent kontraktilis elemek mennyisége a csökkenő izomerőn keresztül tömegvesztéshez is vezet<sup>40</sup>.

Az ESRD és a transzplantált betegek számára általában biztosítanak pszichoszociális kezeléseket is, melyek elsősorban farmakoterápiát, pszichoterápiát és kognitív viselkedésterápiákat jelentenek. Ezen terápiák túlnyomórészt pszichológiai természetűek, és nem vagy alig foglalkoznak azokkal a fizikai és működésbeli problémákkal, amelyekkel a súlyos vesebetegek szembesülnek<sup>41,42</sup>.

Több okból is megalapozott a rendszeres mozgás szükségessége a vesetranszplantált betegek számára. Első és legfontosabb ok, hogy az ülő életmód eleve az egészséggel összefüggő rizikófaktor. A mozgásszegény életmód következtében fellépő gyenge egészségi állapot, már gyermekkorban, az egész szervezet, így annak működését jelző élettani paraméterek széles skálájára van hatással<sup>43</sup>. A vesetranszplantált betegek, hasonló módon az egészséges személyekhez, általánosan előnyt kovácsolhatnak a rendszeres mozgás kedvező hatásaiból. Továbbá, a rendszeres mozgás egyes hatásai közvetlen befolyással bírhatnak számos mellékhatásra, ami betegségükkel, illetve az azt követő vesetranszplantációval van összefüggésben. A fizikai aktivitás egy olyan terápiás beavatkozást nyújthat, ami komplex módon fejleszti a beteg metabolikus és fizikai működését, rekreációs és szabadidős tevékenységként is szolgál, és kiemelkedő tényezőként szerepel a szociális reintegrációban is.

A vesebetegek körében vezető halálok a kardiovaszkuláris megbetegedés (cardiovascular disease, CVD), a károsodott vesefunkció súlyosságától függetlenül<sup>44,45</sup>. A sikeres transzplantációt követően a kardiális halálozás számottevően lecsökkenhet, azonban továbbra is ez a vezető halálok a recipiensek körében<sup>45,46</sup>. Ráadásul ez még mindig 3-5-ször magasabb érték az átlag populációhoz képest<sup>47,48</sup>.

A CVD-hez vezető – már az előzőekben említett - főbb rizikó faktorok a magas vérnyomás, a cukorbetegség, az elhízás és az ülő életmód vagy az alacsony fizikai aktivitás<sup>1,45,46,49</sup>. Ismert továbbá, hogy az immunszuppresszív terápia részeként a szervezetbe jutó kortikoszteroidok számos mellékhatása közül gyakran jelentkezik a testsúlygyarapodás, a csontritkulás<sup>50</sup>, a cukorbetegség és a szarkopénia<sup>51</sup>. Ezáltal tehát, nem csak a fizikai aktivitás hiánya, hanem, a terápia részeként, a gyógyszeres kezelés is az izomtömeg csökkenését eredményezi. A vesetranszplantált recipienseket tehát magas kockázattal jellemezhetjük a kardiovaszkuláris betegségek kialakulása terén.

A rendszeres sport nem csupán a szervezett keretek között sportoló transzplantáltak számára, de általánosan, valamennyi szervtranszplantált recipiensnek kiemelten fontos,

hiszen a kilöködés ellen ható gyógyszerek (kortizon, immunszupresszáns gyógyszerek) hatással vannak a zsíryanycserére is, ezzel a szívbetegségek kialakulását eredményezhetik. Az immunszupresszív terápia részeként a szervezetbe jutó kortikoszteroidok további mellékhatása a testsúlygyarapodás és a csonttritkulás, amivel a recipienseknek számolniuk kell.

A csontrendszerben bekövetkező változások tetten érhetők a csonttritkulásban és csont fokozott törékenységében, ami a páciensek körében megnöveli a csonttörés kockázatát. A csontsűrűség megváltozását, valamint a csontszerkezet kedvezőtlen változását a gyógyszereken túl az ülő életmód is fokozza, ami, mint azt már korábban írtam, jellemző mind az ESRD betegek, mind a transzplantált recipiensek körében. A fent említett mellékhatások kivédésére alkalmazandó módszerként jelöli meg a fizikai aktivitást egy elemzés, ahol a fizikai aktivitás csontsűrűsége gyakorolt kapcsolatát vizsgálták 20 szervtranszplantáción átesett férfi esetében Dual Energy X-ray (DEXA) módszerrel. Az önbevallásos Baecke index alapján a fizikai aktivitás szempontjából két csoportba osztott recipiensek körében azt találták, hogy az aktív páciensek magasabb csontsűrűség értéket értek el mind a lumbális, mind a femorális gerincnél mért eredményekben a kontrollcsoporthoz képest, mely különbség azonban nem volt szignifikáns. Ez a tendencia mutatkozott a résztvevők testzsír% eredményeinél is: az ülő életmódot folytató transzplantáltak esetében magasabb testzsír tömeget és testzsír%-ot mértek mind az egész test, mind a törzs esetében<sup>50</sup>

Nem invazív, alacsonyabb költségigényű módszerrel is igazolható az aktív életmód csontozatra gyakorolt kedvező hatása, valamint a csont mikrostrukturális állapotából a csonttörés kockázatára is jó becslést ad az ultrahangos csontsűrűség vizsgálat<sup>52</sup>. Ezt emeli ki az a kutatás is, ahol 16-18 évesek csontsűrűségét sarokcsont ultrahang méréssel vizsgálták és azt találták, hogy a sportoló csoport jobb eredményeket ért el a csontot jellemző különböző minőségi és mennyiségi paraméterek alapján. Ezzel a módszerrel célszerű lenne a csonttritkulás magasabb kockázatával élő transzplantált betegek esetén is nyomon követni a csontok állapotát.

A transzplantációt követő testsúlygyarapodás is egy, az egyelőre kihagyhatatlan immunszupresszív terápia mellékhatása, ami a műtétet követő első pár hónapban elsősorban a testzsírtömeg növekedésének következménye. A transzplantációt követő 3. hónapban már tetten érhető a testzsírtömeg okozta testsúlygyarapodás, aminek oka lehet



a kortikoszteroidok mellékhatása és okozhatja a páciens felborult lipidprofilja is. Ezek a hatások felhívják a figyelmet a speciális étrendre és a fizikai aktivitás szükségességére a vesetranszplantált recipiensek körében<sup>53</sup>.

A rendszeres fizikai aktivitás kiemelkedő lehetőséget jelent nemcsak a CVD-hez vezető rizikótényezők csökkentésében, hanem pozitív hatással van a fizikai terhelhetőség és az egészséggel összefüggő életminőség javítása terén is<sup>54</sup>. Mégis, a rendszeres mozgásban való részvétel jelentősége sajnos alábecsült a transzplantált társadalmon belül.

### **1.3.2. Nemzetközi ajánlások a fizikai aktivitásra**

A rendszeres fizikai aktivitás kardiorespiratorikus rendszert fejlesztő hatása, az izomerőre, a csontrendszerre és az egészségi állapotra gyakorolt pozitív hatása, valamint a depresszió és a kognitív hanyatlás kialakulásának csökkentésében játszott szerepe miatt számos alkalommal megfogalmazódott már ennek nemzetközi ajánlása. A WHO egy egészséges felnőtt ember számára heti 150 perc mérsékelt intenzitású vagy 75 perc intenzív aerob mozgást ajánl legalább 10 perces összefüggő egységekben<sup>55</sup>. Az aktivitás által megszerzett előnyök megtartásához ezt a mennyiséget azonban célszerű növelni. Az Amerikai Sportorvosi Kollégium (American College of Sports Medicine, ACSM) 2009-es ajánlása során arra biztatják az egészséges felnőtt társadalmat, hogy a kedvező hatások fenntartása érdekében emeljék a mérsékelt intenzitásban eltöltött időt hetente 300 percre, vagy az intenzív zónában eltöltött időt 150 percre<sup>56</sup>.

A rendszeres fizikai aktivitás pozitív előnyei nem pusztán az egészséges társadalom számára érvényesek. A krónikus betegeknek szóló WHO ajánlás javasolja, hogy a beteg legyen annyira aktív, amennyire azt egészségi állapota lehetővé teszi<sup>55</sup>. Az amerikai Nemzeti Vesealapítvány által 2002-ben létrejött nefrológiai szakmai ajánlás klinikai gyakorlati tanácsokat tartalmaz a krónikus vesebetegség egyes fokozataira, valamint a fellépő lehetséges komplikációk esetére. Az úgynevezett metabolikus egység (MET) alapján tesz ajánlást a fizikai aktivitásra krónikus vesebetegségben szenvedő pácienseknél. Az ajánlás legalább 30 perces mérsékelt intenzitású testmozgás a hét öt napján (450 MET/hét)<sup>57,58</sup>. Továbbá, az ajánlás azt a kijelentést teszi, hogy a transzplantációt követően a recipiens azonnal kezdjen el egy gyalogló/sétáló programot,

ami napi 30 perces alacsony intenzitású sétából áll. A pontos lépésszám azonban nem meghatározott<sup>58</sup>.

Továbbra is alacsony azonban azon kutatások száma, amelyek a transzplantációt követő fizikai aktivitás pontos (intenzitás, mennyiség, típus) meghatározását tűzik ki célul. A sikeres műtétet követően a recipiensek fizikai aktivitása spontán javulást mutat az életminőségük javulása következtében<sup>46</sup>. A rendelkezésre álló adatok alapján azonban elmondhatjuk, hogy mind a transzplantációt megelőzően, mind azt követően is alacsony a betegek fizikai aktivitása. Sőt, feltételezik, hogy a betegek a műtétet követően sem érik el a nemzetközi ajánlásokat a testmozgás és fizikai aktivitás tekintetében.

A beültetett szerv elvesztése miatti félelem, illetve azon kutatások hiánya, melyek bizonyítékokon alapuló javaslatokat tennének az orvosok számára a vesetranszplantált személyek életmódjának irányításával kapcsolatban, megnehezítik az egészségügyi szakemberek munkáját, akik megfelelő irányelveket biztosítanának a betegek számára. Léteznek azonban ígéretes vizsgálatok, melyek a rendszeres testmozgás előnyeiről számolnak be vesetranszplantált betegek esetében. Az eredmények felhívják a figyelmet a rendszeres mozgás jelentőségére a szervtranszplantációt követően, mely aktivitás fontos, hogy szervezett és felügyelt körülmények között történjen. Utóbbira kiváló példa a Transzplantált Világjátékok (World Transplant Games, WTG), mely világversenyt minden második évben kerül megrendezésre<sup>59-62</sup> szervtranszplantált sportoló személyek részére.

A kutatók valós és pontos mérések hiányában általában csak a következtetéseken alapuló mérési módszerek átlageredményeivel tudnak számolni. Éppen ezért szükséges minél több olyan vizsgálat, mely objektív, akcelerométer alapján működő eszköz által végez felmérést a vesetranszplantált recipiensek fizikai aktivitásának meghatározása érdekében<sup>57</sup>.

### **1.3.3. Fizikai aktivitás vesetranszplantációt követően**

A kardiorespiratorikus kapacitás jellemzése

Az aerob kapacitás a fizikai állapot jelzője és jelenleg a legpontosabb mutatója a kardiorespiratorikus kapacitásnak. A maximális oxigén felvevő kapacitás ( $VO_2max$ ) az

aerob kapacitás becslésének a legpontosabb lehetősége és releváns meghatározója a szervezet kapacitásának megnövekedett oxigénigény esetén. A vesebetegek körében mind az aerob, mind az anaerob kapacitás nagyon alacsony szintet ér el az ülő életmód következtében. Az edzés, mint a fizikai aktivitás megvalósulása, azzal a céllal épül fel, hogy az általános fittséget javítsa, emelje a kardiovaszkuláris működést szintjét és hatékonyságát, növelje az erőt és a hajlékonyságot is<sup>63</sup>.

Az általánosan csökkent fizikai aktivitás következményeként a spontán (nem edzés-célú) aktivitás is várhatóan alacsony marad a transzplantációt követően. Az önbevallásos kérdőívvel végzett kutatások alapján az ESRD betegek becsült fizikai aktivitás közvetlenül a transzplantáció előtt átlagosan 25%-kal alacsonyabb, mint a korban és nemben megegyező egészséges társuknál ( $p < 0,05$ )<sup>64</sup>. A habituális fizikai aktivitás változása a műtétet követően nem egyirányú folyamat és nem is teljesen tisztázott: egyértelmű csökkenést mutat egy hónappal a szervátültetés után, majd emelkedni kezd és 1 évvel a transzplantáció után beáll a személyre jellemző szintre. Ekkor a betegek fizikai aktivitása nagyjából 30%-kal magasabb a transzplantációt megelőző kiindulási értéknél. 5 évvel a veseátültetést követően az aktivitási szint már változatlan volt. Tekintettel arra, hogy a vizsgálatban résztvevő betegek egyike sem kapott ajánlott edzésprogramot, arra lehet következtetni, hogy a transzplantációt követően a fizikai aktivitás spontán emelkedik.

Az egyénre szabott edzésterv sem eredményez azonban minden esetben jelentős javulást. Erre enged következtetni az a kutatás is, ahol a transzplantációt követő első hónapban előírt ajánlott edzésprogram hatását vizsgálták. Habár az irányított, egyénileg meghatározott edzésterv a transzplantációt követően mind a mért, mind az önbevallásos fizikai aktivitásban és fizikai funkcióképességben magasabb elért szintet eredményezett, önmagában a kutatók által alkalmazott edzés nem eredményezett változást például a testösszetételben<sup>54</sup>.

A beavatkozással fizikai aktivitás hatásai változó képet adnak az edzés típusától is. Legelterjedtebb az aerob jellegű (gyaloglás, kocogás, kerékpározás vagy úszás) edzésprogram, alkalmaznak azonban aerob és erőnléti, izokinetikus, illetve egyéb alternatív edzésmódszert is. Az aerob edzések intenzitása általában a maximális pulzus (HRmax) vagy a maximális teljesítmény (Pmax) 60-80%-át érte el. Az aerob edzést tartalmazó programok vizsgálata az aerob kapacitás szignifikáns javulásáról számolnak

be. A javulás a  $VO_2$ csúcs értékének 10-29% közötti, illetve a MET értékének 19-114% közötti emelkedését jelentette<sup>65</sup>.

Az edzés pozitív hatással lehet a koronária szívbetegség rizikó faktoraira vesetranszplantált betegek esetében is. Reményteljesek az ezt kutató vizsgálati eredmények, amelyek nem mutattak változást a koronária szívbetegséget 10 évre előrejelző rizikófaktorok tekintetében vesebetegeknél. Az egyénre szóló edzésterv javítja a HDL-koleszterin szintet ( $p=0,07$ ), valamint a betegek elhagyták a magas kockázatot jelentő értékeket a HDL-koleszterin arány alapján 12 hónappal a transzplantációt követően. Az edzéshatást a koronária szívbetegség rizikótényezői és a maximális fizikai terhelhetőség összefüggése is megerősíti ( $r= -0,406$ ;  $p<0,001$ )<sup>66</sup>.

A hosszabb távú, 6 hónapon át tartó felügyelt, rendszeres aerob edzésprogram egyértelműen javítja a vesetranszplantáltak kardiorespiratorikus kapacitását, ami a  $VO_2$ max szignifikáns javulásában mutatkozott meg. ( $p<0,05$ )<sup>67</sup>.

#### Az izomerő jellemzése

Az edzés intolerancia előfordulása dialízis kezelésben résztvevő vagy vesetranszplantáción áteső betegek körében gyakori és az izomgyengeséggel is összefüggésben áll. A recipiensek fizikai működőképessége a vesetranszplantációt követően sem éri el az egészséges populáció szintjét, aminek az ülő életmód következtében kialakuló csökkent aerob kapacitás mellett a már említett immunszuppresszív terápia mellékhatásaként fellépő izomerő csökkenés is a háttérben áll<sup>68,69</sup>. A fizikai aktivitási szint mellett a vázizom ereje is döntő élettani jelzőparaméternek bizonyult a vesetranszplantáltak között<sup>70</sup>.

A csökkent izomerő fejlesztésére is számos edzéstípus áll rendelkezésre. A kutatók azonban azt találták, hogy az edzés típusától függetlenül, mind a felső, mind az alsó végtag ereje szignifikánsan nő. Az edzéshatás a közepestől a nagy hatékonyságig változik. Természetesen az erőfejlesztő-specifikus edzések bizonyultak a leghatékonyabbnak<sup>65</sup>.

Eredményesnek bizonyult a rezisztencia edzés azon betegek körében, akik hosszú ideje dialízisben részesültek. Javulás mutatkozott a négyfejű combizom erejében 12 hetes rezisztencia edzést követően ( $p<0,05$ ). Ezzel egyidejűleg javult a betegek 6 perces gyaloglás távja, a maximális gyaloglási sebesség ( $p<0,05$ ) és a leülést követő felállás

teszt ideje is<sup>71,72</sup>. A transzplantált recipiensek értékei, bár sok esetben szignifikánsan javulnak az edzést követően, még így is elmaradnak az egészséges kontroll személyek eredményeitől<sup>73</sup>.

Az izokinetikus edzésmódszer is hatékonyak bizonyult a transzplantációt követő erőfejlesztésben. A combizom erejét vizsgálva, a glükokortikoid-indukálta izomvesztés esetén, bebizonyosodott az addig csak állatkísérletek során igazolt evidencia, miszerint a fizikai aktivitás izomtömeg és izomerő növelő hatású a glükokortikoid kezelés ellenére is. Szignifikáns javulást eredményezett a 1,5 hónapig tartó, heti rendszerességgel végzett izokinetikus edzés a négyfejű combizom erejében ( $p < 0,05$ ). Sőt, a pozitív hatás a kontroll láb esetén is mérhető volt, amit a kontralaterális hatásnak tulajdonítottak ( $p < 0,025$ )<sup>69,74</sup>.

Fontos kiemelni, hogy leggyakrabban az aerob edzőmunka hatását vizsgálják a recipienseknél<sup>54</sup>, és elenyésző azon vizsgálatok száma, melyek specifikus erősítő edzést alkalmaznának. Sőt, a fejlesztő hatású edzésintenzitás elérése is hiányzik a legtöbb esetben, melynek oka lehet a sérüléstől való félelem, vagy a lehetőségek hiánya, mely a szakember által felügyelt vezetett edzésprogramot lehetővé tenné.

A vesebetegség már említett következménye, az izomtömeg vesztés és az izomatrófia az I-es és II-es típusú izomrostok degenerációjához vezet. Ez a változás érzékelési és koordinációs hibákban mutatkozik meg a betegeknél. Habár a szarkopénia elsősorban az idősebb korosztályt érinti és a fiatalok prevalenciája alacsony (60-70 év között: 5-15%; 60 év alatt 0-25%)<sup>75</sup>, ismert, hogy a krónikus vesebetegség szintén vezethet ehhez az állapothoz, melyet a szarkopénia előfordulása és a csökkenő eGFR közötti kapcsolat bizonyít<sup>76</sup>. A vázizom erejének becslésére alkalmas az alacsony költségvetésű, könnyen megismételhető, egyszerű kézi szorítóerő mérés. Habár az alsó végtag ereje szorosabb kapcsolatot mutat a fizikai teljesítménnyel, a kézi szorítóerő jól korrelál a végtag izomerejével, valamint szorosabb kapcsolatot mutat a csökkent mozgásképességgel és annak klinikai következményével, mint az alacsony izomtömeg<sup>77,78</sup>.

A bemutatott vizsgálatokból egyértelműen látszik, hogy a különböző típusú edzésmódszerek hasonlóan fejlesztő hatással bírnak a vesetranszplantált recipiensek kondicionális képességeikre, mint az egészséges társaik esetében, azonban a célzottan, egyénileg meghatározott edzőmennyiségre, intenzitásra és minőségre vonatkozó elérhető kutatások száma továbbra is korlátozott a nemzetközi irodalomban.

#### 1.3.4. Szervátültetettek Világjátéka

A rendszeres fizikai aktivitás hatékonyságában rejlő lehetőséget, valamint a magas szintű teljesítőképesség elérhetőségét a kétévente megrendezésre kerülő Szervátültetettek Világjátéka is bizonyítja. A jelenlegi szabályozásban a nyári játékok során 15, a téli játékok során 4 sportágban mérkőzhetnek meg a versenyzők egymással. A kiemelkedő teljesítményt jelzi, hogy a sportesemények során egyes, nagyon motivált transzplantált recipiensek fizikai teljesítménye megközelíti vagy akár el is éri egészséges embertársaik eredményeit<sup>60</sup>.

1997-ben jelent meg az a tanulmány, amely az Amerikai Transzplantált Válogatott 128 fő recipiensét vizsgálta. A szervtranszplantáltak a rendszeres aerob edzés eredményeképpen nem csupán hipoaktív társaiknál, hanem a korban, nemben megegyező, egészséges társaikhoz is képest jobb kardiorespiratorikus eredményt értek el<sup>59</sup>.

Hasonló eredményről számol be egy a Magyar Transzplantált Válogatott tagjait vizsgáló retrospektív tanulmány. A felügyelt, szervezett keretek között zajló edzések hatékonyságát emeli ki egy futószalag ergométeres vizsgálat eredményeképpen. A Válogatott tagjai kiemelkedő, a korban, nemben megegyező, egészséges átlagpopuláció elvárt eredményeit meghaladó kardiorespiratorikus eredményeket értek el a<sup>62</sup>.

A WTG 1978 óta kétévente kerül megrendezésre. Ez a világesemény a legjelentősebb színtere a szervtranszplantált sportolóknak, akik meg szeretnék méretetni magukat a sport révén. A WTG kulcsfontosságú szerepét jelzi az is, hogy már számos összegző tanulmány készült a szervtranszplantáltak fizikai teljesítményéről, a különböző szervtranszplantált recipiensek nemzetközi irodalomban olvasható sportági méréséről, illetve a versenyek alatti elérhető teljesítményről, energiafogyasztásról<sup>60,79</sup>.

A 2008-ban induló, egyedülálló, olasz klinikai vizsgálat-sorozat, ami a tudományos és szakemberi terület összefogásáról tanúskodik, a „Transplant...and now it's time for sport” címet kapta. A kutatás során a közel 150 transzplantált recipiens mellett 250 orvost és diplomás testnevelőt/sportszakértőt, valamint 45 klinikai transzplantációs szakértőt és klinikust vontak be a projektbe, ezzel az ország 10 régióját lefedve. Az első eredmények alapján az egy éven át tartó személyre szóló, szakember által vezetett aerob, valamint erősítő edzés szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult mind a kardiorespiratorikus ( $p < 0,05$ ), mind az alsó végtag erejét mérő tesztek alapján ( $p < 0,05$ )

az általános, otthon végezhető edzéstervnél. Továbbá, szignifikáns csökkenést mutatott a BMI értéke a 12 hónapot követően ( $p < 0,05$ )<sup>51,80</sup>.

Tekintettel arra, hogy a már említett, vezető halálozási ok a recipiensek körében a kardiovaszkuláris megbetegedés, pozitív szerepét a rendszeres sportnak nem lehet eléggé hangsúlyozni. Ehhez azonban az egyénileg „felírt” és szakember által megtervezett és lehetőség szerint felügyelt edzéstervre van szükség, mely mind az aerob állóképességet, mind az izomerőt fejlesztő gyakorlatsorokat tartalmaz.

#### **1.4 Az egészséggel összefüggő életminőség**

A sikeres vesetranszplantáció dialízist helyettesítő szerepén túlmutat a betegek számára a hosszabb várható élettartam és a teljes rehabilitáció lehetőségével, valamint a jelentős életminőség javulással. Ez a kívánt változás az egészséggel összefüggő életminőség becslésével válik mérhetővé.

Habár vannak arra mutató vizsgálatok, miszerint az egészséggel összefüggő életminőség a transzplantációt követően, összehasonlítva az azt megelőző állapottal, emelkedik, arra vonatkozóan is készültek mérések, miszerint a szervtranszplantált betegek 1-2 évvel a műtétet követően elérhetnek egy olyan, egyénre jellemző szintet, ami után nem történik további javulás az életminőségben, sőt, ezután várható annak csökkenése is<sup>30</sup>.

A nemzetközi irodalom kiemeli, hogy az egészséggel összefüggő életminőséget különböző szocio-demográfiai, pszichoszociális és élettani változó, csakúgy, mint az egyén egészségmagatartása, együttesen befolyásolja. Erre a rendkívül összetett fogalomra a szocioökonómiai helyzet, az etnicitás, a családi állapot, a nem és az életkor is hatással van<sup>30</sup>.

Különböző típusú kérdőíves vizsgálattal kutatják az ESRD betegek életminőség változását a művesekezelés alatt, illetve a transzplantációt követően is. A művesekezelés típusától függetlenül a kérdőív általános, valamint vesebetegség-specifikus részében is szignifikáns eltérés mutatkozik a transzplantációt megelőzően, illetve 12 hónappal azt követően a recipiensek életminőségében. A hemodializált csoport eredményei mutatnak nagyobb pozitív változást a peritoneális csoporthoz képest.<sup>81</sup>

Az egészséggel összefüggő életminőség különböző meghatározó területekből áll, melyek közül az egyik a fizikai működőképesség. A vesetranszplantációt követően a recipiensek ezen képessége elmarad az egészséges társaikéhoz képest, sőt, szinte észrevétlen fejlődést mutat még a dializált betegekhez képest is<sup>65</sup>.

Az életminőséget vizsgáló SF-36 (Short Form Survey) kérdőív keresztmetszeti vizsgálata során az aktív és kontroll recipiensek eredményei is hasonlítanak az átlagpopuláció normatív értékeihez, valamint az aktív szervtranszplantált recipiensek szignifikánsan magasabb pontot érnek el a fizikai működőképességre vonatkozó terület alapján, mint a kontrollcsoport résztvevői. Egyedül az érzelmi működőképesség területén eredményeztek alacsonyabb pontszámot<sup>59</sup>.

Ugyanezen kérdőív longitudinális, 11 hónapon át tartó vizsgálati eredménye nem mutatott szignifikáns változást a fizikai működőképesség terület alkotóelemeit illetően ( $p/0,06$ ) egy aerob jellegű edzéstervet követően a vizsgálatban az aktív csoportban<sup>54</sup>.

A korábban már bemutatott olasz vizsgálat sorozat („Transplant...and now it's time for sport”) is foglalkozott a rendszeres sport és a HRQOL összefüggésével. Megerősítették azt a feltevést, miszerint a spontán fizikai aktivitás, illetve az alacsonytól a közepes intenzitású rendszeres sport is képes szignifikánsan emelni a vesetranszplantált betegek egészséggel összefüggő életminőségét. Az SF-36 önbevallásos kérdőív alapján az aktív vesetranszplantált csoport szignifikánsan magasabb értéket ért el az ülő életmódot folytató csoportnál, többek között a fizikai működőképesség összetevő alapján ( $p<0,05$ ). Ezen kívül az aktív transzplantált csoport az egészséges kontrollcsoportnál is magasabb pontot ért el a mentális egészség ( $p<0,01$ ) és a szociális funkcionalitás ( $p<0,05$ ) területén is<sup>82</sup>.

Az egészséggel összefüggő életminőség vizsgálatára ad lehetőséget az Egészségügyi Világszervezet életminőséget mérő rövidített kérdőíve is (World Health Organization Quality of Life, WHOQOL-Bref), amely 4 főbb területet vizsgál: a testi és lelki egészség, a társas kapcsolatok és a fizikai környezet. A kérdőív alkalmazható recipiens és donor személy életminőségének és mentális egészségének transzplantációt követő változását mérésére is. Es esetben a recipiensek a fizikai működőképesség területén kívül a három további területen is szignifikáns javulást mutatnak a vesetranszplantációt követően<sup>83</sup>.



A transzplantáltak életminőségének megítélése nagyon összetett. Számításba kell venni a recipiensek graftműködését, az esetleges kilökődést követő retranszplantációt, és az ezzel együtt járó dialízis újrakezdését is. A WHOQOL-Bref kérdőív alapján a működő grafttal rendelkezők mind a négy területen magasabb pontszámot érnek el, sőt, szignifikánsan jobb eredményt mutatnak a fizikai és pszichés egészség területét mérő kérdéseknél ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,05$ ). A környezeti és a társas kapcsolatok azonban nem adnak szignifikáns különbséget<sup>84</sup>

Habár az említett szociodemográfiai és szocioökonómiai faktorok hatása az életminőség javulásában elvitathatatlan, mégis, a legnagyobb befolyást magának a szervtranszplantációnak tulajdonítják. A szociodemográfiai változók (nem, kor, családi állapot, iskolai végzettség, dialízisen és várólistán töltött idő) nem befolyásolják a betegek életminőségével kapcsolatos érzéseit. Ez arra enged következtetni, hogy maga a transzplantáció eredményezi a vizsgált területeken elért fejlődést, hiszen a változást tekintve valamennyi területen szignifikáns a transzplantációt megelőző és azt követő eredmény. A legnagyobb változás az általános életminőségben, a fizikai és pszichés területet mérő kérdésekben található<sup>85</sup>.

Azt látjuk tehát, hogy a fizikai aktivitást tartalmazó program eredményeképpen a fizikai működőképességet meghatározó tényezők mindegyike, akár az erő, akár az aerob kapacitás, egyértelműen javul a vesetranszplantációt követően, szoros kapcsolatot mutatva a fizikai aktivitási szint és ennek tulajdonított következményei között. Ez megmutatkozik az aktivitási szint, mint független változó vizsgálatokor is, az aktív transzplantált csoport magasabb aerob kapacitása és jobb életminősége révén<sup>65</sup>.

Azonban hiába látjuk, hogy azon páciensek, akiknek magasabb a habituális fizikai aktivitása, jobb életminőséggel rendelkeznek, ez a magasabb fizikai működőképesség nem feltétlenül jelenik meg szignifikáns javulásként az egyének által kitöltött, az életminőséget vizsgáló, önbevallásos kérdőívek színterén. Nehézséget jelenthet, hogy a különböző transzplantációs központokban zajló kutatások esetén rendhagyóan aktív kontrollszemélyeket is bevonnak a vizsgálatokba az átlagpopulációt inkább jellemző, ülő életmódot folytató önkéntesek helyett<sup>65</sup>. A kontrollcsoport kiválasztása mindig sarkalatos kérdés, ez a transzplantált személyek esetében még inkább problémát okozhat.

Természetesen az továbbra is megválaszolatlan marad, hogy a fizikai aktivitás a kiváltója a magasabb életminőséggel és jobb fizikai működőképességgel rendelkező állapotnak, vagy ez a kondicionális állapot teszi lehetővé az aktív életet.

## **2. Célkitűzések és korlátozó tényezők**

### **2.1. A vizsgálat célja**

A doktori disszertációba foglalt vizsgálatok célja a rendszeresen sportoló, valamint a hipoaktív, azaz ülő életmódot folytató vesetranszplantált recipiensek aktuális élettani és pszichés állapotának felmérése. Ezzel együtt célkitűzés volt a rendszeres fizikai aktivitás hatásának elemzése a vesetranszplantált recipiensek körében.

A kétféle „életmód” összehasonlításához szükség volt a recipiensek habituális fizikai aktivitásának objektív, akcelerométer alapú méréséhez. A vizsgálat ezen részével egyúttal jellemezhető a Magyar Transzplantált Válogatott vesetranszplantált tagjainak habituális fizikai aktivitási szintje is.

A rendszeres testmozgás közismert pozitív hatásainak a fizikai és mentális egészséggel összefüggő életminőségre gyakorolt szerepénél felmerülő kérdés, hogy a szervtranszplantációt követően egyébként is javuló életminőség további alakulásában, javításában milyen szerepe van a rendszeres sportnak, mint egyedüli, gyógyszerigényt csökkentő, olcsó és mindenki számára elérhető terápiának?

A célkitűzések alapján az alábbi hipotéziseket fogalmaztuk meg:

1. A rendszeresen sportoló Magyar Transzplantált Válogatott tagjai nagyobb teljesítmény elérésére képesek a terhelésélettani vizsgálat során.
2. A rendszeres fizikai aktivitás kedvezőbb vese- és kardiovaszkuláris, mozgató szervrendszeri működéssel jár együtt a sportoló transzplantáltaknál.
3. A rendszeresen sportoló és az ülő életmódot folytató recipiensek habituális fizikai aktivitása szignifikánsan különbözik egymástól.
4. A szervezett keretek közötti sportolás teszi elérhetővé a vesetranszplantáltak számára, hogy az egészséges embertársaik számára minimum ajánlott fizikai aktivitási szintet elérjék.
5. A rendszeres fizikai aktivitás jobb életminőséget eredményez a vesetranszplantált recipienseknél: jobb mentális állapot, nagyobb elégedettség jellemző a sportoló transzplantáltakra.

## 2.2. Korlátozó tényezők

A vizsgálatok során természetesen bizonyos korlátozó tényezőkkel számolni kellett, melyek azonban lehetővé teszik mértéktartó következtetések levonását és az eredmények gyakorlatban is történő hasznosítását.

A kutatás legfőbb korlátozó tényezője a vizsgálati csoport heterogenitása. Tekintettel a kutatásban résztvevő személyek egyedi mintájára, a csoport nemét és életkorát tekintve nagy diverzitást mutat. A nemzetközi irodalmat tanulmányozva azt látni, hogy bár a szervtranszplantáció típusa alapján léteznek homogén csoportú vizsgálatok, azonban a legtöbb esetben a csoportok összetétele kor és nem alapján már széles skálán mozog. Ennek oka lehet a vizsgálatok beválogatási szempontjainak szigorú előírása következtében jelentkezők alacsony létszáma, valamint a kutatások finansiális korlátai. Jelen vizsgálat esetében is e két tényező bírt a legnagyobb befolyással.

A vizsgálat másik korlátozó tényezője a vizsgálati csoport alacsony létszáma. A már említett kizárási kritériumok nem tették lehetővé, hogy valamennyi jelentkező részt vegyen a vizsgálatban. A kutatás egyik csoportját képező aktív vesetranszplantált recipiensek létszáma továbbá igen korlátozott országos tekintetben is. Remélhetőleg azonban, a magyarországi vesetranszplantációval foglalkozó szakemberek és maguk az érintettek is hasznosítani tudják ezen egyedi sajátosságú csoport átfogó vizsgálatából származó eredményeket, illetve a vizsgálati módszerek alkalmassá teszik a csoportot a nemzetközi eredményekkel történő összevetésre is.

### **3. Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek**

#### **3.1. A vizsgálati folyamat**

A kardiorespiratorikus kapacitást, az izomerőt, a habituális fizikai aktivitást és az életminőséget méri ez a két-központú, retrospektív, keresztmetszeti vizsgálat vesetranszplantáción átesett pácienseknél. A magyarországi helyszín a Testnevelési Egyetem Terhelésdiagnosztikai Laboratóriuma volt, míg a németországi mérésekre az Ulmi Sportorvos- és Rehabilitációs Intézetben került sor. A vizsgálatban való részvételhez az alábbi kritériumoknak kellett megfelelni: (a) vesetranszplantáción átesett, (b) 18. életévét betöltött, (c) fizikailag terhelhető, (d) súlyosabb idegrendszeri és/vagy mozgásszervi betegséggel nem rendelkező személy. Kizárási kritériumnak minősült: (i) kombinált szervtranszplantáció, pl.: vese és máj/szív/csontvelő, (ii) bármilyen kontraindikáció a fizikai terheléssel szemben (akut lázas megbetegedés, a nagy ízületek mozgáskorlátozottsága, dekompenzált szívelégtelenség, kezeletlen magas vérnyomás, súlyosabb idegrendszeri működészavar).

A Transzplantált Világjátékokon való részvétel egyik feltételeként a Transzplantáltak Világszervezete (WTGF, World Transplant Games Federation) előírja, hogy a recipienseknek rendelkezniük kell a WTGF orvosi bizonyítványával. A szabályzatnak megfelelően a Magyar Transzplantált Válogatott azon tagjainak, akik az adott évi világversenyen részt kívántak venni, a versenyt maximum 4 hónappal megelőzően teljesíteniük kellett – többek között – egy spiroergometriai terhelésélettani vizsgálatot<sup>86</sup>.

A vizsgálatban résztvevő, rendszeres fizikai aktivitást nem végző vesetranszplantált kontrollcsoport mérésére két helyszínen, Magyarországon és Németországban került sor. A vizsgálat sorozat megegyezett a két helyszínen. A magyarországi mérések a Semmelweis Transzplantációs Klinika közreműködésével zajlottak, míg a németországi központba az Ulmi Egyetem Sportorvosi- és Rehabilitációs Intézetén és a Klinika Transzplantációs Intézetén keresztül jelentkeztek az érdeklődő személyek.

A sportolók számára előírt kardiorespiratorikus kapacitást mérő spiroergometriai tesztprotokoll további, az izomerőt, a habituális fizikai aktivitást és az életminőséget mérő vizsgálatokkal bővült. Minden jelentkező átesett egy felmérésen, mely során

telefonon vagy személyesen egy előzetes, szóbeli tájékoztatás során kizárásra kerültek azok a páciensek, akik nem feleltek meg a részvételi kritériumoknak. Minden egyes résztvevő egyéni kódot kapott az anonimitás fenntartása érdekében.

A vizsgálat napján az írásos Betegtájékoztató (1. számú függelék) elolvasását követően minden résztvevő aláírta a vizsgálati Beleegyező nyilatkozatot (2/a és 2/b számú függelékek). A páciens a beleegyező nyilatkozatának visszavonásával a vizsgálatban való részvételét bármikor, minden hátrányos következmény nélkül megszakíthatta, a további mérésekben való részvételi szándékától bármikor elállhatott. Valamennyi vizsgálat a Helsinki Deklaráció etikai elvei szerint zajlott.

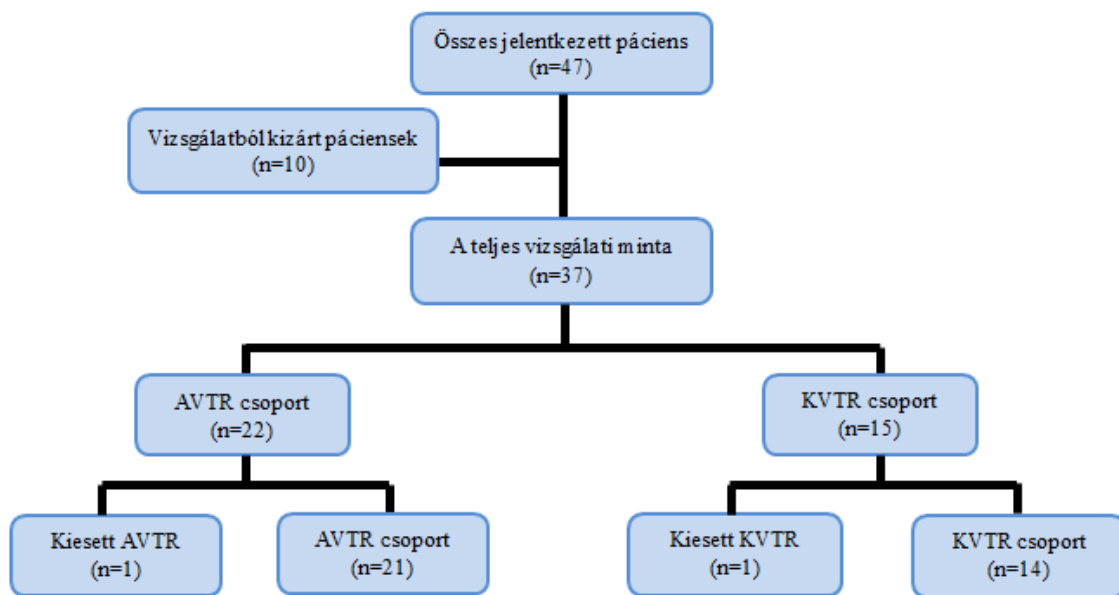
A vizsgálat anamnézis felvétellel kezdődött, mely során a transzplantált válogatott csapatorvosa, illetve az ulmi intézet szakorvosa meggyőződött arról, hogy a páciens nem rendelkezik a mérésekben való részvételt kizáró kontraindikációval és szóbeli tájékoztatást nyújtott a vizsgálat menetéről és a kutatásról. Ezt követően került sor az antropometriai mérésre, majd a maximális combizom erőt mérő izokinetikusan és a maximális szorítóerőt mérő teszt következett. Előbbi és a kardiorespiratorikus kapacitást mérő spiroergometriai teszt között minden esetben legalább 1,5 óra telt el. A pihenőidő alatt a páciens egy erre kijelölt szobában kitöltötte az életminőséget vizsgáló kérdőívet és részletes tájékoztatást kapott a habituális fizikai aktivitást mérő eszköz viseléséről, illetve annak kezeléséről. A spiroergometriai tesztet követően a vizsgálatot az aktivitást mérő eszköz felszerelése zárta.

### **3.2. A vizsgálati csoport**

A Magyar Transzplantált Válogatott kötelező egészségügyi ellenőrzése és az előzetes információk alapján 47 fő érdeklődött a vizsgálatban való részvétel felől. A beválogatási és kizárási kritériumok alapján 10 fő kizárásra került a transzplantáció típusának következtében: májtranszplantált (n=3), csontvelő transzplantált (n=4), szív transzplantált (n=1), illetve kombinált (vese és –máj/szív/csontvelő) transzplantált (n=2). A mérési folyamatok során további 2 fő nem teljesítette a teljes kifáradásig tartó kardiorespiratorikus kapacitást mérő spiroergometriai terhelésélettani vizsgálatot. Így a végleges minta 35 önkéntes, kaukázusi vesetranszplantált személyből (12 nő, 23 férfi) állt.

A páciensek fizikai aktivitásuk alapján két csoportba kerültek. A Magyar Transzplantált Válogatott vesetranszplantált tagjai alkották a vizsgálat aktív vesetranszplantált recipiensek csoportját (AVTR; n=21 fő; n=7 nő; n= 14 férfi), és a heti 3 óránál kevesebb fizikai aktivitást végző, ülő életmódot folytató páciensek alkották a kontroll vesetranszplantált recipiensek csoportját (KVTR, n=14 fő; n=5 nő; n= 9 férfi) (. 2. ábra).

Valamennyi változó jellemzésére a teljes minta, a sportolói alminták és a nemek szerint is sor került. Az evidenciának számító fiziológiai, testalkati és biológiai különbségeken kívül nem volt különbség a nemek között. Az egyes esetekben talált kiugró különbségeket a disszertáció eredményei jelzik.



**2. ábra** A vizsgálatban résztvevő páciensek létszáma (beválasztási folyamatábra)

*A mérési sorozat folyamán a lépcsőzetes szűrés következtében a teljes mintába összesen 21 fő sportoló (AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek) és 14 fő kontrollszemély (KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek) került be.*

### 3.3. Mérések

#### 3.3.1. Demográfiai és klinikai adatok

A nem, az életkor és a transzplantáció dátuma, valamint a vizsgálati dátum alapján számolt graft kor, saját bevallás alapján került rögzítésre. A klinikai adatok felmérésére, melyek tartalmazták az alapbetegséget, a társbetegségeket (magas vérnyomás, magas koleszterin, cukorbetegség) és az életmódot jellemző néhány faktort (dohányzás, fizikai aktivitás), szintén önbevallás alapján került sor az anamnézis felvételekor.

#### 3.3.2. Antropometriai mérés

Az antropometriai mérések a Nemzetközi Kinantropometriai Társaság (International Society of Association Kinanthropometry, ISAK)<sup>87</sup> előírásainak megfelelően történtek. A mérőeszközök kalibrálása minden mérés előtt megtörtént. A testmagasság mérése egy mobil stadiometerrel (Seca-Bodymorph 214, Birmingham, UK; ill. Seca 217, Hamburg, Németország) 0,1 cm pontossággal történt. A testtömeg mérése mezítláb, fehérenmüben, digitális mérleggel (Seca Corporation 707, Columbia, Maryland; ill. Seca 862, Hamburg, Németország), 0,05 kg pontossággal zajlott. A testtömeg-index a  $BMI=m/h^2$  (kg/m<sup>2</sup>) egyenlet alapján került kiszámításra.

A testösszetétel mérése a bioimpedancia elvén működő InBody720 eszközzel történt. A vizsgálat eredményei közül a testzsír% érték került rögzítésre.

#### 3.3.3. Graft funkció

Minden vizsgálati résztvevőnek rendelkeznie kellett egy teljes vérképet tartalmazó általános vérvételi lelettel. A vérvételi eredmények közül az alábbi paraméterek kerültek rögzítésre a beültetett szerv funkciójának jellemzésére: karbamid (mmol/l), szérum kreatinin (mikromol/l), becsült glomerulus filtrációs ráta (eGFR; ml/perc/1,73m<sup>2</sup>), amely a rasszt, a nemet és a kreatinin értéket veszi számításba), hemoglobin (g/dl), hematokrit (l/l) érték. Az eGFR érték a CKD-EPI-képlet (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) alapján került kiszámításra, amely a rasszt, a nemet és a kreatinin értéket veszi számításba<sup>88</sup>. A kapott leletek értékei egységes mértékegységre átváltva kerültek rögzítésre.



### 3.3.4. Kardiorespiratorikus kapacitás

A kardiorespiratorikus terhelhetőség mérése egy fokozatosan emelkedő intenzitású kerékpárergometeres rámpateszt során történt (Ergoline, Ergoselect 100/200, Bitz, Németország, ill. Excalibur sport, Lode, Gröningen, Hollandia). A protokoll 25, illetve 50 W-ról indult (AVTR vs. KVTR), az ellenállás 2 percenként 25 W-tal emelkedett. A teszt során a 70-es pedálfordulatot kellett tartani. Tekintettel a vizsgálatban résztvevő egyedi mintára, a maximális oxigénfelvétel elérését az elsődleges és másodlagos kritériumon túl,<sup>89,90</sup> a szubjektív fáradás egyes tünetei is jelezték. Ez alapján a teszt megszakításra került, amennyiben a vizsgálati személy teljesítette a  $VO_2$ max feltételeit, képtelen volt folytatni a tesztet (szubjektív fáradás), szédülésről és/vagy izomfáradásról panaszkodott, valamint patológiás EKG-jel vagy kóros vérnyomás válasz esetén. Rögzítésre került az oxigén felvétel legmagasabb értéke ( $VO_2$ csúcs). Az intenzitás szubjektív meghatározása egy 6-20 pontig terjedő skálán történt minden lépcsőt követően<sup>91</sup>. A mérés során a 12 elvezetéses EKG monitorozása folyamatosan zajlott, valamint ez által került rögzítésre a szívfrekvencia (HR). Nyugalomban, a terhelés végén, illetve az azt követő ötödik percben kapilláris vérvétel történt fülcimpából a vértejsav koncentráció meghatározására (LACny, LACmax, LACR5).

A teszt során a gázcsereanalízis légvételről légvételre történt egy nyílt rendszerű módszerrel (Schiller Ganshorn PowerCube Ergo, Baar, Svájc, ill. PowerCube-Ergo, Ganshorn, Niederlauer, Németország) a maximális légzési paraméterek meghatározása érdekében. A korábban leírtak alapján a  $VO_2$ csúcs, a maximális ventiláció (VE) és a maximális oxigén pulzus ( $O_2$ pulzus), valamint a testtömeg kg alapján számolt relatív  $VO_2$ csúcs értékek kerültek rögzítésre. A rendszer kalibrálása minden mérést megelőzően egy, a gyártó által előírt, ismert összetételű gázkeveréssel történt. Rögzítésre került az elért maximális teljesítmény, illetve ennek a testtömeggel osztott, relatív értéke is.

### 3.3.5. Maximális izomerő

A térdfeszítők maximális izomerejének mérése egy számítógéppel vezérelt izokinetikus dinamométerrel történt (Multi-Cont II Tihanyi System, Mediagnost, Budapest, Mechatronic Kft. Szeged; ill. Biodex System 3 Pro, Biodex Medical Systems Inc. Shirley, NY, USA). A mérést megelőzően, a vizsgálati személy minden esetben egy

kerékpár-ergométeren 5 perces bemelegítést végzett (90 rpm, 70-120 Watt). A maximális izomerőt mérő teszt ülő helyzetben, csípőben 90°-ban hajlítva zajlott. A mellkast kettő, míg a medencét egy keresztpánt rögzítette az üléshez, valamint a vizsgálatban résztvevő jobb combot is egy pánt a dinamométerhez szorította, ezzel lehetővé téve a négyfejű combizom izolált működését. A lábszárvédő rögzítése a boka proximális végén történt. A jobb térd maximális nyújtott és hajlított helyzete rögzítésre került a dinamométerrel, ez a két érték szolgált kiinduló és befejező pozícióként (kiinduló helyzete 90°-ban hajlított, a véghelyzet 5° volt). Ezt követően a vizsgálati személy a dinamométeren a vizsgálati beállítással 10 ismétlést hajtott végre, ami az eljárás megismerését szolgálta. 2 perces szünet után négyszer egymást követően 60 fok/sec állandó sebességgel szemben végzett térdnyújtást<sup>74</sup>. A próbák között a pihenőidőt az jelentette, amíg a dinamométer visszaállt a kiinduló helyzetébe (néhány másodperc). A gép két oldalán elhelyezett fogantyún kapaszkodhatott a páciens. A maximális forgatónyomaték Newton-méterben (Nm), a relatív maximális forgatónyomaték a testtömegre kg-ra számítva (Nm/kg) került feldolgozásra. A négy próba közül a legnagyobb elért érték jelentette a maximális comberőt.

A térdfeszítő izom mérését követően, pihenési idő nélkül következett a szorítóerő mérés. A domináns kéz szorítóerejének mérése egy Dyna-12 illetve egy Saehan DHD-1 digitális kézi dinamométerrel (Bretz K.J., Jobbágy Á., Bretz K., 2007; illetve Saehan Corporation, South Korea) zajlott. A vizsgálat a mérőeszköz vizsgálati protokolljának megfelelően, ülő pozícióban, 90°-os csípő- és térdhajlítással történt, a felkar szorosan a törzs mellett, a vállak anatómiai helyzetben álltak, a könyök 90°-ban hajlítva, az alkar és a csukló neutrális pozícióban, egy asztalon alátámasztva helyezkedtek el<sup>92</sup>. A négy egymást követő próbából a legnagyobb érték adta a maximális szorítóerőt. A maximális szorítóerő Newton-ban (N), a relatív szorítóerő testtömeg kg-ra számítva (N/kg) került rögzítésre.

### **3.3.6. Habitualis fizikai aktivitás**

A habitualis fizikai aktivitás mérése Magyarországon triaxiális akcelerométerrel (ActiGraph GT3X+, Pensacola, FL, USA) történt. Az ActiGraph egy triaxiális gyorsulásmérő a fizikai aktivitás meghatározására<sup>93</sup>. A GT3X+ akcelerométer validitását és megbízhatóságát hétköznapi körülmények között korábbi kutatások

vizsgálták<sup>94,95</sup>. Az érzékelő egy 3,8 cm\*3,7 cm\*1,8 cm-es műanyag dobozból áll, mely magába foglalja az újratölthető elemet, és egy gumiszalagra rögzítve a csípőn vagy a derékon kell hordani úgy, hogy a mérőeszköz a test jobb oldalán helyezkedik el. A szenzor 16 MB tárolására alkalmas, mely 40 napnyi aktivitás teljes adatbázisát képes rögzíteni. A GT3X alapú aktivitásmérő monitor a tér három irányában történő mozgások erősségét és időtartamát méri: a függőleges (Y), a vízszintes (X) és a nyílirányú (Z) tengelyek mentén. A készülék tartalmaz egy gyorsulás alapján működő érzékelő egységet és egy, a környezet fényerősségét érzékelő szenzort. Az akcelerométer egy 12 bit-es átalakítóval digitalizál, vagyis analógból digitális jellé alakítja a 30 Hz-100 Hz-es tartományba eső jeleket és tárolja az eszköz flash memóriájában. Ezt követően a digitális jel áthalad egy digitális szűrőn, ami további sávszűkítést hajt végre, így az akcelerométer a 0,25-2,5 Hz frekvencia közötti jeleket rögzíti. A jelrögzítés beállításának megfelelően minden egyes minta egy adott egységben (epoch) összegződik, és „count” formájában jelenik meg kimeneti adatként. A „count” egy adott időegységre vonatkozik és egyenesen arányos a személy adott idő alatti fizikai aktivitásának intenzitásával. A környezet fényerejét érzékelve a készülék meghatározza a napszakot. A fényerősség alapján nyolc különböző napszakot és helyszínt definiál (GT3X+ and wGT3X+ Device Manual).

Az összegyűjtött adathalmazt ezt követően egy szoftver (Actilife 6) kiértékeli. Az eszköz epoch alapú tárolást végez, az akcelerométer függőleges tengely mentén rögzített adataira építve. A szoftverbe épített algoritmus ezután kiszűri a zajokat és lehetővé teszi a minél pontosabb „count per minute” (cpm) meghatározást. Szintén a mérést követő adatfeldolgozás része, hogy az eszközbe épített dőlésmérő meghatározza az eszköz helyzetét, és ami még fontosabb, azt az időtartamot, ami alatt az eszközt a személy nem viselte. Ennek megfelelően a rögzített időegység a „nem viselt”, „álló helyzet”, „fekvő helyzet” vagy „ülő helyzet” besorolást kapja. Ez a módszer lehetővé teszi a napi aktivitás objektív felmérését és intenzitás kategóriákba sorolását (GT3X+ and wGT3X+ Device Manual). A felnőttek részére megalkotott aktivitás időegységek különböző intenzitású tartományoknak felelnek meg<sup>97</sup>.

Ezek a következő intenzitási zónák:

- ülő életmód (sedentary) a < 99 cpm,
- könnyű (light) aktivitás a 100-1951 cpm közötti

- mérsékelt (moderate) aktivitás az 1952-5724 cpm közötti
- intenzív (vigorous) aktivitás a 5725-9498 cpm közötti
- nagyon intenzív (very vigorous) aktivitás a > 9498 cpm feletti érték számít.

Az akcelerométert a vizsgálati személyek 7 egymást követő napon 24 órán át viselték. A tartós ideig vízben tartózkodást kivéve (fürdés, úszó edzés) az eszközt megszakítás nélkül hordták. A kiértékelés során a reggel 6.00 óra és az este 8.00 óra közötti időintervallum került feldolgozásra.

Az adatfelvételi sűrűségnél a legkisebb időegység, a 10 epoch (mintavételi sűrűség, 10 másodpercenkénti egységekben) lett beállítva. Az az idő, amikor az akcelerométert a vizsgálati személy nem viselte, kizárásra került az adatfeldolgozásból. Az adatok letöltése az Actilife 6 szoftver és egy konvertáló rendszer által történt. Az adatexportálás Microsoft Excel táblázatba történt, amely az elmozdulást és az energiafogyasztást tartalmazta.

Az anyagcsere egységének becslése, a metabolikus ekvivalens (MET) cpm alapján az alábbi regressziós egyenlet alkalmazásával történt:<sup>97</sup>

$$\text{MET} = 1,439008 + (0,000795 \cdot \text{cnt} \cdot \text{min}^{-1})(r^2 = 0,82; \text{SEE} = +/- 1,12 \text{ MET})$$

A nemzetközileg ismert MET értékek a következők:<sup>98</sup>

Ülő életmód	1,0-1,5 MET
Könnyű fizikai aktivitás	1,6-2,99 MET
Mérsékelt fizikai aktivitás	3,0-5,99 MET
Intenzív fizikai aktivitás	>6,0 MET

A WHO, illetve a vesebetegek számára ajánlásokat megfogalmazó nemzetközi szervezet alapján a napi fizikai aktivitásnak kiemelt szerepe van vesebetegeknél és vesetranszplantációt követően is<sup>55,58</sup>. Ennek ellenőrzése céljából külön feldolgozásra került a mérsékelt és az intenzív fizikai aktivitás tartomány (moderate to vigorous physical activity, MVPA), amely a közepesen intenzív és a fölötti zónák összességét tartalmazza. Az értékelés folyamatába továbbá az ülő tevékenység (sedentary, SED) és az MVPA tartomány eredményei kerültek be.

A habituális fizikai aktivitás mérése Németországban egy mellkasra rögzíthető, kombinált akcelerométerrel zajlott (Actiheart, CamNtech Ltd, Cambridge UK). Az Actiheart egy könnyű (8 g), kombinált gyorsulást és szívritmust mérő eszköz a fizikai

aktivitás meghatározása érdekében<sup>99</sup>. Az Actiheart 0,250 mV érzékenységgű. Az EKG mintavétel gyakorisága 128 Hz, és minden epoch (szakasz) végén az utolsó 16 R-R szakasz úgynevezett trimmelt átlaga kerül kiszámításra a számtani átlag  $\pm 25\%$ -án kívül eső értékek figyelmen kívül hagyásával. Ezt követően a jel ütés/perc formában kerül rögzítésre minden egyes szakasz végén. A gyártó általi rögzített pulzus terjedelem 31-250 ütés/perc. Az akcelerométer rögzítése a vizsgálati személyek mellkasára két elektródával ellátva történt, illetve a leeséstől való megóvása további, bőrbarát ragtapasszal. A mediális elektróda a szegycsontnál, a 3. és 4. borda magasságában került felhelyezésre, míg a laterális elektróda ezzel amennyire lehetséges megegyező magasságban a nagy mellizom laterális oldalán<sup>99</sup>. A vizsgálati személyek 7 egymást követő napon, napi 24 órában, megszakítás nélkül viselték az eszközt. Az adatrögzítés beállítása a legkisebb időegység, 15 epoch (15 másodperces egység) volt. Az az idő, amikor az akcelerométert a vizsgálati személy nem viselte, vagy az eszköz adatrögzítési hibát érzékelt, kizárásra került az adatfeldolgozásból. Az Actiheart belső memóriája 11 napon keresztül adatmennyiséget képes tárolni ezzel az adatrögzítési gyakorisággal.

A vizsgálati személyek tájékoztatása volt még szükség az eszköz kezeléséről és a tennivalóról arra az esetre, ha az a mérési folyamat során leesne, vagy a szenzor leválna az elektródákról.

A kiértékelésbe a reggel 6.00 és az este 8.00 óra közötti 12 órás időintervallum került bele. Az adatok letöltése egy adatkonvertáló segítségével és az Actiheart Software 4.0.99 verziójával történt. Ezt követően történt az adatok exportálása egy Microsoft Excel táblázatba, mely az elmozdulást, az energiafogyasztást és a pulzust tartalmazta.

Az energiafogyasztást ( $\text{kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), az anyagcsere egység (MET) meghatározásával, az Actiheart kezelési útmutatóban elérhető egyenlet alapján<sup>100</sup> becsüli az Actiheart szoftver, elágazó folyamatok egyenlet-modelljét alkalmazva, melyet korábbi vizsgálat során validáltak felnőttekre<sup>101</sup>.

A pulzus és az akcelerométer adatain kívül az életkor, nem, magasság és testtömeg adatok kerültek felhasználásra a MET érték becslésére. A MET adatok csoportosítása itt is a nemzetközileg elfogadott módon zajlott: inaktivitás ( $<1,5$  MET); könnyű (1,5-3,00 MET), mérsékelt (3,0-6,0 MET) és erős ( $>6,0$  MET) fizikai aktivitás. Ezt követően a számolás az Excel táblázatból az inaktivitás ( $<1,5$  MET) és az MVPA ( $<3,0$  MET  $<6,00$ ) tartományban eltöltött össz- és átlagidőkkel történt.

A habituális fizikai aktivitás becslésére a már említett, ülő tevékenység és MVPA tartományban eltöltött idővel került sor, mind az Actigraph, mind az Actiheart esetében. A két eszköz magas egyezést mutat a hétköznapi tevékenység alatti energiafogyasztás becslésében alacsony és mérsékelt intenzitás esetén felnőtteknél<sup>101</sup>.

### **3.3.7. Az egészséggel összefüggő életminőség**

A vesetranszplantációt követő életminőség becslésére a WHO erre vonatkozó nemzetközileg érvényesített 100 kérdéses kérdőívének (WHOQOL-100) rövidített, 36 kérdéses kérdőívének (WHOQOL-BREF) magyar és német nyelvű változatának alkalmazásával került sor<sup>102,103</sup> (3/a és 3/b számú függelékek).

A kérdőív 2 általános és 24 specifikus tételt (item) tartalmaz az alábbi négy területet (domain) érintve: testi (7 tétel) és lelki (6 tétel) egészség, társas kapcsolatok (3 tétel) és fizikai környezet (8 tétel)<sup>104</sup>. Minden terület egyenként kerül kiértékelésre és a magasabb pontszám (domain érték) magasabb életminőséggel van összefüggésben. A tételek átlagértéke alapján kerültek kiszámításra az egyes területek átlagai. Ezt négygel szorozva váltak összehasonlíthatóvá a terület átlagértékei a WHOQOL-100 értékeivel<sup>104</sup>. A kérdőív egy 1-5-ig terjedő skálát használ (Likert skála), így az egyes terület átlagaihoz 4-20-ig (a szorzást követően) terjedő érték tartozik. A WHOQOL-BREF ajánlása alapján a kapott pontszámokat egy 0-100-ig terjedő skálára kell transzformálni, ezzel kifejezve egy maximum skála értéket (%SM)<sup>104</sup>. Ennek a célja, hogy a kapott érték más kérdőívvel is összehasonlíthatóvá váljon. A skála belső konzisztenciájára vonatkozó megbízhatósági tesz (Cronbach-alfa) két domain esetében >0,7, míg 2 domain esetében 0,68 és 0,63 értéket vett fel. A kitöltési útmutatóval kapcsolatban minden résztvevő tájékoztatást kapott.

A recipiensek életminősége az egyes területek pontszámai alapján az alábbiak szerint kerültek kategorizálásra: 1-es illetve 2-es kódot kaptak a magas életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték >1SD); 3-as illetve 4-es kódot a normál életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték  $\pm$  1SD) és 5-ös illetve 6-os kódot az alacsony életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték <1SD)<sup>105,106</sup>. Ezzel gyakorlatilag az egyes tételek értékeinek gyakorisági eloszlása összegződött.

### 3.4. Statisztikai elemzés

Az adatfeldolgozás a Statistica 13.0 (StatSoft GmbH, Hamburg, Németország), illetve Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Washington, USA Redmond) programmal történt. A normalitás vizsgálatához Shapiro-Wilk-próba, nem normális eloszlás esetén nem-paraméteres statisztikai próbák alkalmazása történt.

A teljes minta, illetve a sportoló és nem sportoló csoportok jellemzése leíró statisztikával (átlagértékek és szórás) zajlott. Az átlagértékek összehasonlítása a sportoló és a nem sportoló transzplantált csoport között két-mintás t-próba, illetve Mann-Whitney-U teszt alkalmazásával történt. A teljes minta és a csoportok közötti összefüggések vizsgálatára a korrelációs mátrix alkalmazása adott lehetőséget.

Az életminőséget mérő WHOQOL-BREF kérdőív esetében kiszámolásra került a belső konzisztencia, az ún. Cronbach alfa érték. Az egyes életminőség kategóriák gyakorisági eloszlásának összehasonlítása khi-négyzet próbával történt. Az életminőség alapján felállított kategóriákban tapasztalt paraméteres változók összehasonlításánál az egy-utas ANOVA, a nem paraméteres adatok esetén Kruskal-Wallis ANOVA került használatra.

A statisztikai analízis során a szignifikancia szint minden esetben 5%-ban lett megállapítva.

## **4. Eredmények**

### **4.1. A vizsgálati csoport demográfiai és antropometriai jellemzése**

A vizsgálati mintát 35 fő önkéntes, kaukázusi vesetranszplantált személy alkotta. Az 3. táblázat a vizsgálatba bevont recipiensek demográfiai és klinikai adatait összegzi. A teljes mintában csakúgy, mint a csoportokon belül, kétszer annyi a férfi vesetranszplantált, mint a női.

Retranszplantációra a résztvevők 17%-ánál került sor. A résztvevők több mint 80%-a szenvedett magas vérnyomás betegségben, ami azonban valamennyi esetben kezelt hipertónia (3. táblázat).

Az életkor alapján nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Továbbá nem különbözött egymástól az aktív és a kontroll vesetranszplantált csoport a legfőbb antropometriai jellemzők alapján.

A tápláltsági státuszt jellemző testtömeg-index (BMI,  $\text{kg/m}^2$ ) szerint sem mutatott szignifikáns eltérést a két csoport (4. táblázat).



**3. táblázat:** A vizsgálati minta néhány demográfiai és klinikai jellemzője a csoportban való előfordulás elemszáma (db) és a teljes minta százalékos megoszlása (%) alapján

<b>A vizsgált paraméterek</b>	<i>AVTR</i> ( <i>n=21</i> )	<i>KVTR</i> ( <i>n=14</i> )	%
Nem			
Férfi	14	9	65,7
Nő	7	5	34,3
Retranszplantált	4	2	17,1
Magas vérnyomás			
Igen	17	12	82,9
Nem	2	2	11,4
N.a.	3	1	11,4
Cukorbetegség			
Igen	2	1	8,6
Nem	10	7	48,6
N.a.	9	6	14,3
Immunszuppresszív terápia			
Cyclosporin	3	5	22,9
Tacrolimus	13	6	54,3
Sirolimus	3	1	11,4
Everolimus	1	1	5,7
N.a.	1	1	5,7
Dohányzás			
Nem	8	7	42,9
Igen	1	0	2,9
N.a.	12	7	54,3

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; N.a.: nincs adat.

A testösszetétel mérés alapján a két csoport testzsír%-a szignifikánsan különbözött egymástól ( $p < 0,05$ ). Alacsonyabb testzsír% értékkel rendelkezett az aktív vesetranszplantált csoport, mint a kontrollcsoport. (4. táblázat)

**4. táblázat:** A vizsgálati csoportok antropometriai jellemzőinek átlaga (szórása)

<b>A vizsgált paraméterek</b>	<i>AVTR (n=21)</i>	<i>KVTR (n=14)</i>
Életkor (év)	45,3 (12,8)	50,4 (10,6)
Testmagasság (m)	1,74 (0,10)	1,74 (0,10)
Testtömeg (kg)	76,23 (13,0)	75,86 (18,24)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,01 (2,93)	25,12 (5,61)
Testzsír (%)*	21,39 (8,08)	27,73 (8,54)

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; BMI: body mass index (testtömeg-index).

\*  $p < 0,05$  az AVTR és a KVTR csoportok között

#### 4.2. A beültetett szerv jellemzése

Bár szignifikáns különbség nem volt a beültetett szerv életkora alapján a két csoport között, azonban a sportolói csoport graft átlagéletkora közel 2 évvel magasabb volt, mint a kontrollcsoport (5. táblázat). A transzplantáció óta eltelt idő a teljes mintában 0,8 év és 25 év között változott.

**5. táblázat:** A vizsgálati csoportok graft korát és a graft funkciót jellemző laboratóriumi paraméterek átlaga (szórása)

<b>A vizsgált paraméterek</b>	<i>AVTR (n=21)</i>	<i>KVTR (n=14)</i>
Graft kor (év)	10,51 (5,88)	8,95 (8,18)
Karbamid (mmol/l) *	7,05 (2,27)	10,33 (4,33)
Szérum kreatinin (mg/dl)	1,47 (0,38)	1,71 (0,46)
e-GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	54,91 (17,37)	45,55 (16,12)
HGB (g/dl) **	14,11 (1,63)	12,90 (1,76)
HT (l/l)	0,41 (0,05)	0,39 (0,05)

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n:elemszám; e-GFR: becsült glomerulus filtrációs ráta; HGB: hemoglobin; HT: hematokrit.

\*  $p < 0,05$  az AVTR és a KVTR csoportok között

\*\*  $p < 0,01$  az AVTR és a KVTR csoportok között

A beültetett szerv működését jellemző laboratóriumi eredményeket a 3. táblázat tartalmazza. Egyaránt alacsonyabb karbamid és szérumban kreatinin szint jellemezte az aktív vesetranszplantált recipiens csoportot, mint a kontrollcsoportot. A különbség előbbi esetében szignifikánsnak bizonyult ( $p < 0,05$ ). A vese által kiválasztott folyadék mennyiségének becslésére alkalmas eGFR értékben, bár nem volt szignifikáns különbség a két csoport között, kedvezőbb érték mutatkozott az aktív csoport átlagában (AVTR:  $54,91 \pm 17,37$  vs. KVTR:  $45,55 \pm 16,12$ ; ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A sportolói csoport közel 10 ml/perc/1,7 m<sup>2</sup> értékkel jobb eGFR eredménnyel és szignifikánsan magasabb hemoglobin szinttel rendelkezett a kontrollcsoportéhoz képest ( $p < 0,01$ ) (5. táblázat).

### 4.3. A kardiorespiratorikus kapacitás vizsgálata

A kerékpáregométeres teszt során elért élettani mutatók maximális értékeit tartalmazza a 6. táblázat. Az oxigénpulzust kivéve valamennyi mért érték esetében magasabb eredménnyel rendelkezett a sportolói recipiens csoport.

**6. táblázat:** Az élettani mutatók maximális átlag (szórás) értékei a vizsgálati csoportokban.

A vizsgált paraméterek	AVTR (n=21)	KVTR (n=14)
VE (l) *	84,53 (30,42)	61,63 (18,11)
VO <sub>2</sub> csúcs (l/perc) **	2,25 (0,74)	1,59 (0,59)
Relatív VO <sub>2</sub> csúcs (ml/kg/perc) *	29,80 (8,73)	23,27 (7,20)
Teljesítmény (watt) **	194,14 (42,81)	133,86 (35,39)
Relatív teljesítmény (watt/kg) **	2,58 (0,54)	1,83 (0,57)
LAC (mmol/l) *	6,20 (1,74)	4,43 (1,74)
HR (ütés/perc) **	156,29 (16,77)	131,21 (24,74)
O <sub>2</sub> pulzus (ml/ütés)	14,86 (3,94)	12,47 (4,27)

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontrol vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; VE: ventiláció; VO<sub>2</sub>csúcs: elért maximális oxigénfelvétel; LAC: maximális laktát koncentráció; HR: maximális szívfrekvencia, O<sub>2</sub>pulzus: maximális oxigén pulzus.

\*  $p < 0,05$  az AVTR és a KVTR csoportok között

\*\*  $p < 0,01$  az AVTR és a KVTR csoportok között

Az aktív vesetranszplantált recipiensek abszolút és relatív teljesítménye szignifikánsan magasabb volt a kontrollcsoporthoz képest ( $p < 0,01$ ). A közel 200 watt-os átlagteljesítmény a testtömeg kg-ra számolt relatív teljesítmény esetében 1 W/kg-mal magasabb értéket jelentett a sportolói recipiens csoport esetében ( $p < 0,01$ ). A magasabb teljesítményüket szignifikánsan magasabb pulzusszámmal ( $p < 0,01$ ), légzési percventilációval ( $p < 0,05$ ), oxigénfelvétellel ( $p < 0,01$ ), aerob kapacitással ( $p < 0,01$ ) és vértejsav koncentrációval érték el ( $p < 0,05$ ) (4.táblázat). A két csoport maximális oxigénfelvétele közötti különbség 600 ml volt, ami a 20%-kal magasabb relatív aerob kapacitásban nyilvánult meg (6. táblázat).

#### 4.4. A maximális izomerő vizsgálata

A combizom maximális, illetve testtömeg kg-ra vonatkoztatott ereje nem különbözött szignifikánsan a két csoport között. Továbbá, a kéz szorítóereje (abszolút és testtömeg kg-ra vonatkoztatott) sem különbözött az aktív és a kontrollcsoport között. Valamennyi paraméter esetében azonban azonos, pozitív tendencia figyelhető meg: az aktív vesetranszplantált recipiens csoport a maximális izomerőt vizsgáló próbákban jobban teljesített. A comb abszolút maximális forgatónyomatéka közel 30 Nm-rel, míg a kézi szorítóerő átlagértéke 30 N-nal volt több a sportolói csoportban (7. táblázat).

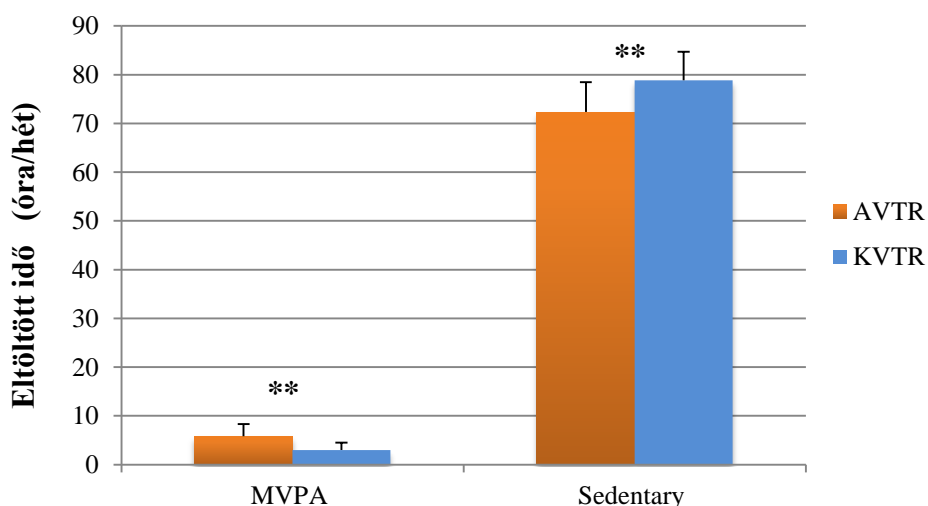
**7. táblázat:** A vizsgálati csoportok izomerejét jellemző paramétereinek maximális értékei: átlag (szórás)

A vizsgált paraméterek	AVTR (n=21)	KVTR (n=14)
Forgatónyomaték (Nm)	174,84 (82,98)	146,07 (69,85)
Relatív forgatónyomaték (Nm/kg)	2,32 (1,00)	2,03 (1,11)
Szorítóerő (N)	392,10 (121,0)	341,56 (93,81)
Relatív szorítóerő (N/kg)	5,14 (1,29)	5,17 (2,18)

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; Forgatónyomaték: a combfeszítő izom maximális forgatónyomatéka; Szorítóerő: a maximális kézi szorítóerő.

#### 4.5. A habituális fizikai aktivitás

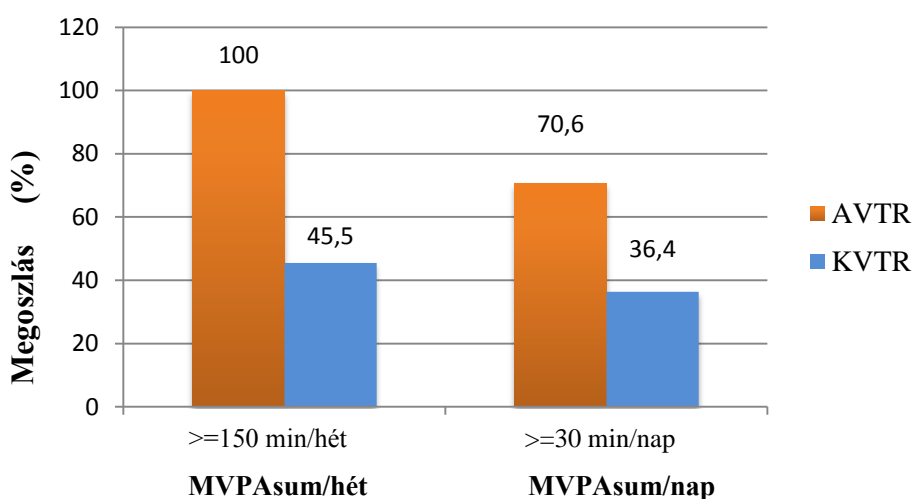
A habituális fizikai aktivitás mérése 7 egymást követő napon történt a transzplantált recipienseknél. Az adatrögzítés során a mérsékelt és az intenzív zónában (MVPA), valamint az ülő tevékenységgel (Sedentary) eltöltött összidő került feldolgozásra. Szignifikáns különbség volt az aktív és a kontrollcsoporton belül mindkét jellemző tekintetében. A rendszeres fizikai aktivitást végző aktív vesetranszplantált csoport recipiensei átlagosan 350 percet (5,84 órát) töltöttek el az MVPA tartományban a 7 nap során, ami a kontrollcsoport (2,97 óra) recipienseihez képest a duplájának bizonyult (AVTR:  $350,31 \pm 148,1$  és KVTR:  $178,15 \pm 93,6$  perc/hét;  $p < 0,01$ ). A sportolói csoport nem pusztán több időt töltött a magasabb intenzitású tartományban, hanem szignifikánsan kevesebb időt töltött nagyon alacsony, 1,5 MET alatti, ülő tevékenységgel (AVTR:  $72,33 \pm 6,1$  és KVTR:  $78,86 \pm 5,8$  óra/hét;  $p < 0,01$ ) (3. ábra).



#### 3. ábra A vizsgálati csoport habituális fizikai aktivitásának jellemzése

*A fizikai aktivitást jellemző mérsékelt és intenzív zónában (MVPA), valamint az ülő tevékenységgel (Sedentary) töltött összidő a hét nap során. MVPA: a mérsékelt és intenzív fizikai aktivitás tartomány (moderate to vigorous physical activity). Sedentary: ülő tevékenység. AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek.*

A nemzetközi irodalom alapján ajánlott heti legalább 150 perc MVPA tartományban töltött idő alapján szintén eltérést mutatott az aktív és a kontrollcsoport. Bár a khi-négyzet próba nem mutatott szignifikáns különbséget, rendszeres fizikai aktivitást űző recipiensek közül valamennyien elérték az ajánlott 150 perces mozgásidőt, a kontrollcsoport tagjai közül kevesebb, mint a fele teljesítette ezt (AVTR: 100% vs. KVTR: 45,5%). A heti ajánlott mozgásidő egy napra vonatkozó mennyisége 30 perc mérsékelt és intenzív zónában töltött testmozgásnak felel meg. Ezt a sportolói csoport több mint 70%-a teljesítette, szemben a kontrollcsoport 36,4%-os eredményével (AVTR: 70,6% vs. KVTR: 36,4%) (4. ábra).



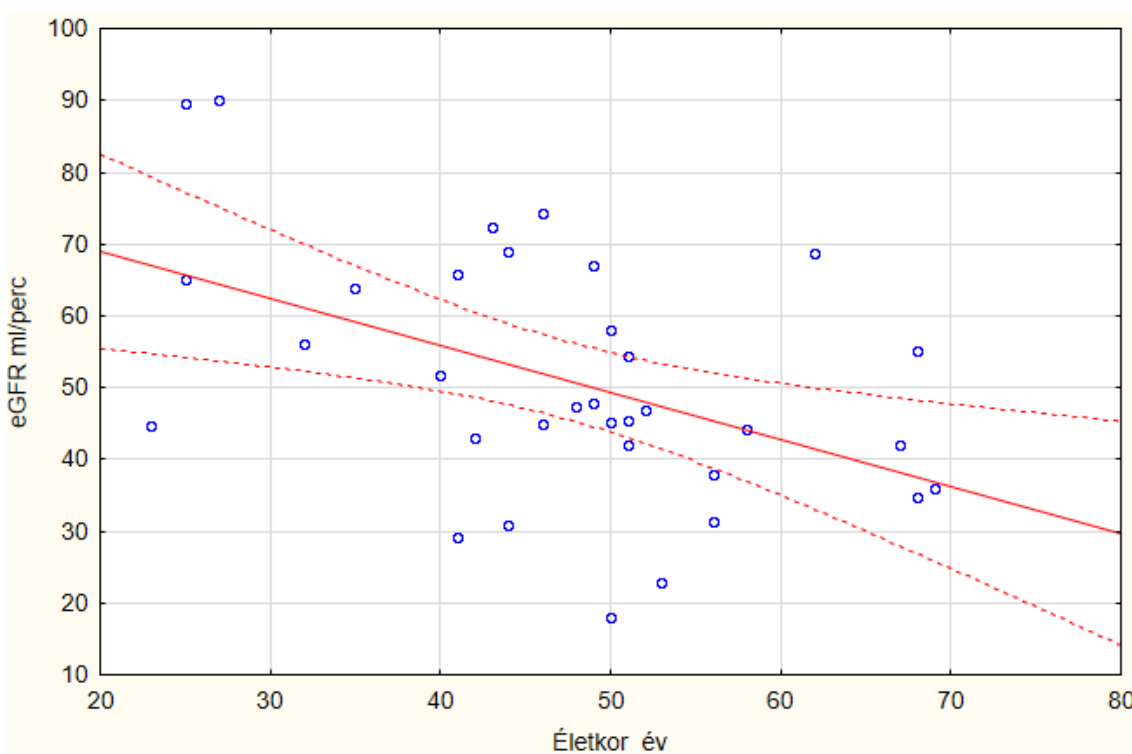
**4. ábra** A nemzetközileg ajánlott fizikai aktivitás csoportonkénti megoszlása

*A habituális fizikai aktivitást jellemző mérsékelt és intenzív zónában (MVPA) töltött idő alapján a heti 150 perces, illetve a napi 30 perces ajánlott időtartam elérésének %-os megoszlása a csoportokon belül. MVPA: a mérsékelt és intenzív fizikai aktivitás tartomány (moderate to vigorous physical activity). AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek*

## 4.6. A vesefunkció összefüggéseinek vizsgálata

### 4.6.1 A vesefunkció és az életkor, valamint a graft kor elemzése

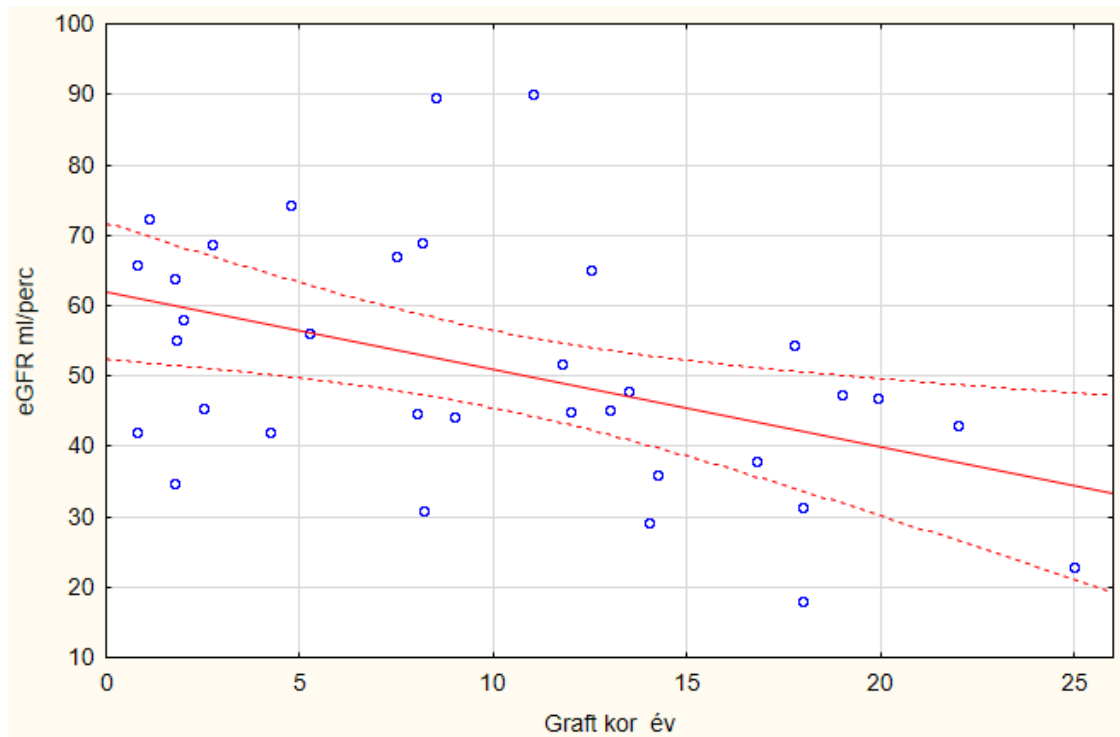
Az eGFR szint, mint a beültetett szervet jellemző paraméter, az idősebb recipiensek esetében magasabb értéket mutatott, mint a fiatalabb vesetranszplantáltaknál. Szignifikáns összefüggést mutatott az életkor és az eGFR érték a teljes mintában ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ). Minél idősebb a vesetranszplantált recipiens, annál rosszabb a beültetett szerv működése (5. ábra).



**5. ábra** A vesefunkció és a recipiens életkorának kapcsolata

Az ábra az eGFR és az életkor közötti korrelációt mutatja a teljes mintában. eGFR: a becsült glomeruláris filtrációs ráta átlagértéke ml/perc mértékegységben kifejezve. A korrelációs együttható:  $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ .

Ehhez hasonló, szintén szignifikáns eredmény mutatkozott a beültetett szerv életkora (graft kor) és annak funkcióját jellemző eGFR érték között ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Minél kevesebb idő telt el a transzplantáció óta (vagyis minél „fiatalabb” a beültetett szerv), annál jobb vesefunkcióval rendelkezett a recipiens (6. ábra).



**6. ábra** A vesefunkció és a beültetett szerv életkorának kapcsolata

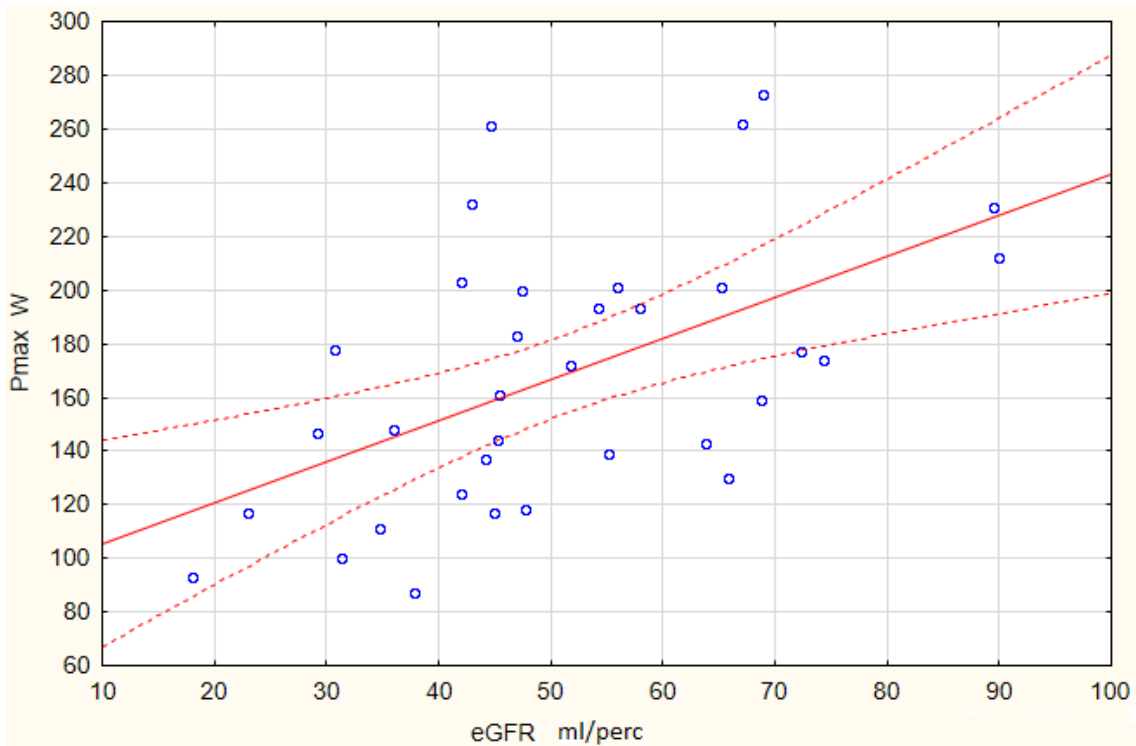
Az ábra az eGFR és a graft kor közötti korrelációt mutatja a teljes mintában. eGFR: a becsült glomeruláris filtrációs ráta átlagértéke ml/perc mértékegységben kifejezve. A korrelációs együttható:  $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ .

#### 4.6.2. A vesefunkció és a kardiorespiratorikus teljesítmény elemzése

A vesefunkciót legjobban jellemző paraméter, az eGFR és a kardiorespiratorikus teljesítmény összefüggése is feldolgozásra került a teljes csoport alapján, valamint a rendszeres fizikai aktivitás alapján az aktív és a kontrollcsoportban is. Habár az akcelerométerrel rögzített objektív habituális fizikai aktivitás nem mutatott összefüggést a vesefunkcióval, a teljes vizsgálati csoport azt mutatta, hogy a jobb vesefunkció



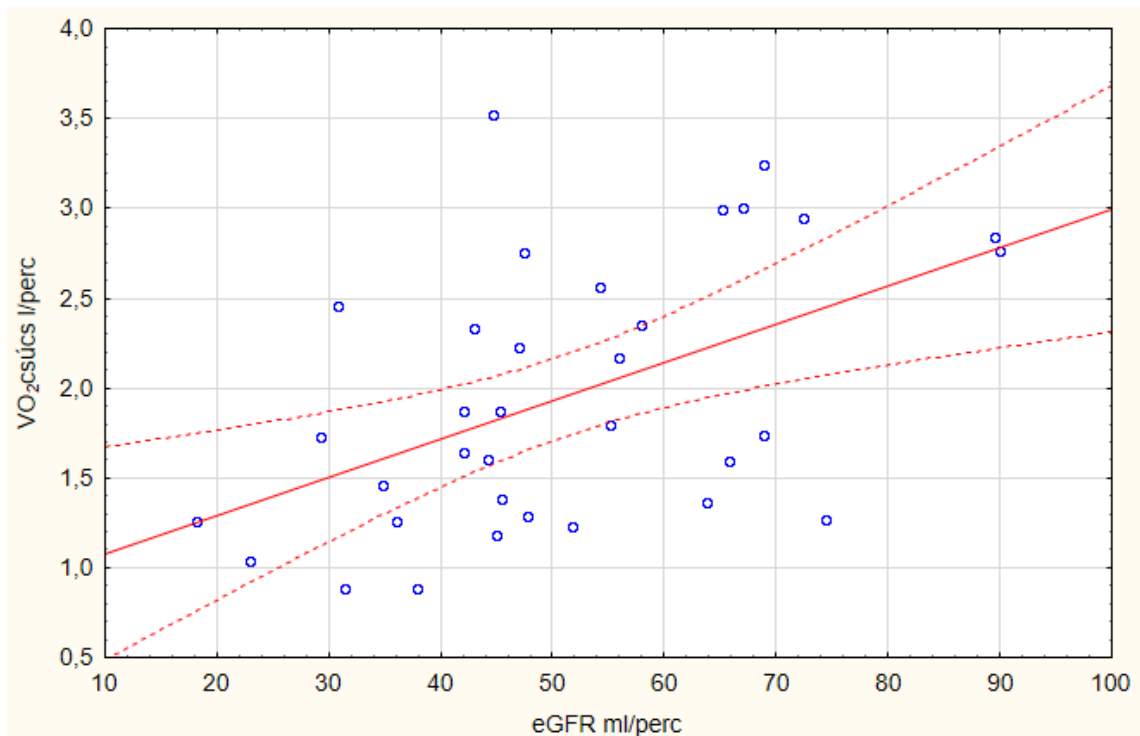
szignifikánsan összefügg a teljesítménnyel ( $r= 0,54$ ;  $p<0,05$ ), tehát a jobb eGFR-rel rendelkező páciensek magasabb teljesítményt értek el a kerékpárergométeres teszt során (7. ábra).



**7. ábra** A vesefunkció és a teljesítmény kapcsolata

Az egyedi értékeket is feltüntető ábra az eGFR érték és a maximális teljesítmény közötti korrelációt mutatja. Pmax: a terhelésélettani teszt során elért maximális teljesítmény watt-ban. eGFR: glomeruláris filtrációs ráta ml/min értékben kifejezve. A korrelációs együttható:  $r= 0,54$ ;  $p<0,05$ .

Hasonló eredményt adott az aerob kapacitást jellemző maximális oxigénfelvétel és a veseműködés is. A jobb vesefunkció szignifikáns összefüggést mutatott a maximális oxigénfelvétellel a teljes mintában ( $r= 0,49$ ;  $p<0,05$ ) (8. ábra).



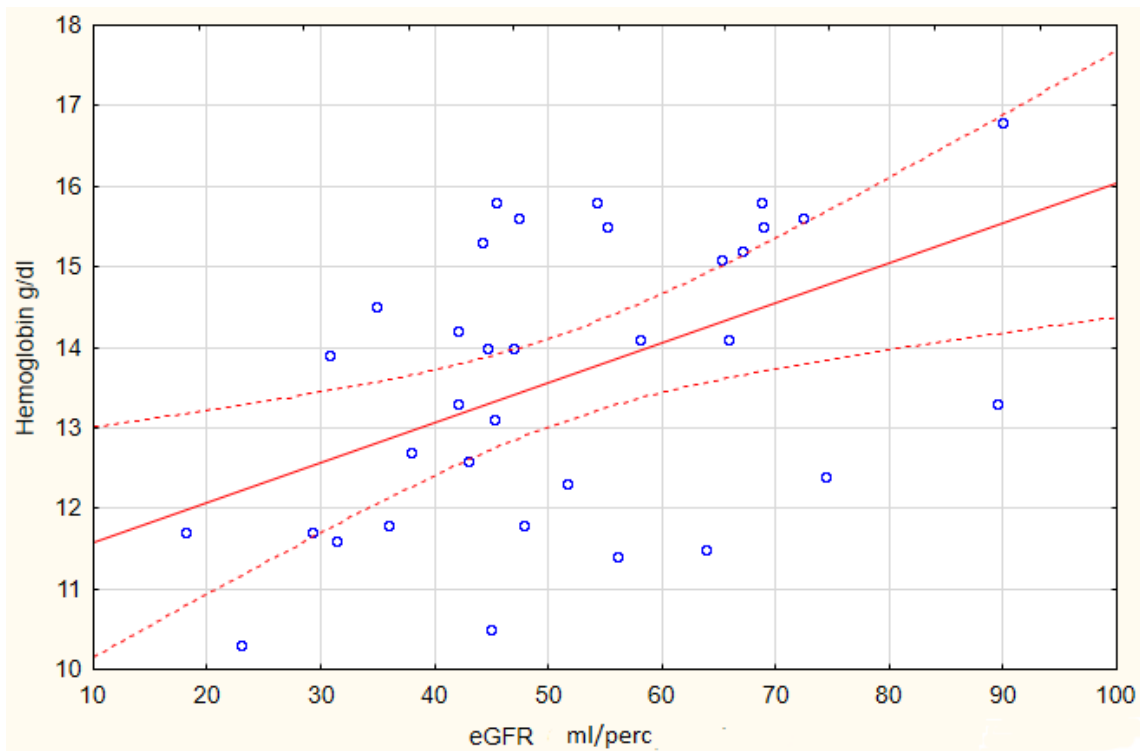
**8. ábra** A vesefunkció és a maximális aerob kapacitás kapcsolata

*Az ábra a VO<sub>2</sub>csúcs és az eGFR közötti kapcsolatot mutatja a teljes mintában.*

*VO<sub>2</sub>csúcs: a terhelésélettani teszt során elért maximális oxigénfelvétel l/perc értékben kifejezve. eGFR: a becsült glomeruláris filtrációs ráta ml/perc értékben megadva. A korrelációs együttható:  $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ .*

A transzplantáltak esetén gyakori anémia egyik jelzője a hemoglobin szint. a vérszegénység számos esetben alacsony graft funkcióval is együtt jár. Így megvizsgálásra került a vesetranszplantált recipiensek hemoglobin szintje, ami közvetve a veseműködést szintén jól jellemző paraméternek bizonyult.

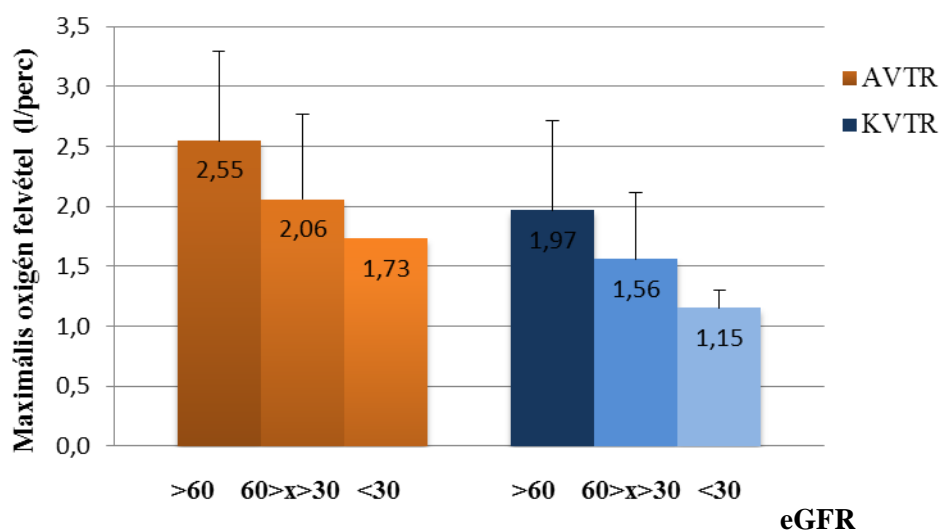
A teljes minta esetén szignifikáns összefüggés volt az eGFR és a hemoglobin szint között ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ). Az a némileg elvárt eredmény született, hogy a jobb vesefunkcióval rendelkező recipiensek magasabb hemoglobin értékkel rendelkeznek (9. ábra).



**9. ábra** *A vesefunkció és a hemoglobin kapcsolata*

*Az ábra az eGFR és a hemoglobin közötti korrelációt mutatja a teljes mintában. eGFR: a becsült glomeruláris filtrációs ráta átlagértéke ml/perc mértékegységben kifejezve. A korrelációs együttható:  $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ .*

Ezt követően a két vizsgálati csoport, a CKD stádiumai alapján, további alcsoportokat alkotott: 30 ml/perc alatti, 30 és 60 ml/perc közötti és 60 ml/perc feletti csoportra. Az egyes alcsoportok teljesítményét a 12. ábra szemlélteti. Bár az egyszempontos ANOVA próba nem mutatott szignifikáns különbséget a maximális oxigénfelvétel alapján a kialakított eGFR kategóriákon belül, mind a három esetben azonos tendencia volt látható: az aktív vesetranszplanált recipiensek magasabb oxigénfelvételt értek el a terhelésélettani teszt során, valamint a fizikai aktivitástól függetlenül a jobb veseműködés minden esetben magasabb teljesítménnyel járt együtt.

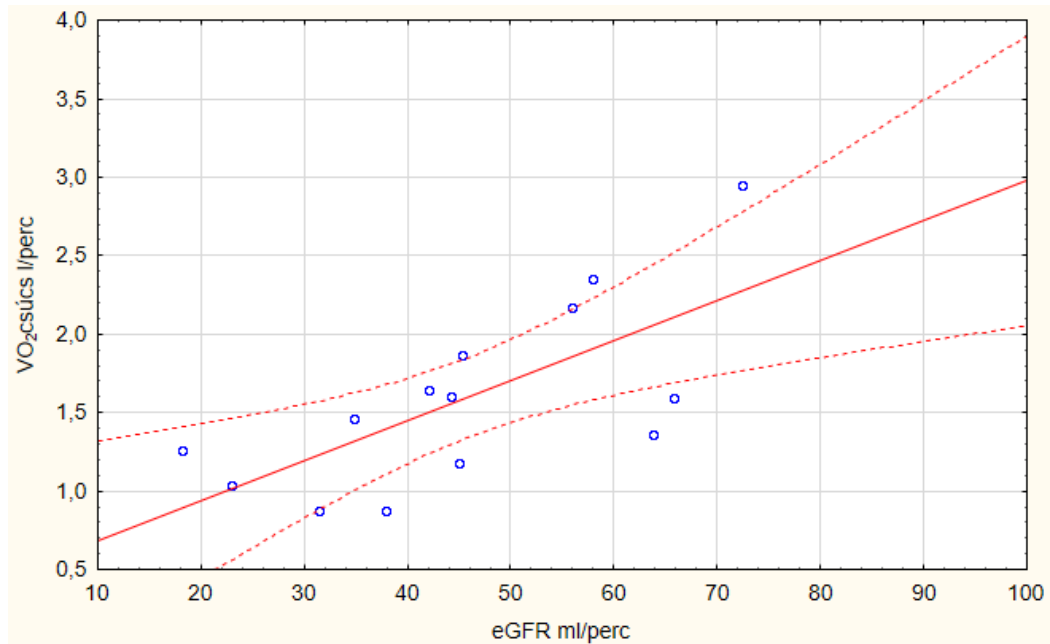
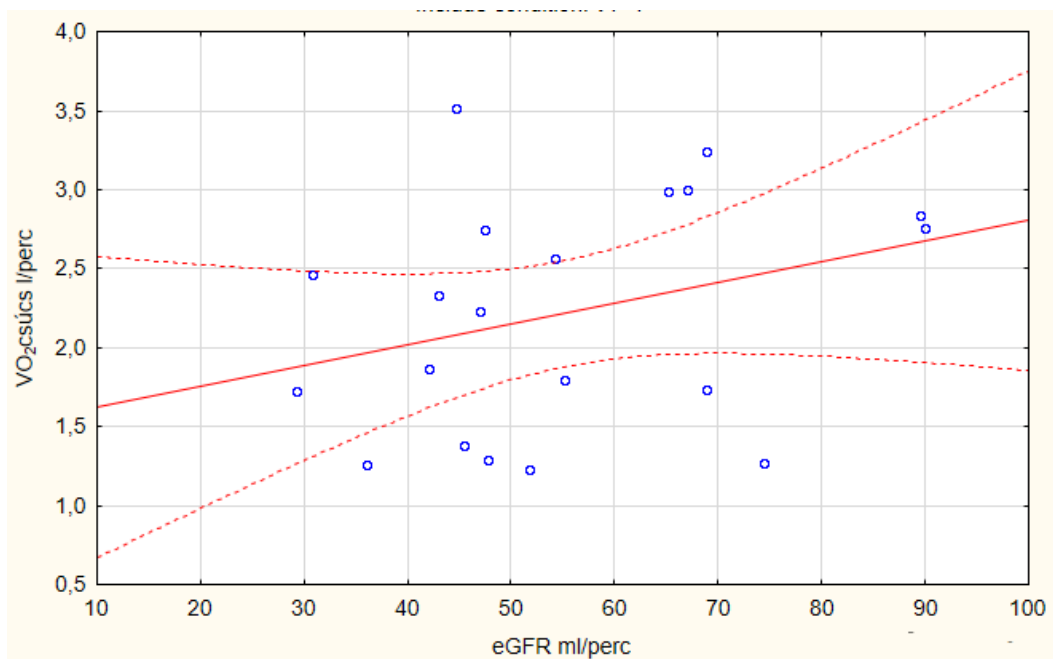


**10. ábra** Az egyes vesefunkció alapján létrehozott alcsoportok maximális aerobic kapacitása

*A vesefunkció alapján létrehozott alcsoportok maximális oxigénfelvétele az aktív és a kontrollcsoportban átlag és szórás értékekkel. AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek. eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta*

Az aktív és a kontrollcsoport átlagos maximális oxigénfelvétele közötti különbség mind a három kategória esetén több, mint 0,5 l/perc volt, valamint mind a sportolók, mind a nem sportolók esetében az egyes alcsoportok átlagos oxigénfelvevő kapacitásának különbsége is legalább fél liter volt. (10. ábra).

Ezt az összefüggést erősítette meg a rendszeres fizikai aktivitást nem végző kontroll minta esetén elvégzett korrelációs próba is. Az eGFR és a  $VO_2$ csúcs szignifikáns összefüggést mutatott a kontrollcsoporton belül ( $r= 0,69$ ;  $p<0,05$ ). A gyengébb vesefunkció a terhelésélettani mérés során alacsonyabb oxigénfelvétellel járt együtt. Az aktív csoport recipiensei nem mutattak szignifikáns összefüggést a fent említett paraméterek esetében (11. ábra).

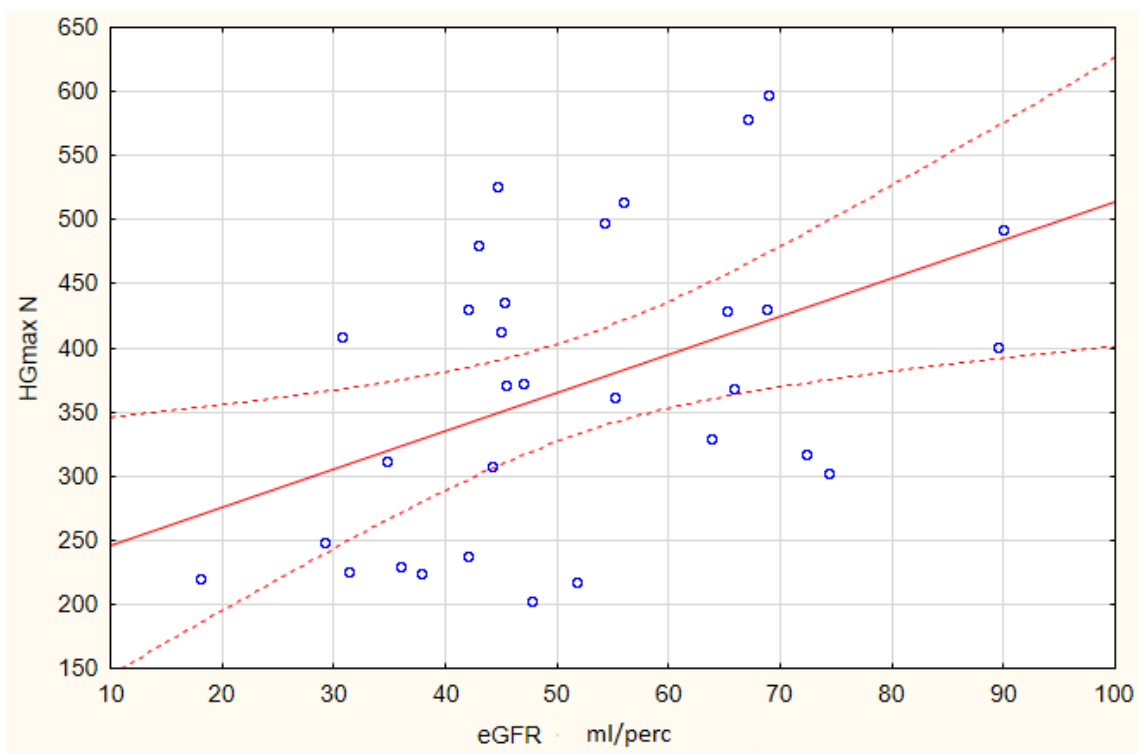
**A****B**

**11. ábra** Az aktív és a kontrollcsoport maximális aerob kapacitása és a veseműködés kapcsolata

Az ábra a  $VO_2$ csúcs és az eGFR közötti kapcsolatot mutatja a kontroll (A) és a sportolói (B) csoportban.  $VO_2$ csúcs: a terhelésélettani teszt során elért maximális oxigénfelvétel l/perc értékben kifejezve. eGFR: a becsült glomerulális filtrációs ráta ml/perc értékben megadva. A korrelációs együttható:  $r= 0,69$ ;  $p<0,05$  (A), illetve  $r= 0,31$ ;  $p>0,05$  (B).

### 4.6.3. A vesefunkció és a maximális szorítóerő elemzése

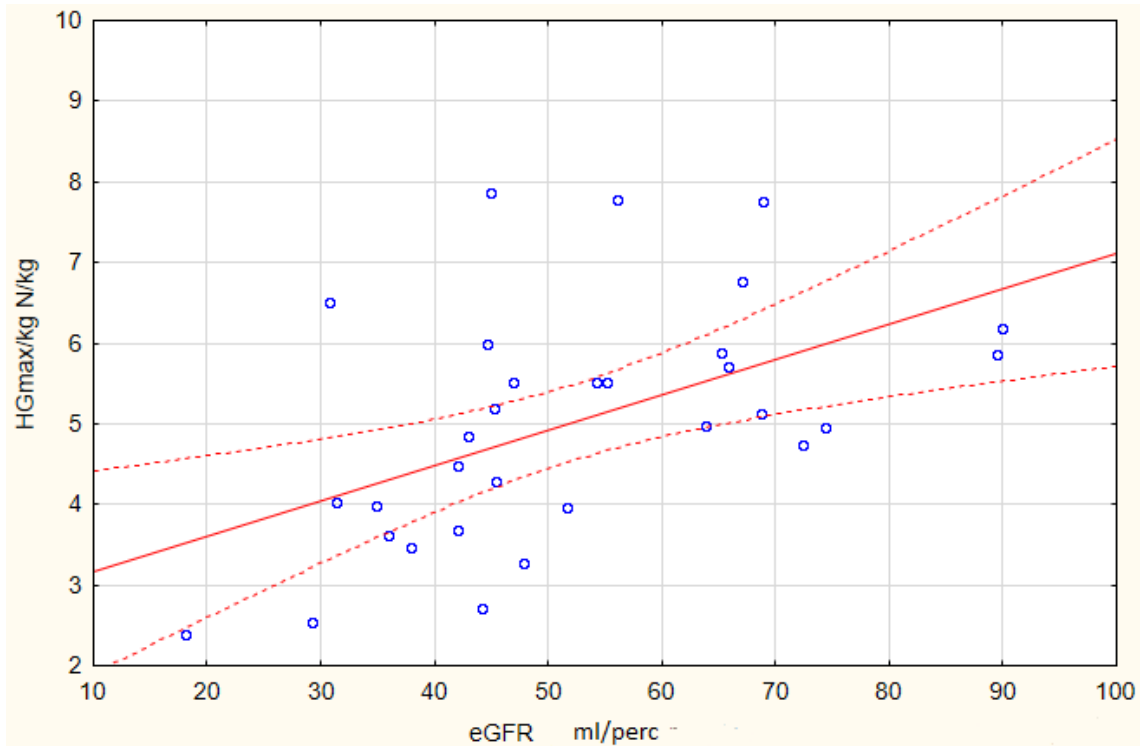
Miután a beültetett szerv funkciója összefüggést mutatott a recipiensek kardiorespiratorikus kapacitásával, a recipiensek maximális izomerejét jellemző paraméterek és a vesefunkciót jellemző eGFR érték összefüggésének vizsgálata is szükségessé vált. Bár a combizom erejét mérő forgatónyomaték és az eGFR érték nem mutatott szignifikáns összefüggést sem a teljes mintában, sem a csoportokon belül, a kézi szorítóerő (HGmax) értéke nagyobbak bizonyult azon recipiensek esetében, akik jobb vesefunkcióval rendelkeztek ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ) (12. ábra).



**12. ábra** *A veseműködés és a kézi szorítóerő kapcsolata a teljes mintában*

*Az ábra a maximális szorítóerő és az eGFR közötti kapcsolatot mutatja a teljes mintában. HGmax: a maximális szorítóerő Newtonban. eGFR: a glomeruláris filtrációs ráta ml/perc értékben. A korrelációs együttható:  $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ .*

Magasabb korrelációs együtthatót eredményezett a testtömeg kg-ra vonatkoztatott szorítóerő és a vesefunkciót jelző paraméter összefüggése esetén ( $r= 0,51$ ;  $p<0,05$ ). Minél jobb volt a beültetett graft működése, annál magasabb szorítóerőt ért el a recipiens (13. ábra).



**13. ábra** A veseműködés és a relatív kézi szorítóerő kapcsolata a teljes mintában

Az ábra a maximális szorítóerő ttkg-ra vonatkoztatott értéke és az eGFR közötti korrelációt mutatja a teljes mintában. HGmax/kg: a maximális szorítóerő testtömeg kg-ra vonatkoztatott értéke Newton/kg-ban. eGFR: a glomeruláris filtrációs ráta ml/perc értékben megadva. A Pearson korrelációs együttható:  $r= 0,51$ ;  $p<0,05$ .

#### 4.7. Az egészséggel kapcsolatos életminőség összefüggéseinek vizsgálata

##### 4.7.1. A HRQOL területeinek jellemzése

A 8. táblázat az életminőség egyes területenkénti (testi egészség, lelki egészség, társas kapcsolatok, fizikai környezet) pontszámát mutatja az alsoportok, illetve az

életminőség kategóriák szerint. Valamennyi terület pontszámának átlagértéke meghaladja az elérhető pontszám 65%-át, mind a sportolói, mind a kontrollcsoportban. A két szélsőértéket a Testi egészség és a Fizikai környezet területek eredményezték. A két terület dominanciája azonban éppen ellenkezőleg jelent meg a csoportok esetében: az aktív vesetranszplantált recipiens csoport a legmagasabb értéket a Testi egészség (82,9%) és a legalacsonyabb értéket a Fizikai környezet (73,86%) területen érte el, a kontroll vesetranszplantált recipiens csoport esetében ez fordítva történt: Testi egészség: 67,57%; Fizikai környezet: 75,1%.

**8. táblázat:** Az életminőséget vizsgáló kérdőív pontszámainak területenkénti átlag (szórás) értéke az összpontszám, illetve az azt követő transzformálás utáni %SM formájában

Terület	AVTR (n=21)		KVTR (n=14)	
	4-20 skála	0-100 skála %SM	4-20 skála	0-100 skála %SM
Testi egészség	17,14 (1,49)	82,29 (9,39)	14,79 (1,72)	67,57 (10,74)
Lelki egészség	16,61 (1,43)	79,05 (8,96)	15,29 (1,77)	70,57 (10,92)
Társas kapcsolatok	15,95 (2,42)	75,9 (13,56)	15 (2,3)	68,7 (14,6)
Fizikai környezet	15,81 (2,34)	73,86 (14,69)	16 (2,0)	75,2 (12,8)

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; %SM: maximum skála érték százaléka.

A recipiensek életminőségének kategorizálása az egyes területek pontszámai alapján az alábbiak szerint történt: 1-es illetve 2-es kódot kaptak a magas életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték >1SD); 3-as illetve 4-es kódot a megfelelő életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték  $\pm$  1SD) és 5-ös illetve 6-os kódot az alacsony életminőséggel rendelkezők (sportolói, illetve nem sportolói csoport; domain átlagérték <1SD). Ezzel gyakorlatilag megvalósult az egyes tételek értékeinek gyakorisági eloszlásának összegezése.

A fizikai aktivitástól függetlenül, mind a négy terület esetében a transzplantált recipiensek kevesebb, mint 30%-a került az „Alacsony” életminőség kategóriába. A



„Magas” életminőség kategóriában minden területen a KVTR csoport tagjai fordultak elő nagyobb százalékban (9. táblázat).

A fizikailag aktív csoport recipiensei ugyanakkor magasabb pontszámot értek el mind a Testi egészség, a Lelki egészség és a Társas kapcsolatok területén is. A kontrollcsoport recipiensei egyedül a Fizikai környezet területén szereztek magasabb pontszámot (8. táblázat).

**9. táblázat:** Az életminőséget vizsgáló kérdőív kategorizálása a területenkénti átlag (szórás) értéke az összpontszám, illetve azt követő transzformálás után %SM formájában

Terület		AVTR (n=21)			KVTR (n=14)		
		Magas	Normál	Alacsony	Magas	Normál	Alacsony
Testi egészség	esetszám	5	10	6	4	7	3
	%-os előfordulás	23,8	47,6	28,6	28,6	50	21,4
Lelki egészség	esetszám	7	9	5	5	5	4
	%-os előfordulás	33,3	42,9	23,8	35,7	35,71	28,6
Társas kapcsolatok	esetszám	7	9	5	5	7	2
	%-os előfordulás	33,3	42,9	23,8	35,7	50	14,3
Fizikai környezet	esetszám	8	10	3	4	8	3
	%-os előfordulás	23,8	23,8	14,3	28,6	57,14	21,4

AVTR: aktív vesetranszplantált recipiensek; KVTR: kontroll vesetranszplantált recipiensek; n: elemszám; %SM: maximum skála érték százaléka

#### 4.7.2. Az összpontszám, a domain-ek és a teljesítmény, a habituális fizikai aktivitás, valamint a veseműködés összefüggései

Az egészséggel összefüggő életminőség jellemezhető az összpontszámmal (összdomain-érték), ami a 26 tétel összegét jelenti. A két csoport összpontszáma nem különbözött egymástól. A terhelésélettani paraméterek és az összdomain-érték

kapcsolata az alábbiak szerint alakult: kizárólag a maximális teljesítmény és az összpontszám között volt szignifikáns összefüggés a teljes mintában ( $r= 0,40$ ;  $p<0,05$ ). Sem az oxigénfelvétel (csúcs $VO_2$ ), sem a veseműködést jelző értékek (karbamid, szérum kreatinin, eGFR) nem mutattak összefüggést az egészséggel összefüggő életminőség összpontszámával, ahogy a nem és az életkor sem. A teljesítménnyel való összefüggés is egy, a szubjektív életminőséget rendkívül rossznak értékelő résztvevő miatt adódott. Nem mutatott szignifikáns kapcsolatot a habituális fizikai aktivitást jellemző MVPA és Sedentary intenzitásban töltött idő és az összpontszám sem.

A sportolási szokások és az egészséggel összefüggő életminőség összpontszámának kapcsolata a következőképpen alakult: sem az aktív, sem a kontroll vesetranszplantált recipiensek esetében nem mutatott összefüggést a teljesítményélettani, a veseműködést és a habituális fizikai aktivitást jelző paraméterekkel.

További vizsgálati területet jelentett az életminőséget felmérő kérdőív négy területének (Testi egészség=Domain 1; Lelki egészség=Domain 2; Társas környezet=Domain 3; Fizikai környezet=Domain 4) kapcsolata az előzőekben leírt teljesítményélettani paraméterekkel és a vesefunkció, valamint a fizikai aktivitást jellemző értékekkel a teljes mintában és a két almintában is. A testi egészség szignifikáns összefüggést mutatott a teljes mintában az eGFR ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ), a karbamid ( $r= -0,42$ ;  $p<0,05$ ), a szérum kreatinin ( $r= -0,41$ ;  $p<0,05$ ), a maximális teljesítmény ( $r= 0,50$ ;  $p<0,05$ ) és az MVPA ( $r= 0,39$ ;  $p<0,05$ ) értékekkel. A lelki egészség szignifikánsan összefüggött a maximális teljesítménnyel ( $r= 0,38$ ;  $p<0,05$ ) és a combizom maximális forgatónyomatékával ( $r= 0,35$ ;  $p<0,05$ ). A társas környezet szintén a maximális teljesítménnyel ( $r= 0,34$ ;  $p<0,05$ ) mutatott szignifikáns összefüggést. A fizikai környezet nem mutatott összefüggést egyetlen változóval sem.

#### **4.7.3. A kialakított életminőség kategóriák és a vizsgált paraméterek**

##### **(kardiorespiratorikus és vesefunkció, fizikai aktivitás) összefüggése**

Újabb vizsgálati területet jelentett a teljes minta a domain pontszámok alapján létrehozott három kategória (magas-normál-alacsony életminőség) alapján. Az alkalmazott khi-négyzet próba szerint a domain pontszámok alapján kialakított három

életminőség kategória lakottsága nem különbözött sem a fizikai és a lelki egészség, sem a társas és a fizikai környezet alapján.

Az egyszempontos ANOVA alapján egy esetet kivéve nem különbözött a három életminőség kategóriába tartozók (magas-normál-alacsony) átlaga a négy domain és az alábbi paraméterek alapján: eGFR, életkor, maximális teljesítmény, maximális pulzus, ventiláció és a Sedentary tartományban töltött össziidő. Különbség egyedül a magas életminőség csoportba eső sportolói recipiensek és a normál életminőséggel rendelkező kontroll recipiensek eGFR értékei között volt a társas környezet alapján ( $p=0,046$ ).

A nem normál eloszlású változók esetén a Kruskal-Wallis ANOVA alapján szintén egy esetet kivéve nem különbözött a három életminőség kategória a maximális oxigénfelvétel, a karbamid, a szérum kreatinin, és az MVPA tartományban eltöltött össziidő a négy domain alapján. Egyedüli szignifikáns különbséget a sportolói magas életminőség csoportba eső sportolói recipiensek és a normál életminőséggel rendelkező kontroll recipiensek MVPA össziideje mutatott a fizikai környezet alapján ( $p=0,03$ ).

## **5. Megbeszélés**

A doktori disszertáció elsődleges célja a rendszeresen sportoló, valamint a hipoaktív, azaz ülő életmódot folytató vesetranszplantált recipiensek aktuális élettani állapotának felmérése volt. Célkitűzés volt továbbá a recipiensek habituális fizikai aktivitásának objektív, akcelerométer alapú mérése és egyúttal a Magyar Transzplantált Válogatott habituális fizikai aktivitási szintjének jellemzése is.

A vizsgálat arra is kereste a választ, hogy a szervtranszplantációt követően egyébként is javuló életminőség további alakulásában, javításában milyen szerepe van a rendszeres sportnak, mint egyedüli, gyógyszerigényt csökkentő, olcsó és mindenki számára elérhető terápiának.

### **5.1. A vesetranszplantált recipiensek vesefunkcióval összefüggő**

#### **terhelésélettani teljesítményének megbeszélése**

Általánosan elmondható, hogy a legtöbb krónikus betegség állapotában lévő beteg fizikailag szinte teljesen inaktív. Ismert, hogy a hemodializált betegek körében szignifikánsan alacsonyabb a fizikai aktivitás, mint a korban megegyező egészséges, ülő életmódot folytató személyek között<sup>40</sup>. A mozgásszegény életmód tehát jellemző a vesetranszplantált recipiensekre is, aminek következtében fellépő gyenge egészségi állapot a szervezet működését jelző élettani paraméterek széles skáláján megmutatkozik.

Kiemelt jelentőségű élettani paraméter az aerob kapacitás, ami a fizikai állapot jelzője és jelenleg a legpontosabb mutatója a kardiorespiratorikus kapacitásnak. A VO<sub>2</sub>max mérése a vesebetegek csökkent aerob kapacitás becslésének a legpontosabb lehetősége, és releváns meghatározója a szervezet kapacitásának megnövekedett oxigénigény esetén. Erre azért is szükség van, mert a kardiovaszkuláris megbetegedés vezető halálok nemcsak a vesebetegek körében, hanem a transzplantációt követően is<sup>45-48</sup>.

A vesetranszplantált recipiensekre jellemző, hogy a csökkent aerob és anaerob kapacitás nagyon alacsony szintet ér el<sup>63</sup>. Bár vannak arra utaló kutatások, hogy a fizikai aktivitás transzplantációt követően spontán emelkedik<sup>64</sup>, a recipiensek habituális fizikai

aktivitása továbbra is messze elmarad a korban megegyező egészséges társaiktól. Ennek fejlesztésére a transzplantációt követő személyre szabott, szakemberek által irányított rendszeres fizikai aktivitás nyújthat megoldást.

A spiroergometriai teljesítményélettani vizsgálat eredménye megerősítette a nemzetközi irodalom kutatási eredményeit: az aktív vesetranszplantált csoport recipiensei szignifikánsan magasabb teljesítményt ( $194,14 \pm 42,81$  Watt) és szignifikánsan nagyobb aerob kapacitást ( $2,25 \pm 0,74$  l/perc) valamint relatív aerob kapacitást ( $29,80 \pm 8,73$  ml/kg/perc) érték el, mint a kontrollcsoport tagjai ( $133,86 \pm 35,39$  Watt;  $1,59 \pm 0,59$  l/perc;  $23,27 \pm 7,20$  ml/kg/perc). A nagyobb aerob kapacitáshoz nagyobb ventiláció is társult, ami szintén szignifikánsan különbözött a két csoport között (AVTR:  $84,53 \pm 3042$  vs. KVTR:  $61,63 \pm 18,11$  l/perc).

A maximális teljesítményhez tartozó maximális szívfrekvencia is szignifikánsan magasabb volt a sportolói recipiens csoport esetén (AVTR:  $156,29 \pm 16,77$  vs. KVTR:  $131,21 \pm 24,74$  ütés/perc). Hasonló tendenciáról számol be az a vizsgálat, ahol a 128 fős szervtranszplantált recipiens teljesítményélettani mérése során azt az eredményt kapták, hogy az aktív csoport maximális szívfrekvencia értéke meghaladta a kontrollcsoportét (aktív:  $160 \pm 21$  vs. kontroll:  $154 \pm 22$  ütés/perc)<sup>59</sup>. Esetünkben a sportolói csoport 89%-a volt az életkorból számolt (220-életkor) elvárható pulzus értéknek, míg a kontrollcsoport csak az elvárható érték 77%-át teljesítette.

Jelen vizsgálat eredménye megegyezik az irodalomban közöltekkel, miszerint a fizikailag aktív és a kontroll vesetranszplantált csoport kardiorespiratorikus kapacitása különbözik egy, a transzplantációt követően irányított edzésprogram esetében. A vizsgálatban részt vevő csoport 97 fő vesetranszplantált recipiensből állt, és szintén szignifikánsan jobb aerob kapacitással rendelkezett a hipoaktív kontrollcsoportéhoz képest (aktív: 30,1 vs. kontroll: 26,5 ml/kg/perc,  $p < 0,05$ ). Továbbá, az aktív csoport és a jelen vizsgálatom sportolói csoportja szinte megegyező maximális aerob kapacitással rendelkeztek ( $30,1$  vs.  $29,80$  vs. ml/kg/perc)<sup>54</sup>.

A rendszeres fizikai aktivitás vesetranszplantációt követő kedvező hatásáról számolnak be egy vesetranszplantált recipiensek által végrehajtott 6 hetes aerob edzésprogram során. Ezt követően a heti háromszori edzéssel 18%-os javulást elért aerob kapacitás (33 ml/kg/perc) közel azonos kardiorespiratorikus kapacitást jelentett, mint jelen vizsgálat aktív csoportját képező, a Magyar Transzplantált Válogatott

vesetranszplantált recipiensei által elért maximális relatív aerob kapacitás (29,8 ml/kg/perc)<sup>67</sup>.

A transzplantáltak számára központilag szervezett, szakemberek által vezetett edzés és a versenyzés lehetőségét nyújtotta az országos szinten létrejövő nemzeti transzplantált válogatott. A válogatott keretén belül működő szervezett edzések jelentőségét a recipiensek életében hamar felismerték és egyre népesebb tábora akadt a különböző nemzeti válogatottaknak. Az a nemzetközi irodalom is ezt a lehetőséget vizsgálta, amelyik az elsők között mérte fel az Amerikai Transzplantált Válogatott aktív, az 1996-os Amerikai Transzplantált Világjátékokon résztvevő tagjait. A 128 fős, ebből 76 fő vesetranszplantált csoport átlagéletkora (44,8±11,1 év) szinte megegyezett jelen tanulmány során mért sportolói csoport átlagéletkorával (45,33±12,75). Eredményük megerősítette azt, hogy akik szervezett keretek között heti legalább 3 alkalommal aerob intenzitású edzésen részt vesznek, az egészséges korban megegyező populáció elvárt értékei felett teljesítenek ( $VO_2pred: 101\%$ )<sup>59</sup>.

Ezt erősíti szintén egy tanulmány, mely szignifikáns különbségről számol be a Magyar Transzplantált Válogatott tagjai által elért maximális teljesítményélettani paraméterek és a korban megegyező egészséges társaik elvárt értékei között ( $VO_2csúcs: 109,9\pm 21,7\%$  az elvárt értékhez képest;  $p<0,05$ )<sup>62</sup>. A futószalagon történt vizsgálat során mért magasabb értékekre (35,4 vs. 29,8 ml/kg/perc) magyarázatot adhat az eltérő terhelési eszköz.

A rendszeres fizikai aktivitás kardiorespiratorikus rendszert fejlesztő hatásán túl rendkívül fontos a mozgatószervrendszerre, azon belül elsősorban az izomerőre (és közvetve a csontrendszerre) gyakorolt pozitív hatása is. A recipiensek fizikai működőképessége a vesetranszplantációt követően sem éri el az egészséges populáció szintjét, aminek egyik oka a már említett ülő életmód mellett az immunszuppresszív terápia mellékhatásaként fellépő izomerő csökkenés (valamint a kortikoszteroidok csonttritkulást fokozó hatása) is. Jelen vizsgálat eredményei csak részben felelnek meg a nemzetközi irodalomban fellelhető eredményekkel<sup>54,69,74,78</sup>, hiszen a maximális izomerő mérésére vonatkozó combfeszítő izom forgatónyomatéka (AVTR: 174,84±82,98 vs. KVTR: 146,07±69,85 Nm) és a kézi szorítóerő (AVTR: 392,10±121 vs. KVTR: 341,56±93,81 N) különbsége az aktív és a kontrollcsoport között nem bizonyult

szignifikánsnak. Az abszolút és relatív értékek azonban minden esetben nagyobbak voltak az aktív vesetranszplantált recipiensek esetében. A tesztprotokollok sokszínűsége nehezen teszi lehetővé az eredmények egy az egyben történő összehasonlítását más eredményekkel. Az aktív és a kontrollcsoport közötti eltérés azonban számos esetben megegyezik a nemzetközi irodalomban fellelhető tapasztalatokkal.

Bár az izomerő szignifikáns javulását a, közvetlenül a transzplantációt követő, 11 hónapig tartó aerob edzés is eredményezheti (aktív:  $53,6 \pm 20,7$  vs.  $70,9 \pm 28,3$  ft\*lbs)<sup>54</sup>, a speciális, izomerőt fejlesztő edzéssel bővített aerob edzés jelentősebb javulást eredményez a maximális izomerőben. Az alsó végtag erejét mérő egy-ismétléses teszt alapján 12 hétig tartó aerob és erősítő edzés mind a kontroll, mind az aktív vesetranszplantált recipiensek esetében szignifikáns javulást eredményez ( $p < 0,05$ )<sup>51,73</sup>.

Jelen vizsgálat során az aktív transzplantáltak combfeszítő izom maximális izomereje lényegesen meghaladja a fent említett értékeket (AVTR:  $174,84 \pm 82,98$  vs. KVTR:  $146,07 \pm 69,85$  Nm). A különbség adódhat egyrészt az alkalmazott tesztekől (eltérő szögsebesség), illetve a nemi és életkori eltérésekből.

Előbbiekkal kissé ellentmond az a tapasztalat, hogy sok esetben edzéstípustól függetlenül szignifikáns javulásról számolnak be a szerzők az alsó és a felső végtag erejével kapcsolatban is. A hatás azonban a specifikus izomerő fejlesztő edzés esetében a legnagyobb<sup>65</sup>. Elmondható ugyanakkor, hogy akár rezisztencia, akár izokinetikus edzést alkalmazunk az aerob jellegű edzés mellett, valamennyi alkalommal javulást tapasztaltunk az alsó végtagi erő esetén.

A központosított, szakember által vezetett komplex rehabilitációs program szükségességét emeli ki egy tanulmány, ahol az egy évig tartó terápia következtében jelentős javulást értek el többek között a felső végtag erejében, valamint a különbség a rehabilitációs programban résztvevő aktív és a kontrollcsoport között tovább nőtt (n.sz.)<sup>78</sup>. Ezt részben erősítik meg eredményeink, miszerint az aktív és a kontrollcsoport maximális szorítóereje között bár szignifikáns különbség nem volt, az aktív recipiensek értékei minden esetben magasabbak voltak a kontrollcsoporténál (AVTR:  $392,10 \pm 121$  vs. KVTR:  $341,56 \pm 93,81$  N).

A csökkent aerob és anaerob kapacitás, a csökkent izomerő mellett a mozgásszegény életmód és a kihagyhatatlan immunszuppresszív terápia részeként a szervezetbe jutó kortikoszteroidok egy további mellékhatása a testsúlygyarapodás, amivel a

recipienseknek számolniuk kell. Ez a testsúlygyarapodás a műtétet követő első pár hónapban elsősorban a testzsírtömeg következménye<sup>53</sup>. A fizikai aktivitás szükségességét emeli ki több nemzetközi tanulmány is, miszerint az aktív recipiensek testzsír%-a transzplantációt követően alacsonyabb a hipoaktív, ülő életmódot folytató páciensekénél<sup>50,53</sup>. A kontroll és aktív recipiensek eltérő testzsír%-ról számol be Cordier és munkatársai (2000)<sup>50</sup> tanulmánya (aktív:  $20,7 \pm 11,6$  vs. kontroll:  $27,5 \pm 11,9$  testzsír%), amivel szinte megegyeznek jelen vizsgálat eredményei is: az aktív vesetranszplantált csoport szignifikánsan alacsonyabb testzsír% értékkel rendelkezett, mint a kontrollcsoport (AVTR:  $21,39 \pm 8,08$  vs. KVTR:  $27,73 \pm 8,54$  testzsír%;  $p < 0,05$ ). Tekintettel arra, hogy a vizsgált két csoport testtömege megegyezett, az aktív csoport feltehetően magasabb izomtömeggel rendelkezett, ami a fizikai teljesítőképességében is megnyilvánult.

A kardiovaszkuláris és mozgatószervi működés elemzésén túl a rendszeres fizikai aktivitással együtt járó feltételezett kedvezőbb veseműködést is vizsgálta jelen tanulmány. Habár az eGFR érték vesebetegség esetén, illetve transzplantációt követően a kardiovaszkuláris megbetegedés és halálozás független meghatározó tényezője, valamint a transzplantált vese funkcióját jelző diagnosztikai mutató, a nemzetközi irodalomban elenyésző azon vizsgálatok száma, amelyek a transzplantált recipiens vesefunkciója alapján keresi a kardiorespiratorikus és funkcionális teljesítménnyel való összefüggést. A legtöbb esetben a proteinuriát és a magas szérum kreatinin értéket említik és vizsgálják, mint kockázati tényezőt. Ennek magyarázata lehet az, hogy korábban az eGFR érték és a beteg halálozása közötti összefüggés nem számított még evidensnek<sup>1</sup>. A vizelettel kiürülő anyagcsere termékek, a szérum kreatinin és a karbamid is jóval változékonyabb mutatónak számítanak, mint az eGFR érték, mivel a táplálkozás is befolyásolhatja az értéküket.

Azon néhány nemzetközi irodalom, amelyek vizsgálták a fizikai aktivitás vesefunkcióra történő hatását, vagy egyáltalán semmilyen, vagy csekély összefüggést talált a vesefunkció és az edzés között<sup>65</sup>. Ezen vizsgálatokat az jellemezte, hogy nem találtak szignifikáns összefüggést a kreatinin szint változásában 12 hónapos egyénre szabott fizikai programot tartalmazó rehabilitációt követően<sup>54,78</sup>.

Jelen tudásunk szerint egyetlen longitudinális vizsgálat követte az eGFR szint változását és vizsgálta az azt befolyásoló tényezők összefüggését 6 és 12 hónapon



keresztül vesetranszplantált recipiensek esetében, köztük a fizikai aktivitást. Ez a kutatás azonban, hasonlóan más esetekhez, nem objektív mérés, hanem a PASE (Physical Activity Scale for the Elderly) önbevallásos kérdőív alapján határozták meg a fizikai aktivitás szintjét. Az elsők között állapították meg azt, hogy a beültetett szerv funkciója összefügg a fizikai aktivitással, és a nagyobb fizikai aktivitás, nem dohányzó életmóddal, szignifikánsan összefügg a jobb vesefunkciót jelző az egy éven belül mért eGFR értékekkel<sup>107</sup>. Ezzel megegyezőek jelen eredményeink: az eGFR érték szignifikánsan összefüggött a maximális aerob kapacitással ( $r= 0,49$ ;  $p<0,05$ ) a teljes mintában. Továbbá, a nem sportolói mintában a rosszabb vesefunkció szignifikánsan alacsonyabb oxigénfelvétellel járt együtt ( $r= 0,69$ ;  $p<0,05$ ). A sportolói mintában a szignifikáns összefüggés hiányát okozhatta két recipiens kiemelkedően alacsony teljesítménye, ami a csoport átlagos oxigén felvételét jelentősen lerontotta.

A vesefunkció legjobb és klinikailag releváns, elérhető mutatója tehát az eGFR érték, amit megerősít a vizsgálat azon eredménye is, hogy az eGFR érték szignifikáns összefüggést mutatott a teljes mintában a maximálisan elért kerékpárergométeres teljesítménnyel ( $r= 0,54$ ;  $p<0,05$ ).

A klinikumban alkalmazott, a veseműködést jelző kategóriák alapján létrehozott csoportokon belüli eltérés is megerősítette az előzőekben leírtakat: a sportolói csoport mindhárom esetben (eGFR  $>60$ ;  $60 > x > 30$ ;  $<30 \text{ ml}/1,73\text{m}^2$ ) magasabb átlagos aerob kapacitással bírt, mint a kontrollcsoport recipiensei. Sőt, a kategóriákon belül is csökkenő tendencia jellemezte a maximális oxigénfelvételt a romló graft funkcióval párhuzamosan.

A csökkent aerob kapacitás és az alacsony oxigénfelvevő képesség egyik fő limitáló tényezője lehet a vesebetegekre jellemző anémia. Transzplantációt követően 8 héttel a  $\text{VO}_2\text{max}$  szignifikáns javulást mutat, bármilyen edzésprogram, valamint a hematokrit érték szignifikáns javulása nélkül<sup>108</sup>. A hematokrit érték azonban csak egy bizonyos határig (30%) jelent korlátozó tényezőt az oxigénfelvevő kapacitást illetően. E fölött vesebetegeknél nem érhető el további jelentős javulás az egészséges populációhoz viszonyított elvárt értékek tekintetében. A vesebetegekre és a vesetranszplantáltakra jellemző alacsony perctérfogat, amit elsősorban az alacsony szívfrekvencia korlátoz, azonban tekinthető limitáló tényezőnek. A hematokrit érték normalizálását követően a fizikai terhelhetőség javítása, valamint az izom funkcionális és szerkezeti fejlesztése

teheti lehetővé, hogy a szervezet a megemelkedett hematokrit érték következményeképpen megnőtt oxigénszállítást optimalizálni tudja<sup>108</sup>. Ezt alátámasztja jelen vizsgálat azon eredménye, miszerint az aktív transzplantált recipiens csoport szignifikánsan magasabb aerob kapacitásához szignifikánsan magasabb hemoglobin érték is társult (AVTR: 14,11±1,63 vs. KVTR: 12,90±1,76 g/dl; p<0,01).

A fizikailag aktív csoport szignifikánsan jobb vesefunkció eredményein túl (szignifikánsan alacsonyabb karbamid, illetve magasabb hemoglobin szint) a fent említett jobb fizikai funkcionális és a nagyobb izomerő is okot adhat a tapasztalt különbségre. A jobb veseműködéssel, azaz magasabb eGFR szinttel rendelkező sportoló recipiensek szignifikánsan jobb eredményt értek el a szorítóerő mérésnél (r= 0,52; p<0,05) is. Mivel ez a mérési technika szorosabb kapcsolatot mutat a csökkent mozgásképességgel és annak klinikai következményével<sup>77</sup>, valamint alacsony költségvetésű műszerrel elvégezhető a teszt, javasolt az alkalmazása a transzplantált recipiensek fizikai terhelhetőségének megállapítását szolgáló mérési sorozat részeként.

A két csoport fizikai teljesítménye közötti eltérést a terhelés során jelentkező adaptáció eredményezhette. Fizikai terhelés hatására az egyes szervrendszerek működésében akut változások jönnek létre, melynek mértéke függ a terhelés formájától, tartalmától, intenzitásától, gyakoriságától. Hosszú időn keresztül végzett rendszeres fizikai aktivitáshoz a szervek, illetve az élettani funkciók alkalmazkodnak. A specifikus fizikai terhelés specifikus edzés hatást, specifikus edzésadaptációt vált ki. A specificitás azt jelenti, hogy az edzésnek azokat az izmokat, illetve mechanizmusokat kell fejlesztenie, amelyek a versenyek során igénybe vannak véve. A specificitás vonatkozik a neuromuszkuláris rendszerre, a motoros gyakorlatokra, a kardiorespiratorikus funkciókra és az izom anyagcseréjére egyaránt. A specificitásnak a leghangsúlyozottabb komponense a vázizom. A fizikai aktivitás hatására létrejövő adaptáció megmutatkozik a neuro-musculáris rendszerben, az izom-anyagcsere változásokban, a kardiovaszkuláris és neuro-endokrin rendszerben egyaránt<sup>109</sup>.

Akut fizikai terhelés során az izomsejtekben H<sup>+</sup> ionok szabadulnak fel. A tejsav és a H<sup>+</sup> felhalmozódása az izomban intra- és extracelluláris acidózist hoz létre, mely a sejtek számos funkcióját megzavarhatja. Ez csökkenti az izom összehúzóerejét, ami a koordinációs képesség csökkenését is eredményezi. Az intracelluláris savas pH gátolja a

$\text{Ca}^{2+}$  felszabadulását, a  $\text{H}^+$  lefedi a miozin kötőhelyeit, az aktin és miozin közt nem jön létre keresztkötés, az ATP hidrolízise elmarad, ami mind a kontrakciós erő csökkenéséhez vezet. Az extracelluláris térbe került  $\text{H}^+$  ionok a különböző puffer-rendszereken keresztül közömbösítésre kerülnek. Az emberi szervezet legfontosabb pufferei a bikarbonát, a foszfát és a fehérje pufferek<sup>110</sup>.

A rendszeres edzés hatására javul az intracelluláris és az extracelluláris tér pufferrendszereinek hatásfoka, vagyis  $\text{H}^+$  ion eliminációs képessége. Csökkent veseműködés esetén csökken a vesék metabolikus kompenzációja. Romlik a  $\text{HCO}_3^-$  visszaszívás a proximális tubulusokon keresztül, valamint a disztális tubulusok károsodása esetén csökken a bikarbonát, foszfát és ammónia puffer rendszeren keresztül a  $\text{H}^+$  elimináció.

A vér pufferkapacitása súlyos vesebetegeknél nem csak a bikarbonát pufferkapacitásának csökkenése, hanem a vér alacsonyabb hemoglobin koncentrációja miatt is romlik.

A fent említett folyamatok miatt az aktív csoport  $\text{H}^+$  eliminációs képessége magasabb szintre állt be, a terhelés során fellépő hipoxia tűrőképesség javult, így magasabb vértejsav koncentrációt ért el, amihez magasabb pulzusszám és a respirációs kompenzáción keresztül pedig emelkedett légzési percventiláció társult. Végeredményben nőtt az oxigén felvevő képesség, ami nagyobb teljesítményt eredményezett.

A transzplantáció óta eltelt időt valamennyi nemzetközi irodalom a vizsgálati csoportjának jellemzésekor feltünteti, ami legtöbbször a vizsgálati csoport homogenizálását szolgálja. Ez gyakran azonban így is széles skálán mozog. A homogén vesetranszplantált csoport kialakítását egyéb tényezők mellett ez a szempont is megnehezíti. Jelen vizsgálat esetében, szemben a nemzetközi irodalommal, viszonylag idősebb átlagos graft kor jellemezte a két csoportot (AVTR:  $10,51 \pm 5,88$  vs. KVTR:  $8,95 \pm 8,18$  év; n.sz.). Egyetlen tanulmány sem vizsgálja azonban a beültetett szerv életkorát, mint meghatározó tényezőt a vesefunkcióval kapcsolatban. Vizsgálatunkban a sportolói csoport átlagos graft életkora közel 2 évvel volt magasabb, mint a kontrollcsoporté. Ennek ellenére, az öregebb graffal rendelkező aktív recipiens csoportot jobb vesefunkció, azaz magasabb eGFR érték jellemezte. Ez az eredmény is azt támasztja alá, hogy habár a vesefunkció nem vagy igen kismértékben javítható

közvetlenül a fizikai aktivitáson keresztül, a rendszeres mozgás a kardiorespiratorikus kapacitás és a szervezet izomerejének fejlesztése által azonban jobb anyagcsere működést eredményezhet.

A fent említett eredmények alapján a következő megállapításokat tehetjük a vesefunkcióval összefüggő terhelésélettani vizsgálatok eredményeiről felállított hipotézisekről:

1. A rendszeresen sportoló Magyar Transzplantált Válogatott tagjai nagyobb teljesítmény elérésére képesek a terhelésélettani vizsgálat során. **IGAZ**
2. A rendszeres fizikai aktivitás kedvezőbb vese- és kardiovaszkuláris, mozgató szervrendszeri működéssel jár együtt a sportoló transzplantáltaknál. – A vese- és a kardiovaszkuláris mutatók esetében a kedvező hatás statisztikailag is szignifikánsnak bizonyult, tehát: **IGAZ**, míg az izomerőt jellemző combizom erejét jellemző forgatónyomaték (alsó végtag) és a kézi szorítóerő esetén a sportolók jobb teljesítménye csak tendenciaként jelent meg, tehát: **RÉSZBEN IGAZ**

## **5.2. A vesetranszplantált recipiensek egészséggel összefüggő életminősége a habituális fizikai aktivitásuk függvényében**

A transzplantáción átesett páciensek habituális fizikai aktivitásának meghatározására a kutatók eltérő módszereket alkalmaznak. A legtöbb esetben önbevallásos kérdőív alapján végzik a csoportosítást<sup>64,65,81,107</sup>. További lehetőség a Transzplantáltak Világjátékán résztvevő recipiensek, mint fizikailag aktív transzplantáltak csoportosítása<sup>50,59,62</sup>, esetleg a két módszert együttesen alkalmazzák<sup>80,82</sup>. Tekintettel arra, hogy a vizsgálat egyik célja volt a Magyar Transzplantált Válogatott tagjainak fizikai aktivitási szintjének jellemzése, így a csoportkialakításnál a második módszer került alkalmazásra. A Magyar Transzplantált Válogatott tagjai rendszeresen vesznek részt szervezett körülmények közötti sportági edzéseken, így a rendszeres fizikai aktivitás valamennyi tagra jellemző volt. A fizikai aktivitás mennyiségének pontos, objektív módon mért meghatározására a nemzetközi irodalomban azonban csak néhány

példa található<sup>111,112</sup>. Ezek közül azonban csak egy mérte a vesebetegek által a különböző intenzitás zónákban eltöltött idő mennyiségét. Ezért is került sor jelen vizsgálatban résztvevő aktív és kontroll vesetranszplantált csoport tagjainak aktuális fizikai aktivitásának meghatározásához az objektív, akcelerométer alapú mérésre. Jelen tudásunk szerint ez az első vizsgálat, amelyik triaxiális akcelerométerrel, objektív módon mérte aktív vesetranszplantált recipiensek habituális fizikai aktivitását.

Az objektív eredmények megerősítik a nemzetközi irodalom által ismertett eredményeket, miszerint a szervezeten sportoló vesetranszplantált recipiensek szignifikánsan több időt töltenek egyébként is mozgással, mint kontroll vesetranszplantált társaik<sup>30,54,64</sup>. Egy akcelerométer alapú tanulmány eredményei alapján, a transzplantációt követő életminőség javulás miatti spontán emelkedő fizikai aktivitás következtében, a vesetranszplantált recipiens csoport szignifikánsan több időt töltött aktívan, ( $311\pm 87$  vs.  $196\pm 54$  perc/nap;  $p<0,01$ ), valamint szignifikánsan kevesebb időt töltött fekvéssel ( $86\pm 100$  vs.  $197\pm 92$  perc/nap;  $p<0,01$ ), mint a hemodialízis alatt álló vesebeteg csoport<sup>111</sup>.

Jelen vizsgálat nem csak azt igazolja, hogy a transzplantációt követő általában jellemző spontán növekvő mozgásmennyiség a vizsgált mintára is igaz, hanem, hogy az aktív vesetranszplantált csoport recipiensei szignifikánsan több időt töltöttek a 7 nap során az MVPA tartományban, mint a kontrollcsoport recipiensei (AVTR:  $350,31\pm 148,1$  és KVTR:  $178,15\pm 93,6$  perc/hét;  $p<0,01$ ). A különbség jelentős, közel a kétszerese a világbajnokságok résztvevőinek mérsékelt és intenzív tartományban töltött heti aktivitása (AVTR: 5,84 vs. KVTR: 2,97 óra/hét).

A hipoaktív életmódra jellemző ülő tevékenység különbségében is azonos irányú eredményt mutatott a minta: a sportolói csoport nemcsak jelentősebb időt tölt nagy intenzitású, megerőltető testmozgással, hanem szignifikánsan kevesebb időt töltött az alacsony intenzitású, 1,5 MET alatti (sedentary) tevékenységgel (AVTR:  $72,33\pm 6,1$  és KVTR:  $78,86\pm 5,8$  óra/hét;  $p<0,01$ ).

A fizikai aktivitás pontos becslésére alkalmazott önbevallásos kérdőívek hátrányát több nemzetközi irodalom is említi. Valamennyien hangsúlyozzák, hogy bár a költséghatékony és a könnyű használat miatt a kutatók a kérdőíveket részesítik előnyben, a legtöbb esetben a fizikai aktivitás és a rizikó faktorok közötti kapcsolat rejtve marad. Sőt, a kérdőívek alapján kapott eredmények különösen alábecslik az

alacsony intenzitás tartományában eltöltött időt, ami azonban jellemző a krónikus betegségben szenvedőkre vagy akár a transzplantált recipiensekre is<sup>57,111</sup>.

A rendszeres fizikai aktivitás köztudottan ismert, a kardiorespiratorikus rendszert fejlesztő előnyei, valamint az izomerőre, a csontrendszerre és az egészségi állapotra gyakorolt pozitív hatása miatt számos alkalommal születtek nemzetközi ajánlások erre vonatkozóan. Az egészséges felnőtt ember számára, az Amerikai Sportorvosi Kollégium ajánlását, a heti 150 perc mérsékelt intenzitású vagy 75 perc intenzív aerob mozgást, a 2009-es ajánlás heti 300 percre, vagy az intenzív zónában eltöltött 150 percre emelte, amivel a kedvező hatás tartósan fenntartható<sup>56</sup>. Egyelőre sajnos nem létezik egységes, nemzetközileg elfogadott ajánlás a vesetranszplantált recipiensek számára, a Nemzeti Vesealapítvány azonban napi minimum 30 perces mérsékelt intenzitású testmozgásban határozza meg az ajánlott mozgásmennyiséget a hét öt napján, valamint hangsúlyozza, hogy a transzplantációt követően a recipiens azonnal kezdjen el egy olyan programot, ami legalább napi 30 perces alacsony intenzitású sétából áll<sup>58</sup>.

Jelen vizsgálat eredményei, miszerint mind az aktív, mind a kontroll vesetranszplantált recipiens csoport eléri a heti ajánlott 150 perces időtartamot az MVPA tartományban, az ajánlott heti és napi minimum aktivitás felülvizsgálatára adhatnak okot. Erre sarkallhat a két csoport közötti szignifikáns ( $p < 0,05$ ) különbség is. Sőt, a rendszeresen sportoló recipiensek az átlagos heti 300 perces MVPA tartományban eltöltött időt is túlteljesítik (AVTR:  $350,31 \pm 148,1$  és KVTR:  $178,15 \pm 93,6$  perc/hét;  $p < 0,01$ ).

Számos kutató foglalkozott azzal, hogy megállapítsa a vesetranszplantált recipiensek habituális fizikai aktivitását és összevesse ezt kontroll recipiensek eredményeivel. A mérési módszer sokszínűsége azonban nem teszi lehetővé, hogy eredményeinket egy az egyben összehasonlítsuk a nemzetközi irodalomban fellelhető eredményekkel. Jelen tanulmány azonban mégis törekszik a lehető legpontosabb képet adni az egyezésekről és az eltérésekről.

Egy átfogó tanulmány 32 fő (18 nő, átlagéletkor: 55 év) vesetranszplantált recipiens habituális fizikai aktivitását és a hipoaktív, azaz a sedentary tartományban eltöltött időtartamát vizsgálta kérdőíves és lépésszámláló módszerrel. Eredményei azt mutatták, hogy a résztvevők  $613,8 \pm 203$  percet, vagy  $10,2 \pm 3,4$  órát töltenek naponta nagyon

alacsony intenzitású tartományban<sup>30</sup>. Ezzel megegyezőek eredményeink, miszerint az aktív vesetranszplantált recipiens csoport Sedentary tartományban töltött átlagos napi ideje  $10,33 \pm 0,88$  óra/nap, valamint ezt meghaladja a kontrollcsoport átlagos ideje ( $11,27 \pm 0,83$  óra/nap). Ez az eredmény is felhívja a figyelmet arra, hogy bár az aktív recipiensek jóval több időt töltenek nagy intenzitású fizikai aktivitással, az alacsony intenzitású, „ülő életmód” ideje nem tér el egy rendszeresen nem sportoló recipiens csoportétól. A fent említett vizsgálat során továbbá a teljes minta közel 50%-a elérte a napi átlagos 10.000 lépést, ami a nemzetközi irodalomban fellelhető eredményekhez képest magasabb. Ez, a vizsgálatvezető szerint is azzal magyarázható, hogy a fizikai aktivitással összefüggő kutatásokban gyakran vesznek részt olyan páciensek, akik az átlagpopulációhoz képest aktívabb életstílussal rendelkeznek<sup>30</sup>.

Egy hasonló mérési módszert alkalmazó vizsgálat ( $n=23$  fő vesetranszplantált) ezzel ellentmondva arról számol be, hogy a vesetranszplantáltak mintegy 65%-a érte csak el a napi 7.500 lépést, ami a résztvevők csoportosításában az aktív csoportba tartozást eredményezte. Továbbá, a szintén triaxiális akcelerométerrel rögzített mérés alapján, átlagosan napi 311 percet töltött a vesetranszplantált recipiens csoport az úgynevezett „aktív” zónában. Ez az időtartam, bár jelentősen meghaladja jelen vizsgálat MVPA tartományában eltöltött időt (AVTR:  $50,04 \pm 21,17$  perc/nap), a különbség azonban egyértelműen abból adódik, hogy a fent említett vizsgálatban az álló és sétáló tevékenység is az „aktív” jelzőt kapta. Esetünkben az MVPA tartomány csak a jóval nagyobb, 3,0 MET feletti intenzitást jelentette. Az említett irodalom a vesetranszplantált csoportjának 26%-át tekintette „sedentary” azaz ülő életmódot folytatónak, ahova azok a recipiensek kerültek be, akik a napi átlagos 5.000 lépést nem érték el<sup>111</sup>.

Hasonlóan triaxiális akcelerométert alkalmazó kutatás az amerikai populáció keresztmetszeti vizsgálatáról számol be. Heterogén vizsgálati mintájuk nagy létszámú (2.117 fő) egészséges, illetve enyhe és közepes vesebetegségben szenvedő páciensekből állt (eGFR  $30-130$  ml/perc/ $1,73$  m<sup>2</sup>) és a fizikai aktivitás és az ülő életmód összefüggését kutatták a veseműködés alapján. A fizikai aktivitást szintén 7 napon keresztül rögzítették. Az MVPA tartományban eltöltött idő a teljes mintában mind a férfiaknál (31 perc), mind a nőknél (19 perc) jóval elmaradt jelen vizsgálati csoporténál (AVTR:  $350,31 \pm 148,1$  és KVTR:  $178,15 \pm 93,6$  perc/hét;  $p < 0,01$ )<sup>112</sup>.

A sikeres vesetranszplantáció a betegek számára hosszabb várható élettartamot, közel teljes rehabilitációt és jelentős életminőség javulást is jelent, ami az egészséggel összefüggő életminőség becslésével mérhető. A műtétet követő életminőség változásával kapcsolatban azonban eltérő eredmények is találhatók a nemzetközi irodalomban. Vannak arra mutató vizsgálatok, amelyek szerint egyértelmű növekedést mutat az életminőség a transzplantációt követően. Más mérések azonban azt mutatják, hogy a szervátültetettek 1-2 évvel a műtétet követően az életminőségük stagnálásáról, vagy akár annak csökkenéséről számolnak be.

A SF-36 önbevallásos kérdőív egyik területe a fizikai működőképesség, ami a recipienseknél a vesetranszplantációt követően elmarad az egészséges társaikéhoz képest<sup>65</sup>. Ezt támasztja alá egy 11 hónapig tartó longitudinális vizsgálat, ahol a transzplantációt követő fizikai aktivitás életminőségre gyakorolt hatását kutatva bár nem szignifikáns, de pozitív tendenciát fedezett fel az aerob jellegű edzés és a fizikai működőképesség területe között az aktív recipiens csoportban<sup>54</sup>. Azt találták tovább, hogy az aktív szervtranszplantált recipiensek szignifikánsan magasabb pontot értek el a fizikai működőképességre vonatkozó területen, mint a kontrollcsoport résztvevői<sup>59</sup>.

Jelen vizsgálat eredményei a fenti irodalmak adatait megerősít azt találta, hogy a HRQOL-Bref kérdőív által, a négy vizsgálati terület (testi egészség, lelki egészség, társas kapcsolatok, fizikai környezet) közül az aktív vesetranszplantált recipiens csoport a legmagasabb értéket a Testi egészség (82,9%) területen érte el szemben a kontroll vesetranszplantált recipiens csoport által elért legalacsonyabb értékével (Testi egészség: 67,57%).

Kijelenthető továbbá, hogy nem pusztán az ülő életmódot folytató transzplantált recipiensek, de az egészséges, nem aktív kontrollszemélyek eredményeihez képest is magasabb pontszámot érnek el a rendszeres fizikai aktivitást űző vesetranszplantált recipiensek. Ezt alátámasztja az a felmérés, ahol a mentális egészség ( $p < 0,01$ ) és a szociális funkcionalitás ( $p < 0,05$ ) területén az egészséges populációhoz képest szignifikánsan jobban teljesítettek az aktív vesetranszplantált recipiensek, valamint magasabb értéket értek el az ülő életmódot folytató csoportnál a fizikai működőképesség összetevő alapján ( $p < 0,05$ )<sup>82</sup>.

Kapott eredményeink további egyezést mutatnak a nemzetközi irodalommal az egyes területek összpontszámát tekintve. A fizikailag aktív csoport recipiensei magasabb



pontot értek el mind a Testi egészség, a Lelki egészség és a Társas kapcsolatok területén is. A kontrollcsoportot alkotó recipiensek egyedül a Fizikai környezet területén szereztek magasabb pontszámot. Ez látható a nemzetközi ajánlást vizsgáló 10.000 lépés kapcsán is: azon recipiensek, akik elérték a napi legalább 10.000 lépést, jobb életminőséggel rendelkeztek, mint akik nem teljesítették ezt a mennyiséget<sup>30</sup>. Az ülő tevékenységgel töltött idő azonban mintánk esetén nem mutatott szignifikáns összefüggést az alacsonyabb életminőséggel és a Mentális területtel.

Az előzőekkel viszonylag ellentmondanak azonban az egyes területek értékeinek gyakorisági eloszlása alapján kapott eredmények. A „Magas” életminőség kategóriába (domain átlagérték >1SD) mind a négy területen alacsonyabb gyakorisággal fordultak elő az aktív vesetranszplantált csoport recipiensei. Az egyes életminőség-kategóriák alacsony elemszáma megnehezíti az értelmezést.

Számos kutató vizsgált a transzplantációt követő életminőség javulásában szerepet játszó faktorok hatását. Bár vitathatatlan a szociodemográfiai és szocioökonómiai faktorok, úgy mint a nem, kor, családi állapot, iskolai végzettség, dialízisen és várólistán töltött idő befolyása, a legnagyobb hatást magának a szervtranszplantációnak tulajdonítják<sup>85</sup>. A sikeres vesetranszplantáció tehát a jól működő vesén keresztül egy magasabb életminőséget eredményezhet a recipiensek számára. Ezt alátámasztja jelen vizsgálat eredménye: a nagyobb teljesítmény szignifikánsan összefüggött a magasabb összpontszámmal ( $r= 0,40$ ;  $p<0,05$ ). A habituális fizikai aktivitást jellemző MVPA és Sedentary intenzitásban töltött idő és az összpontszám között azonban nem volt szignifikáns összefüggés.

A négy terület közül a Testi egészség, a fizikai aktivitástól függetlenül, a teljes mintában szignifikáns összefüggést mutatott a veseműködést jelző az eGFR ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ), a karbamid ( $r= -0,42$ ;  $p<0,05$ ), a szérum kreatinin ( $r= -0,41$ ;  $p<0,05$ ), valamint a maximális teljesítmény ( $r= 0,50$ ;  $p<0,05$ ) és az MVPA ( $r= 0,39$ ;  $p<0,05$ ) értékekkel. A Testi egészség továbbá a kontrollcsoport esetén szignifikánsan összefüggött az eGFR ( $r= 0,68$ ;  $p<0,05$ ), a maximális oxigénfelvétel ( $r= 0,53$ ;  $p<0,05$ ), a szérum kreatinin ( $r= -0,61$ ;  $p<0,05$ ) és a maximális teljesítmény ( $r= 0,68$ ;  $p<0,05$ ) értékekkel is. Ezzel részben megegyező eredményekről számol be az a kutatás, ahol azt találták, hogy a Testi egészségre (fizikai összetevő) a kreatinin és a hematokrit értékek vannak hatással,

amelyek a sikeres transzplantációt követően javulást mutatnak<sup>85</sup>. Eredményeink azt mutatják, hogy az alacsonyabb eGFR értékkel rendelkező ülő életmódot folytató recipienseknél is a jobb vesefunkció jobb fizikai összetevőt eredményezett az életminőséget vizsgáló kérdőív során. Továbbá a magasabb kreatinin szint rosszabb Testi egészséggel függött össze. Ezek az összefüggések az aktív vesetranszplantált recipiens csoportnál nem bizonyultak szignifikánsnak, akik talán az aktívabb életvezetésük miatt „szigorúbban”, magasabb elvárások alapján ítélik meg életminőségüket.

A fent említett összefüggéseket megvizsgálva a domain pontszámok alapján létrehozott három kategória (magas-normál-alacsony életminőség) szerint, az életminőség kategóriák nem eredményeztek eltérést a négy terület alapján.

Az eredmények alapján a következő megállapításokat tehetjük a vesetranszplantált recipiensek habituális fizikai aktivitás függvényében vizsgált egészséggel összefüggő életminőségről felállított hipotézisekről:

3. A rendszeresen sportoló és az ülő életmódot folytató recipiensek habituális fizikai aktivitása szignifikánsan különbözik egymástól. **IGAZ**
4. A rendszeres fizikai aktivitás jobb életminőséget eredményez a vesetranszplantált recipienseknél: jobb mentális állapot, nagyobb elégedettség jellemző a sportoló transzplantáltakra. **RÉSZBEN IGAZ**, mert statisztikailag nem minden esetben igazolódott.
5. A szervezett keretek közötti sportolás teszi elérhetővé a vesetranszplantáltak számára, hogy az egészséges embertársaik számára minimum ajánlott fizikai aktivitási szintet elérjék: **IGAZ**

## **6. Következtetések**

Következtetésként elmondható, hogy a Magyar Transzplantált Válogatott vesetranszplantált recipiensei a központilag, szervezett keretek között végzett rendszeres edzéseken való részvétel következtében nagyobb habituális fizikai aktivitással rendelkeztek, mint a kontrollcsoport recipiensei. A sportoló recipiensek ugyanis szignifikánsan több időt töltöttek a 7 napon át tartó mérés során az MVPA - közepes és magas intenzitású – tartományú fizikai aktivitással, valamint szignifikánsan kevesebb időt töltöttek a nagyon alacsony intenzitású, „Sedentary”, azaz ülő tevékenységgel is. Elérik tehát, illetve meg is haladják az egészséges felnőttekre vonatkozó heti ajánlott fizikai aktivitási szintet.

Ennek eredményeképpen a válogatott tagjai szignifikánsan nagyobb teljesítmény elérésére és nagyobb aerob kapacitásra voltak képesek a teljesítményélettani vizsgálat során, mint a kontrollcsoport tagjai. A nagyobb teljesítményt szignifikánsan magasabb szívfrekvenciával és nagyobb ventilációval érték el.

A habituális fizikai aktivitás kedvező hatását támaszthatja alá a sportolói csoport idősebb átlagéletkorú beültetett szervének jobb vesefunkciót jelző paraméterei (magasabb eGFR, alacsonyabb karbamid, alacsonyabb szérum kreatinin, magasabb hemoglobin) is.

A komplex vizsgálat részét képező maximális izomerőt mérő izokinetikus teszt során mért combfeszítő izom forgatónyomatéka, valamint a felső és alsó végtag erejével korreláló kézi szorítóerő eredményeinek relatív gyenge eltérése a két csoport között (nem szignifikáns különbség) felhívja azonban a figyelmet a specifikus, egyénre szabott és erőfejlesztő gyakorlatokat is tartalmazó edzésprogram szükségére.

Következtetésként megállapítható tehát, hogy szükség van személyre szóló, szakemberek által meghatározott intenzitású és minőségű edzéstervre, valamint nemzetközileg meghatározott, a fizikai aktivitásra vonatkozó ajánlásokra a vesetranszplantációt követően.

Jelen vizsgálat során beigazolódott az eGFR érték független, vesefunkciót jelző szerepe is. A beültetett szerv szűrési funkciójára utaló eGFR érték a sportolási szokástól függetlenül szignifikánsan összefüggött mind a teljesítménnyel, mind az aerob

kapacitással. Sőt, a kontrollcsoport esetében a rosszabb vesefunkciót jelző alacsonyabb eGFR érték jellemzően alacsonyabb aerob kapacitással járt együtt.

A rendszeres fizikai aktivitás eredményeképpen elért jobb kardiorespiratorikus kapacitás megmutatkozott a klinikumban alkalmazott, a veseműködést jelző kategóriák alapján létrehozott csoportokon belüli tendencia esetén is. A jobb eGFR érték egyrészt a fizikai aktivitástól függetlenül minden esetben nagyobb aerob kapacitással járt együtt. Ennek különbsége kategóriánként meghaladta a 0,5 l-t. Továbbá, az azonos vesefunkcióval élő recipiensek között is legalább 0,5 l-es aerob kapacitás különbség mutatkozott a habituális fizikai aktivitás alapján: minden esetben a sportolói csoport javára.

Az egészséggel összefüggő életminőség szubjektív megítélése kapcsán elmondható, hogy habár a Transzplantált Válogatott tagjai valamennyi teljesítményélettani paraméter esetében jobb eredményt értek el a kontrollcsoport recipienseinél, a jobb funkcionalitás és nagyobb teljesítőképesség azonban nem feltétlenül mutatkozott meg az életminőség esetében.

Ezt a kettősséget megerősítette a kérdőív által külön is vizsgált négy terület elemzése, amelynek esetében az aktív vesetranszplantált recipiens csoport a legmagasabb értéket a Testi egészség (82,9%) területen érte el szemben a kontroll vesetranszplantált recipiens csoport értékével (67,57%). Utóbbi a legalacsonyabb értéknek bizonyult a négy terület közül. Ennek azonban viszonylag ellentmondott az, hogy a „Magas” életminőség kategóriába (domain átlagérték >1SD) mind a négy területen nagyobb gyakorisággal kerültek bele a kontroll vesetranszplantált csoport recipiensei.

Kiemelendő, hogy mindhárom területen (Testi egészség, a Lelki egészség és a Társas kapcsolatok) a fizikailag aktív csoport recipiensei értek el magasabb összpontszámot. Az eredmény elérésben szerepet játszó tényezőket azonban nem sikerült egyértelműen meghatározni. Az elért teljesítmény a fizikai aktivitástól függetlenül magasabb összpontszámmal járt együtt, az aktivitás intenzitása vagy az ülő életmód azonban nem függött össze az életminőséget jelző összpontszám értékével. Nem bizonyosodott tehát be az, hogy a rendszeres sportolás képes-e csökkenteni a transzplantációt követő kedvezőtlen tünetek előfordulását, súlyosságát (ún. post-transplant symptoms).

A veseműködés életminőségre vonatkozó kiemelkedő hatását azonban sikerült a vizsgálat során is megerősíteni: a Testi egészség területe ugyanis a habituális aktivitástól függetlenül szignifikánsan összefüggött a veseműködést jelző az eGFR, karbamid és szérum kreatinin értékkel. Megerősítést nyert továbbá az a tapasztalat, miszerint a műtétet követő javuló kreatinin és hemoglobin értékek hatással vannak a fizikai összetevőre. Az alacsonyabb eGFR, alacsonyabb hemoglobin és magasabb szérum kreatinin értékkel rendelkező ülő életmódot folytató recipienseknél ugyanis rosszabb Testi egészséggel járt együtt.

Következtetésként elmondható, hogy a vesetranszplantációt követően a recipiensek rendelkezésre álló egyéb fiziológiás eredményeit a vesefunkció összefüggésében is ajánlott vizsgálni a tárgyalt, valamint az eddig még nem felderített kedvező kölcsönhatások tisztázása érdekében.

Javasolt továbbá az egyénre szabott, szakember által irányított, a kardiorespiratorikus rendszer fejlesztésével párhuzamosan az általános és specifikus izomerő fejlesztését is tartalmazó, edzésterv műtétet követő folyamatos alkalmazása, lehetőség szerint a fizikai teljesítőképesség, a teljesítmény rendszeres vizsgálata. A transzplantációt követően az aktuális állapottól függő, de minél korábbi csoportos mozgásos programok beépítése a rehabilitációs időszakba, és a transzplantáltak megfelelő tájékoztatása a fizikai aktivitás fontosságáról és módjáról, olyan gyógyszermentes segítséget jelenthet a recipienseknek, ami az általános fizikai működőképesség javulása mellett az életminőségük kedvezőbb megítélésével is együtt járhat.

Ahhoz, hogy hatékony támogatást nyújthassunk a transzplantáción átesett pácienseknek, nagyon erős együttműködésre van szükség a recipiensek, a transzplantációs központok, a terapeuták és a sportszakemberek között.

A világ számos országában, a műtétet követően számos területről érkező szakemberek csapata és/vagy kifejezetten erre felkészített sokoldalú terapeuták segítik a rehabilitációt. Magyarországon is fellelhetők olyan kezdeményezések, ahol a rendszeres fizikai aktivitás már szerepel a rehabilitációs eszközök között. Fontos lenne, hogy ez a lehetőség minden transzplantált számára elérhető legyen, ehhez azonban szükséges, hogy a szervátültetettekkel foglalkozó összes szakember közösen dolgozza ki ennek rendszerét.

A transzplantáció önmagában is segít, hogy a recipiensek visszatérjenek korábbi életvitelükhöz, de a műtéti megoldást a rendszeres fizikai aktivitással összekapcsolva nemcsak a transzplantációt megelőző időszakhoz képest javul helyzetük, hanem lehetőséget kapnak arra is, hogy az egészséges populációt jellemző egészségi állapotot, funkcionalitást és életminőséget is minél rövidebb idő alatti megközelíthessék, elérhessék. Remélhetőleg, a jelen vizsgálat eredményeit összefoglaló tanulmány és a további kutatások is hozzá tudnak járulni ehhez a jövőben.

## 7. *Összefoglalás*

A krónikus vesebetegség egy progresszív és visszafordíthatatlan szindróma, melynek végső állapotánál szükségszerűvé válik a dialízis vagy a transzplantáció. Ezen betegekre kifejezetten jellemző a nagyon alacsony fizikai aktivitás és az ülő életmód. Bár a sikeres szervtranszplantáció önmagában javítja az életminőséget, a szív-érrendszeri megbetegedés ezt követően is vezető halálok a recipienseknél. Jelen disszertáció a habituális fizikai aktivitás hatását mutatja be 35 fő vesetranszplantált recipiens teljesítményélettani, testszerkezeti, a veseműködést és az izomerőt jellemző, valamint az egészséggel összefüggő életminőséget vizsgáló mérése során.

Az objektív módon, akcelerométer alapján mért adatok alapján a Magyar Transzplantált Válogatott tagjai (n=21) szignifikánsan több időt töltöttek közepes és magas intenzitású (MVPA) tartományban, valamint szignifikánsan kevesebb időt töltöttek nagyon alacsony, hipoaktív tevékenységgel, mint a kontrollcsoport recipiensei (n=14). A jobb veseműködéssel, azaz magasabb eGFR értékkel, alacsonyabb karbamid és szérum kreatinin értékkel rendelkező aktív csoport tagjai elérték, sőt meg is haladták az egészséges embertársaik számára nemzetközileg ajánlott minimum fizikai aktivitási szintet, szemben a kontrollcsoporttal.

Ennek eredményeképpen a válogatott tagjai szignifikánsan nagyobb teljesítmény elérésére és nagyobb aerob kapacitásra voltak képesek a teljesítményélettani vizsgálat során, mint a kontrollcsoport tagjai.

A két csoport maximális izomerejét mérő tesztek eredményei a relatív gyenge eltérés felhívja a figyelmet a specifikus, egyénre szabott és célzottan erőfejlesztő gyakorlatokat is tartalmazó edzésprogram szükségére.

Az egészséggel összefüggő életminőség tekintetében elmondható, hogy a fizikailag aktív csoport recipiensei a Testi egészség, a Lelki egészség és a Társas kapcsolatok területen is magasabb összpontszámot értek el, mint a kontrollcsoport tagjai.

Jelen vizsgálat eredményei azt sugallják, hogy a rendszeres fizikai aktivitás hatására a kedvezőtlenebb vesefunkcióval rendelkező vesetranszplantált recipiensek számára is elérhetővé válik az egészséges embertársaikra jellemző fizikai teljesítőképesség, ami kedvezőbb szubjektív életminőség képpel is együtt járhat.

## 8. *Summary*

Chronic renal failure is a progressive and irreversible syndrome. At the final stage of chronic kidney disease a dialysis or renal transplant is necessary. It is typical for patients with chronic illnesses to be physically inactive. Although successful kidney transplantation improves the quality of life, cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality among kidney transplant recipients. In this study the effect of the habitual physical activity was shown among 35 kidney transplant recipients via a spiroergometry test and a health-related quality of life test.

According to the data that have been obtained by mean of objective accelerometer based method the members of the Hungarian National Transplant Team (n=21) spent significantly more time in moderate to vigorous intensity activity (MVPA) and had significantly lower sedentary behavior compared to the control group (n=14). Subjects of the active group had better kidney function (higher eGFR, lower urea and serum creatinine level) compared to the control group and reached, moreover, exceeded the level of the recommended minimal physical activity, according to the international guidelines.

As a result, the members of the national team were able to reach significantly higher performance and better aerobic capacity during the maximal exercise test.

The relative small differences of the maximal muscle force between the two groups put a claim on the specific, individually prescribed exercise program, containing specific strength training, too.

According to the health-related quality of life test the active group reached higher scored at the physical health, psychological health and social relationship domains compared to the control patients.

This study suggests that kidney transplant recipients, even with a relatively low eGFR level, participating in regular physical activity, are able to reach the performance of their healthy counterparts. This performance may relates to a better self-reported quality of life.



## 9. Irodalomjegyzék

1. Rempert A. (2012) A vesetranszplantált betegek és a transzplantált vese túlélését meghatározó tényezők-Doktori értekezés.
3. Langer RM, Nagy KK. (2011) New chances for Hungarian transplantation - Preface to the 12th Congress of the Hungarian Transplantation Society. *Transplant Proc*, 43(4): 1219-1220.
4. Langer RM, Cohen B, Rahmel A. (2012) History of Eurotransplant. *Transplant Proc*, 44(7): 2130-2131.
5. Schiffer L, Krautzig S, Gerbig D, Bintaro P, Haller H, Schiffer M. (2016) Rehabilitation nach Nierentransplantation. *Internist*, 57: 49-54.
8. Bäcker H, Piros L, Langer RM. (2013) Increasing living donor kidney transplantation numbers in Budapest. *Transplant Proc*, 45(10): 3678-3681.
9. Országos Vérellátó Szolgálat SI. (2008) *Agyhalál, Szervdonáció És Szervátültetés Témájában (Általános-És Középiskolai) Előadás Tartására Felkészítő Dokumentum Védőnők Számára.*
10. Neylan JF, Sayegh MH, Coffman TM, Danovitch GM, Krensky AM, Strom TB, Turka LA, Harmon WE. (1999) The allocation of cadaver kidneys for transplantation in the United States: consensus and controversy. *J Am Soc Nephrol*, 10(10): 2237-2243.
11. Persijn GG, Meester JMJ De. (1996) Demand, supply and allocation in Eurotransplant. *Ann Transplant*, 2(1): 26-33.
12. Scott R. (1993) The Terrible Imbalance: Human Organs & Tissues for Therapy - A Review of Demand & Supply. *J Contemp Heal Law Policy*, 9(1): 139-158.
13. *United States Renal Data System. 2016 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States, Vol 2.* (2016) Bethesda, MD, 2016: 1-8
14. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S. (2009) The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4: 5-11.
15. *U.S. Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic*

- Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States, Vol 2.*  
Bethesda, MD,: 2008: 1-4
17. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B. (2000) Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*, 58(3): 1311-1317.
  18. Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, Cheung AK. (2005) Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 20(1): 167-175.
  19. Foley RN. (2010) Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *J Ren Care*, 36: 4-8.
  20. Mange KC, Joffe MM, Feldmann HI. (2001) Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med*, 344(10): 726-731.
  21. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche H-U. (2011) Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant*, 11(3): 450-462.
  22. Terasaki PI, Cecka MJ, Gjertson DW, Takemoto S. (2012) High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med*, 333(6): 333-336.
  23. Gjertson DW, Cecka JM. (2000) Living unrelated donor kidney transplantation. *Kidney Int*, 58(2): 491-499.
  24. Nguyen H Do, Yong K, Croke R, Lim WH. (2011) The Impact of Donor Type and Quality on Renal Transplant Outcomes. In: Ortiz J, Andre J (Szerk.), *Understanding the Complexities of Kidney Transplantation*. InTech,: 2011: 189-205.
  25. Campbell S, McDonald S, Webster AC, Excell L, Livingston B. (2008) Anzdata Registry Report 2008. In: Philip Clayton KH (Szerk.), *Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry*. Adelaide, South Australia,: 2008: 11-14.
  26. Geschichte der Transplantation. (2004) In: Novartis Pharma GmbH,: Nürnberg,: 2004: 9-15.
  27. Hegedűs D. (2015) Transzplantált betegek sportmotorikus mérésvizsgálata.

Diplomadolgozat.

28. Petrányi G. *Klinikai Immunológia*. Medicina Könyvkiadó. Budapest,; 2000: 291-299.
29. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. (2006) Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: The past and present. *Transpl Int*, 19(8): 607-620.
30. Raymond JS. (2015) Physical activity and sedentary time among kidney transplant recipients: association with health-related quality of life and psychosocial health. Diplomadolgozat.
31. Boots J, Christiaans M, van Hooff J. (2004) Effect of immunosuppressive agents on long-term survival of renal transplant recipients: focus on the cardiovascular risk. *Drugs*, 64(18): 2047-2073.
32. Matas AJ, Kandaswamy R, Gillingham KJ, McHugh L, Ibrahim H, Kasiske B, Humar A. (2005) Prednisone-free maintenance immunosuppression - A 5-year experience. *Am J Transplant*, 5(10): 2473-2478.
33. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. (2003) National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med*, 139(2): 137-149.
34. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU. (2011) The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*, 80(1): 17-28.
35. Longo DL. (1987) *Harrison's Principles of Internal Medicine 2*. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS (Szerk.), Internatio. 1987: 1140-1162.
36. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, Held PJ, Port FK. (1999) Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*, 341(23): 1725-1730.
37. Retting RA, Sadler JH. (1997) Health Care Highlight: Measuring and Improving the Health Status of End Stage Renal Disease Patients. *Health Care Financ Rev*,

- 18(4): 77-82.
38. Pinsky BW, Lentine KL, Ercole PR, Salvalaggio PR, Burroughs TE, Schnitzler MA. (2012) Predicting Long-Term Graft Survival in Adult Kidney Transplant Recipients. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 23(4): 693-700.
  39. Knap B, Buturovic-Ponikvar J, Ponikvar R, Bren AF. (2005) Regular Exercise as a Part of Treatment for Patients With End-stage Renal Disease. *Ther Apher Dial*, 9(3): 211-213.
  40. Johansen KL. (2007) Exercise in the End-Stage Renal Disease Population Why Consider Exercise in Patients with ESRD? *J Am Soc Nephrol*, 18: 1845-1854.
  41. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, Feehally J. (2010) Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron - Clin Pract*, 115(1): 7-16.
  42. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. (2009) Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Int Soc Nephrol*, 76(9): 946-952.
  43. Ihász F, Karsai I, Kaj M, Marton O, Finn K, Csányi T. (2015) Characteristics of cardiorespiratory output determining factors among 11-19-year-old boys at rest and during maximal load: Its impact on systolic hypertension. *Acta Physiol Hungary*, 102(3): 263-273.
  44. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. (2003) Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*, 42(5): 1050-1065.
  45. Liefeldt L, Budde K. (2010) Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int*, 23(12): 1191-1204.
  46. Gordon EJ, Prohaska T, L.A. S, Minich PJ, Sehgal A. (2005) Needed: Tailored Exercise Regimens for Kidney Transplant. *Am J Kidney Dis*, 45(4): 769-774.
  47. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. (1996) Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 7(1): 158-165.

48. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. (2004) Cardiovascular disease in stable renal transplant patients in Norway: Morbidity and mortality during a 5-yr follow-up. *Clin Transplant*, 18(5): 596-604.
49. Ihász F. (2013) Terhelésélettani alapismeretek. *Egészségmegőrzés, Prevenció, Terhelésélettani Alapismeretek*. Magyar Sporttudományi Társaság, Budapest, 2013: 316-321.
50. Cordier P, Decruynaere C, Devogelaer J. (2000) Bone mineral density in posttransplantation patients: effects of physical activity. *Transplant Proc*, 32(2): 411-414.
51. Mosconi G, Cuna V, Tonioli M, Totti V, Roi GS, Sarto P, Stefoni S, Trerotola M, Costa AN. (2014) Physical Activity in Solid Organ Transplant Recipients: Preliminary Results of the Italian Project. *Kidney Blood Press Res*, 39: 220-227.
52. Szmodis M, Bosnyák E, Protzner A, Szóts G, Trájer E, Tóth M. (2016) Bone characteristics, anthropometry and lifestyle in late adolescents. *Antropol Anzeiger*, 73(1): 23-32.
53. van den Ham ECH, Kooman JP, Christiaans MHL, Leunissen KML, van Hooff JP. (2000) Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation*, 70(1): 241-242.
54. Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S, Paul SM, Tomlanovich SL, Ascher NL. (2002) A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation*, 74(1): 42-48.
55. World Health Organization. (2010) Global Recommendations on Physical Activity for Health. In: *World Health Organization*. 2010: 26.
56. American College of Sports Medicine. (2009) American College of Sports Medicine position stand: Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(3): 687-708.
57. Bellizi V, Cupisti A, Capitanini A, Callela P, D'Alessandro C. (2014) Physical Activity and Renal Transplantation. *Kidney Blood Press Res*, 39: 212-219.
58. Kidney Disease Improving Global Outcome. (2013) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*, 3(1): 10.
59. Painter PL, Luetkemeier MJ, Moore GE, Dibble SL, Green GA, Myll JO,

- Carlson LL. (1997) Health-related fitness and quality of life in organ transplant recipients 1,2. *Transplantation*, 64(12): 1795-1800.
60. Roi GS, Totti V, Zancanaro M, Mosconi G, Trerotola M, Costa AN, Antonetti T, Anedda A. (2014) Sporting activities and solid organ transplantation. *Med Dello Sport*, 67(1): 2345-2349.
61. Tzvetanov I, West-Thielke P, D'Amico G, Johnsen M, Ladik A, Hachaj G, Grazman M, Heller RU, Fernhall F, Daviglius ML, Solaro RJ, Oberholzer J, Gallon L, Benedetti E. (2014) A Novel and Personalized Rehabilitation Program for Obese Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc*, 46: 3431-3437.
62. Trájer E, Bosnyák E, Komka ZS, Kováts T, Protzner A, Szmodis M, Tóth SZ, Udvardy A, Tóth M. (2015) Retrospective Study of the Hungarian National Transplant Team's Cardiorespiratory Capacity. *Transplant Proc*, 47(6): 1600-1604.
63. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. (1985) Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2): 126-131.
64. Nielens H, Lejeune TM, Lalaoui A, Squifflet JP, Pirson Y, Goffin E. (2001) Increase of physical activity level after successful renal transplantation: a 5 year follow-up study. *Nephrol Dial Transplant*, 16(1): 134-140.
65. Macdonald JH, Kirkman D, Jibani M. (2009) Kidney Transplantation: A Systematic Review of Interventional and Observational Studies of Physical Activity on Intermediate Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*, 16(6): 482-500.
66. Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Paul SM, Dodd MJ, Tomlanovich SL, Ascher NL. (2003) Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis*, 42(2): 362-369.
67. Violan MA, Pomes T, Maldonado S, Roura G, De La Fuente I, Verdaguer T, Lloret R, Torregrosa J V., Campistol JM. (2002) Exercise capacity in hemodialysis and renal transplant patients. *Transplant Proc*, 34(1): 417-418.
68. LaPier TK. (1997) Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. *J Cardiopulm Rehabil*, 17(2): 76-84.
69. Horber FF, Scheidegger JR, Grünig BE, Frey FJ. (1985) Thigh muscle mass and function in patients treated with glucocorticoids. *Eur J Clin Invest*, 15(6): 302-

307.

70. van den Ham ECH, Kooman JP, Schols AMWJ, Nieman FHM, Does JD, Franssen FME, Akkermans MA, Janssen PP, van Hooff JP. (2005) Similarities in Skeletal Muscle Strength and Exercise Capacity Between Renal Transplant and Hemodialysis Patients. *Am J Transplant*, 5(8): 1957-1965.
71. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, Pang G, Lloyd B, Singh MF. (2007) Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK): A Randomized, Controlled Trial of Resistance Training during Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*, 18(5): 1594-1601.
72. Headley S, Germain M, Mailloux P, Mulhern J, Ashworth B, Burris J, Brewer B, Nindl B, Coughlin M, Welles R, Jones M. (2002) Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, 40(2): 355-364.
73. van den Ham ECH, Kooman JP, Schols AMWJ, Nieman FHM, Does JD, Akkermans MA, Janssen PP, Gosker HR, Ward KA, MacDonald JH, Christiaans MHL, Leunissen KML, van Hooff JP. (2007) The Functional, Metabolic, and Anabolic Responses to Exercise Training in Renal Transplant and Hemodialysis Patients. *Transplantation*, 83(8): 1059-1068.
74. Horber FF, Hoopeler H, Scheidegger JR, Grünig BE, Howald H, Frey FJ. (1987) Impact of physical training on the ultrastructure of midthigh muscle in normal subjects and in patients treated with glucocorticoids. *J Clin Invest*, 79(4): 1181-1190.
75. Ozkayar N, Altun B, Halil M, Kuyumcu ME, Arik G, Yesil Y, Yildirim T, Yilmaz R, Ariogul S, Turgan C. (2014) Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephrourol Mon*, 6(4): 1-5.
76. Foley RN, Wang C, Ishani A, Collins AJ, Murray AM. (2007) Kidney Function and Sarcopenia in the United States General Population: NHANES III. *Am J Nephrol*, 27: 279-286.
77. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. (2003) Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*, 95(5): 1851-1860.

78. Korabiewska L, Lewandowska M, Juskowa J, Białoszewski D. (2007) Need for Rehabilitation in Renal Replacement Therapy Involving Allogeneic Kidney Transplantation. *Transplant Proc*, 39(9): 2776-2777.
79. Carella C, Fattinger B, Simeonova M, Mosconi G, Gs R, Totti V, A NC. (2015) Position Paper on Transplantation and Physical Activity. (14): 2-7.
80. Roi GS, Stefoni S, Mosconi G, et al. (2014) Physical Activity in Solid Organ Transplant Recipients: Organizational Aspects and Preliminary Results of the Italian Project. *Transplant Proc*, 46(7): 2345-2349.
81. Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J, Skóra I, Lichodziejewska-Niemierko M, Debska-Slizien A, Sledzinski Z. (2016) Quality of Life After Kidney Transplantation: A Prospective Study. *Transplant Proc*, 48: 50-54.
82. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, Costa AN. (2014) Sport Activity and Health-Related Quality of Life After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*, 46(7): 2231-2234.
83. Das R, Srivastava K, Tudu J, Hooda A. (2014) Crosssectional study of quality of life after renal transplant in end stage renal disease. *Ind Psychiatry J*, 23(1): 40-43.
84. Bittencourt ZZL de C, Filho GA, Mazzali M, dos Santos NR. (2004) Quality of life in renal transplant patients : impact of a functioning graft. *Rev Sauda Publica*, 38(5): 2003-2005.
85. de Mendonca AEO, Torres G de V, Salvetti M de G, Alchieri JC, Costa IKF. (2014) Changes in Quality of Life after kidney transplantation and related factors. *Acta Paul Enferm*, 27(3): 287-292.
86. Wall DR. (2013) Advice for the certifying transplant doctor.
87. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, de Ridder H. *International Standards for Anthropometric Assessment*. International Society for the Advancement of Kinanthropometry, Underdale, Ausztrália, 2011:3-4
88. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). (2009) A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 150(9): 604-612.
89. Duncan GE, Howley ET, Johnson BN. (1997) Applicability of VO<sub>2</sub>max criteria:



- discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sport Exerc*, 29(2): 273-278.
90. Taylor H, Henschel a, Buskirk E. (1955) Maximal Oxygen Make us ati Objective Cur&u-Respiratory Pefurmancel. *J Appl Physiol*, 1955: 73-80.
  91. Borg G. (1978) Subjective effort in relation to physical performance and working capacity. In: Pick HL (Szerk.), *Psychology: From Research to Practice*. Plenum Publishing Corp. New York, 1978: 333-361.
  92. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. (1984) Grip and Pinch Strength: Normative Data for Adults. *Arch Phys Med Rehabil*, 66: 69-74.
  93. Edward LM, Patty SF. (1995) Validity of the Computer Science and Applications, Inc. (CSA) activity monitor. *Med Sci Sport Exerc*, 27(6): 934-940.
  94. Santos-Lozano A, Torres-Luque G, Marín PJ, Ruiz JR, Lucia A, Garatachea N. (2012) Intermonitor variability of GT3X accelerometer. *Int J Sports Med*, 33(12): 994-999.
  95. Aadland E, Ylvisåker E. (2015) Reliability of the actigraph GT3X+ accelerometer in adults under free-living conditions. *PLoS One*, 10(8): 1-10.
  96. GT3X+ and wGT3X+ Device Manual.
  97. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. (1998) Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sport Exerc*, 30(5): 777-781.
  98. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. (2011) 2011 compendium of physical activities: A second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*, 43(8): 1575-1581.
  99. Brage S, Brage N, Franks PW, Ekelund U, Wareham NJ. (2005) Reliability and validity of the combined heart rate and movement sensor Actiheart. *Eur J Clin Nutr*, 59(4): 561-570.
  100. The Actiheart Guide to Getting Started: User Manual by CamNtech Ltd. (2017) 2017: 1-87.
  101. Barreira T, Kang M, Caputo J. (2009) Validation of the Actiheart monitor for the measurement of physical activity. *Int J Exerc Sci*, 2: 60-71.
  102. Angermeyer C, Kilian R, Matschinger H. (2002) Deutschsprachige Version der WHO Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität WHOQOL-100 und

- WHOQOL-BREFM. *Zeitschrift für Medizinische Psychol*, 11(1): 44-48.
103. The WHOQOL Group. (1998) Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*, 28(3): 551-558.
  104. The WHOQOL Group. (1996) Whoqol-Bref: Introduction , Administration , Scoring and Generic Version of the Assessment. *Program Ment Heal*, 16.
  105. Skevington SM, Lotfy M, O'connell KA. (2004) The World Health Organization 's WHOQOL-BREF quality of life assessment : Psychometric properties and results of the international field trial A Report from the WHOQOL Group. *Qual Life Res*, 13(2): 299-310.
  106. Ohaeri JU, Awadalla AW, Gado OM. (2009) Subjective quality of life in a nationwide sample of Kuwaiti subjects using the short version of the WHO quality of life instrument. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 44(8): 693-701.
  107. Gordon EJ, Prohaska TR, Gallant MP, Sehgal AR, Strogatz D, Yucel R, Conti D, Siminoff LA. (2009) Longitudinal analysis of physical activity, fluid intake, and graft function among kidney transplant recipients. *Transpl Int*, 22(10): 990-998.
  108. Painter PL. (2005) Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. *Hemodial Int*, 9(3): 218-235.
  109. Fonyó A. *Az Orvosi Élettan Tankönyve*. Medicina Könyvkiadó Zrt.Budapest, 2014:129-299.
  110. Brown TE, LeMay EH, Burstne BE, Murphy C, Woodward Pa, Soltzfus M. *Chemistry: The Central Science*. In: Jaworski A (szerk), Buffered solution. Pearson Education,,: 2014: 723-734.
  111. Carvalho E V, Reboredo MM, Gomes EP, Teixeira DR, Roberti NC, Mendes JO, Oliveira JCA, Pinheiro B V. (2014) Physical Activity in Daily Life Assessed by an Accelerometer in Kidney Transplant Recipients and Hemodialysis Patients. *Transplant Proc*, 46(6): 1713-1717.
  112. Hawkins MS, Sevick MA, Richardson CR, Fried LF, Arena VC, Kriska AM. (2011) Association between Physical Activity and Kidney Function: National Health and Nutrition Examination Survey. *Med Sci Sport Exerc*, 43(8): 1457-1464.

## **Internetes források**

2. [www.statistics.eurotransplant.org](http://www.statistics.eurotransplant.org).
6. [www.dso.de](http://www.dso.de).
7. [www.semmelweis.hu](http://www.semmelweis.hu).
16. [www.who.int](http://www.who.int).

## 10. Saját publikációk jegyzéke

### *A disszertációhoz kapcsolódó közlemények*

**Trájer E**, Bosnyák E, Komka Zs, Kováts T, Protzner A, Szmodis M, Tóth Sz, Udvardy A, Tóth M. (2015) Retrospective study of the Hungarian National Transplant Team's cardiorespiratory capacity. *Transplant Procs*, 47: 1600-1604. **IF: 0,867**

Szmodis M, Bosnyák E, Protzner A, Szóts G, **Trájer E**, Tóth M. (2016) Bone characteristics, anthropometry and lifestyle in late adolescents. *Anthropol Anz*, 73: 23-32. **IF: 0,651**

### *Független közlemények*

Szmodis M, Zsákai A, Bosnyák E, Protzner A, **Trájer E**, Farkas A, Szóts G, Tóth M. (2017) Reference data for ultrasound bone characteristics in Hungarian children aged 7-19 years. *Ann Hum Biol*, 44 (8): 704-714. **IF: 1,240**

Kelso A\*, **Trájer E\***, Machus K, Treff G, Müller W, Steinacker JM. (2017) Assessment of subcutaneous adipose tissue using ultrasound in highly trained junior rowers. *Eur J Sport Sci*, 17 (5): 576-585. **IF: 1,785**

Bosnyák E, **Trájer E**, Protzner A, Komka Zs, Györe I, Szmodis M, Tóth M. (2016) Osteocalcin gene polymorphism and bone density in Hungarian athletes. *Anthropol Anz*, 10.1127/anthranz/2016/0594. **IF: 0,426**

Bosnyák E, **Trájer E**, Udvardy A, Komka Zs, Protzner A, Kováts T, Györe I, Tóth M, Pucsok J, Szmodis M (2015) ACE and ACTN3 genes polymorphisms among female Hungarian athletes in the aspect of sports disciplines. *Acta Physiol Hung*, 102: 451-458. **IF: 0,814**

Protzner A, Szmodis M, Udvardy A, Bosnyák E, **Trájer E**, Komka Zs, Györe I, Tóth M (2015) Hormonal Neuroendocrine and Vasoconstrictor Peptide Responses of Ball Game and Cyclic Sport Elite Athletes by treadmill test. *PLOS ONE* 10: e0144691. **IF: 3,057**

- Lengyel C, Orosz A, Hegyi P, Komka Zs, Udvardy A, Bosnyák E, **Trájer E**, Pavlik G, Tóth M, Wittman T, Papp JG, Varró A, Baczkó I. (2011) Increased Short-Term Variability of the QT Interval in Professional Soccer Players: Possible Implications for Arrhythmia Prediction, Plos One, 6: e18751. **IF: 4,092**
- Protzner A, **Trájer E**, Bosnyák E, Udvardy A, Szóts G, Tóth M, Szmodis M. (2015) Iskoláskorúak fizikai aktivitása és testzsírja: a mindennapos testnevelés első hatásvizsgálata. Magyar Sporttudományi Szemle 16: 15-20.
- Bosnyák E, **Trájer E**, Protzner A, Udvardy A, Komka Zs, Tóth M, Szmodis M. (2014) Az angiotenzin konvertáló enzim és a bradikinin receptor génpolimorfizmusai magyar élsportolóknál. Magyar Sporttudományi Szemle 15: 4-7.
- Szmodis M, Bosnyak E, Bede R, Farkas A, Protzner A, **Trájer E**, Udvardy A, Toth M, Szóts G. (2013) Az MSTT Mozgás=Egészség Programjának magyarországi tapasztalatai – A fiatal generációk fizikai teljesítményének háttérvizsgálata. Népegészségügy, 91: 141-149.
- Bosnyák E, **Trájer E**, Udvardy A, Komka Zs, Protzner A, Kováts T, Györe I, Szmodis M, Tóth M. (2013) A relatív aerob kapacitás és az ACE és ACTN3 genotípusok kapcsolata magyar élsportolók esetében. Magyar Sporttudományi Szemle 14: 4-7.
- Zs. Komka, E. Bosnyák, **E. Trájer**, A. Protzner, Zs. Major, G. Pavlik, M. Tóth, A. Udvardy: (2011) Increased sympathetic activity can cause repolarization instability in athlete's heart. In: Interventional Medicine et Applied Science, Vol.3 (3), pp. 134-137
- Udvardy A., Györe I., Pucsok J., Bosnyák E., **Trájer E.**, Komka Zs., Tóth M.: Edzettség, edzhetőség genetikai háttere, Sportorvosi Szemle, 51. évf., 4. szám (2010)

## Köszönetnyilvánítás

A doktori fokozatszerzésig vezető elmúlt közel egy évtized útját a lehetőségek jellemezték mind a szakmai, mind a személyes fejlődésemet tekintve, amiért köszönettel tartozom témavezetőmnek, Prof. Dr. Tóth Miklósnak. A sporttudományi pályafutásomat a kezdetektől fogva segítette, minden lehetőséget és körülményt biztosítva a disszertációm elkészítéséhez. Az általam szűken értelmezett tudományos munka világát a lehetőségek révén szerzett ismeretek, tudás és az életre szóló tapasztalatok kiszélesítették, és egy sokszínű, változatos világgá alakították, amiért mindig hálás leszek témavezetőmnek.

A tudományos munkám vesetranszplantáltakat bevonó klinikai vizsgálatai két helyszínen, a Testnevelési Egyetem Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszékén és az ulmi Sportorvosi és Rehabilitációs Klinikán zajlottak. Köszönettel tartozom Prof. Dr. Jürgen Steinacker úrnak, aki nem csak lehetővé tette a klinikai vizsgálatokat, de mindig időt szakítva az eredmények megbeszélésére, szakértelmével és tudásával segítette is munkám elkészülését. A vizsgálatok megvalósítása és lebonyolítása nem valósulhatott volna meg sem az itthoni, sem a németországi munkatársak odaadó és segítőkész munkája nélkül. Hálás köszönetemet fejezem ki minden egyes munkatársnak és barátoknak, akikkel az évek során egy közvetlen, vidám munkaköri légkört alakítottunk ki, és akikre mindig számíthattam munkám során.

Hálával tartozom Dr. Tóth Szabolcsnak, aki nélkül nem ismerhettem volna meg a szervátültetett sportolók csodálatos világát, és akinek lelkes és önzetlen orvosi munkája is hozzájárult ahhoz, hogy tudományos munkám témájaként erre a világra esett a választásom. Nagyon köszönöm továbbá a Transzplantációs és Sebészeti Klinika orvosának, Dr. Török Szilárdnak, a rendületlen segítőkészségét, amellyel lehetővé tette

a vesetranszplantált betegek vizsgálatainak megvalósulását. Az elmúlt évek során lehetőségem nyílt számos kiváló transzplantált sportolót, értékes embert megismerni, közülük is szeretném megköszönni Berente Juditnak, a Szervátültetettek Szövetségének elnökének, és Tilhof Ingridnek, a Szövetség alelnökének, azt a lelkiismeretes és odaadó munkát, amivel ezt a különleges családot támogatják, és azt a szeretetet, amiből én is részesülhettem.

Kiemelt helyet foglal el ebben a felsorolásban Dr. Szmodis Márta, aki nélkül ez a disszertáció biztosan nem készült volna el. Hálásan köszönöm a folyamatos figyelmet, amit munkámra és rám fordított az évek során. Köszönöm a fáradhatatlan, magas szintű tudományos munkáját, valamint azt a mérhetetlenül optimista szemléletet, amivel a legnagyobb nehézségeken is átsegített.

Viszonylag korán, már az egyetemi tanulmányaim végén lehetőségem volt kiváló szakemberektől tanulni. Szeretném ezúttal is megköszönni Dr. Györe Istvánnak az áldozatkész munkáját, amellyel már a sporttudományi pályafutásom kezdeti lépéseit is segítette. Továbbá azt a tudományos szemléletmódot, amelynek csak egy kis részét sikerült elsajátítanom, ám amit annál nagyobb csodálattal figyelek nála minden alkalommal.

Köszönöm szüleimnek, nagyszüleimnek és azoknak a barátoknak, akik végigkísérték az elmúlt évek sokszor rögös időszakait, hogy érdeklődésükkel és figyelmükkel segítettek ezen az úton maradni.

## **Mellékletek**



## 1. számú melléklet

### BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Tisztelt Hölgyem / Uram!

A tervezett vizsgálat a Testnevelési Egyetem Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék Terhelésvizsgáló Laborjában zajlik.

**A vizsgálat címe:** „*WTC 2015 Transzplantált sportolók terhelhetősége*”

A donor szervek hiánya előtérbe helyezi a hosszú távon sikeres transzplantációk iránti igényt. A transzplantáltak életminőségének jellemzésére a fizikai teljesítőképesség alkalmas. Ennek metabolikus hátterét a kardiorespiratorikus kapacitás nyújtja. A fizikai terhelés alatti maximális paraméterek prediktív értéként alkalmasak lehetnek a hosszú távú graft túlélés szempontjából.

A vizsgálat nyugalmi mérésekkel kezdődik. Multifrekvenciás Bioelektromos Impedancia analízis elvén működő Inbody 720 készülékkel testösszetétel mérést végzünk. Ezt követően egy, az életminőséget mérő kérdőív kitöltése történik (WHOQOL-Bref), majd egy nyugalmi szív ultrahang vizsgálat. Az ergometria laborban egy teljes kifáradásos vagy tünethatárolt kerékpár ergométeres teszt során fizikai megterhelésnek tesszük ki és élettani paramétereket (pulzusszám, vérnyomás, EKG) folyamatosan rögzítjük. A spiroergometriai mérés során az aktuális gázparamétereket (oxigén felvétel, szén-dioxid leadás, ventiláció stb.) egy arcra illeszkedő maszk segítségével mérjük.

A vizsgálat során több alkalommal (terhelés előtt nyugalomban, terhelés után a megnyugvási szakaszban) kapilláris vérvétel történik fülcimpából, a vérlaktat szint megállapítása érdekében. A terhelés folyamán hagyományos módszerrel 12 elvezetéses EKG felvételeket készítünk. A spiroergometriás vizsgálat révén nyert objektív, funkcionális adatok kellő alapot jelenthetnek a hosszabb graft túlélés előrejelzésére.

A fizikai aktivitás mennyiségét és intenzitását egy akcelerométer segítségével mérjük. A vizsgálatok teljesen fájdalommentesek, az antropometriai mérések sportruházatban történnek. A teljes-körű felmérés körülbelül 2 órát vesz igénybe. Adatait anonim (név nélkül) módon tudományos feldolgozásra bocsátják. A vizsgálat során a további részvételt bármikor megtagadhatja, ezt akár szóban is közölheti és ebből a későbbiek során semmilyen hátránya nem származik.

Kérjük ezért Önt, hogy járuljon ahhoz hozzá, hogy az Ön által végrehajtott tesztekkel származó információkkal tudományos célú vizsgálatokat végezhesünk. Így ez az Ön érdekeit semmilyen módon nem sérti, azaz semmilyen beavatkozást nem igényel, a feldolgozás névtelenül történik, viszont elősegítheti az orvostudomány fejlődését.

Köszönettel az együttműködésért

Prof. Dr. Tóth Miklós  
tanszékvezető

Dr. Tóth Szabolcs  
orvos

**2/a számú melléklet**

**Beteg beleegyező nyilatkozat**

**A klinikai vizsgálat címe:** *WTC 2015 Transzplantált sportolók terhelhetősége*

A klinikai vizsgálat azonosító száma:

Alulírott (nyomtatott betűkkel): \_\_\_\_\_

anyja neve: \_\_\_\_\_

születési hely: \_\_\_\_\_

TAJ szám: \_\_\_\_\_

lakcím: \_\_\_\_\_

Önként vállalkozom a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikája, valamint a Testnevelési Egyetem Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék által folytatott vizsgálatban való részvételre. A szóbeli tájékoztatás során módomban állt kérdéseket feltenni. Elolvastam az Írásos betegtájékoztatót (mellékelve) és megértettem azt. A vizsgálatokkal kapcsolatban felmerült kérdéseimre kielégítő választ kaptam. Tudomásul veszem, hogy a vizsgálat adatait anonim (név nélkül) módon tudományos feldolgozásra bocsátják. Tájékoztattak továbbra arról is, hogy a vizsgálat során a további részvételemet bármikor megtagadhatom, ezt akár szóban is közölhetem és ebből a későbbiek során semmilyen hátrányom nem származik. Az Írásos betegtájékoztató egy példányát átvettem.

Budapest, 2015. \_\_\_\_\_ hó \_\_\_\_\_ nap

\_\_\_\_\_

A vizsgált személy aláírása

Alulírott (nyomtatott betűkkel): \_\_\_\_\_

beosztás: \_\_\_\_\_

munkakör: \_\_\_\_\_

munkahely: \_\_\_\_\_

ismertetem a tervezett klinikai vizsgálat célját, lényegét, valamint részletesen elmagyaráztam, hogy milyen beavatkozásokra kerül sor.

Budapest, 2015. \_\_\_\_\_ hó \_\_\_\_\_ nap

\_\_\_\_\_

A tájékoztatást adó személy aláírása

## 2/b számú melléklet

Universitätsklinikum - Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin - 89075 Ulm

*Zentrum für Innere Medizin*  
Klinik für Innere Medizin II

### **Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin**

Ärztlicher Leiter:  
Univ Prof Dr med Dr hc. Jürgen Steinacker  
Leimgrubenweg 14  
89075 Ulm

Telefon: (0731) 500-45350 (Anmeldung)  
Telefax: (0731) 500-45353

## **Einwilligungserklärung**

Die **LEILA**-Studie: Effekte von körperlicher Aktivität auf kardiorespiratorische Leistung und Lebensqualität nach Nierentransplantation.

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten hat mir Dr. .... ausreichend erklärt.

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen und habe hierauf Antwort erhalten.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden.

Eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

### INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/ Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und

ohne Namensnennung verarbeitet werden

2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) in meine erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3) Ich weiß, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen und die Vernichtung meiner Blutprobe fordern kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen

Ich willige in die Teilnahme am Forschungsprojekt ein.

.....  
(Name der Patient / Proband)

.....  
Ort, Datum

.....  
(Unterschrift Patient / Proband)

Mit der EDV-mäßigen Verarbeitung der bei mir im Rahmen des obengenannten Vertrages erhobenen Daten bin ich einverstanden.

Ulm, den .....

.....  
(Unterschrift des Arztes)

.....  
(Unterschrift der Patient / Proband)

**3/a számú melléklet**

*Név:*

*Azonosító:*

**THE WORLD HEALTH ORGANIZATION  
QUALITY OF LIFE (WHOQOL) -BREF**

## WHOQOL-BREF

A következő kérdőív során az életminőségével, egészségével vagy más életét érintő témakörrel kapcsolatos kérdésekre kell válaszolnia. Kérem, minden kérdésnél válassza az Önnek leginkább megfelelőt. Amennyiben valamelyik kérdésnél bizonytalan a választ illetően, általában az első megérzés szokott a legközelebb állni a valósághoz.

Kérem, válaszadáskor tartsa szem előtt lehetőségeit, reményeit, vágyait, meggyőződéseit. Az elmúlt **4 hétre** vonatkozóan válaszoljon az alábbi kérdőív során.

		Nagyon rossz	Rossz	Se nem rossz, se nem jó	Jó	Nagyon jó
1	Hogyan értékelné az életminőségét?	1	2	3	4	5

		Egyáltalán nem elégedett	Elégedetlen	Se nem elégedett, se nem elégedetlen	Elégedett	Nagyon elégedett
2	Mennyire elégedett az egészségével?	1	2	3	4	5

A következő kérdéseknél arra kell választ adnia, hogy **milyen mértékben** élte át az alábbi dolgokat az elmúlt 4 hónapban?

		Egyáltalán nem	Kissé	Közepesen	Nagyon	Kifejezetten
3	Mennyire érzi, hogy a fizikai fájdalom meggátolja abban, hogy azt tegye, amire szüksége van?	5	4	3	2	1
4	Mennyire van szüksége orvosi kezelésre a mindennapi élethez?	5	4	3	2	1

5	Mennyire élvezzi az életet?	1	2	3	4	5
6	Mennyire érzi azt, hogy van értelme az életének?	1	2	3	4	5

		Egyáltalán nem	Kissé	Közepesen	Nagyon	Kifejezetten
7	Mennyire képes koncentrálni?	1	2	3	4	5
8	Mennyire érzi magát biztonságban a mindennapi élete során?	1	2	3	4	5
9	Mennyire egészséges az Önt körülvevő környezet?	1	2	3	4	5

A következő kérdéseknél arra kell választ adnia, mennyire volt képes teljességében véghezvinni bizonyos dolgokat az elmúlt 4 hónapban?

		Egyáltalán nem	Kissé	Közepesen	Általában igen	Teljes mértékben
10	Van elég energiája a mindennapi élethez?	1	2	3	4	5
11	Mennyire képes elfogadni a külső megjelenését?	1	2	3	4	5
12	Van elegendő pénze, hogy a szükségleteit fedezze?	1	2	3	4	5
13	Mennyire érhetőek el a funkcionális élethez nélkülözhetetlen információk?	1	2	3	4	5
14	Milyen mértékben van lehetősége aktív kapcsolódásra?	1	2	3	4	5

		Nagyon kevésbé	Kissé	Közepesen	Jól	Nagyon jól
15	Mennyire képes kimozdulni (mekkora mozgástere van)?	1	2	3	4	5

		Egyáltalán nem elégedett	Elégedetlen	Se nem elégedett, se nem elégedetlen	Elégedett	Nagyon elégedett
16	Mennyire elégedett az alvásával?	1	2	3	4	5
17	Mennyire elégedett a mindennapi tevékenységeinek ellátásával?	1	2	3	4	5
18	Mennyire elégedett a munkaképességével?	1	2	3	4	5
19	Mennyire elégedett önmagával?	1	2	3	4	5
20	Mennyire elégedett személyes kapcsolataival?	1	2	3	4	5
21	Mennyire elégedett szexuális életével?	1	2	3	4	5
22	Mennyire elégedett a baráti kapcsolataival?	1	2	3	4	5
23	Mennyire elégedett a lakókörnyezetével?	1	2	3	4	5
24	Mennyire elégedett az egészségügyi szolgáltatások elérhetőségével?	1	2	3	4	5
25	Mennyire elégedett a közlekedési feltételekkel?	1	2	3	4	5



A következő kérdéseknél arra kell választ adnia, hogy milyen gyakran tapasztalta vagy érezte az alábbi dolgokat az elmúlt 4 hónap során.

		Soha	Ritkán	Gyakran	Nagyon gyakran	Mindig
26	Milyen sűrűn voltak negatív érzései, úgy, mint borongós hangulat, kétségbeesés, idegesség, depresszió?	5	4	3	2	1

**Van bármilyen megjegyzése a kérdőívvel kapcsolatban?**

---

---

---

---

**3/b számú melléklet**

*Name:*

*Pateintenummer:*

**WHO Quality of Life-Fragebogen**  
**WHOQOL -BREF**

## WHOQOL-BREF

Die folgenden Fragen richten sich auf Ihre subjektive Bewertung der Lebensqualität, Gesundheit und anderen Lebensbereiche. Bitte wählen Sie die Antwort, die am besten passt. Wenn Sie unsicher sind, wählen Sie die Antwort, die Ihnen am ehesten spontan geeignet erscheint.

Es kommt um auf Ihre persönliche Bewertungen, Hoffnungen und Wünsche an. Bitte bewerten Sie die **zurückliegenden 4 Wochen**.

		Sehr schlecht	Schlecht	Mittelmäßig	Gut	Sehr gut
1	Wie würden Sie Ihre Lebensqualität beurteilen?					

		Sehr unzufrieden	Unzufrieden	weder zufrieden, noch unzufrieden	zufrieden	sehr zufrieden
2	Wie zufrieden sind Sie mit ihrer Gesundheit?					

In den folgenden Fragen geht es darum, **in welchem Umfang** Sie während der vergangenen **vier Monate** bestimmte Dinge erlebt haben

		Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
3	In welchem Maß haben Sie das Gefühl, daß durch körperlichen Schmerzen davon					

	abhalten das zu tun, was Sie tun müssen?					
4	Wie oft brauchen Sie medizinische Behandlung um den Alltag zu bewältigen?					
5	Wie genießen Sie Ihrem Leben?					
6	In welchem Maße halten Sie Ihr Leben für bedeutend?					

		Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
7	Wie gut können Sie sich konzentrieren?					
8	Wie sicher fühlen Sie sich in Ihrem Alltagsleben?					

9	Wie gesund schätzen Sie Ihre räumliche Umgebund ein?					
---	--	--	--	--	--	--

In den folgenden Fragen geht es darum, **in welchem Umfang** Sie während der vergangenen zwei Wochen bestimmte Dinge erlebt haben oder in der Lage waren, bestimmte Dinge zu tun?

		Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
10	Haben Sie genug Energie für das tägliche Leben?					
11	Können Sie Ihr Aussehen akzeptieren?					
12	Haben Sie genug Geld, um Ihre Bedürfnisse erfüllen zu können?					
13	Haben Sie Zugang zu den Informationen, die Sie für das tägliche Leben brauchen?					
14	Haben Sie ausreichend Möglichkeiten zu Freizeitaktivitäten?					

		Sehr schlecht	Schlecht	Mittelmäßig	Gut	Sehr gut
15	Wie gut können Sie sich fortbewegen? (körperliche Funktionen)					

		Sehr unzufrieden	Unzufrieden	Weder zufrieden noch unzufrieden	Zufrieden	Sehr zufrieden
16	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Schlaf?					
17	Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Alltagsaktivitäten?					
18	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Arbeitsfähigkeit?					
19	Wie zufrieden sind Sie mit sich selbst?					
20	Wie zufrieden sind Sie mit Ihren persönlichen Beziehungen?					
21	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?					
22	Wie zufrieden sind Sie mit der Unterstützung durch Ihre Freunde?					
23	Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Wohnbedingungen?					
24	Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Möglichkeiten, Gesundheitsdienste in Anspruch nehmen zu können?					
25	Wie zufrieden sind Sie mit den Beförderungsmitteln, die Ihnen zur Verfügung stehen?					

In den folgenden Fragen geht es darum, **wie oft** sich während der vergangenen zwei Wochen bei Ihnen negative Gefühle eingestellt haben, wie zum Beispiel Angst oder Traurigkeit

		Niemals	Nicht oft	Zeitweilig	Oftmals	Immer
26	Wie häufig haben Sie negative Gefühle wie Traurigkeit, Verzweiflung, Angst oder Depression?					

**Haben Sie irgendwelche Kommentare zu diesem Fragebogen**

---

---

---

---



## Retrospective Study of the Hungarian National Transplant Team's Cardiorespiratory Capacity

E. Trájer<sup>a,\*</sup>, E. Bosnyák<sup>a</sup>, Z.S. Komka<sup>a</sup>, T. Kováts<sup>a</sup>, A. Protzner<sup>a</sup>, M. Szmodis<sup>a</sup>, S.Z. Tóth<sup>b</sup>, A. Udvardy<sup>a</sup>, and M. Tóth<sup>a</sup>

<sup>a</sup>University of Physical Education, Budapest, Hungary; and <sup>b</sup>Hungarian Transplant Federation, Clinic of Transplantation and Surgery, Semmelweis University, Budapest, Hungary

### ABSTRACT

The low availability of donor organs requires long-term successful transplantation as an accepted therapy for patients with end-stage renal and liver diseases. The health benefits of regular physical activity are well known among healthy individuals as well as patients under rehabilitation programs. Our aim was to describe the cardiorespiratory capacity of the Hungarian National Transplant Team. Twenty-five kidney ( $n = 21$ ) or liver ( $n = 4$ ) transplant athletes participated in this study. Maximal cardiorespiratory capacity ( $VO_{2max}$ ) was measured on a treadmill with the use of gas analysis. After a resting pulmonary function test, subjects completed a *vita maxima* test until exhaustion. Aerobic capacity of transplant athletes was higher than the age- and sex-predicted cardiorespiratory fitness ( $VO_{2max}$   $109.9 \pm 21.7\%$  of the predicted values;  $P = .0101$ ). Resting respiratory function indicators exceeded 80% of predicted age- and sex-matched normal values. There were positive correlations between  $VO_{2max}$  and workload ( $r^2 = 0.40$ ;  $P = .0463$ ), metabolic equivalent ( $r^2 = 0.72$ ;  $P < .0001$ ), and oxygen pulse ( $r^2 = 0.30$ ;  $P = .0039$ ). However, age showed negative correlation with  $VO_{2max}$  ( $r^2 = 0.32$ ;  $P = .0031$ ), and there was no significant correlation between graft age and maximal oxygen consumption ( $r^2 = 0.15$ ;  $P = .4561$ ). Although the small amount of participants can not represent the general kidney and liver transplant population, the excellent cardiorespiratory performance suggests that a normal level of physical capacity is available after transplantation and can be even higher with regular physical activity. This favorable physiologic background leads to a state that provides proper graft oxygenization, which is an important factor in long-term graft survival.

**T**HE PREVALENCE rates of end-stage renal disease (ESRD) [1,2] and end-stage liver disease (ESLD) [3] have increased worldwide over the past decade. Successful liver (LT) or kidney (KT) transplantation is the recognized treatment to attain complete rehabilitation, including improvement in quality of life (QOL) and life expectancy. Hungary possesses a larger donor and recipient pool as a full member of Eurotransplant. However, the imbalance between the low availability of donor organs and the number of patients on waiting lists is an ongoing problem [3,4]. Several studies have focused on the ability to precisely predict future long-term graft survival, which is vital for assessing the benefits of transplantation [5–7].

Aerobic capacity (AC) represents the physical condition of an individual and is currently considered to be the best

indicator for cardiorespiratory fitness [3].  $VO_{2max}$  is a leading fitness marker for evaluating AC and relevant to defining the functional capacity of the body to respond to an increased oxygen demand [8,9].  $VO_{2max}$  and maximal  $O_{2p}$  are already accepted tools for risk evaluation in several transplant centers and are strongly associated with mortality after transplantation [10,11]. These indicators are

Funding: KTA\_AIK-12-1-2013-0017 (Semmelweis University, Budapest) and GOP-1.1.1-2012-0258 (University of Physical Education, Budapest).

\*Address correspondence to Emese Trájer, MA, University of Physical Education, Budapest, Alkotás street 44, 1123 Budapest, Hungary. E-mail: trajer.emese@gmail.com

0041-1345/15  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.02.022>

© 2015 by Elsevier Inc. All rights reserved.  
360 Park Avenue South, New York, NY 10010-1710



connected with graft function and graft survival after transplantation and therefore relevant to the prognosis of transplant recipients.

However, Gitt et al (2002) reported that owing to its less subject to motivation or premature cessation, anaerobic ventilatory threshold ( $VO_{2AT}$ ) and ventilatory efficiency (ventilation [VE] versus carbon dioxide output [ $VCO_2$ ] slope), combined were found to predict survival in patients with chronic heart failure (CHF) better than  $VO_{2max}$  [12]. These methods are used to identify high-risk patients among LT candidates, which is extremely important because LT patients show mostly impaired endurance capacity, probably owing to chronic deconditioning or myopathy related to immunosuppressive medication [13–15].

Physical exercise has a great potential for mortality reduction and to improve physical functioning and health-related QOL in the transplant population [14,16]. Various short-term studies have examined the effect of a rehabilitation training program either during waiting time or shortly after transplantation [15–18]. Few data exist to show whether benefits of regular physical activity can be achieved in the long term among KT and LT recipients. Only 1 American study investigated the level of physical capacity in a group of transplant recipients who participated in the national Transplant Games [19]. Although cardiorespiratory function of these patients usually does not reach the level of the normal healthy population, there are some organ transplant recipients who achieve high performance and are able to do sports similarly to their healthy counterparts.

The present retrospective study focused on the relationship between aerobic capacity and physical performance among KT and LT recipients. We investigated all of the members of the Hungarian Transplant Team who participated in the 2011 World Transplant Games.

## MATERIALS AND METHODS

Twenty-five subjects (14 male, 11 female) who had undergone orthotopic LT or KT at Semmelweis University Transplantation and Surgery Clinic were included in the study. All of them were registered members of the Hungarian National Transplant Team. One of the participation criteria of the 2011 World Transplant Games was to perform a cardiopulmonary exercise test (CPET). With permission from their team physician, subjects who could perform ergometer testing and without severe neurologic or musculoskeletal diseases were included. Exclusion criteria consisted of nonsolid organ transplantation, uncontrolled hypertension, unstable angina, and active infection within the previous 3 weeks. Informed consent approved by the Institutional Review Board of the Semmelweis University was obtained from each subject.

Pulmonary function testing was performed with the use of Schiller Gashorn Power Cube. Inspiratory vital capacity (IVC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the 1st second ( $FEV_1$ ), and  $FEV_1/FVC$  were recorded.

All athletes underwent an incremental treadmill test to exhaustion (Schiller ITAM ERT-100). Starting speed was 4 km/h for 4 minutes. Velocity increased by one km/h every other minute. A 2% starting slope ascended by 1% every other minute. During the test, breath-by-breath measurements of  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , respiratory

**Table 1. Baseline Characteristics of the Study Group at Inclusion**

Characteristic	Male	Female	Total
<i>n</i>	14	11	25
Age (y)	41.0 ± 14.5	37.3 ± 18.4	39.4 ± 16.1
Kidney Tx	12	9	21
Liver Tx	2	2	4
SBP (mm Hg)	155 ± 26	139 ± 27	148 ± 27
DBP (mm Hg)	82 ± 16	83 ± 18	82 ± 17
Weekly training hours	8.4 ± 6.8	6.6 ± 3.3	7.6 ± 5.5
Hypertension	8	2	10
Diabetes mellitus	0	1	1
Creatinine (μmol/L)	130.0 ± 32	111.5 ± 40.7	121.8 ± 36.5
Hemoglobin (g/dL)	139.2 ± 17.7	117.4 ± 35.3	129.5 ± 28.4
Bilirubin (μmol/L)	9.9 ± 4.4	8.3 ± 3.2	9.2 ± 3.9
Smoker	4	0	4
Graft age (y)	9.2 ± 7	11.3 ± 5.7	10.1 ± 6.6

Note. Values are expressed as mean ± SD or number of subjects. Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; Tx, transplantation.

exchange ratio (RER), and  $O_{2p}$  were used. Because of the unique population, besides the primary and secondary criteria of a true  $VO_{2max}$  [20,21], signs of subjective fatigue were also taken into consideration. Tests were terminated if a subject achieved maximal oxygen uptake criteria, was unable to continue (volitional fatigue), or reported dizziness or muscle fatigue. Therefore, peak  $VO_2$  values were regarded as  $VO_{2max}$ . To be able to examine the life expectancy and QOL of the transplant recipients, their maximal cardiovascular capacity was compared with the expected values of a healthy sedentary population.

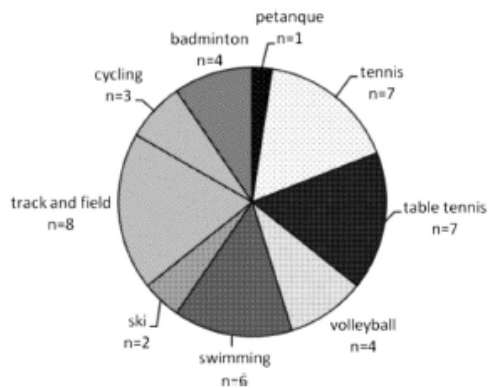
Maximal oxygen pulse was expressed in milliliter per beat and as a percentage of the predicted value. Normal values were defined by peak  $O_{2p}$  >80% of predicted.  $VO_{2max}$  was expressed in relative values (milliliters of oxygen per kilogram per minute) and as a percentage of the predicted value. Normal values were defined by  $VO_{2max}$  >84% of predicted [11]. Age- and sex-predicted  $VO_2$  was determined with the use of formulas reported for sedentary normal individuals by Wassermann [22]. Blood pressure was measured before and after the test. Workload and metabolic equivalents (MET) were continuously registered. Twelve-lead electrocardiography was monitored throughout the test.

Anaerobic threshold (AT) was determined by means of respiratory measurements [23] based on the ventilation equivalent ( $EqO_2-AT$ ) method [24].

General information that included age, sex, body mass index, weekly exercise (h/wk), and other factors, such as graft age, relevant comorbidities (history of ischemic heart disease, hypertension, diabetes mellitus) was recorded. Critical laboratory values (hemoglobin, creatinine, bilirubin levels) were also collected.

## Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with the use of Statistica 11.0 for Windows. Student *t* tests for independent samples were used to compare variables at rest and during the exercise test between the sexes. The predicted and measured maximal oxygen uptake was analyzed with the use of dependent *t* test for paired samples. Pearson correlation analysis was used to assess the possible relationships between peak  $VO_2$  and age, workload, MET,  $O_{2p}$ , and graft age. The effective level of random error was set at 5% in all tests of significance.



**Fig 1.** Distribution of sports within the study sample ( $n = 25$ ). Some of the transplant recipients did  $\geq 2$  sports at the same time.

## RESULTS

### Baseline Characteristics of Participants

Subject characteristics are detailed in Table 1. The study population consisted of 14 male (M) and 11 female (F) transplant athletes. Twenty-one subjects had KT and 4 had LT. Ten had controlled hypertension. All of the participants completed the maximal cardiovascular fitness test. Despite the diversity of the age range in the group, there were no differences between the groups in graft age (M,  $9.21 \pm 7$  y; F,  $11.27 \pm 5.7$  y; NS). All of the subjects except 1 had 1st transplants.

Athletes were training an average of  $7.6 \pm 5.5$  h/wk with various sports distribution (Fig 1). All of them participated in regular organized training programs led by trainers with a variety of intensity and frequency.

### Baseline Characteristics of Pulmonary Function

There were no statistical differences between the 2 groups in respiratory function indicators at rest (Table 2). Pulmonary function assessment in the whole sample showed a high level, ie,  $>80\%$  of predicted values (peak IVC,  $3.47 \pm 0.9$  L; peak FVC,  $3.47 \pm 0.9$  L).

### Functional Indicators During Maximal Exercise Test

Table 3 summarizes the cardiovascular parameters during maximal exercise test. As expected, men achieved better

**Table 2. Baseline Standard Resting Respiratory Function Indicators**

Indicator	Male	Female	Total
IVC (% of predicted)*	$80.8 \pm 15.7$	$83.3 \pm 16.2$	$81.9 \pm 15.6$
FVC (% of predicted)*	$85.9 \pm 13.0$	$81.8 \pm 20.5$	$84.1 \pm 17.0$
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)*	$105.8 \pm 14.0$	$90.9 \pm 22.2$	$99.2 \pm 19.0$
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	$92.2 \pm 5.8$	$94.0 \pm 3.7$	$93.0 \pm 5.0$

Abbreviations: IVC, inspiratory vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the 1st second.

\*Percentage of predicted age- and sex-matched normal values pre-established by the manufacturer.

**Table 3. Results of Maximal Exercise Test**

Parameter	Male	Female	Total
<b>Maximal cardiovascular response</b>			
Workload (W) <sup>‡</sup>	$311.2 \pm 83.4$	$202.3 \pm 48.1$	$263.3 \pm 88.2$
MET	$14.5 \pm 4.3$	$11.8 \pm 3.7$	$13.3 \pm 4.2$
Total time (s) <sup>†</sup>	$622.1 \pm 174.1$	$439.1 \pm 119.7$	$541.6 \pm 176.1$
HR (beats/min)	$174.0 \pm 19.5$	$174.9 \pm 23.3$	$174.4 \pm 20.8$
VO <sub>2max</sub> (mL/kg/min)	$38.7 \pm 10.5$	$31.0 \pm 8.8$	$35.4 \pm 10.3$
O <sub>2p</sub> -max (mL/beat) <sup>§</sup>	$16.8 \pm 3.5$	$10.9 \pm 1.9$	$14.2 \pm 4.1$
SBP (mm Hg)	$179.6 \pm 20.5$	$176.5 \pm 17$	$174.3 \pm 19.6$
DBP (mm Hg)	$82.3 \pm 17.6$	$86.2 \pm 7.2$	$84.0 \pm 13.3$
Peak VO <sub>2</sub> (% of predicted)*	$110.1 \pm 21.9$	$109.6 \pm 22.6$	$109.9 \pm 21.7$
Peak O <sub>2p</sub> (% of predicted)*	$112.4 \pm 22.1$	$115.2 \pm 22.6$	$113.6 \pm 21.9$
<b>AT (67.6 <math>\pm</math> 30.1% of VO<sub>2max</sub>)</b>			
HR <sub>AT</sub> /HR <sub>max</sub> (%) <sup>†</sup>	$73.4 \pm 10.1$	$83.3 \pm 8.5$	$77.7 \pm 10.5$
Workload (W) <sup>†</sup>	$167.5 \pm 52.2$	$130.6 \pm 27.9$	$151.4 \pm 46.4$
HR (beats/min) <sup>†</sup>	$127.3 \pm 20.1$	$144.6 \pm 17.5$	$134.9 \pm 20.6$
VO <sub>2AT</sub> /VO <sub>2max</sub> (%)	$56.7 \pm 19.4$	$81.4 \pm 36.2$	$67.6 \pm 30.1$

Note. Values are presented as mean  $\pm$  SD.

Abbreviations: MET, metabolic equivalent; HR, heart rate; VO<sub>2max</sub>, relative maximal oxygen consumption; O<sub>2p</sub>, oxygen pulse; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; AT, anaerobic threshold.

\*Percentage of predicted age- and sex-matched normal values pre-established by the manufacturer.

<sup>†</sup> $P < .05$ .

<sup>‡</sup> $P < .001$ .

<sup>§</sup> $P < .0001$ .

results in workload, MET, and total time. However, there was no significant difference in VO<sub>2max</sub>. Participants performed above the expected healthy sedentary level:  $109.9 \pm 21.7\%$  in VO<sub>2max</sub> and  $113.6 \pm 21.9\%$  in O<sub>2p</sub>-max. All of the subjects exceeded the secondary criterion of true maximal aerobic test: RER, 1.10 (total,  $1.25 \pm 0.09$ ). Transplant athletes reached their AT at a mean of  $67.6 \pm 30.1\%$  of VO<sub>2max</sub>.

### Variables Associated With Change in VO<sub>2max</sub> During Maximal Exercise Test

Parameters correlated with maximal oxygen consumption are listed in Table 4. There was positive correlation between VO<sub>2max</sub> and workload ( $r^2 = 0.40$ ;  $P = .0463$ ). MET ( $r^2 = 0.72$ ;  $P < .0001$ ) and O<sub>2p</sub> ( $r^2 = 0.30$ ;  $P = .0039$ ) were, naturally, higher in athletes who had better VO<sub>2max</sub> levels. Although our patients did regular sport activities, aging process may have contributed more to aerobic capacity, which was inversely correlated with age ( $r^2 = 0.32$ ;

**Table 4. Parameters Correlated With Maximal Oxygen Consumption**

Parameter	Correlation Coefficient	P Value
Age (y) <sup>†</sup>	-0.57	.0031
Workload (W)*	0.63	.0463
MET <sup>‡</sup>	0.85	<.0001
O <sub>2p</sub> (mL/beat) <sup>†</sup>	0.56	.0039
Graft age (y)	-0.39	.4561

Abbreviations as in Table 3.

\* $P < .05$ ; <sup>†</sup> $P < .001$ ; <sup>‡</sup> $P < .0001$ .



$P = .0032$ ). No significant correlation was found between  $VO_{2max}$  and graft age ( $r^2 = 0.15$ ;  $P = .4561$ ).

## DISCUSSION

The objective of this study was to evaluate the aerobic capacity of the members of the Hungarian National Transplant Team. Therefore we measured KT and LT elite athletes who participated at the World Transplant Games. Despite the high selectivity, the present data provide an objective measured level of cardiorespiratory fitness in long-term KT and LT recipients. Our examination provides some insights into the potential of regular physical activity after transplantation. The main limitation of this study is the lack of an age- and sex-matched transplant sedentary control group. However, we compared the results of the transplant athletes with the expected normal values of a healthy sedentary age- and sex-matched population and observed that cardiorespiratory function of these organ transplant recipients showed significantly better results. The cardiovascular parameters change after transplantation both at rest and during exercise, with an increase in heart rate (HR) and systolic blood pressure (SBP), too. Lemyze et al [15] investigated 20 patients who underwent orthotopic LT and measured an increasing SBP from  $127 \pm 5.6$  mm Hg to  $147 \pm 6.2$  mm Hg an average of 16 months after LT. In our group, fewer than one-half of the subjects had well controlled hypertension. After the resting values, as a normal response to exercise, hyperkinetic state was characterized by an increase in HR and SBP during maximal test. Although this is normal cardiovascular response to exercise, according to other studies [25–27], we also found that regular physical exercise after transplantation has no major reducing effect on resting blood pressure or extant hypertension. This could be explained by the variety of antihypertensive medication, different sports, or the diverse weekly training hours.

We observed the average value for peak HR was  $174.4 \pm 20.8$  beats/min in our investigation after the maximal aerobic test, which was  $96.9 \pm 7.2\%$  of the predicted value. The high values of  $HR_{max}$  could indicate a good aerobic state. In contrast, Stephenson et al [13] reported  $87.0 \pm 8.0\%$  and Lemyze et al (2010) [15]  $88.0 \pm 19.0\%$  of predicted values after CPET in post-transplantation patients.

Functional abnormalities and organ failures among post-transplantation patients mostly result an impairment in the cardiopulmonary system. Nevertheless, aerobic capacity after a few months of LT or KT normally improves. Lemyze et al [15] reported a 7.7% modest improvement in  $VO_{2max}$  16 months after LT, which meant 71.1% of predicted value. Similarly, Iscar et al [28] showed a significant increase in  $VO_{2max}$  12 months after LT. However, postoperative fitness still remains below the expected values for the age-matched healthy sedentary population. Stephenson et al [13] reported an impaired physical performance 30 months after LT. The recipients reached  $22.0 \pm 8.0$  mL/kg/min relative oxygen consumption which was  $66.0 \pm 20.0\%$  of predicted

values. None of the studies reported that  $VO_{2max}$  after transplantation could meet the healthy sedentary age-matched values without regular physical activity.

In our study, the average of  $35.9 \pm 9.7$  mL/kg/min  $VO_{2max}$  ( $111.6 \pm 18.5\%$  of predicted value) was significantly higher ( $P = .0095$ ) than the age- and sex-matched healthy sedentary individuals. Krasnoff et al [29] found an improvement of physical fitness on various intensity 24 months after LT. Still, these values reached only  $80.2 \pm 19.5\%$  of age-predicted values.

One of the few earlier studies [30] that measured the effect of regular exercise in the first postoperative year after LT reported an increase in aerobic capacity of  $>43\%$  in peak  $VO_2$  after 6 months. Those patients underwent a supervised exercise rehabilitation program shortly after surgery. Their values of  $22.2 \pm 1.0$  mL/kg/min are well below of the average values of  $35.9 \pm 9.7$  mL/kg/min in the present study.

In general, after the age of 25 years,  $VO_{2max}$  decreases 9.0% per decade in the healthy sedentary population [31]. In the present study, we also found that  $VO_{2max}$  is negatively correlated to age. Although our patients do regular sports activities, the aging process may contribute more than exercise to the results. All other variables of physical capacities, including workload, MET, and  $O_{2p}$ , positively correlated with  $VO_{2max}$ . Because of no correlation between graft age and  $VO_{2max}$  we can suspect that graft age has no major effect on cardiorespiratory capacity.

Although maximal values, especially peak  $VO_2$ , is a prognostic end point,  $VO_2$  at AT does not depend on the clinical symptoms occurring before the end of an intensive exercise test, and therefore it can be used as a strong prognostical parameter. Early AT for post-transplantation patients is evidence of rather low oxygen consumption and workload [12,32]. In contrast, in our study,  $VO_2$  at AT of transplant athletes was  $62.9 \pm 18.4\%$  of  $VO_{2max}$  and participants reached  $77.7 \pm 10.5\%$  of the  $HR_{max}$  and  $60.7 \pm 17.0\%$  of the  $W_{max}$  at their AT.

## CONCLUSION

Transplant athletes represent a highly specialized small group within the transplant cohort, so we could investigate only a small number of subjects in this study. Considering this, our results may confirm that regular exercise help for transplant patients to be able to reach better cardiorespiratory fitness than their healthy sedentary counterparts. The limited postoperative data of physical capacity after an exercise rehabilitation indicate a need for longitudinal investigations of specialized guided exercise programs with transplant recipients. Because cardiorespiratory capacity influences successful long-term graft survival, one of our future goals is to investigate the differences between active and sedentary transplant recipients regarding graft survival.

The Hungarian National Transplant Team reached 4th place out of the 56 attending nations at the World Transplant Games 2011. The main physiologic background of this achievement was their excellent cardiorespiratory state. They

reached this result with an average of 7.6 training hours weekly. The connection between their physical performance and physical activity supports the assumption that participation in regular exercises enhances health-related outcomes in organ transplant recipients and fosters successful transplantation, reintegration into the community, and improvement of QOL. Although we measured only KT and LT athletes, specific investigation is highly recommended in all other organ transplant individuals who do regular sport activities. Detailed medical tests are also essential for these patients who tend to have overcompensation.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful for the final advice and instructions from Prof Róbert Langer.

#### REFERENCES

- [1] Moeller S, Giaberge S, Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrol Dial Transplant* 2001;17:2071-6.
- [2] Hsieh R-L, Lee W-C, Chang C-H. Maximal cardiovascular fitness and its correlates in ambulatory hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006;48:21-7.
- [3] Dhanany S, Lemyze M, Boleslawski E, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation* 2008;86:1077-83.
- [4] Langer R. New chances for Hungarian transplantation—preface to the 12th Congress of the Hungarian Transplantation Society. *Transplant Proc* 2011;43:1219-20.
- [5] Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, et al. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:307-13.
- [6] Kaplan B. Overcoming barriers to long-term graft survival. *Am J Kidney Dis* 2006;47:S52-64.
- [7] Pinsky BW, Lentine KL, Ercole PR, et al. Predicting long-term graft survival in adult kidney transplant recipients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2012;23:693-700.
- [8] Albouaini K, Egred M, Alahmar A, et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart* 2007;93:1285-92.
- [9] Koch B, Schäper C, Iltermann T, et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. *Eur Respir J* 2009;33:389-97.
- [10] Mancini DM, Eisen H, Kussmaul HW, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:783-4.
- [11] American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Resp Crit Care* 2003;167:211.
- [12] Gitt AK, Wassermann K, Kilkowski C, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation* 2002;106:3079-84.
- [13] Stephenson AL, Yoshida EM, Abboud RT, et al. Impaired exercise performance after successful liver transplantation. *Transplantation* 2001;72:1161-4.
- [14] Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med* 2006;38:322-8.
- [15] Lemyze M, Dharancy S, Nevière R, et al. Aerobic capacity in patients with chronic liver disease: very modest effect of liver transplantation. *Presse Med* 2010;39:e174-81.
- [16] Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1845-54.
- [17] Knap B, Buturovic-Ponikvar J, Ponikvar R, et al. Regular exercise as a part of treatment for patients with end-stage renal disease. *Ther Apher Dial* 2005;9:211-3.
- [18] Wong F, Girgrah N, Graba J, et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut* 2001;49:268-75.
- [19] Painter PL, Luetkemeier MJ, Moore GE, et al. Health-related fitness and quality of life in organ transplant recipients. *Transplantation* 1997;64:1795-800.
- [20] Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* 1955;8:73-80.
- [21] Duncan GE, Howley ET, Johnson BN. Applicability of  $VO_{2max}$  criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:273-8.
- [22] Wassermann K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest* 1997;112:1091-101.
- [23] Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, et al. Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1983;68:360-7.
- [24] Reinhard U, Müller PH, Schmülling RM. Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respir* 1979;38:36-42.
- [25] Hagberg JM, Goldberg AP, Ehsani AA, et al. Exercise training improves hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1983;3:209-12.
- [26] Goldberg AP, Geltman EM, Gavin 3rd JR, et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron* 1986;42:311-6.
- [27] Molsted S, Eidemak I, Sorensen HT, et al. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clin Pract* 2004;96:76-81.
- [28] Iscar M, Montoliu MA, Ortega T, et al. Functional capacity before and after liver transplantation. *Transplant Proc* 2009;41:1014-5.
- [29] Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, et al. Objective measure of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. *Clin Transplant* 2005;19:1-9.
- [30] Beyer N, Aadahl M, Strange B, et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 1999;5:301-9.
- [31] American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991.
- [32] Williams TJ, Slater WR. Role of cardiopulmonary exercise testing in lung and heart-lung transplantation. In: Weisman IM, Zeballos RJ, editors. *Clinical exercise testing*. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers; 2002. pp. 260-1.



## Bone characteristics, anthropometry and lifestyle in late adolescents

Márta Szmodis\*, Edit Bosnyák, Anna Protzner, Gábor Szóts, Emese Trájer and Miklós Tóth<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Physical Education, Department of Health Sciences and Sport Medicine, 1123 Budapest, Alkotás str.44, Hungary

\* Corresponding author: szmodis@tf.hu  
bosnyaked@gmail.com  
protzneranna@gmail.com  
gabor@szots.hu  
trajer.emese@gmail.com  
tothmik1@hotmail.com

With 3 figures and 2 tables

**Summary:** *Background:* Physical activity and adequate calcium intake have favourable influences on the bone status, while body structure and function can be altered with lifestyle changes. The use of portable quantitative ultrasound measurements provides a non-invasive method of evaluating bone characteristics.

*Aim:* To analyze relationships between physical activity, anthropometric variables, milk consumption and bone parameters in late adolescents.

*Subjects and methods:* The subjects were 16–18-year-old athletic and non-athletic adolescents ( $N = 377$ ). Calcaneal quantitative ultrasound parameters were registered with Sonost 3000 bone densitometer. The analysis included speed of sound (SOS,  $m s^{-1}$ ), broadband ultrasound attenuation (BUA,  $dB MHz^{-1}$ ), bone quantity index ( $BQI = \alpha SOS + \beta BUA$ ). Anthropometry was measured according to the guidelines of International Biological Program (Weiner and Lourie 1969). Body composition was assessed by Pařízková's (1961), and Drinkwater & Ross (1980) method. The level of dairy consumption and habitual physical activity were estimated with the use of self-reported questionnaires. Differences between subgroups were tested by Student's t-test and by one-way ANOVA. Correlation patterns of the variables for total sample and subgroups were analyzed ( $p < 0.05$ ).

*Results:* Athletic and non-athletic subgroups differed, with the athletes having better values: SOS (boys:  $1507.00 \pm 12.25$  vs.  $1493.16 \pm 11.51$ ; girls:  $1501.40 \pm 13.87$  vs.  $1486.68 \pm 11.14$ ), BUA (boys:  $91.99 \pm 11.78$  vs.  $83.79 \pm 14.26$ ; girls:  $90.96 \pm 8.48$  vs.  $85.25 \pm 12.51$ ), BQI (boys:  $77.77 \pm 11.29$  vs.  $66.17 \pm 13.28$ ; girls:  $73.28 \pm 9.31$  vs.  $63.25 \pm 12.39$ ). QUS parameters differed significantly by frequency of milk consumption: SOS ( $1502.25 \pm 16.7$  vs.  $1495.9 \pm 13.48$ ); BUA ( $90.12 \pm 15.9$  vs.  $85.79 \pm 14.56$ ); and BQI ( $73.29 \pm 17.15$  vs.  $67.24 \pm 14.3$ ).

*Conclusions:* Bone variables differed in athletic and non-athletic 16–18-year-old adolescents. Regular dairy consumption proved beneficial in all osteoid characteristics. Quantitative bone characteristics depend on gender, physical activity and nutrition. Findings have the potential to inform the development of more effective interventions.

**Keywords:** bone quantity ultrasound; physical activity; milk consumption; 16–18 year olds

### Introduction

It is well known, that the leading of an unhealthy lifestyle is probably the main cause of civilization diseases. Osteopenia and osteoporosis are common physical disorders in the world. These bone degeneration processes can be prevented or decreased by regular physical activity and a suitable diet. More than 90% of peak bone mass can be accumulated until the age of 18 or 20 years old. It is determined by genetic

background (70%) and the environment (30%), primarily by habitual physical activity and calcium intake (McGuigan et al. 2002; Williams & Spector 2005).

Quantitative ultrasound measurement (QUS) is an inexpensive, portable, non-invasive and radiation-free method of evaluating bone status. QUS provides information not only about bone mineral mass or density but also about its quality. Two variables are measured by using QUS. One is SOS (speed of sound), which reflects elasticity and microarchitecture



rather than bone mineral mass. It has been shown to predict fractures independently of BMD (bone mineral density), suggesting that SOS measures some aspects of bone strength. The second is BUA (broadband ultrasound attenuation), which correlates with the mineral content of bone; it shows the best correlation with BMD (van Rijn et al. 2000) and can also be a microstructural indicator of bone complexity (Mészáros et al. 2006). BQI (bone quantity index) is derived from SOS and BUA with temperature correction and a lower standard deviation value. Therefore, BQI is a suitable parameter for clinical use. According to QUS's speed, portability, and absence of ionizing radiation, this method is suggested for use with children and adolescents.

Bone mineral content and bone density depend on age (Baroncelli et al. 2006; Christoforidis et al. 2009; Szmodis et al. 2011; Lee et al. 2011) and maturity status (Pettinato et al. 2006; Hergenroeder et al. 2007; Chwalczynska et al. 2013). The older and/or more mature teenagers had higher QUS values. These parameters are also associated with several anthropometric variables. Overweight and obese adolescents had lower relative bone mineral content and bone mass (for their weight) than children with normal nutritional status (Eliakim et al. 2001; Templeton et al. 2010). Opposite results have also been reported (El Hage et al. 2009), the ratio BMC/height (BMC = Bone Mineral Content) was higher in overweight adolescent girls when compared to controls.

The higher peak bone mass is conducive to high-impact exercise during growth (French et al. 2003; Cvijetić et al. 2003). Others (Murphy et al. 2006) investigated the effects of a six-month teacher-led osteogenic training and self-led activity program in non-active adolescent girls. Both groups had significant improvements in quantitative ultrasound parameters with no change in controls. Another research team (Pitukcheewanont et al. 2010) reviewed all the physical activities and systematic exercise programs regimens that had been documented to be efficient in promoting bone gain in children and adolescents and stated that weight-bearing activity has been shown to increase bone accretion more than non-weight-bearing activity.

Some sports, like football, basketball, handball, track and field, gymnastics and martial arts, have been consistently associated with higher bone mass. These motoric activities involve running, kicking, jumping, tackling, turning and sprinting. During these movements the lower extremities are loaded with high-impact force (Tarakçi & Oral 2009; Falk et al. 2010).

In a German study (Scheffler et al. 2014) a correlation was found between sports hours per week and bone quality index in young males, but there was no correlation between anthropometric variables, total steps per day and QUSs for either sex.

Although regular sport activity generally improves bone quantity and quality characteristics (Robinson et al. 2007; Babatunde & Forsyth 2013), opposite observation was also found. There was no significant positive connection

between physical activity level (mean activity level was  $20.0 \pm 13.6$  hours/week) and SOS. On the contrary, a moderate but significant negative correlation was found, and height was correlated with SOS in adolescent boys (Loud et al. 2006).

Adequate calcium intake is also important in a person's first 20 years of life for appropriate bone development (Winzenberg et al. 2006; Huncharek et al. 2008). The acquisition of appropriate peak bone mass during adolescent growth and maturation is critical in determining the later risk of osteoporosis (Cameron & Demerath 2002), and peak bone mass highly depends on adequate calcium intake and regular physical activity. Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass in 16–18-year-old boys (Prentice et al. 2005). In a comparative study (Flynn et al. 2009) the total intake of calcium in 11–17-year-old children vary considerably among nine European countries (e.g. 1.34 grams per day in Germany and 0.69 grams per day in Poland). The main sources of calcium and vitamin-D intake is through dairy product consumption and not with the use of supplements or fortified foods. The intake of dairy products and bone ultrasound measurement were investigated (Uenishi & Nakamura 2010) in a nationwide cross-sectional study with Japanese subjects in their late adolescence ( $N = 38,719$ ). They found a positive dose-effect relationship between milk intake and bone strength. The impact of dairy products on bone health was investigated in some studies (Heaney & Weaver 2005).

The aim of this study was to analyze the relationship among different physical activity levels, the consumption of dairy products, and anthropometric and bone parameters in 16–18-year-old late adolescents.

## Subjects and methods

The 16–18-year-old subjects ( $N = 377$ ) were divided into four groups: non-athletic boys ( $n_1 = 109$ ) and athletic boys ( $n_2 = 104$ ), and non-athletic girls ( $n_3 = 95$ ) and athletic girls ( $n_4 = 69$ ). All of the participants were Caucasians. The athletes had a minimum of 4 years of sport related experience and at least 3 times per week of training.

Anthropometric measurements were taken according to the suggestions of the International Biological Program (Weiner & Lourie 1969). The instruments were calibrated prior to use and all measurements were taken on the subject's right side. Anthropometric variables included body mass, height, seven skinfolds (biceps, triceps, subscapular, suprailiac, abdominal, thigh and medial calf), three widths (shoulder, elbow and knee), and seven girths (upper arm relaxed, upper arm flexed and tensed, lower arm, ankle, hand, thigh and maximum calf).

Body height was measured with a stadiometer (Sieber-Hegner, Switzerland) to the nearest 0.1 cm, and body weight was recorded on a portable scale (model 707, Seca

Corporation, Columbia, Maryland) to the nearest 0.1 kg. Skinfolds were taken using a caliper (Lange Ltd, Cambridge, Maryland) to the nearest 0.5 mm, widths were taken with Sieber-Hegner (Switzerland) anthropometric set, and the girths were measured with a flexible metallic tape measure (Holtain Ltd) to the nearest 0.1 cm.

Nutritional status was calculated with BMI ( $\text{kg m}^{-2}$ ). Body fat percentage estimation followed the procedure set out by Parizková (1961) and as modified by Szmodis et al. (1976):

$$\text{Fat\%} = 28.894 \times \log [2(\text{biceps} + \text{triceps} + \text{subscapular} + \text{suprailiac} + \text{calf skinfolds})] - 41.18.$$

Body composition was assessed with the Drinkwater & Ross (1980) technique. Bone and muscle mass were determined based on their equations:

$$\text{Bone mass (kg)} = [1.57 \times 0.25 \times (z_{b1} + z_{b2} + z_{b3} + z_{b4}) + 10.49]/(\text{hc}^3)$$

$$\text{Muscle mass (kg)} = [2.99 \times 0.2 \times (z_{m1} + z_{m2} + z_{m3} + z_{m4} + z_{m5}) + 25.55]/(\text{hc}^3)$$

$$z_{b1} = (\text{elbow width} \times \text{hc} - 6.48)/0.35;$$

$$z_{b2} = (\text{knee width} \times \text{hc} - 9.52)/0.48;$$

$$z_{b3} = (\text{wrist girth} \times \text{hc} - 16.35)/3.14/0.72;$$

$$z_{b4} = (\text{ankle girth} \times \text{hc} - 21.71)/3.14/1.33;$$

$$z_{m1} = [(\text{upper arm relaxed} - 0.314 \times \text{triceps skinfold}) \times \text{hc} - 22.05]/3.67;$$

$$z_{m2} = [(\text{chest girth} - 0.314 \times \text{subscapula skinfold}) \times \text{hc} - 82.36]/4.68;$$

$$z_{m3} = (\text{lower arm girth} \times \text{hc} - 25.13)/1.41;$$

$$z_{m4} = [(\text{thigh girth} - 0.314 \times \text{thigh skinfold}) \times \text{hc} - 44.34]/3.59;$$

$$z_{m5} = [(\text{calf girth} - 0.314 \times \text{calf skinfold}) \times \text{hc} - 30.22]/1.97; \text{hc} = 170.18/\text{height}.$$

The musculo-skeletal developmental level was characterised by Conrad's plastic index (PLX = biacromial distance + lower arm girths + hand circumference [cm]) (Conrad 1963).

Biological age was assessed with anthropometric measurements using the method of morphological age (Mészáros & Mohácsi 1983):

$$\text{Morphological age (yrs)} = 0.25 * (\text{height}_{\text{age}} + \text{weight}_{\text{age}} + \text{PLX}_{\text{age}} + \text{decimal age}) \pm \text{correction}$$

Calcaneal quantitative ultrasound parameters were registered by a Sonost 3000 bone densitometer. The analysis included speed of sound (SOS,  $\text{m s}^{-1}$ ), broadband ultrasound attenuation (BUA,  $\text{dB MHz}^{-1}$ ) and calculated bone quantity index (BQI =  $\alpha\text{SOS} + \beta\text{BUA}$ ,  $\alpha\beta$ : temperature corrections). BUA value depends on bone mass and the remaining intactness of trabecula-net. Value of SOS is changed by the propagation of wave and bone elasticity. The latter has a stronger influence on the speed of sound than density and therefore shows the material quality of the bone. Fracture risk can be predicted with BQI.

The level of dairy consumption and habitual physical activity were measured by using self-reported question-

naires. We asked respondents the frequency of their dairy consumption (categories: multiple times per day; daily; 1–3 times per week; 1–3 times per month; less than once a month). We used the absolute data related to sport activity hours per week and the number of sport activity occasions per week.

According to the prescription of the Declaration of Helsinki the adolescent subjects participated exclusively as volunteers. Besides the co-operation of the adolescents and the school-staff members, the written consent of one of the parents of each of the participants was also collected before the investigation. All participants and their parents got written information about the goal of the survey and the procedures used. Data management was conducted anonymously.

The protocol was approved by the university's institutional review board.

Data were analyzed with Statistica for Windows software (version 11, StatSoft Inc., Tulsa, OK 74104, USA, 2011). All values were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Differences between genders were tested by Student's t-tests for independent samples. Differences in the respective subgroup's means were tested by one-way ANOVA. In the case of a significant F-values Tukey's post-hoc tests were used. We analyzed the relationships between anthropometric variables, habitual physical activity and bone characteristics in the total sample and subgroups using Pearson linear correlation, and we analyzed the relationships between milk consumption (daily = 1; not daily consumption = 0) and bone parameters using Spearman rank correlation. Correlation patterns of anthropometric variables, milk consumption and bone characteristics for total sample and subgroups were analyzed. Differences between subgroups in milk consumption (daily or non-daily consumers between genders) were tested by Student's t-tests for independent samples. The level of effective random error was set at 5% in all significance tests ( $p < 0.05$ ).

## Results

We analysed the sex-specific differences using Student's t-tests. Body height, weight, bone widths, plastic index, body composition and BMI differed between genders. In the total sample the SOS ( $1501.41 \pm 15.80$  vs.  $1495.15 \pm 14.23$ ) and the BQI ( $71.89 \pm 14.6$  vs.  $67.27 \pm 14.7$ ) differed by gender as well: boys had higher values. The means of BUA ( $87.81 \pm 16.2$  vs.  $87.32 \pm 13.55$ ) did not differ.

Anthropometric measurements of subgroups by level of physical activity and gender are summarised in Table 1.

Non-athletic and athletic boys as well as girls were similar in most of the anthropometric variables, except body height and body fat percentage, which differed significantly in boys.

**Table 1.** Basic statistics of anthropometry in subgroups by level of physical activity and gender (Mean  $\pm$  SD).

	Non-athletic boys	<i>p</i>	Athletic boys	Non-athletic girls	<i>p</i>	Athletic girls
Morphological age (yrs)	16.77 $\pm$ 1.06		17.01 $\pm$ 1.04	16.79 $\pm$ 1.22		16.96 $\pm$ 1.13
Height (cm)	176.49 $\pm$ 6.95	*	180.01 $\pm$ 8.31	164.28 $\pm$ 7.47		165.91 $\pm$ 5.89
Weight (kg)	69.81 $\pm$ 15.37		71.87 $\pm$ 11.70	58.87 $\pm$ 11.57		58.76 $\pm$ 7.53
Body Mass Index (kg m <sup>-2</sup> )	22.33 $\pm$ 4.35		22.12 $\pm$ 2.94	21.80 $\pm$ 3.58		21.34 $\pm$ 2.52
Fat%	20.42 $\pm$ 6.00	*	17.43 $\pm$ 4.78	25.21 $\pm$ 4.41		23.79 $\pm$ 3.41
Plastic Index (cm)	86.67 $\pm$ 5.19		88.31 $\pm$ 5.91	77.37 $\pm$ 3.93		78.79 $\pm$ 9.39
Elbow Width (cm)	6.89 $\pm$ 0.52		7.04 $\pm$ 0.48	6.05 $\pm$ 0.40		6.07 $\pm$ 0.33
Knee Width (cm)	9.86 $\pm$ 0.75		9.99 $\pm$ 0.99	9.34 $\pm$ 0.74		9.19 $\pm$ 0.57
Bone (kg)	11.84 $\pm$ 2.24		12.39 $\pm$ 2.14	9.17 $\pm$ 1.75		8.89 $\pm$ 2.09
Bone (%)	17.31 $\pm$ 1.60		17.49 $\pm$ 0.48	15.9 $\pm$ 1.47		15.40 $\pm$ 2.59
Muscle (kg)	29.14 $\pm$ 5.03		31.29 $\pm$ 4.79	23.19 $\pm$ 3.63		23.23 $\pm$ 2.77
Muscle (%)	42.26 $\pm$ 2.47	*	44.42 $\pm$ 2.66	40.35 $\pm$ 2.62		40.78 $\pm$ 3.11
Bone%/Muscle%	0.41 $\pm$ 0.04		0.40 $\pm$ 0.05	0.38 $\pm$ 0.08		0.40 $\pm$ 0.05

Abbr.: significant differences: \**p* < 0.05**Table 2.** Correlation pattern of anthropometric and bone parameters in total sample and in subgroups by level of physical activity and gender (in italics: significant correlation coefficient).

Corr.coeff. (r)	SOS (m s <sup>-1</sup> )					BUA (dB MHz <sup>-1</sup> )					BQI				
	Total	NAB	AB	NAG	AG	Total	NAB	AB	NAG	AG	Total	NAB	AB	NAG	AG
Morph. age	0.02	-0.20	0.03	-0.07	0.04	<i>0.17</i>	-0.08	0.19	0.13	<i>0.35</i>	0.08	-0.19	0.10	0.00	0.16
Body Height	<i>0.29</i>	0.08	<i>0.32</i>	0.08	0.21	<i>0.16</i>	0.18	0.14	0.19	0.22	<i>0.26</i>	0.13	<i>0.27</i>	0.13	<i>0.24</i>
Body Weight	<i>0.20</i>	0.07	0.14	0.09	<i>0.28</i>	<i>0.23</i>	<i>0.25</i>	<i>0.26</i>	<i>0.24</i>	<i>0.51</i>	<i>0.22</i>	0.15	<i>0.20</i>	0.16	<i>0.39</i>
Elbow Width	<i>0.23</i>	0.10	0.05	-0.03	<i>0.31</i>	<i>0.13</i>	0.14	0.11	0.15	<i>0.26</i>	<i>0.21</i>	0.13	0.08	0.04	<i>0.33</i>
Knee Width	<i>0.11</i>	0.13	-0.03	0.04	0.16	<i>0.13</i>	0.23	0.01	0.20	<i>0.35</i>	<i>0.12</i>	0.20	-0.02	0.11	<i>0.25</i>
Fat%	-0.23	-0.07	-0.18	0.04	0.06	-0.01	0.17	-0.05	0.18	<i>0.28</i>	-0.16	0.03	-0.14	0.10	0.15
BMI	0.04	0.04	-0.06	0.07	0.18	<i>0.18</i>	0.21	<i>0.20</i>	0.17	<i>0.42</i>	0.10	0.12	0.04	0.11	<i>0.28</i>
PLX	<i>0.27</i>	0.05	0.09	-0.04	<i>0.30</i>	<i>0.24</i>	0.21	<i>0.21</i>	0.20	<i>0.44</i>	<i>0.28</i>	0.12	0.15	0.05	<i>0.38</i>
Muscle kg	<i>0.31</i>	0.11	<i>0.27</i>	0.11	<i>0.30</i>	<i>0.27</i>	<i>0.26</i>	<i>0.37</i>	<i>0.28</i>	<i>0.43</i>	<i>0.31</i>	0.19	<i>0.33</i>	0.18	<i>0.38</i>
Muscle%	<i>0.31</i>	0.21	<i>0.30</i>	0.03	0.04	<i>0.15</i>	0.08	<i>0.40</i>	-0.11	-0.12	<i>0.27</i>	0.18	<i>0.36</i>	-0.03	-0.02
Bone kg	<i>0.20</i>	0.08	0.08	0.04	0.17	<i>0.18</i>	0.17	0.14	0.22	<i>0.35</i>	<i>0.21</i>	0.13	0.11	0.12	<i>0.26</i>
Bone%	0.06	0.08	-0.13	-0.11	-0.03	-0.02	-0.13	-0.11	-0.11	0.05	0.03	0.00	-0.13	-0.12	0.00
Bone%/Muscle%	-0.10	-0.08	-0.26	-0.09	0.00	-0.09	-0.16	-0.29	-0.02	0.12	-0.10	-0.12	-0.29	-0.07	0.05
Sport activity hours week <sup>-1</sup>	<i>0.19</i>	0.18	<i>0.24</i>	-0.17	0.06	<i>0.11</i>	0.01	0.15	-0.25	0.07	<i>0.16</i>	0.05	0.22	-0.22	0.06

Abbr.: SOS (m s<sup>-1</sup>): Speed of Sound; BUA (dB MHz<sup>-1</sup>): Broadband Ultrasound Attenuation; BQI: Bone Quantity Index; NAB: non-athletic boys; AB: athletic boys; NAG: non-athletic girls; AG: athletic girls. Morph. age: Morphological age; BMI: Body Mass Index; PLX: Plastic Index

Correlation patterns of anthropometric variables, level of physical activity and bone characteristics for total sample and subgroups were analysed (Table 2).

Moderate significant relations ( $r = 0.10$ – $0.31$ ) have been found between stature, body weight, elbow and knee width, plastic index, muscle mass, bone mass, sport activity hours per week and SOS, BUA, BQI for the total sample. Morphological age and BMI associated only with BUA;

Fat% and the ratio of Bone%/Muscle% correlated with SOS, BQI.

We analysed the correlation patterns in each subgroup. There were no significant correlations between body height, elbow width, knee width, BMI, body composition and bone parameters in non-athletic boys and girls subgroups, except the fact that muscle mass and body weight correlated significantly with BUA in both genders.



In athletic boys there were significant correlations between body height, absolute and relative muscle mass, sport hours per week, Bone%/Muscle% and SOS.

Body weight, BMI, PLX, absolute and relative muscle mass, Bone%/Muscle% correlated significantly with BUA.

There were significant correlation coefficients between body height and weight, absolute and relative muscle mass, Bone%/Muscle% and BQI.

Bone%/Muscle% was related to bone parameters inversely ( $r = -0.26-0.29$ ) in athletic boys.

Significant correlations were found between stature, elbow width, PLX, muscle mass and SOS in athletic girls.

Morphological age, body weight, elbow and knee width, Fat%, BMI, PLX, absolute muscle mass, absolute bone mass correlated significantly with BUA.

There were significant correlations between body weight, elbow and knee width, BMI, PLX, absolute muscle, bone mass and BQI in athletic girls.

Body weight ( $r = 0.25$  in non-athletic boys and  $r = 0.26$  in athletic boys;  $r = 0.24$  in non-athletic girls and  $r = 0.51$  in athletic girls) and muscle mass ( $r = 0.26$  in non-athletic boys and  $r = 0.37$  in athletic boys;  $r = 0.28$  in non-athletic girls and  $r = 0.43$  in athletic girls) significantly correlated with BUA in all subgroups.

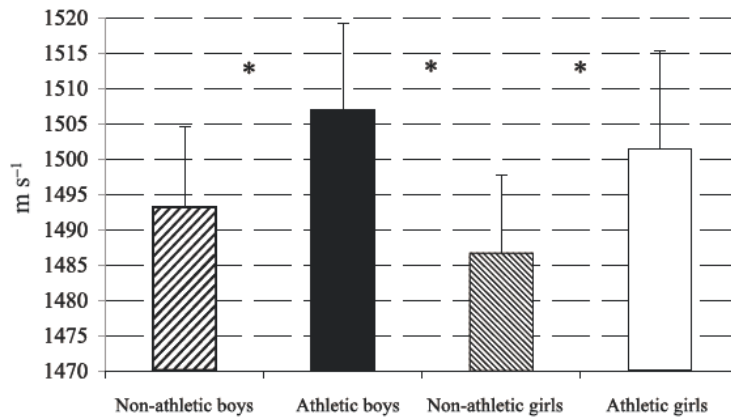


Fig. 1. Speed of Sound (Mean ± SD): SOS (m s<sup>-1</sup>) in subgroups by level of physical activity (significant differences: \*  $p < 0.05$ ).

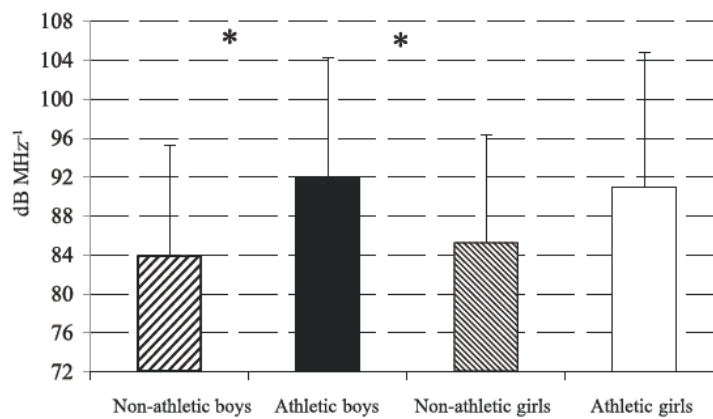


Fig. 2. Broadband Ultrasound Attenuation (Mean ± SD): BUA in subgroups by level of physical activity (significant differences: \*  $p < 0.05$ ).

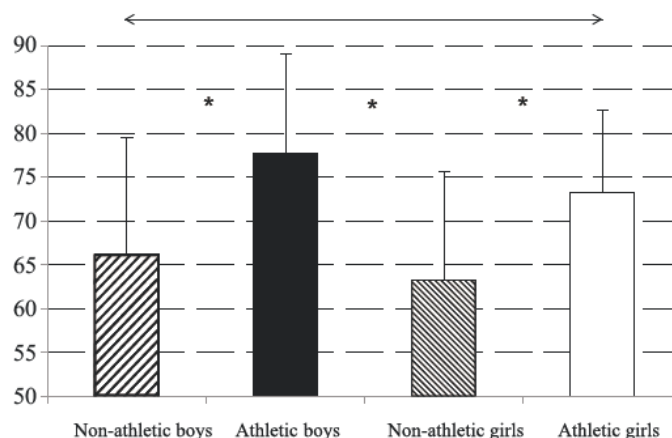


Fig. 3. Bone Quantity Index (Mean  $\pm$  SD): BQI in subgroups by level of physical activity (significant differences: \* $\leftrightarrow$   $p < 0.05$ ).

In comparing the correlation coefficients in athletes and non-athletes the pattern was similar but the values of significant coefficients were higher in athletes.

In comparison with the activity-related subgroups the values of bone parameter SOS in  $\text{m s}^{-1}$  ( $1493.16 \pm 11.51$  vs.  $1507.00 \pm 12.25$ ) in boys, and also in girls ( $1486.68 \pm 11.14$  vs.  $1501.40 \pm 13.87$ ) were significantly higher in athletes (Fig. 1).

BUA in  $\text{dB MHz}^{-1}$  differed in both genders by activity ( $83.79 \pm 14.26$  non-athletic vs.  $91.99 \pm 11.78$  in athletic boys and  $85.25 \pm 12.51$  in non-athletic vs.  $90.96 \pm 8.48$  in athletic girls), and did not differ by gender (Fig. 2).

Values of BQI were significantly higher in athletes, but did not differ significantly between genders (non-athletic boys:  $66.17 \pm 13.28$  vs. athletic boys:  $77.77 \pm 11.29$ ; non-athletic girls:  $63.25 \pm 12.39$  vs. athletic girls:  $73.28 \pm 9.31$ ). Boys had higher values in the same activity groups, however, bone quantity index was significantly higher in athletic girls than in non-athletic boys (Fig. 3).

All of the bone characteristic values were the highest in athletic boys.

The relationship between daily or multiple daily milk consumption (daily = 1, non-daily consumption = 0) and bone variables was moderate but significant in the total sample ( $r = 0.20$  with SOS,  $r = 0.16$  with BUA,  $r = 0.18$  with BQI). More than half of the participants (54%) consumed milk once or several times per day. Every bone parameter differed significantly in the total sample by milk consumption: SOS ( $1502.25 \pm 16.70$  vs.  $1495.90 \pm 13.48$ ), BUA ( $90.12 \pm 15.90$  vs.  $85.79 \pm 14.56$ ) and BQI ( $73.29 \pm 17.15$  vs.  $67.24 \pm 14.30$ ). Adolescents with adequate milk intake had better QUS values in each case.

Bone variables did not differ significantly in activity related subgroups by milk consumption. The daily milk consuming non-athletic girls alone had higher SOS and BQI values (SOS:  $1494.40 \pm 12.40$  vs.  $1488.30 \pm 10.19$ , BUA:  $87.52 \pm 11.90$  vs.  $83.77 \pm 12.52$  NS,  $66.50 \pm 12.80$  vs.  $60.92 \pm 11.71$ ) than the non-athletic girls with no daily regular milk intake.

## Discussion

The objective of this study was to compare ultrasound bone characteristics along with anthropometry, habitual physical activity level and nutritional aspect (frequency of milk consumption) among 16–18-year old late adolescents.

Non-athletic and athletic boys as well as girls were similar in most of the anthropometric variables. There were significant differences regarding boys in terms of body height, fat and muscle percentage. Higher stature, higher muscle percentage and lower fat percentage are typical for athletes. Higher body height can be caused by the selection and training effect (Welsman & Armstrong 2007), and favorable body composition can be the result of regular physical activity (Malina 2000). Girls, grouped by activity level did not differ in these anthropometric variables similarly to our previous study (Szmodis et al. 2004) with girls engaged in recreational sport activity. There were probably three reasons for this result: these athletic girls were not elite athletes, who did different kinds of sports, and the self-controlled body weight and body composition are typical for that age (Crissey et al. 2006; Zaborskis et al. 2008). Surprisingly, no significant associations were evident for activity level with BMI or

body fat percentage in girls. Nonetheless, the small number of overweight subjects in this cohort limited the conclusions.

Several studies have confirmed that body height, body weight, bone measurements, body composition and BMI differ in genders (Wells 2007; McDowell et al. 2008).

One study noted (Cvijetić et al. 2003) that adolescent boys had significantly higher BUA values than girls. Another survey (Zhu et al. 2007) experienced opposite results in 10–21-year old children and adolescents ( $n = 726$ ). There were no gender differences except in the case of 12–13 year olds. In a longitudinal study (Lee et al. 2011) no significant differences were found between gender within any age group in 9 to 17-year-old subjects. In contrast, in our study SOS and BQI differed significantly by gender, however BUA did not differ between the sexes. The difference in these results may be due to the differences in age and the level of habitual physical activity of the participants (half of the boys and two-fifth of the girls were athletes in our sample).

The older and/or more mature adolescents had higher QUS values in most of the studies (Baroncelli et al. 2006; Christoforidis et al. 2009; Pettinato et al. 2006). In our sample, only one (BUA) of the quantitative ultrasound bone characteristics associated slightly with calendar and morphological age in the total sample as well as in the subgroups by gender and physical activity. This can be caused by their sexual maturity rating: 98.7% of the girls were postmenarchal, and approximately 80% of the boys and 95% of the girls had already reached adult status.

QUS values correlated with body height, weight, bone widths and plastic index. These anthropometric variables indicated skeletal development. Results of a study concerning obese children and adolescents (Eliakim et al. 2001) were in line with our data. Researchers (Cvijetić et al. 2003) found a significant relationship between BMI and bone variables (259 postadolescents without age-range). In our bigger but presumably narrower age-range sample only BUA correlated slightly with BMI. Body fat percentage and bone parameters (SOS, BQI) had inversely, moderate but significant relationships, especially in non-athletes. This is consistent with some previous research which found that greater fat percentage was associated with the lower values of QUS among adolescents (Eliakim et al. 2001; Templeton et al. 2010).

Regular physical activity positively influences structural and functional development during childhood and adolescence (Malina 2000; Welsman & Armstrong 2008).

Physical activity has been shown to be one of the most important key factors associated with bone parameters in late adolescents.

The bone variables (except BUA in athletic and non-athletic girls) in our sample significantly differed in athletic and non-athletic adolescents, similarly to a study of German children and adolescents (Mentzel et al. 2005). These 11–18 year old athletes registered higher values in SOS and BUA in different sports. Scheffler et al. (2014) found a correlation

between BQI and sport hours per week in young German men (19–25 years of age) but there was no correlation between anthropometric variables (contrary to adolescents in our study), total steps per day and QUS values for either gender. A multiple regression analysis for 114 adolescent girls (Robinson et al. 2007) indicated that the number of hours spent participating in moderate to high-impact activities, current calcium intake, and body weight together significantly predicted bone stiffness. A meta-analysis (Babatunde & Forsyth 2013) summarized that the application of QUS is a suitable method for monitoring the bone's adaptive response to exercise interventions or regular sport activities. Four to thirty-six months of exercise led to a significant improvement in the values of BUA across the age range.

The aforementioned longitudinal study (Lee et al. 2011) also showed significant influence of adiposity and physical activity on the pattern of the changes in QUS measuring during childhood.

We also stated that regular sport activity generally improves bone quantity and quality characteristics. Our athletes participated in various sports, for instance ball games, track and field, judo, karate, fencing and dance. In these sport events the lower extremities undergo regular intense force. Accordingly, our athletic adolescents had better values of QUS, too, in agreement with the results of some studies (Tarakçi & Oral 2009; Pitukcheewanont et al. 2010).

We found opposite results in comparison with a previous study of Croatian children and adolescents (Cvijetić et al. 2003). It could not confirm a significant correlation between physical activities and bone characteristics. This was probably due to the low level of habitual physical activity of their participants (1–2 hours per week in 62.9% or 3–4 hours per week in 5.1% of two genders). Others (Loud et al. 2006) also had divergent observations, but at the other extreme. They found that the average  $20.0 \pm 13.6$  hours per week physical activity level of their adolescent boys did not associate positively with SOS; moreover, there was a moderate but significant negative correlation between them. In our sample mean activity level was  $9.5 \pm 2.1$  hours per week for athletic boys and  $6.5 \pm 3.6$  hours per week for athletic girls.

We were able to summarize that regular (minimum three times per week, for more than a four year training period) but recreational sport activities are related to the favorable quality of bones.

Previous investigations have demonstrated moderate but significant relationships between the consumption of dairy products and QUS measurements in adolescents which supports our findings (Prentice et al. 2005; Huncharek et al. 2008).

It also appears that in our sample as well as in the Japanese study (Uenishi & Nakamura 2010) calcium uptake, for example dairy product consumption, influenced bone quantity in a dose-dependent manner. Teenagers who consumed one or several times per day milk had better QUS values. Physical activity among Japanese late adolescents was found to have

a stronger effect on QUS parameters than milk intake. A meta-analysis (Huncharek et al. 2008) has suggested that increased dietary calcium/dairy products significantly increased bone mineral density (BMD), similar to our results related to SOS and BUA. In another survey it was found that bone characteristics were determined rather by age and body weight than activity level and calcium intake (Cvijetić et al. 2003). Most of the studies stated that dairy products are important for linear growth and bone health during childhood and in adolescence (Dror 2014). Not only is calcium gainful but these products are an excellent dietary source of multiple micronutrients and provide energy and high-quality protein for children. Cameron & Demerath (2002) stated that sufficient levels of exercise and calcium intake during adolescence appears to be critical in achieving a bone mass that protects against later morbidity. During childhood the main source of calcium intake is dairy product consumption without the use of supplements (Flynn et al. 2009). In our sample the regular milk-consuming athletic adolescents had the best values of bone parameters, especially in boys. These results are a clear indication of the interactions between pubertal development, weight-bearing physical activity and calcium intake on bone mass outcomes (French et al. 2000).

The observations of this study are limited due to its cross-sectional nature, medium sample size and indirect assessment of calcium intake. Self-reported physical activities (hours per week) by questionnaire may be prone to overestimation, limiting our conclusions, although differences between self-reporting and objective measures have been shown to be minor. A further limitation of the study is that there is no information about the general daily physical activity level of the participants. Nonetheless, our findings do provide an indication as to the importance of physical activity and the consumption of dairy products during growth and development, which lead to favorable bone characteristics in late adolescence, especially in girls, and the prevention of osteodegenerative diseases. Furthermore, a hypoactive lifestyle combined with low milk and dairy product consumption tend to be the two main unfavorable environmental factors on bone parameters.

## Conclusion

In our study, the quantity bone parameters depended on the level of habitual physical activity as well as regular milk consumption.

Although bone characteristics were related to anthropometric variables, no differences were found in the correlation pattern of various lifestyle subgroups. However, an important finding is that although body fat percentage also correlated with SOS and BQI, it did not alone explain the differences in QUS parameters between activity groups, especially in athletic and non-athletic girls, where the means of body fat percentage did not differ. According to these results,

the effects of physical activity are reflected equally in the morphological and bone characteristics. Our findings have the potential to inform the development of more effective interventions to expand organized sport activity possibilities (and to increase daily milk and dairy product consumption) among adolescents.

The effect of lifestyle factors should appear in synergy with adolescents' bone health.

## Declaration of interests

All authors declare no conflict of interests.

## References

- Babatunde, O.O. & Forsyth, J.J. (2013): Quantitative Ultrasound and bone's response to exercise: a meta analysis. – *Bone* **53**: 311–318.
- Baroncelli, G.I., Federico, G., Vignolo, M., Valerio, G., del Puente, A., Maghnie, M., Baserga, M., Farello, G. & Saggese, G. (2006): Phalangeal Quantitative Ultrasound Group. Cross-sectional reference data for phalangeal quantitative ultrasound from early childhood to young-adulthood according to gender, age, skeletal growth, and pubertal development. – *Bone* **39**: 159–173.
- Cameron, N. & Demerath, E.W. (2002): Critical periods in human growth and their relationship to diseases of aging. – *Am. J. Phys. Anthropol. Suppl.* **35**: 159–184.
- Christoforidis, A., Papadopoulou, E., Dimitriadou, M., Stilpnopoulou, D., Gkogka, C., Katzos, G. & Athanassiou-Metaxa, M. (2009): Reference values for quantitative ultrasonography (QUS) of radius and tibia in healthy Greek pediatric population: clinical correlations. – *J. Clin. Densitom.* **12** (3): 360–368.
- Chwałczyńska, A., Pluskiewicz, W., Syrycka, J. & Bolanowski, M. (2013): Quantitative ultrasound at the hand phalanges in adolescent boys in relation to their pubertal development and physical efficiency. – *Endokrynol. Pol.* **64** (5): 353–357.
- Conrad, K. (1963): *Der Konstitutionstypus*. 2nd ed. – Springer, Berlin.
- Crissey, S.R. & Crissey, H.J. (2006): The relationship between athletic participation and perceptions of body size and weight control in adolescent girls: the role of sport type. – *Sociol. Sport. J.* **23**: 248–272.
- Cvijetić, S., Barić, I.C., Bolanca, S., Juresa, V. & Ozegović, D.D. (2003): Ultrasound bone measurement in children and adolescents. Correlation with nutrition, puberty, anthropometry, and physical activity. – *J. Clin. Epidemiol.* **56**: 6: 591–597.
- Drinkwater, D.T. & Ross, W.D. (1980): Anthropometric fractionation of body mass. – In: Ostyn, M., Beunen, G. & Simons, J. (eds): *Kinanthropometry II*. – Baltimore, University Press, pp. 178–189.
- Dror, D.K. & Allen, L.H. (2014): Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. – *Nutr. Rev.* **72** (2): 68–81.
- El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., Benhamou, C.L. & Jaffré, C. (2009): Total body, lumbar spine and hip bone mineral density



- in overweight adolescent girls: decreased or increased? – *J. Bone Min. Metab.* 27 (5): 629–633.
- Eliakim, A., Nemet, D. & Wolach, B. (2001): Quantitative ultrasound measurements of bone strength in obese children and adolescents. – *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 14 (2): 159–164.
- Falk, B., Braid, S., Moore, M., Yao, M., Sullivan, P. & Klentrou, N. (2010): Bone properties in child and adolescent male hockey and soccer players. – *J. Sci. Med. Sport.* 13 (4): 387–391.
- Flynn, A., Hirvonen, T., Mensink, G.B., Ocké, M.C., Serra-Majem, L., Stos, K., Szponar, L., Tetens, I., Turrini, A., Fletcher, R. & Wildemann, T. (2009): Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. – *Food Nutr. Res.* 53: doi: 10.3402/fnr.v53i0.2038.
- French, S.A., Fulkerson, J.A. & Story, M. (2000): Increasing weight-bearing physical activity and calcium intake for bone mass growth in children and adolescents: a review of intervention trials. – *Prev. Med.* 31: 722–731.
- Heaney, R.P. & Weaver, C.M. (2005): Newer perspectives on calcium nutrition and bone quality. – *J. Am. Coll. Nutr.* 24 (6) Suppl.: 574S–581S.
- Hergenroeder, C.A., Hoelscher, M.D., Day, S.R., Kelder, H.S. & Ward, J.L. (2007): Menarchal Status and Calf Circumference Predict Calcaneal Ultrasound Measurements in Girls. – *J. Adolesc. Health* 40: 318–324.
- Huncharek, M., Muscat, J. & Kupelnick, B. (2008): Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. – *Bone* 43: 312–321.
- Lee, M., Nahhas, R.W., Choh, A.C., Demerath, E.W., Duren, D.L., Chumlea, W.C., Sherwood, R.J., Towne, B., Siervogel, R.M. & Czerwinski, S.A. (2011): Longitudinal changes in calcaneal quantitative ultrasound measures during childhood. – *Osteoporos. Int.* 22: 2295–2305.
- Loud, K.J., Pettinato, A.A., Bristol, K.S. & Gordon, M.C. (2006): Impact of physical activity on bone ultrasound measurements in adolescents. – *J. Adolesc. Health* 38: 160–161.
- Malina, R.M. (2000): Growth and maturation: Do regular physical activity and training for sport have a significant influence? – In: Armstrong, N. & van Mechelen, W. (eds.): *Pediatric exercise science and medicine.* – Oxford University Press, Oxford, pp. 95–106.
- McDowell, M.A., Fryar, C.D., Ogden, C.L. & Flegal, K.M. (2008): *Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2003–2006.* National Health Statistics Report No. 10. – National Center for Health Statistics.
- McGuigan, F.E., Murray, L., Gallagher, A., Davey-Smith, G., Neville, C.E., Van't Hof, R., Boreham, C. & Ralston, S.H. (2002): Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. – *J. Bone Miner. Res.* 17 (7): 1273–1279.
- Mentzel, H.J., Wünsche, K., Malich, A., Böttcher, J., Vogt, S. & Kaiser, W.A. (2005): Einfluss sportlicher Aktivität von Kindern und Jugendlichen auf den Kalkaneus – Eine Untersuchung mit quantitativem Ultraschall. – *Pädiatrische Radiologie* 177: 524–552.
- Mészáros, J. & Mohácsi, J. (1983): A biológiai fejlettség meghatározása és a felnőtt termet előrejelzése a városi fiatalok fejlődésmenete alapján. (Determination of biological development and adult stature prediction based on urban youth development process) – *Kand ért.* Budapest.
- Mészáros, Sz., Ferenecz, V., Csupor, E., Mester, A., Hosszu, E., Toth, E. & Horvath, Cs. (2006): Comparison of the femoral neck bone density, quantitative ultrasound and bone density of the heel between dominant and nondominant side. – *Eur. J. Radiol.* 60: 293–298.
- Murphy, M.N., Dhuinn, N.M. & Browne, A.P. (2006): Physical Activity for Bone Health in Inactive Teenage Girls: Is a Supervised, Teacher-Led Program or Self-Led Program Best? – *J. Adolesc. Health* 39: 508–514.
- Pařížková, J. (1961): Total body fat and skinfold thickness in children. – *Metabolism* 10: 794–807.
- Pettinato, A.A., Loud, J.K., Bristol, K.S., Feldman, H.A. & Gordon, C.M. (2006): Effects of Nutrition, Puberty, and Gender on Bone Ultrasound Measurements in Adolescents and Young Adults. – *J. Adolesc. Health* 39: 828–834.
- Pitukcheewanont, P., Punyasavatsut, N. & Feuille, M. (2010): Physical activity and bone health in children and adolescents. – *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 7: 275–282.
- Prentice, A., Ginty, F., Stear, S.J., Jones, S.C., Laskey, M.A. & Cole, T.J. (2005): Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass of 16- to 18-year-old boys. – *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90: 3153–3161.
- Robinson, M.L., Winters-Stone, K., Gabel, K. & Dolny, D. (2007): Modifiable lifestyle factors affecting bone health using calcaneus quantitative ultrasound in adolescent girls. – *Osteoporos. Int.* 18: 1101–1107.
- Scheffler, C., Gniosdor, B., Staub, K. & Rühli, F. (2014): Skeletal robustness and bone strength as measured by anthropometry and ultrasonography as a function of physical activity in young adults. – *Am. J. Hum. Biol.* 26 (2): 215–220.
- Szmodis, I., Mészáros, J. & Szabó, T. (1976): Alkati és működési mutatók kapcsolata gyermek-, serdülő- és ifjúkorban (Relationship between physique characteristics and functions in childhood, adolescence and young adulthood). – *Testnevelés- és Sportegészségügyi Szemle* 17: 255–272.
- Szmodis, M., Bodzsár, É.B., Szmodis, I. & Mészáros, J. (2004): Direct and indirect interrelations between anthropometric and physiological variables in athletic and non-athletic adolescent girls: a path analytic study. – *Anthropol. Anz.* 62: 217–229.
- Szmodis, M., Bosnyák, E., Szóts, G., Trájer, E., Tóth, M. & Farkas, A. (2011): Body structure, physical activity and the quantitative ultrasound measurements in prepubertal boys. – In: Williams, A.C. & Armstrong, N. (eds.): *Children and Exercise XXVII. The Proceedings of the the XXVIIth International Symposium of the European Group of Pediatric Work Physiology.* – Routledge, Taylor & Francis Group, London and New York, pp. 161–165.
- Tarakçi, D. & Oral, A. (2009): How do contralateral calcaneal quantitative ultrasound measurements in male professional football (soccer) players reflect the effects of high-impact physical activity on bone? – *J. Sports. Med. Phys. Fitness.* 49: 78–84.
- Templeton, D.L., Kelly, A.S., Steinberger, J. & Dengel, D.R. (2010): Lower relative bone mineral content in obese adolescents: role of non-weight bearing exercise. – *Ped. Exerc. Sci.* 22: 557–568.
- Uenishi, K. & Nakamura, K. (2010): Intake of dairy products and bone ultrasound measurement in late adolescents: a nationwide cross-sectional study in Japan. – *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 19: 432–439.
- van Rijn, R.R., van der Sluis, I.M., Lequin, M.H., Robben, S.G., de Muinck Keizer-Schrama, S.M., Hop, W.C. & van Kuijk, C. (2000): Tibial quantitative ultrasound versus whole-body and lumbar spine DXA in a Dutch pediatric and adolescent population. – *Invest. Radiol.* 35: 548–552.

- Weiner, J.E.S. & Lourie, J.A. (eds) (1969): *Human Biology. A Guide to Fields Methods*. IBP Handbook, No. 9. – Blackwell, Oxford.
- Welsman, J.R. & Armstrong, N. (2008): Scaling for size: relevance to understanding effects of growth on performance. – In: Hebestreit, H. & Bar-Or, O. (eds.): *The young athlete: Encyclopaedia of sports medicine*. – Blackwell, London, pp. 50–62.
- Williams, F.M. & Spector, T.D. (2007): The genetics of osteoporosis. – *Acta Reumatol. Port.* **32** (3): 231–240.
- Winzenberg, T., Shaw, K., Fryer, J.J. & Jones, G. (2006): Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: metaanalysis of randomised controlled trials. – *BMJ* **333**: 775.
- Zaborskis, A., Petronyte, G., Sumskas, L., Kuzman, M. & Iannotti, J.R. (2008): Body image and weight control among adolescents in Lithuania, Croatia, and the United States in the context of global obesity. – *Croat. Med. J.* **49**: 232–242.
- Zhu, Z.Q., Liu, W., Xu, C.L., Han, S.M., Zu, S.Y. & Zhu, G.J. (2007): Ultrasound bone densitometry of the calcaneus in healthy Chinese children and adolescents. – *Osteoporos. Int.* **18**: 533–541.

Submitted: 15 November 2014

Accepted: 23 February 2015