

Aus der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie  
der Medizinischen Hochschule Hannover

**Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur  
Gewichtsreduktion bei erwachsenen nierentransplantierten  
Patient:innen mit Übergewicht oder Adipositas**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
in der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von  
Dana Coco Barchfeld  
aus Göttingen

Hannover 2023

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover am 08.04.2024

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident	Prof. Dr. med. Michael P. Manns
Betreuerin der Arbeit	Prof. Dr. med. Martina de Zwaan
1. Referent/in	Prof. Dr. med. Alexander Glahn
2. Referent/in	PD Dr. med. Katja Deterding

Tag der mündlichen Prüfung: 08.04.2024

Prüfungsausschuss

Vorsitz	Prof. Dr. med. Stefan Bleich
1. Prüfer/in	Prof. Dr. med. Karin Weissenborn
2. Prüfer/in	PD Dr. rer. nat. Burkard Jäger

# Inhaltsverzeichnis

<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</u></b>	<b><u>1</u></b>
<b><u>1. EINLEITUNG.....</u></b>	<b><u>1</u></b>
1.1 ÜBERGEWICHT UND ADIPOSITAS BEI PATIENT:INNEN NACH NIERENTRANSPLANTATION .....	1
<b><u>1.2 ÜBERGEWICHT UND ADIPOSITAS.....</u></b>	<b><u>1</u></b>
1.2.1 DEFINITION ADIPOSITAS UND BODY MASS INDEX.....	1
1.2.2 KÖRPERLICHE FOLGEN VON ÜBERGEWICHT UND ADIPOSITAS.....	3
1.2.3 THERAPIE DER ADIPOSITAS.....	4
<b><u>1.3 CHRONISCHE NIERENERKRANKUNG.....</u></b>	<b><u>7</u></b>
1.3.1 EPIDEMIOLOGIE .....	7
1.3.2 URSACHE, PATHOPHYSIOLOGIE UND KLINIK .....	7
1.3.3 THERAPIEOPTIONEN UND INDIKATION ZUR TRANSPLANTATION .....	10
1.4 GEWICHTSVERÄNDERUNGEN NACH TRANSPLANTATION.....	13
1.5 STUDIENLAGE GEWICHTSREDUKTION NACH NIERENTRANSPLANTATION.....	14
1.6. ZIELSETZUNG DER DISSERTATION .....	15
1.6.1 HYPOTHESE .....	15
<b><u>2. MANUSKRIFT .....</u></b>	<b><u>17</u></b>
<b><u>3. DISKUSSION UND AUSBLICK .....</u></b>	<b><u>31</u></b>
<b><u>4. ZUSAMMENFASSUNG .....</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b><u>5. LITERATURVERZEICHNIS.....</u></b>	<b><u>39</u></b>
<b><u>5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE .....</u></b>	<b><u>45</u></b>
<b><u>DANKSAGUNG .....</u></b>	<b><u>46</u></b>
<b><u>ANHANG .....</u></b>	<b><u>47</u></b>
<b><u>LEBENS LAUF .....</u></b>	<b><u>49</u></b>
<b><u>EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG NACH §2 ABS. 2 NR 7 UND 8 PROMO.....</u></b>	<b><u>50</u></b>

## Abkürzungsverzeichnis

Adi-NTx	Pilotstudie Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur Gewichtsreduktion bei erwachsenen nierentransplantierten Patient:innen mit Übergewicht oder Adipositas
BMI	Body Mass Index
CKD	Chronic kidney disease
COVID-19	Engl. Akronym coronavirus disease 2019
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
DKPM	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IG	Interventionsgruppe
IWQOL-Lite	Impact of weight on quality of life-Lite Questionnaire
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcome
KG	Kontrollgruppe
NODAT	New-Onset Diabetes After Transplantation
NTx	Nierentransplantation
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2
T2DM	Diabetes Mellitus Typ II
Tx	Transplantation

# 1. Einleitung

## 1.1 Übergewicht und Adipositas bei Patient:innen nach Nierentransplantation

Übergewicht und Adipositas haben sich in den letzten Jahrzehnten zu einer globalen Epidemie und gesundheitswissenschaftlichen Krise entwickelt (GBD 2016 Risk Factors Collaborators, 2017). Während in Deutschland die Prävalenz von Adipositas 1990 noch bei 12,8% lag, stieg sie in 2016 bereits auf 22,3% an (NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2017). Global betrachtet waren 2016 bereits mehr als 1,9 Milliarden erwachsene Menschen übergewichtig, wovon sogar 650 Millionen als adipös zählten (World Health Organization, 2021b). Adipositas stellt einen Risikofaktor für verschiedene kardiovaskuläre, endokrinologische und nephrologische Erkrankungen dar. Sie ist assoziiert mit der Entstehung eines Diabetes Mellitus Typ II (T2DM), einer koronaren Herzerkrankung und verschiedenen Tumorerkrankungen (Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration, 2014).

Auch bei Patient:innen nach Nierentransplantation (NTx) hat Adipositas gesundheitliche Auswirkungen (Quero et al., 2021). Patient:innen nach NTx mit Übergewicht und Adipositas können von einer Gewichtsreduktion profitieren, jedoch ist die derzeitige Studienlage ausbaufähig (Conley et al., 2021). Die folgenden Seiten beleuchten den Zusammenhang von Übergewicht und Adipositas bei Patient:innen nach Nierentransplantation. Zudem wird die Notwendigkeit der Gewichtsreduktion und unsere *Adi-NTx* Pilotstudie vorgestellt.

## 1.2 Übergewicht und Adipositas

### 1.2.1 Definition Adipositas und Body Mass Index

Adipositas ist eine exzessive Ansammlung von Körperfett (Bobbert and Mai, 2022). Bei Frauen ist sie definiert als eine Körperfettmasse >20% und bei Männern >30% (Herold, 2023). Der internationale Body Mass Index (BMI), ursprünglich entwickelt im 19. Jahrhundert von Adolphe Quetelet (Eknoyan, 2008), wird als standardisierter Index zur Kategorisierung des menschlichen Ernährungsstatus verwendet. Dieser setzt sich aus der Division des Körpergewichts und des Quadrats der Körperlänge zusammen ( $\text{kg/m}^2$ ) und ist wie in *Tabelle 1* definiert: (World Health Organization, 2021a).

BMI < 18,5	= Untergewicht
BMI 18,5 – 24,9	= Normalgewicht
BMI 25 – 29,9	= Übergewicht, Präadipositas
BMI 30 – 34,9	= Adipositas Grad I
BMI 35 – 39,5	= Adipositas Grad II
BMI ≥ 40	= Adipositas Grad III

*Tabelle 1: Einteilung BMI (übersetzt und adaptiert nach (World Health Organization, 2021a))*

In den BMI fließen Unterschiede des Alters, des Geschlechts und der Ethnie nicht mit ein. Eine Limitation des BMIs ist die fehlende Differenzierung zwischen subkutanem und viszeralem Fett, bzw. Muskelmasse (Chan et al., 2014). Zudem geht der BMI nicht auf die Verteilung der Fettmasse ein. Aus nephrologischer Sicht müssen der Einfluss von Aszites und peripherer Ödeme auf den BMI berücksichtigt werden (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie and Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2022). Trotz aller Limitationen hat sich der BMI in der Wissenschaft als Indikator für Übergewicht durchgesetzt, sodass er auch in dieser Arbeit Verwendung findet.

Stammbetonte Adipositas ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie einer erhöhten Mortalität (Jayedi et al., 2020). Dabei wird davon ausgegangen, dass das Bauchfett um die inneren Organe, auch viszerales Fett genannt, besonders viele Hormone sowie proinflammatorische Zytokine exprimiert. Diese proinflammatorischen Zytokine können Auswirkungen auf die Leberfunktion, Insulinsensitivität und generelle Entzündungsreaktionen haben. Eine Zunahme der viszeralen Fettdepots erhöht daher auch direkt das Risiko für einen T2DM und für Herz-Kreislauferkrankungen (Lee, M. J., Wu, and Fried, 2013). Als Anhaltspunkt für die Verteilung von abdominellem Fett kann der Bauchumfang herangezogen werden (World Health Organization, 2000). Der Bauch-/Hüftquotient (Waist-Hip-Ratio) gibt Auskunft über das Verhältnis zwischen dem eher schädlichen abdominalen Fett und dem eher günstigen gluteofemorale Fett, bzw. Muskelmasse (Jayedi et al., 2020). Ab einem Taillenumfang von ≥ 102 cm bei Frauen und ab einem Umfang bzw. ≥ 88 cm bei Männern spricht man von einer abdominalen Adipositas und somit einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen (World Health Organization, 2000).

## 1.2.2 Körperliche Folgen von Übergewicht und Adipositas

Ursachen der primären Adipositas, die 95% der Fälle ausmacht, sind Überernährung, körperliche Inaktivität, psychische Faktoren wie Stress, Heißhunger und Einsamkeit, sowie zum Teil genetische Faktoren. Die sekundäre Adipositas ist bedingt durch endokrinologische Erkrankungen (wie z.B. Morbus Cushing), bzw. zentral bedingt (bspw. Tumor des Hypothalamus) (Herold, 2023).

Kardiovaskuläre Erkrankungen, Tumorerkrankungen (z.B. Rektum-/Kolon-, Endometrium-, Mamma-, Prostatakarzinom) und T2DM sind die drei wichtigsten internistischen Komplikationen des Übergewichts (Herold, 2023). Zudem sind Übergewicht und Adipositas in Verbindung mit Hypertonie, einem gestörten Kohlenhydratstoffwechsel und Dyslipoproteinämie die vier Bestandteile des metabolischen Syndroms (Herold, 2023). Damit einhergehend waren diese Faktoren in 2010 für mehr als 60% der weltweiten Todesfälle verantwortlich (Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration, 2014). Übergewicht und Adipositas werden zum Teil als eigenständige Risikofaktoren für chronischen Nierenerkrankungen gesehen (Hoogveen et al., 2011). Weitere Komplikationen der Adipositas sind nichtalkoholische Fettlebererkrankungen, hormonelle Störungen und eine Intertrigo. Darüber hinaus ist Adipositas ein Risikofaktor für das Schlafapnoe-Syndrom, Cholezystolithiasis und Arthrose (v.a. Wirbelsäule, Hüft- und Kniegelenke) (Herold, 2023). Auch während der SARS-CoV-2-Pandemie zeigte sich, dass ein hoher BMI mit schlechterem Outcome bei einer COVID-19 Infektion assoziiert ist (Pranata et al., 2021).

Menschen mit Adipositas weisen gegenüber normalgewichtigen Menschen eine höhere Prävalenz für komorbide psychische Störungen auf (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Vor allem Depressionen, Angststörungen und somatoforme Störungen sind mit einer Adipositas assoziiert. Depressionen und Adipositas stehen in einem bidirektionalen Zusammenhang. Während Menschen mit Adipositas ein höheres Risiko haben, an einer Depression zu erkranken, haben Menschen mit Depressionen wiederum ein höheres Risiko an Adipositas zu erkranken (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Die Binge-Eating-Störung mit wiederkehrenden Essanfällen, Kontrollverlust und fehlenden gewichtskontrollierenden Maßnahmen ist zusätzlich mit Übergewicht und Adipositas assoziiert. Ferner können psychosoziale Aspekte, bzw. negative Emotionen in Zusammenhang mit einem hyperkalorischen Essverhalten stehen. Habitualisierte Handlungen bei der Nahrungsaufnahme spielen ebenfalls bei der Adipositas eine Rolle (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Beispielsweise können gewichtsbezogene

Diskriminierung und Stigmatisierungserfahrungen im sozialen und beruflichen Umfeld zu einem Circulus Vitiosus mit Verlust des Selbstvertrauens, negativen Selbstbild und maladaptierten Essverhalten führen (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

### 1.2.3 Therapie der Adipositas

Im deutschen Gesundheitssystem wurde erst in den letzten Jahren mit der Entwicklung eines strukturierten Behandlungsprogramms (Disease-Management-Programm) zur bedarfsorientierten Regelversorgung der Adipositas begonnen (Bundesministerium für Gesundheit, 2020). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) charakterisiert in ihrem technischen Bericht Adipositas als Krankheit und forderte bereits 2006 das Europäische Parlament dazu auf, Fettleibigkeit offiziell als chronische Krankheit anzuerkennen (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

Gründe für eine Gewichtsreduktion gibt es genug, allen voran das erhöhte Risiko für komorbide Krankheiten und die Einschränkung der Lebensqualität (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Vorteile der Gewichtsreduktion sind u.a. Senkung der Mortalitätsrate, Verminderung der Glukosetoleranzstörung und Insulinresistenz, Reduktion der Dyslipoproteinämie, Senkung von Entzündungsparametern, verringertes Risiko für einen neuauftretenden Hypertonus, Verbesserung von Gelenkschmerzen und Zunahme der Funktionsfähigkeit der Gelenke. Es besteht zudem ein Zusammenhang mit einer Besserung der Depressionssymptomatik. Nachteile der Gewichtsreduktion können u.a. ein erhöhtes Risiko für Gallensteinerkrankungen und die Abnahme der Knochendichte sein (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Übergewicht und Adipositas verursachen hohe ökonomische Kosten für die Gesellschaft (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

Die S3 Leitlinie „Adipositas – Prävention und Therapie“<sup>1</sup> der federführenden Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG) sieht eine Therapie zur Gewichtsreduktion ab einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , bzw. einem BMI zwischen 25 und  $< 30 \text{ kg/m}^2$  und gleichzeitigen Komorbiditäten als indiziert (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

---

<sup>1</sup> Die S3 Leitlinie „Adipositas – Prävention und Therapie“ ist derzeit in Überarbeitung und nur gültig bis 30.04.2019. Aufgrund fehlender alternativer deutschsprachiger S3 Leitlinien, wird in dieser Arbeit dennoch auf diese Leitlinie verwiesen. (Stand August 2023)

### 1.2.3.1 *Basisprogramm Lebensstiländerung (Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie)*

Die Grundlage zur Gewichtsreduktion sollte stets aus drei Säulen bestehen: einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie (sog. Basisprogramm). Die DAG empfiehlt die Ernährungsumstellung im Rahmen einer Ernährungsberatung als patient:innenzentriert, praxisnah und zielorientiert. Es sollte eine verminderte Energieaufnahme (Energiedefizit > 500 kcal/Tag) angestrebt werden (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Ziel der Bewegungstherapie soll eine negative Energiebilanz durch erhöhten Energieverbrauch sein. Dazu werden Ausdauertraining (> 150 min/Woche), bzw. eine moderate körperliche Aktivität empfohlen. Ebenfalls soll es analog zur Ernährungsumstellung verständliche und realistische Ziele zum Gewichtsverlust, wie auch zur Gewichtsstabilisierung geben (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Die Verhaltensmodifikation soll eine (kognitiv-) verhaltenstherapeutische Behandlung und Lebensstilintervention beinhalten. Inhalte können sein: Selbstbeobachtung, Stimuluskontrolle, kognitive Umstrukturierung, Zielvereinbarungen, problemorientierte Lösungen, Selbstbehauptungstraining, Rückfallprävention und Erlernen eines flexibel kontrollierbaren Ess- und Bewegungsverhaltens (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

### 1.2.3.2 *Pharmakotherapie*

Die Pharmakotherapie spielt in der primären Behandlung von Übergewicht und Adipositas gegenwärtig in Deutschland keine große Rolle, da die Kosten von den Krankenkassen nicht übernommen werden (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Bislang werden Arzneimittel zur *Regulierung des Körpergewichts* und *Zügelung des Appetits* durch das fünfte Sozialgesetzbuch von der Kostenerstattung ausgeschlossen (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2023). Wenn jedoch sechs Monate nach Lebensstiländerungen keine oder nur eine geringe Gewichtsreduktion erzielt wird, sind aktuell verschiedene Medikamente in Europa zugelassen, die den Prozess begleitend zum Basisprogramm unterstützen können (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). In den letzten Jahren zeigten sich vielversprechende pharmazeutische Ansätze mit Agonisten am Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor (GLP-1-R, Liraglutid, Semaglutid). Weitere Präparate haben ein duales Wirkprinzip (Tirzepatid), wie z.B. Tirzepatid (GIP-/GLP-1-Rezeptor-Agonisten). Eine Zulassung in Deutschland für die Behandlung der Adipositas ist für Tirzepatid allerdings noch ausstehend (Müller and Blüher, 2023).

Aufgrund fehlender Studienlage findet die Pharmakotherapie aktuell bei Patient:innen nach Nierentransplantation keinen Einzug ins Therapieregime (Chan et al., 2014). Aus diesem Grund wird auf weitere Ausführungen in dieser Arbeit verzichtet.

### 1.2.3.3 *Chirurgische Therapie*

Bei einer Adipositas Grad III (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) oder Adipositas Grad II (BMI  $\geq 35$  und  $< 40$  kg/m<sup>2</sup>) mit erheblichen Komorbiditäten ist nach Ausschöpfung konservativer Behandlungsmöglichkeiten von der DAG und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) eine adipositaschirurgische Therapie empfohlen (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014) (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, 2018). Ziel der bariatrischen Chirurgie ist die Verringerung von Adipositas-assoziierten Komorbiditäten sowie Verbesserung der Lebensqualität.

Die Methoden der bariatrischen Chirurgie mit der größten Evidenz sind die Schlauchmagenbildung (Sleeve Gastrektomie, SG) und der proximale Roux-en-Y Magenbypass (pRYGB). Darüber hinaus gibt es die Biliopankreatische Diversion mit/ohne Duodenal Switch (BPD/BPD-DS), die größte Gewichtsabnahmen erzielt, jedoch eine erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zu den anderen Eingriffen hat. Für den Omega-Loop-Magenbypass (Mini Gastric Bypass, MGB) liegen bisher nicht ausreichend viele hochwertige Daten aus randomisiert kontrollierten Studien vor. Das Magenband (Laparoscopic adjustable gastric banding, LAGB) ist in der erzielten Gewichtsreduktion allen anderen Eingriffen unterlegen. Besonders geringe Effektivität hat das Magenband bei Patient:innen mit einem BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup> (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, 2018). Bei Kindern und Jugendlichen sollen schwer malnutritive Eingriffe vermieden werden, weshalb das Magenband, der proximale Roux-en-Y Magenbypass sowie die Schlauchmagenbildung empfohlen werden (Deutsche Adipositas Gesellschaft and Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, 2019).

Im Allgemeinen sind die Anastomoseninsuffizienz, Fisteln der Klammernaht, Abszesse und (Nach-)Blutungen die häufigsten operationsspezifischen Komplikationen. Zudem können langfristige Folgen wie Dumping, Hernien und Mangelzustände (Anämie, Eisen, Vitamin B12) auftreten (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, 2018).

Lee et al. haben gezeigt, dass die bariatrische Chirurgie bei Patient:innen nach Nierentransplantation ein sicheres und vor allem effektives Verfahren zur Gewichtsreduktion ist. Zudem reduzieren bariatrische Verfahren bei Patient:innen nach NTx die Prävalenz der Komorbiditäten erfolgreich, analog zu Patient:innen ohne

NTx (Lee, Y. et al., 2021). Patient:innen nach NTx, die sich einer bariatrischen Therapie unterzogen haben, sollten u.a. aufgrund der verringerten Resorptionsfläche eine strengere Überwachung der Immunsuppressiva bekommen (Guggino et al., 2020). Bisher existiert jedoch keine allgemeine Empfehlung für eine chirurgische Therapie bei Patient:innen nach Nierentransplantation (Lee, Y. et al., 2021) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group, 2009).

## 1.3 Chronische Nierenerkrankung<sup>2</sup>

Die chronische Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) ist laut *Kidney Disease Improving Global Outcomes Organisation* (KDIGO) eine über 3 Monate andauernde Abnormalität der Nierenstruktur, oder -funktion, die eine Auswirkung auf die Gesundheit hat (KDIGO, 2013).

### 1.3.1 Epidemiologie

Ungefähr 80.000 Patient:innen mit einer terminalen CKD werden derzeit in Deutschland mittels Dialysetherapie behandelt (Herold, 2023). Laut dem Jahresbericht 2019 zur Qualität der Dialyse des Gemeinsamen Bundesausschusses mussten 2019 allein 11.300 neue Patient:innen hämo-, bzw. peritonealdialysiert werden. 35% dieser Patient:innen waren 75 Jahre oder älter. Die zweitgrößte Gruppe bilden die 45- bis 64-Jährigen (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, (IQTIG), 2020).

### 1.3.2 Ursache, Pathophysiologie und Klinik

Der häufigste Grund 2019 für eine Dialysebehandlung bei terminaler CKD war die diabetische Nephropathie (= Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson, ca. 23%), dicht gefolgt von der vaskulären Nephropathie (21%) (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, (IQTIG), 2020). Weitere Ursachen sind Polyzystische Nierenerkrankungen, tubulointerstitielle Erkrankungen (Bsp. Rezidivierende Pyelonephritiden, Analgetikanephropathie), Glomerulonephritiden und im Kindesalter Anomalien des Nieren- und Harntrakts (Herold, 2023).

---

<sup>2</sup> Die Nomenklatur der internationalen Leitlinien wird in dieser Arbeit übernommen, sodass im Folgenden von chronischen Nierenerkrankungen („chronic kidney disease“ = CKD), statt von chronischer Niereninsuffizienz gesprochen wird (Levey et al., 2020).

Übergewicht und Adipositas sind, einhergehend mit einem metabolischen Syndrom, Risikofaktoren für eine CKD (Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration, 2014). García-Carro et al. haben 2021 drei Wege der Adipositas-assoziierten chronischen Nierenerkrankung identifiziert, siehe *Abbildung 1*.

Der erste Weg ist der hämodynamische Weg. Adipositas führt nachweislich zu einer gesteigerten Natriumabsorption im Tubulus des Glomerulums, sodass es zu einer glomerulären Hyperfiltration kommt. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist bei Menschen mit Adipositas verstärkt aktiviert, was ebenfalls in eine glomeruläre Hyperfiltration mündet. Auf Dauer kann dieses Volumenüberangebot eine Hypertension und damit einhergehend mikrovaskuläre Schäden hervorrufen.

Vor allem die abdominellen Adipozyten sind beim zweiten Weg der Entwicklung einer Adipositas-assoziierten CKD beteiligt. Die von ihnen produzierten inflammatorischen Zytokine (Adipokine: u.a. Leptin, Tumor-Nekrose-Factor alpha, Interleukin-6) sind assoziiert mit einer verstärkten Aktivierung des sympathischen Nervensystems, folglich einer Hypertension, sowie mit verstärktem oxidativem Stress und einer systemischen Entzündung. Das bei Menschen mit Adipositas geringer exprimierte Adiponektin führt im Maus-Modell zu einer verstärkten Albuminurie und verstärkter RAAS-Stimulation. Der dritte Weg behandelt den Zusammenhang zwischen Adipositas und Insulinresistenz. Maus-Modelle zeigen, dass Adipokine ebenfalls die Insulinresistenz modulieren und kompensatorisch mehr Insulin produziert wird. Direkte Auswirkungen von Insulin auf das Glomerulum zeigen sich im Maus-Modell mit einer Proteinurie und oxidativem Stress. In vitro zeigt sich zudem eine verstärkte Expression von Kollagen-begünstigenden Faktoren, im Zuge dessen eine tubulointerstitielle Fibrose entstehen kann (García-Carro et al., 2021).

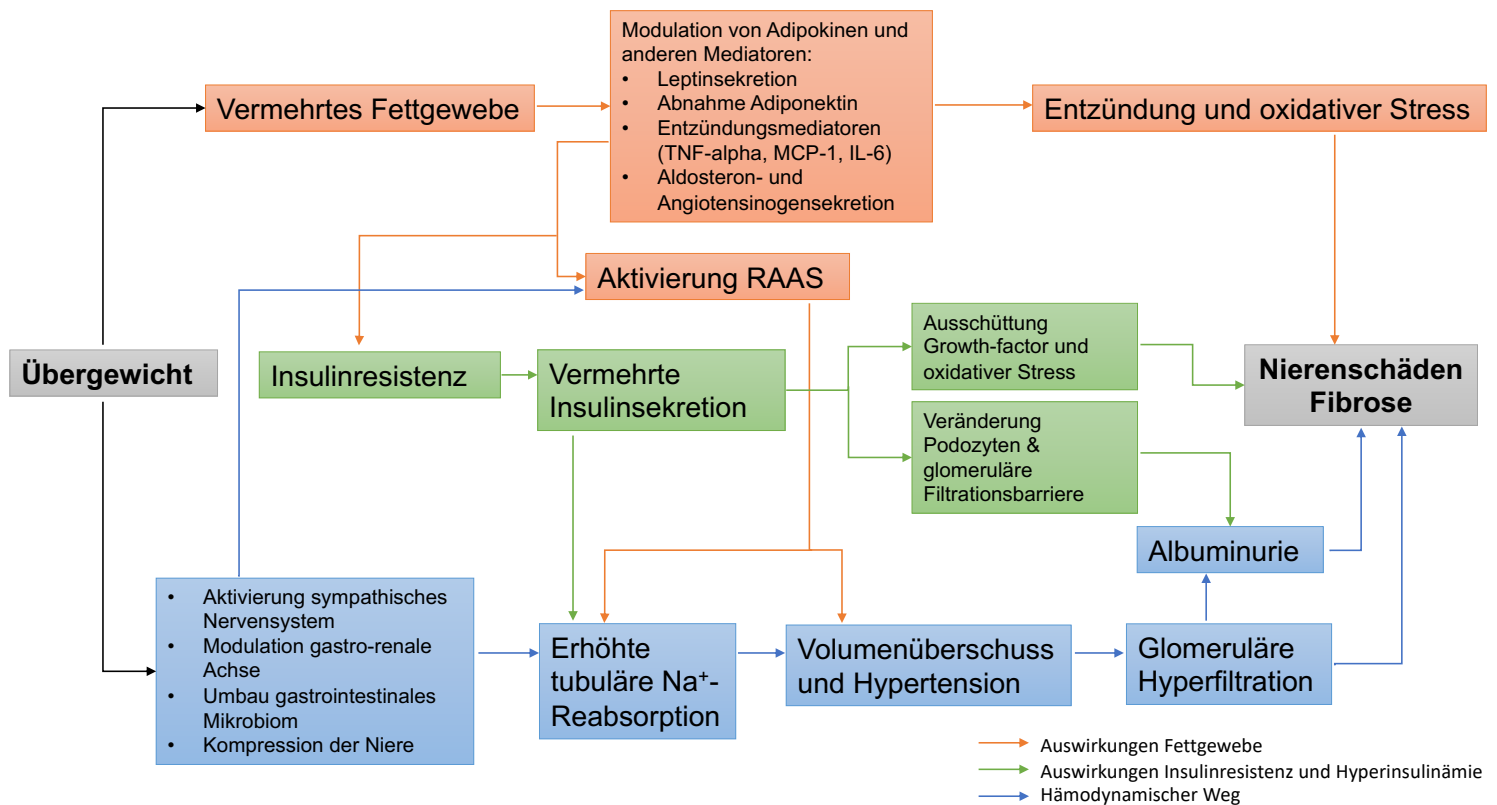


Abbildung 1: Die Wege der Adipositas-assoziierten chronischen Nierenerkrankung (übersetzt und adaptiert nach García-Carro et al., 2021). TNF-alpha: Tumor-Nekrose-Factor alpha, MCP-1: Monocyte-chemoattractant-protein 1, IL-6: Interleukin-6, RAAS: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, Na<sup>+</sup>: Natrium.

Neben Adipositas sind höheres Alter, männliches Geschlecht, erbliche Faktoren, ethnische Zugehörigkeit, Proteinurie, Tabakkonsum und eine metabolische Azidose Risikofaktoren für eine chronische Nierenerkrankung (Herold, 2023).

Durch die Abnahme der exkretorischen Filtrations- und Ausscheidungsfunktion der Niere ist die Regulation des pH-, Wasser- und Elektrolythaushalts gestört. Ebenfalls betroffen ist die Blutdruckregulation. Bei 70-85% der Patient:innen im CKD-Stadium III liegt eine arterielle Hypertonie vor. Aufgrund unzureichender endokriner Hormonproduktion der Niere entsteht nicht selten eine renale Anämie durch Erythropoetin-Mangel, bzw. durch Calcitriolmangel und anhaltender metabolischer Azidose eine Osteopathie. Neurologische (urämische Enzephalopathie, Polyneuropathie, Restless-Legs-Syndrom), bzw. dermatologische Komplikationen (urämischer Pruritus, bullöse Hautveränderungen) korrelieren mit dem Funktionsverlust, bzw. treten bei Patient:innen in Dialysebehandlung auf. In aller Regel fällt die CKD wegen der fehlenden Symptomatik erst in späten Stadien bei Routinekontrollen auf (Herold, 2023).

Krankheitsmarker sind eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR)  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , Albuminurie, bzw. Auffälligkeiten im Urin oder im Serum, sowie Veränderungen in der Bildgebung oder Histologie. Klassifiziert wird die CKD abhängig von der Ursache, der glomerulären Filtrationsrate und der Albuminurie (KDIGO, 2013). Klinisch präsentiert sich die fortgeschrittene CKD mittels eingeschränkter physischer Leistungsfähigkeit, pulmonaler Stauung und dessen klinischer Zeichen: Ödeme und Atemnot, bzw., Pleura- oder Perikarderguss (Herold, 2023). Die Prognose der CKD ist in *Abbildung 2* dargestellt.

Prognose der CKD anhand  
der GFR- und Albuminuriekriterien:  
KDIGO 2012

				Persistierende Albuminurie: Beschreibung und Einteilung		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Schwer erhöht
				<30mg/g <3 mg/mmol	30-300mg/g 3-30 mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ): Beschreibung und Einteilung	G1	Normal oder hoch	≥90			
	G2	Leicht eingeschränkt	60-89			
	G3a	Leicht bis moderat eingeschränkt	45-59			
	G3b	Moderat bis stark eingeschränkt	30-44			
	G4	Stark eingeschränkt	15-29			
	G5	Nierenversagen	<15			

grün: geringes Risiko (wenn keine weiteren Anzeichen für eine Nierenerkrankung vorliegen, keine CKD);  
gelb: moderat erhöhtes Risiko; orange: hohes Risiko; rot: sehr hohes Risiko.

*Abbildung 2: Prognose der chronischen Nierenerkrankung (übersetzt und adaptiert nach (KDIGO, 2013))*

### 1.3.3 Therapieoptionen und Indikation zur Transplantation

Grundsätzlich gilt, dass die ursächliche Erkrankung, die zur CKD geführt hat, therapiert werden soll. Falls das nicht mehr möglich ist, sollte eine progressionsverzögernde Therapie eingeleitet werden (Herold, 2023).

Die KDIGO empfiehlt neben einer an Alter, Komorbiditäten und Fortschritt der CKD angepasste Blutdruckeinstellung, eine engmaschige Blutzuckerüberwachung (HbA<sub>1c</sub>, und ggf. Intervention) und eine beschränkte Protein- und Salzaufnahme (KDIGO, 2013).

Folgen einer kochsalzreichen Diät bei Verlust der Restnierenfunktion sind Ödeme und Hypertonie. Daher wird eine reduzierte Zufuhr von Natriumchlorid, aber auch Kalium, Phosphat bei Vorliegen eines sekundären Hyperparathyreoidismus und eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme für Patient:innen in Dialysetherapie empfohlen. Darunter fallen Speisen wie bspw. Kartoffel-Fertigprodukte, Obst, Fruchtsäfte, Nüsse (stark kaliumhaltig), Kaffee, Wein und Bier (kalium- und phosphathaltig), Fleisch- und Wurstwaren, Milchprodukte, Backwaren, sowie Cola- und Instantgetränke (stark phosphathaltig), sowie die meisten industriell gefertigten Produkte (stark kochsalzhaltig) (Geberth and Nowack, 2014).

Da wenig Bewegung und Adipositas mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität sowie einer schlechten Lebensqualität (Quality of Life) assoziiert sind, empfiehlt die KDIGO ebenfalls eine Lifestyleänderung<sup>3</sup>. Diese soll eine regelmäßige, an die kardiovaskulären Komorbiditäten angepasste, körperliche Betätigung beinhalten. Studien zeigen, dass Interventionen zur Gewichtsreduktion bei Patient:innen mit CKD mit einer signifikanten Abnahme der Proteinurie, Albuminurie und des systolischen Blutdrucks bei gleichbleibender GFR assoziiert sind. Darüber hinaus empfiehlt die KDIGO eine multidisziplinäre Behandlung und diätetische Schulung speziell für Patient:innen mit CKD (KDIGO, 2013).

Als Nierenersatzbehandlung kommt eine Dialyse oder eine Nierentransplantation in Frage. Ziel aller Nierenersatzverfahren (Hämodialyse, Peritonealdialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration) ist die Elimination harnpflichtiger Substanzen und Wasser aus dem System. Das Grundprinzip der Dialyse ist die Entfernung von Schadstoffen und ggfs. Flüssigkeit mithilfe einer semipermeablen Membran entlang eines Konzentrationsgradienten (Herold, 2023). Indikationen für eine Nierenersatzbehandlung sind Anzeichen eines akuten Nierenversagens (Anurie > 12 Stunden nach konservativer Therapie, Serum-Kreatininanstieg > 1 mg/dl in 24 Stunden), Urämie-Symptome (Pruritus, Serositis, pH-Störungen/Elektrolytstörungen, Leistungsknick), fehlende Kontrolle über den Volumenstatus, bzw. Blutdruck, sowie eine  $GFR < 7 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (Herold, 2023) (KDIGO, 2013).

Letztendlich ist die Nierentransplantation jedoch Behandlungsmethode der Wahl bei terminaler CKD und der Dialyse hinsichtlich Mortalität, Lebensqualität, sowie Behandlungskosten überlegen (Tonelli et al., 2011) (Chadban et al., 2020). Die KDIGO

---

<sup>3</sup> Es wird empfohlen, dass Menschen mit CKD zu physikalischer Aktivität motiviert werden (Ziel: 30 Minuten, fünf Mal pro Woche). Darüber hinaus wird eine Nikotinkarenz sowie ein normales Körpergewicht (BMI 20-25), gemäß nationaler spezifischer Demographik empfohlen (KDIGO, 2013).

empfiehlt, alle Patient:innen mit terminaler CKD über die Transplantation (Tx) als Therapieoption zu informieren. Die KDIGO merkt jedoch auch den Mangel der zur Verfügung stehenden Spenderorgane an, sodass abgewogen werden muss, welche Patient:innen für eine Transplantatlistung in Frage kommen (Chadban et al., 2020). In Deutschland ist in den letzten Jahrzehnten ein Negativtrend bei der Nierenspende zu verzeichnen. Laut dem jährlichen Bericht der Transplantationsorganisation Eurotransplant sind 2010 knapp 2300 Nieren transplantiert worden, während es 2020 nur noch knapp 1500 Nieren waren. Die Zahl der Patient:innen auf der Warteliste hat sich hingegen nur gering verändert (2010: 7869 Patient:innen, 2020: 7338 Patient:innen) (Eurotransplant, 2021), (Eurotransplant, 2010). Neben allgemeinen Check-Up Vorkehrungen sollen Patient:innen eine Listung zur Transplantation aufgrund ihres Körpergewichts nicht verwehrt werden, da eine Transplantation einen Überlebensvorteil im Vergleich zur Dialyse bringt (Chadban et al., 2020). Die Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) und das Deutsche Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) empfehlen in ihrer S3-Leitlinie zur psychosozialen Behandlung von Patient:innen vor und nach Organtransplantation eine regelmäßige Gewichtskontrolle prä und post transplantationem. Zusätzlich sollen leitliniengerecht ggf. gewichtsstabilisierende/-reduzierende Maßnahmen ergriffen werden (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie and Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2022). Es wird empfohlen, Patient:innen mit einer Adipositas Grad II und Grad III vor Transplantation einer Intervention (diätetisch oder bariatrisch) zuzuführen (Chadban et al., 2020).

Übergewicht scheint innerhalb der (Hämo-)Dialysezeit einen protektiven Einfluss auf die Überlebensrate zu haben (sogenanntes Obesity-Paradoxon), während es bei Patient:innen nach NTx einen gegenteiligen Effekt hat (Camilleri et al., 2016). Ein Gewichtsmanagement während der Dialysezeit ist dementsprechend herausfordernd. Der biologische Grund für den protektiven Einfluss während der Dialyse kann bisher nur vermutet werden. Jedoch gehen Wissenschaftler:innen derzeit davon aus, dass überschüssiges Fett, bis zu einem gewissen Ausmaß, Patient:innen während der Dialysetherapie als Energieträger und -reserve dient. Dennoch finden sich die höchsten Mortalitätsraten bei Patient:innen in Dialysetherapie mit extremen Untergewicht, bzw. extremer Adipositas (Ladhani et al., 2017).

## 1.4 Gewichtsveränderungen nach Transplantation

Übergewicht und Adipositas sind Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankungen (Jha et al., 2013). In der Population der Patient:innen nach NTx nehmen Übergewicht und Adipositas einen größeren Stellenwert wie in der Normalpopulation<sup>4</sup> ein. Hochschuleigene Vorarbeiten haben gezeigt, dass Übergewicht 19,9% der Patient:innen nach NTx der Medizinischen Hochschule Hannover betrifft. Im Vergleich prä vs post transplantationem kam es sogar zu einem 34% Anstieg von Adipositas in dieser Population innerhalb der ersten vier Jahre nach Transplantation (Nöhre et al., 2020). Diese Studie reiht sich in andere Forschungsergebnisse zu Patient:innen nach NTx ein (Chan et al., 2014). Am stärksten ist die Gewichtszunahme im ersten Jahr nach der Transplantation (Klaassen et al., 2017).

Perioperativ ist Adipositas mit Komplikationen wie Wundinfektionen, Dehiszenz, Narbenhernien und einer längeren Hospitalisation verbunden (Quero et al., 2021). Vor allem im ersten Jahr nach Transplantation ist Adipositas mit Wundheilungsstörungen, einer verzögerten Nierenfunktion (delayed graft function) und Transplantatabstoßung assoziiert (Hill et al., 2015). Hoogeveen et al. haben 2011 herausgefunden, dass Patient:innen mit Adipositas ein Jahr nach NTx, im Vergleich zu Patient:innen mit normalem BMI, ein 20-40% höheres Risiko für ein Transplantatversagen, bzw. Tod haben (Hoogeveen et al., 2011).

Die Langzeitfolgen von Adipositas bei Patient:innen nach NTx sind in der aktuellen Forschung noch umstritten (Chan et al., 2014). Einige Studien sehen eine Korrelation zwischen einem hohen BMI und Transplantatversagen, bzw. der allgemeinen Mortalität. In anderen Studien konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht nachgewiesen werden (Quero et al., 2021) (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie and Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2022).

Mögliche Gründe für eine (exzessive) Gewichtszunahme nach Transplantation werden in der Forschung breit diskutiert. Kugler et al. fanden heraus, dass besonders Menschen, die vor der Transplantation adipös waren, für eine weitere Gewichtszunahme ein Jahr nach Transplantation gefährdet sind (Kugler et al., 2015).

Ob Kortikosteroide als immunsupprimierende Therapie ursächlich für eine Gewichtszunahme nach Transplantation sind, ist in der Wissenschaft umstritten (Kugler

---

<sup>4</sup> Vgl. Kapitel 1.1: Die Prävalenz von Adipositas lag 2016 in Deutschland bei 22,3% (NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2017).

et al., 2015). Darüber hinaus werden ein gesteigerter Appetit durch Urämiekorrektur und ein reduziertes Krankheitsgefühl nach der Transplantation als Ursachen vermutet (Camilleri et al., 2016). Weniger strenge Ernährungsempfehlungen im Vergleich zum Zeitraum der Dialysebehandlung, die Möglichkeit, „verbotene“ Lebensmittel wieder zu sich zu nehmen, fehlende Aufklärung zur gesunden Ernährung nach NTx und Sorge der Schädigung des implantierten Organs durch körperliche Überanstrengung könnten weitere Gründe für eine Gewichtszunahme nach Transplantation sein (Stanfill et al., 2012). Nichtsdestotrotz ist anzumerken, dass die Gründe für eine Gewichtszunahme in der Literatur divergieren und auf diesem Gebiet weitere Forschung notwendig ist. Generell sehen Chan et al. das *sarkopenische Übergewicht*, eine reduzierte Muskelmasse kombiniert mit einer erhöhten Fettmasse, als kritische Kombination (Chan et al., 2014). Camilleri et al. mutmaßen zudem, dass Patient:innen die initiale Motivation, Gewicht zu reduzieren, um eine höhere Chance auf ein Transplantat zu haben, diese nach Transplantation verlieren (Camilleri et al., 2016).

Das Therapieregime zur Immunsuppression nach Transplantation besteht aus einer Reihe von Basismedikamenten. Neben den bereits diskutierten Kortikosteroiden empfiehlt die KDIGO Calcineurin-Inhibitoren (1. Wahl: Tacrolimus; Ciclosporin A) und einen Proliferationshemmer (Mycophenolat) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group, 2009). Calcineurin-Inhibitoren stellen, aufgrund ihrer Hemmung der sekretorischen beta-Zellen des Pankreas, einen Risikofaktor für einen New-Onset Diabetes After Transplantation (NODAT) dar. Zusätzlich haben Patient:innen mit Übergewicht nach NTx ein höheres Risiko für einen NODAT. Der NODAT muss häufig mit Insulin behandelt werden (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group, 2009) (Tufton et al., 2014). Es ist weitreichend bekannt, dass eine Insulintherapie zu einer Gewichtszunahme führen kann (Herold, 2023).

## 1.5 Studienlage Gewichtsreduktion nach Nierentransplantation

Ungeachtet der Ursachen hat sich gezeigt, welche Risiken Übergewicht und Adipositas bei Patient:innen nach NTx haben können, sodass eine klare Indikation zur Gewichtsreduktion besteht. Bislang ist die Studienlage zu Gewichtsreduktion nach Nierentransplantation überschaubar. Conley et al. lieferten 2021 eine systematische Übersicht der laufenden Studien zur Gewichtsreduktion bei Patient:innen mit chronischen Nierenerkrankungen und nach Transplantation. Die Gruppe identifiziert dabei fünf Studien, deren Zielgruppe Patient:innen nach Transplantation sind.

Basisprogramme scheinen das Körpergewicht zu reduzieren, jedoch wird angemerkt, dass die derzeitige Studienlage quantitativ und qualitativ nicht ausreicht, um klinische Empfehlungen zu entwickeln (Conley et al., 2021). Klaassen et al. haben 2017 eine dreiarmlige RCT-Studie zur Prävention einer Gewichtszunahme im ersten Jahr nach NTx entworfen, die eine Kontrollgruppe, eine Gruppe mit Sportintervention und eine Gruppe mit Sport- und Ernährungsintervention beinhaltet. Die Ergebnisse der Studie wurden bisher<sup>5</sup> noch nicht publiziert (Klaassen et al., 2017).

## 1.6. Zielsetzung der Dissertation

Insgesamt sind die potentiell schwerwiegenden Folgen von Übergewicht und Adipositas bei Patient:innen nach Nierentransplantation ausgeprägt. Zusammenfassend ist zu sagen, dass bereits einige Studien zur Gewichtsreduktion in der Gruppe der Patient:innen mit Übergewicht oder Adipositas nach NTx unternommen wurden. Dennoch fehlen bislang wirksame Interventionen zur Gewichtsreduktion nach NTx (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie and Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, 2022). Erschwerend kommt hinzu, dass Patient:innen nach NTx hohe kardiovaskuläre und gleichzeitig heterogene Komorbiditäten aufweisen, somit nur bedingt für ein intensives körperliches Training belastbar sind. Aus diesen Gründen fokussieren wir uns bei unserer Pilotstudie mit Intervention zur Gewichtsreduktion speziell auf ernährungs- und verhaltensmedizinische Inhalte.

### 1.6.1 Hypothese

Unsere primäre Hypothese ist, dass nach einer sechsmonatigen ernährungs- und verhaltensmedizinischen Intervention signifikant mehr Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe (IG) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG) einen Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  ihres Körpergewichts erreichen. Der primäre Endpunkt ist mit einem Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  des Körpergewichts nach sechs Monaten definiert. Studien haben gezeigt, dass innerhalb eines halben Jahres ein Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  des Körpergewichts realistisch und klinisch relevant ist (Look AHEAD Research Group, 2014).

Sekundäre Outcomes sind die Veränderung des BMIs, der Nierenfunktionsparameter und der Adipositas-spezifischen Lebensqualität gemessen mit dem *Impact of Weight*

---

<sup>5</sup> Stand August 2023

*on Quality of Life-Lite Questionnaire (IWQOL-Lite)*. Zuletzt soll die Nachhaltigkeit der Maßnahme über einen Zeitraum von einem Jahr nach Beendigung der Therapie geprüft werden.

## 2. Manuskript

Im folgenden Manuskript wird der Studienaufbau unserer prospektiven, monozentrischen, zweiarmigen, randomisiert-kontrollierten Pilotstudie *Adi-NTx*, das teilnehmende Patient:innenkollektiv, sowie die Methodik der Messinstrumente (u.a. Gewichtsmessungen, medizinische Parameter, Fragebögen) beschrieben. Zugleich finden sich dort Informationen zur Fallzahlbestimmung, Inhalt der Interventionsmodule und statistischen Auswertungen. Unsere Ergebnisse sind in der Publikation detailliert dargestellt.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den revidierten Richtlinien der Deklaration von Helsinki/ Hongkong durchgeführt. Es erfolgte eine Aufklärung der Patient:innen mittels Aufklärungsbogen, im Anschluss wurde durch das Studienpersonal über das Ziel der Studie, sowie mögliche Gefahren aufgeklärt. Die Patient:innen gaben alle eine schriftliche Einverständniserklärung ab. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigt (Genehmigungsnummer 8245\_B0\_S\_2019). Die Studie ist im Deutschen Register Klinischer Studien am 30. April 2019 unter der Nummer DRKS00017226 registriert worden.

**Barchfeld, DC., Vagi, R-K., Lüdtke, K., Schieffer, E., Güler, F., Einecke, G., Jäger, B., de Zwaan, M. and Nöhre, M. (2023). Cognitive-behavioral and dietary weight loss intervention in adult kidney transplant recipients with overweight and obesity: Results of a pilot RCT study (Adi-KTx). *Front. Psychiatry* 14:1071705. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1071705.**



## OPEN ACCESS

EDITED BY  
Isabelle Mack,  
University of Tübingen,  
Germany

REVIEWED BY  
Rita Roncone,  
University of L'Aquila,  
Italy  
Carlo Lai,  
Sapienza University of Rome,  
Italy

\*CORRESPONDENCE  
Mariel Nöhre  
✉ noehre.mariel@mh-hannover.de

<sup>†</sup>Deceased  
<sup>†</sup>These authors share last authorship

SPECIALTY SECTION  
This article was submitted to  
Psychological Therapy and Psychosomatics,  
a section of the journal  
Frontiers in Psychiatry

RECEIVED 16 October 2022  
ACCEPTED 03 March 2023  
PUBLISHED 11 April 2023

CITATION  
Barchfeld DC, Vagi R-K, Lüdtke K, Schieffer E,  
Güler F, Einecke G, Jäger B, de Zwaan M and  
Nöhre M (2023) Cognitive-behavioral and  
dietary weight loss intervention in adult kidney  
transplant recipients with overweight and  
obesity: Results of a pilot RCT study (Adi-KTx).  
*Front. Psychiatry* 14:1071705.  
doi: 10.3389/fpsy.2023.1071705

COPYRIGHT  
© 2023 Barchfeld, Vagi, Lüdtke, Schieffer,  
Güler, Einecke, Jäger, de Zwaan and Nöhre.  
This is an open-access article distributed under  
the terms of the [Creative Commons Attribution  
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or  
reproduction in other forums is permitted,  
provided the original author(s) and the  
copyright owner(s) are credited and that the  
original publication in this journal is cited, in  
accordance with accepted academic practice.  
No use, distribution or reproduction is  
permitted which does not comply with these  
terms.

# Cognitive-behavioral and dietary weight loss intervention in adult kidney transplant recipients with overweight and obesity: Results of a pilot RCT study (Adi-KTx)

Dana Coco Barchfeld<sup>1</sup>, Ricarda-Katharina Vagi<sup>1</sup>, Katrin Lüdtke<sup>1</sup>, Elisabeth Schieffer<sup>2,3</sup>, Faikah Güler<sup>5†</sup>, Gunilla Einecke<sup>4,5</sup>, Burkard Jäger<sup>1</sup>, Martina de Zwaan<sup>1†</sup> and Mariel Nöhre<sup>1\*†</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Hannover Medical School, Hannover, Germany, <sup>2</sup>Department of Cardiology, Angiology and Critical Care Medicine, Philipps University, Marburg, Germany, <sup>3</sup>Department of Sports Medicine, Hannover Medical School, Hannover, Germany, <sup>4</sup>Department of Nephrology and Rheumatology, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany, <sup>5</sup>Department of Nephrology and Hypertension, Hannover Medical School, Hannover, Germany

The obesity epidemic and its health consequences have not spared the population of kidney transplant (KTx) candidates and recipients. In addition, KTx recipients are susceptible to weight gain after transplantation. Overweight and obesity after KTx are strongly associated with adverse outcomes. Therefore, we designed a randomized controlled, mono-center study to specifically test the effectiveness of a primarily cognitive-behavioral approach supplemented by nutritional counseling for weight reduction following KTx as the intervention group (IG) in comparison to a brief self-guided intervention as control group (CG). The study was registered in the German Clinical Trials Register (DRKS-ID: DRKS00017226). Fifty-six KTx patients with a BMI from 27 to 40kg/m<sup>2</sup> were included in this study and randomized to the IG or CG. Main outcome was the number of participants achieving a 5% weight loss during the treatment phase. Additionally, participants were assessed 6 and 12 months after the end of the 6-month treatment phase. Participants significantly lost weight without group differences. 32.0% (*n*=8) of the patients in the IG and 16.7% (*n*=4) of the patients in the CG achieved a weight loss of 5% or more. Weight loss was largely maintained during follow-up. Retention and acceptance rate in the IG was high, with 25 (out of 28) patients completing all 12 sessions and one patient completing 11 sessions. Short-term, cognitive-behaviorally oriented weight loss treatment seems to be feasible and acceptable for patients after KTx who suffer from overweight or obesity. This clinical trial was ongoing at the onset of the COVID-19 pandemic which might have influenced study conduct and results.

**Clinical Trial Registration:** <https://clinicaltrials.gov/> DRKS-ID: DRKS00017226.

## KEYWORDS

obesity, overweight, kidney transplant recipient, weight loss, renal transplant recipient, cognitive-behavioral intervention

## 1. Introduction

Overweight and obesity have become major global health problems. In the German general population, about 20% of the adult population is obese ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) (1, 2). The obesity epidemic and its health consequences have not spared the population of kidney transplant candidates and recipients (3). Kidney transplantation (KTx) is the treatment of choice for patients with end-stage renal disease (4). Due to organ shortage, KTx candidates in Germany must wait on average 8 years before receiving a post-mortal organ donation. The percentage of patients receiving a living kidney donation was 23.8% in 2021 and decreased during the last years (5). Thus, many patients are on dialysis for several years before transplantation. During dialysis treatment, a higher BMI is associated with better survival (6–9). This phenomenon has been referred to as the obesity paradox. After KTx; however, overweight and obesity are associated with less favorable outcomes. Most research focuses on the association between obesity and post-transplant outcomes and comorbidities. Several meta-analyses summarized the literature on the impact of obesity on patient outcomes after kidney transplantation (6, 10–13). They reported higher rates of complications early after transplantation, including delayed graft functioning and surgical complications as well as a higher rate of adverse long-term complications such as cardiovascular diseases. Regarding the association between obesity and graft loss as well as morbidity, the findings are controversial (6, 10–13). Undeniable is the association between obesity and higher rates of hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus in kidney transplant recipients (14). Additionally, an association between overweight and the development of new-onset diabetes after transplantation (NODAT) and hypertension has been described (12). Overall, the BMI after KTx seems to be more strongly related to adverse long-term outcomes than the pre-transplant BMI (15).

There is evidence that KTx recipients are susceptible to weight gain after transplantation (16, 17). In a large German sample of patients before and after kidney transplantation ( $n=433$ ), the frequencies of obesity ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) were 14.8% (before KTx) and 19.9% (after KTx), respectively. There was a strong association between post-transplant BMI categories and type 2 diabetes mellitus as well as new-onset diabetes after transplantation (NODAT). Above that, an association between increasing BMI and decreasing graft functioning (eGFR) was found (18). These results are cause for concerns and underline the necessity of obesity management in KTx patients. Multiple factors have been associated with post-transplant weight gain including relaxation of dietary restrictions, increased appetite and well-being, immunosuppressive medication (i.e., steroids), insulin treatment due to NODAT (19), and inadequate physical activity.

Even though overweight and obesity after KTx are strongly associated with adverse outcomes in the long run, there is still a lack of evidence from randomized controlled weight reduction trials. Overweight and obesity after transplantation are potentially modifiable risk factors for poor outcome and thus an appropriate target for therapeutic interventions. In a recent Cochrane review of Conley et al. (20) focusing on interventions for weight loss in patients with chronic kidney disease, only four studies included KTx patients. Orazio et al. (21) performed a mixed lifestyle intervention including dietary modifications and an increase of physical activity. Tomlinson et al. (22) evaluated the effects of an appetite suppressant compared to

a dietary intervention. Tzvetanov et al. (23) investigated the effectiveness of a combined robotic KTx and sleeve gastrectomy versus robotic KTx and a conservative weight loss program. The authors came to the conclusion that lifestyle-based weight loss interventions may result in weight loss in KTx recipients. Due to the limited study situation, more specific recommendations could not be made.

There have been different intervention studies aiming at preventing or minimizing weight gain after KTx. Henggeler et al. (24) designed a randomized controlled trial comparing an intensive nutritional intervention with the goal to prevent weight gain during the first year after kidney transplantation with standard nutritional care. The mean weight increase over 12 months was 4.6% without any differences between the intervention and control group. In a feasibility study of Gibson et al. (25) focusing on a televideo physical activity and nutrition program, 10 KTx patients were randomly assigned to an intervention or a control group. Even though treatment adherence was high, the authors reported somewhat more weight gain in the intervention group compared to the control group. Apart from that, there are two RCTs in KTx recipients currently ongoing focusing on the prevention of weight gain (26) and the improvement of abnormal glucose metabolism parameters with weight changes as a secondary outcome (27).

Based on these results, it can be summarized that studies and study protocols published so far focus primarily on nutrition and exercise interventions to prevent or reduce weight gain or achieve weight loss in KTx patients. Studies concentrating on cognitive-behavioral health approaches as the primary mode of action have—to our knowledge—not been published so far. According to the German S3 guideline “Obesity—Prevention and Treatment” (28), an intervention for weight loss should include different aspects: diet, exercise, and cognitive-behavioral elements. Taking into account that KTx recipients, especially those who received dialysis treatment over several years, have a high level of comorbidity and are often physically impaired, it becomes obvious that a large proportion of the patients is not able to perform high level physical exercise as a weight reduction strategy (29). Therefore, an intervention with the aim to reduce weight specifically designed for KTx recipients should concentrate on the dietary and cognitive-behavioral aspects in addition to routine daily physical activity. Therefore, we designed a randomized controlled, mono-center study to specifically test the effectiveness of a primarily cognitive-behavioral approach supplemented by one session of nutritional and exercise counseling for weight reduction following KTx. A self-guided leaflet-based intervention focusing on habit formation (the Ten Top Tips, 10TT, 30) was chosen as a minimal intervention control group.

## 2. Methods

### 2.1. Participants

Between June 2019 and September 2020, 56 kidney transplant recipients interested in weight loss treatment were recruited at Hannover Medical School. Eligibility criteria included age  $\geq 18$  years, BMI 27 to  $40 \text{ kg/m}^2$ , and  $\geq 3$  months after KTx. Additionally, participants needed sufficient German speaking skills and had to be able to give written informed consent. Exclusion criteria included severe cognitive impairments ( $\text{DemTect} \leq 8$ ; 31)

and an unstable transplant function. An unstable graft function was defined as an acute rejection episode or rejection treatment within the last 3 months, urosepsis, acute cytomegalovirus infection or BK polyomavirus infection, or a decline of estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 20 or more ml/min/1.73 m<sup>2</sup> during the last 3 months. Patients who were currently pregnant or planned pregnancy soon were excluded as well. Special consideration was given to patients with cystic kidney disease. Based on the information from ultrasound scans on the size of the patients' kidneys, only patients were included in whom merely the size of the polycystic kidneys did not explain the overweight.

Further details of the recruitment process can be found in Figure 1. Overall, 284 KTx recipients were informed about the study. As described in Figures 1, 62 patients were interested in the trial, while 74 actively declined participation and 147 did not respond to the information they received. Individuals who met the inclusion criteria and gave written informed consent were randomized. Of those, 6 were excluded as they did not fit the inclusion criteria at baseline visit (BMI below 27 kg/m<sup>2</sup> or above 40 kg/m<sup>2</sup>, medical complications), did not show up for the baseline visit, or decided against study participation before participating in at least one post-baseline cognitive-behavioral assessment (IG) or the control intervention (CG). Fifty-six patients were successfully included in the study. They received at least one post-baseline assessment and constituted the intention-to-treat (ITT) analysis group.

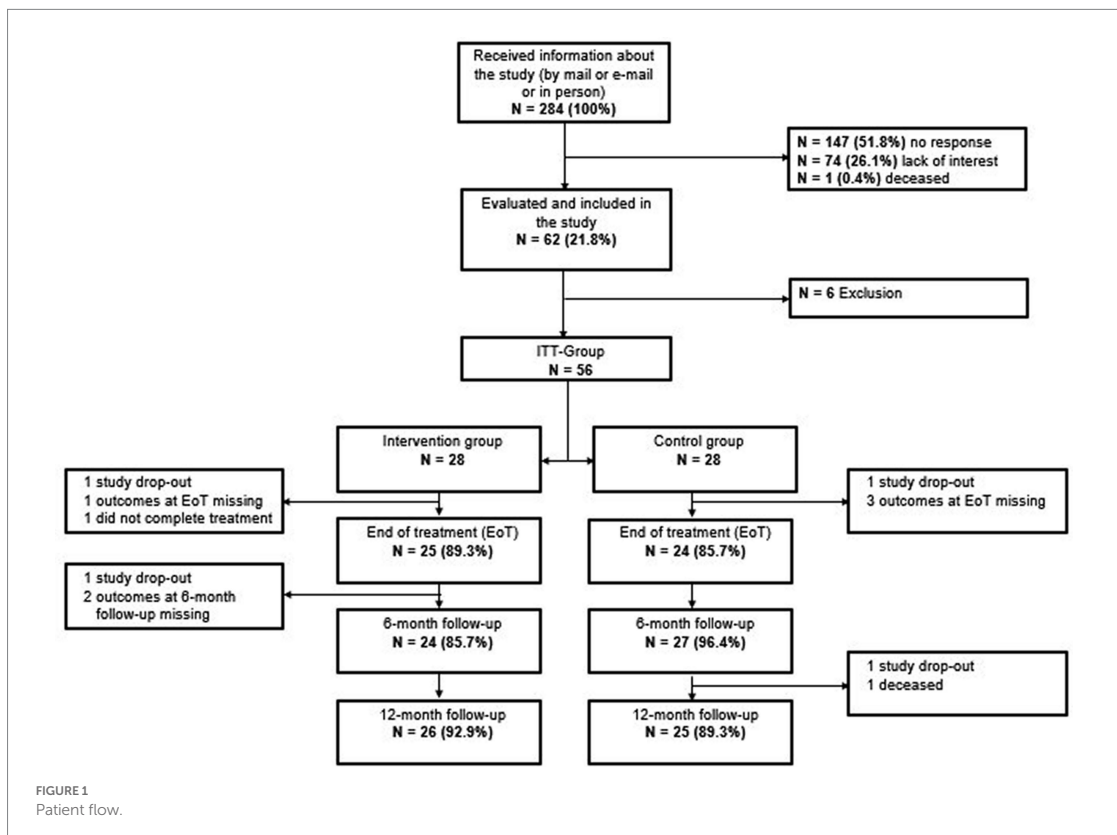
The study was performed according to the Declaration of Helsinki. All participants gave written informed consent. The Institutional Ethics Review Board of Hannover Medical School approved the study (8341\_BO\_S\_2019). The study was registered in the German Clinical Trials Register (DRKS-ID: DRKS00017226) on April 30<sup>th</sup> 2019.

## 2.2. Primary outcome

The primary outcome was the percentage of participants achieving a weight loss of  $\geq 5\%$  at the end of the 6-month intervention period. A weight loss of  $\geq 5\%$  is considered to be a realistic and sustainable weight loss goal which is sufficient to significantly improve metabolic and immunological parameters according to the German guideline "Obesity-Prevention and Treatment" (28). Weight was measured at the beginning and end of treatment (6 months) using calibrated electronic scales and was recorded to the nearest 0.1 kg. Participants were weighed in light clothing and without shoes. Information on patient's height were taken from the patient's charts. Weight and height were used to calculate BMI.

## 2.3. Secondary outcomes

Secondary outcomes were changes in BMI, renal function parameters, quality of life, and levels of depression and anxiety.



Additionally, longer-term effects 6 and 12 months after treatment completion were examined.

### 2.3.1. Impact of weight on quality of life questionnaire-Lite

The Impact of Weight on Quality of Life Questionnaire (IWQOL-Lite; 32) is a weight-specific questionnaire to evaluate health-related quality of life (HRQoL). The instrument consists of 31 items focusing on concerns of individuals with overweight or obesity. Each item is rated on a 5-point Likert scale ranging from “never true” to “always true,” leading to a total score and five subscale scores (Physical Function, Self-Esteem, Sexual Life, Public Distress, and Work) (not reported in this paper). Lower scores indicate less impairment and better quality of life. For this study, the total score of the validated German version by Mueller et al. (33) was used.

### 2.3.2. SF-12

The SF-12 is a validated instrument to evaluate generic health-related quality of life (HRQoL) (34). It consists of 12 questions resulting in two summary scores for physical (PCS-12) and mental (MCS-12) health. Scores are transformed and computed as *t*-scores with a mean of 50 and a standard deviation of 10, based on data from the US general population with the higher score indicating better HRQoL.

### 2.3.3. Hospital anxiety and depression scale

Symptoms of anxiety and depression were measured using the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (35, 36). The validated self-report instrument was designed to assess levels of anxiety and depression specifically in patients with somatic comorbidities. The two subscales “depression” and “anxiety” consist of seven items each. Each item is scored from 0 to 3, leading to a total score between 0 and 21. Higher scores indicate higher levels of depression or anxiety.

## 2.4. Assessments

Assessments were performed at baseline, at the end of treatment (6 months after baseline), and 6 as well as 12 months after the end of treatment. Weight was measured and participants were asked to complete the IWQoL-Lite, the SF-12, and the HADS questionnaire.

## 2.5. Sociodemographic, transplant-specific, and medical parameters

Information on medical parameters such as estimated glomerular filtration rate (eGFR), diabetes mellitus and treatment of diabetes mellitus, other comorbidities, medication, and hospital stays during the study period were taken from the medical records. Participants who did not visit the transplant outpatient clinic due to restrictions during the Covid-19 pandemic were asked to send the latest doctor's letter and laboratory values from their local nephrologist.

Sociodemographic and transplant-specific variables including sex, age, and partnership status, level of education, donation type, and time since KTx were assessed using a self-report questionnaire. Missing information was obtained from the medical records.

## 2.6. Intervention group

Since patients after KTx are a vulnerable group with a high proportion of comorbidities and an already complex medical regimen, we developed a primarily cognitive-behavioral intervention with 12 individual sessions over a period of 6 months following a manualized protocol. The intervention consisted of 12 individual sessions of 50 min each and was based on the already established “Lighter through Life” (“Leichter durchs Leben”) intervention, which is conducted at MHH by the Departments of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, of Gastroenterology, Hepatology, and Endocrinology and of Rehabilitation Medicine. The “Lighter through Life” program was accepted by all national and local relevant health insurance companies. In addition, the intervention included elements of the treatment manual “Binge Eating and Obesity” (37). Interventions that take account of the psychological processes underpinning eating behavior and focus on habitual behaviors may have greater long-term success than nutritional only interventions (38). As kidney transplant patients present a heterogeneous group with unique challenges, e.g., different comorbidities, the intervention in this study was performed in individual sessions. Sessions were offered face-to-face or telemedically (*via* video conferencing or telephone). This form of patient communication has been tested successfully in an aftercare program for KTx patients (KTx 360°; 39). As only a small proportion of the patients live close to the transplant center in Hannover, this approach might facilitate implementation and increase scalability of the intervention. Eleven of the 12 planned sessions were performed by a physician or a clinical psychologist from the Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy. The intervention included cognitive-behavioral as well as psychoeducational elements. An overview of the content of the individual sessions is summarized in Table 1.

One session was performed by a physician specialized in nutritional medicine from the Department of Sports Medicine, with knowledge about the specific nutritional needs and exercise capacity of patients after KTx. Patients after KTx have special needs regarding germ-reduced nutrition, electrolytes, or proteins, making nutrition counseling more complex. Patients in the IG were asked to document their nutrition with a self-written food diary and photos over the course of 3 days. The recommendations were individualized and took into account personal preferences and abilities like cooking skills. In general, patients were counseled to follow a balanced, primarily Mediterranean diet. They were advised to consume more healthy components like vegetables, if the consumption was estimated to be too low. In addition, patients were asked to avoid the unhealthiest nutrients in their food diary and generally to limit the portions. The dietary intervention did not include a predefined calorie reduction.

Even though the study did not include active physical activity elements, patients were encouraged to continue their exercise routines and daily activities. Thus, we did not exclude patients who were unable to perform moderate to vigorous physical activity (PA) as in other studies that included active PA in their program (25).

## 2.7. Control group

The participants in the CG received a brief, self-guided intervention consisting of a leaflet containing healthy nutrition and activity recommendations and simple advice on habit formation (the Ten Top Tips, 10TT) (30). The 10TT is a single-session intervention

TABLE 1 Intervention modules.

Module	Contents
Module 1 getting started	• Getting to know each other, weight/diet/eating history and goal setting
	• Program overview
	• Homework: Food diary
Module 2 nutritional and exercise counseling	• Individualized nutritional counseling based on the food diaries and on the clinical condition after KTx
	• Physical activity planning
Module 3 overweight and obesity	• Exploring the course of body weight (weight graph) and eating “types”
	• Education about obesity
	• Homework: Food diary
Module 4 reasons for and against losing weight	• Identifying individual reasons for and against losing weight
	• Identifying weight loss barriers
	• Homework: Motivational Strategies worksheet
Module 5 eating cues	• Recognizing internal and external eating cues
	• Using change strategies
	• Optional: Exposure-based intervention with high-risk food
	• Homework: Experimenting with different change strategies
Module 6 progress report	• Progress report:
	> Discussing progress in dietary change
	> Defining goals for the upcoming weeks
	• Homework: Food diary
Module 7 resources and behavioral change	• Identifying resources and strengthening self-esteem
	• Rearranging cues, changing responses to cues, rearranging consequences, changing thoughts
	• Homework: Response-cues-consequences worksheet
Module 8 mindfulness	• Promote enjoyment of food by mindfulness
	• Mindful raisin exercise
	• Homework: Behavioral change worksheet
Module 9 vicious circle	• Understanding the thought-behavior connection leading to a vicious circle
	• Identifying individual thought-behavior connection leading to a vicious circle
Module 10 stress management	• How to deal with stress?
	• List of pleasant activities
	• Homework: Stress reduction worksheet
Module 11 repetition	• Repetition of contents based on participant's preference
	• Homework: Maintenance plan worksheet
Module 12 relapse prevention	• Recognize your progress; praise your accomplishments
	• Strategies for relapse prevention
	• Establishing an emergency plan

with no further contact with a health professional, which was intended as a partial “control-for-attention.” The 10TT leaflet has shown to result in modest but significant weight loss in motivated volunteers with obesity but also in more heterogeneous primary care samples (40, 41). Thus, we did expect some weight loss also in this group.

## 2.8. Randomization

Participants were assigned randomly to the intervention group (IG) and the control group (CG), with 28 in each group. Randomization

was performed using a randomization list. Randomization was supported by scientists who were not part of the study team.

## 2.9. Sample size estimation

The primary goal was to achieve a weight loss of  $\geq 5\%$  of baseline weight, which is the benchmark of successful and healthful weight loss. Sample size estimation for the primary outcome was based on findings of other trials using low intensity behaviorally oriented interventions (IG) and brief, self-guided interventions (CG) (40).

We assumed that in the cognitive-behaviorally-oriented IG, 55% of participants would attain a  $\geq 5\%$  weight loss, while in the brief, self-guided CG, 15% would reach this goal. Thus, we expected a difference of 40% between groups. Power analysis yielded a target sample of 56 patients with 28 patients in each group to achieve a 90% power for the main outcome (40% difference in response criterion) at two-sided alpha level of 0.05. A treatment dropout was defined as a participant who completed less than half (less than six) of the therapy sessions. As renal transplant recipients are required to keep regular appointments at the transplant center, we did not expect study dropouts concerning the main weight outcome.

## 2.10. Statistical analysis

Analyses were performed using IBM® SPSS® version 26.0 (IBM Corp.). Descriptive data are presented as *means* with standard deviation (SD) or numbers (*n*) and percentages.

As the primary analysis, a responder analysis was carried out comparing the number of patients successfully attaining a 5% weight loss or more between the IG and the CG using Chi-square ( $\chi^2$ ) analysis. A completer (data at end of treatment available and attendance of at least 6 treatment sessions) and an ITT analysis including all patients from the ITT group (last observation carried forward, LOCF) were carried out. Phi ( $\phi$ ) ( $\chi^2$ -test) was reported as effect size (small:  $\phi < 0.2$ ; moderate:  $0.25 < \phi < 0.7$ ; large:  $\phi > 0.7$ ). The sole use and often dichotomous interpretation of the *p* value has been frequently scrutinized in recent years. To prevent non-significant results from being falsely diminished in their relevance, several authors recommend concentrating on and reporting effect sizes, since they do not depend on factors such as sample size (42, 43).

Univariate statistical analysis comparing patients who reached and did not reach the 5% weight loss goal on sex, age, BMI at baseline, treatment with insulin, time since transplantation, and hospital stays was conducted using Chi-square analyses and Mann-Whitney-U-tests as appropriate.

In a secondary analysis, changes in BMI were compared between the IG and CG using linear mixed models for repeated measures (MMRM). BMI at baseline, treatment group, and visit were included as fixed effects. To estimate how the change over time depends on the treatment group, a treatment-by-visit interaction was added as an additional fixed effect term. Participant (patient ID) was included as a random effect (random intercept). Three MMRMs were computed i.e., (1) data from baseline to the end of treatment (main outcome), (2) all data from baseline to 6-month follow-up, and (3) all data from baseline to 12-month follow-up. A restricted maximum likelihood (REML)-based approach was used to obtain estimates. Significance tests were based on estimated marginal means (LS means). The significance level for  $\alpha$  was set at  $p < 0.05$  for group differences.

Secondary analyses included the analyses of further outcome variables assessing quality of life (IWQOL-Lite total score, SF-12 composite scale scores), levels of anxiety and depression (HADS), and eGFR as a measure of kidney functioning. The analyses were carried out using MMRM including all data from baseline to 12-month follow-up, with the secondary outcome variable as the dependent variable, and treatment group, visit, treatment-by-visit interaction, and the respective baseline value as fixed effects and participant as a random effect.

## 3. Results

### 3.1. Participants

Figure 1 shows the participant flow through the study. Overall, 56 patients were analyzed, 28 in each group. Treatment groups did not differ significantly in treatment completion rates (with one study dropout in each group) or assessment rates at post-treatment (IG 92.9%, CG 85.7%). Overall, 91.1% ( $n=51$ ) of the participants were assessed at 12-month follow-up; assessment rate did not differ by group (IG 92.9%, CG 89.3%).

In the IG, 25 completed all 12 sessions and one participant completed 11 sessions.

Table 2 summarizes the baseline characteristics. Participants had a mean age of 48 (SD 12.3) years, 27 participants (48.2%) were female, mean time since transplantation was 77.4 (SD 68.4) months with a wide range from 4 months to 30 years, and 19 (33.9%) were living donor recipients. Mean eGFR was 44.9 (SD 15.8) ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, the majority were diagnosed with hypertension (83.9%), and about one-third (28.6%) suffered from diabetes mellitus. The mean BMI at baseline was 32.0 (SD 3.0), 32.1% ( $n=18$ ) were overweight, and the remaining participants were obese. Comparison between groups can be found in Supplementary Table S1.

Standard maintenance immunosuppression consisted of a triple-drug regimen including a calcineurin inhibitor or m-TOR inhibitor, prednisolone (5 mg), and mycophenolate mofetil or azathioprine. Six patients received belatacept.

### 3.2. Weight related primary and longer-term outcomes

In the completer analysis, 32.0% ( $n=8$ ) of the patients in the IG and 16.7% ( $n=4$ ) of the patients in the CG achieved a weight loss of 5% or more. In the ITT analyses (missing data coded as failure to achieve a 5% weight loss), the respective percentages were 28.6 and 14.3%. Even though the number of patients who achieved a weight reduction of 5% or more was twice as high in the IG compared to the CG, this difference was not statistically significant and the effect size was small (Completer:  $\chi^2 = 1.557$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.212$ ;  $\phi = 0.178$ ; ITT:  $\chi^2 = 1.697$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.193$ ;  $\phi = 0.071$ ; Table 3). Attainment of 5% weight loss did not significantly differ between groups across follow-up assessments but remained stable. Of the participants who completed the 12-month follow-up ( $n=48$ ), 45.8% lost further weight following treatment.

At the end of treatment, the average percent weight lost in the completer sample and the ITT samples were 2.9% (SD 5.4) and 2.6% (SD 5.2) in the IG, and 0.6% (SD 4.2), and 0.5% (SD 3.9), respectively, in the CG. The differences between IG and CG were not statistically significant with Cohen's *d* slightly below 0.5.

Achieving the weight loss goal of  $\geq 5\%$  was not associated with gender (female 18.5% vs. male 24.1%), insulin treatment (yes 18.2% vs. no 22.2%) time since transplantation (achieved weight loss goal: mean 77.6 months vs. did not achieve goal: mean 75.7 months), age at study entry (mean 49.2 vs. 47.6 years), and

TABLE 2 Participant characteristics at baseline.

N	Total	Intervention group (IG)	Control group (CG)
	56	28	28
<b>Age at baseline, years</b>			
Mean (SD)	48.0 (12.3)	48.2 (11.4)	47.7 (13.3)
<b>Sex, women % (n)</b>	48.2 (27)	42.9 (12)	53.6 (15)
<b>Educational level</b>			
≥12 years of formal education, % (n)	26.8 (15)	28.6 (8)	25.0 (7)
<b>eGFR ml/min/1.73 m<sup>2</sup></b>			
Mean (SD)	44.9 (15.8)	40.5 (14.1)	49.4 (16.5)
<b>Time since KTx, months</b>			
Mean (SD)	77.4 (68.4)	67.8 (69.8)	87.1 (66.9)
<b>Dialysis before KTx, % (n)</b>	80.4 (45)	89.3 (25)	71.4 (20)
<b>Living kidney donation, % (n)</b>	33.9 (19)	32.1 (9)	35.7 (10)
<b>Diabetes mellitus, % (n)</b>	28.6 (16)	28.6 (8)	28.6 (8)
Type 1, n	5	2	3
Type 2, n	6	4	2
NODAT, n	5	2	3
Insulin therapy, n	11	6	5
<b>Coronary heart disease % (n)</b>	8.9 (5)	10.7 (3)	7.1 (2)
<b>Hypertension % (n)</b>	83.9 (47)	85.7 (24)	82.1 (23)
<b>Renal Anemia % (n)</b>	25.0 (14)	21.4 (6)	28.6 (8)
<b>Hospital stay during treatment period % (n)</b>	12.5 (7)	11.1 (3)	15.4 (4)
<b>Hospital stay during follow-up period % (n)</b>	34.0 (19)	32.1 (9)	35.7 (10)
<b>Weight at baseline, kg</b>			
Mean (SD)	94.8 (12.5)	97.7 (12.4)	92.0 (12.2)
<b>BMI at baseline, kg/m<sup>2</sup></b>			
Mean (SD)	32.0 (3.0)	32.2 (3.0)	31.8 (3.0)
<b>Living in a partnership, % (n)</b>	64.3 (36)	57.1 (16)	71.4 (20)
<b>Employed, % (n)</b>	66.7 (36)	71.4 (20)	61.5 (16)
<b>IWQOL total</b>	N = 52	N = 27	N = 25
Mean (SD)	83.0 (14.6)	79.4 (17.8)	86.9 (8.9)
<b>HADS anxiety</b>			
Mean (SD)	5.5 (4.0)	5.8 (4.1)	5.3 (4.0)
<b>HADS depression</b>			
Mean (SD)	5.1 (4.2)	5.7 (4.6)	4.4 (3.8)

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, IWQOL-Lite = Impact of Weight on Quality of Life –Lite, SF-12 = Short Form 12, NODAT = New-onset diabetes after transplantation.

BMI at baseline (mean 32.3 vs. 31.9 kg/m<sup>2</sup>). None of the participants who required hospitalization during the treatment period achieved the weight loss goal.

Considering the adjusted LS means from the 3 MMRMs, there was an overall significant reduction in BMI over time across groups ( $F = 2.977$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.034$ ); however, the treatment-by-visit interaction effect was not statistically significant, neither at the end of treatment ( $F = 2.694$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.106$ ) nor at the two follow-up time points ( $F = 2.431$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0.093$  and  $F = 1.458$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.228$ , respectively; Figure 2).

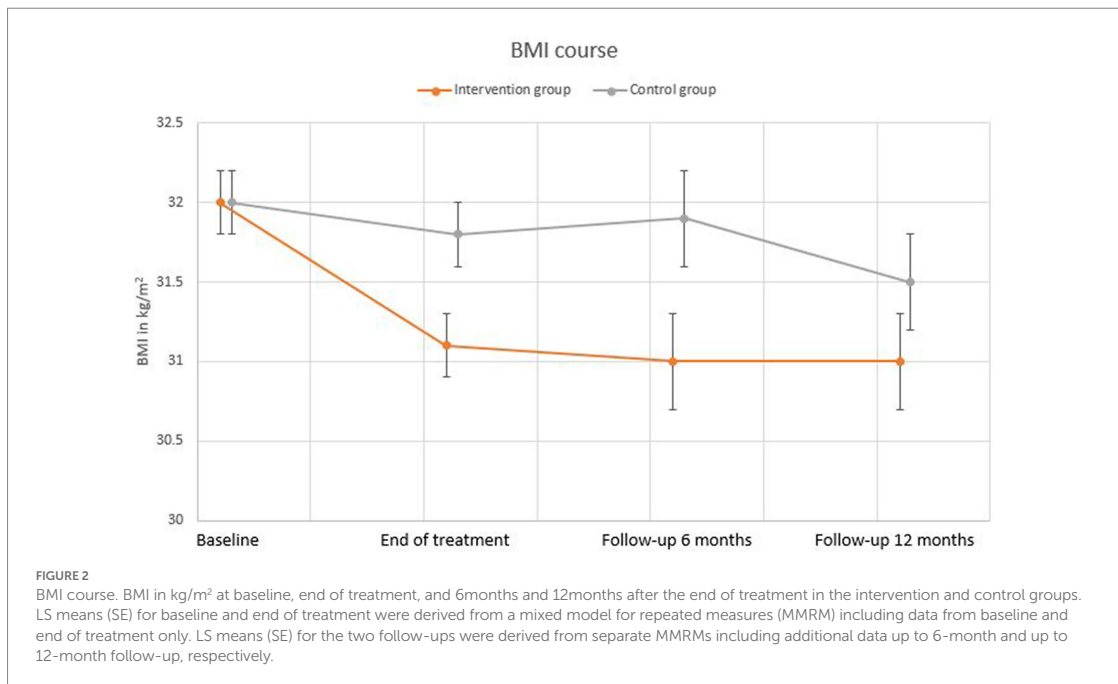
### 3.3. Secondary outcomes

Considering the adjusted LS means, there was an overall significant increase in eGFR over time ( $F = 3.070$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.030$ ) but no treatment-by-visit interaction ( $F = 1.994$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.118$ ).

With regard to quality of life (IWQOL-Lite, SF-12) and levels of anxiety and depression (HADS), the mean values were mostly within normal range and did not show any significant group differences over time. However, the IWQOL-Lite total score increased significantly over time across samples ( $F = 3.311$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.023$ ; Figures 3A–F; Supplementary Table S2).

TABLE 3 Primary outcome.

Completer analysis			
Weight loss $\geq 5\%$	Intervention group	Control group	Statistics $\chi^2$ -Test
End of treatment % (n)	32.0 (8) N = 25	16.7 (4) N = 24	$\chi^2 = 1.557$ (df=1) $p = 0.212$ , $\phi = 0.178$
6-month follow-up % (n)	20.8 (5) N = 24	22.2 (6) N = 27	$\chi^2 = 0.014$ (df=1) $p = 0.904$ , $\phi = 0.017$
12-month follow-up % (n)	34.6 (9) N = 26	28.0 (7) N = 25	$\chi^2 = 0.259$ (df=1) $p = 0.611$ , $\phi = 0.071$
Intention-to-treat (ITT) analysis at end of treatment			
Weight loss $\geq 5\%$	Intervention group N = 28	Control group N = 28	Statistics $\chi^2$ -Test
End of treatment % (n)	28.6 (8)	14.3 (4)	$\chi^2 = 1.697$ (df=1) $p = 0.193$ , $\phi = 0.174$



### 3.4. Adverse events and unplanned hospital admissions

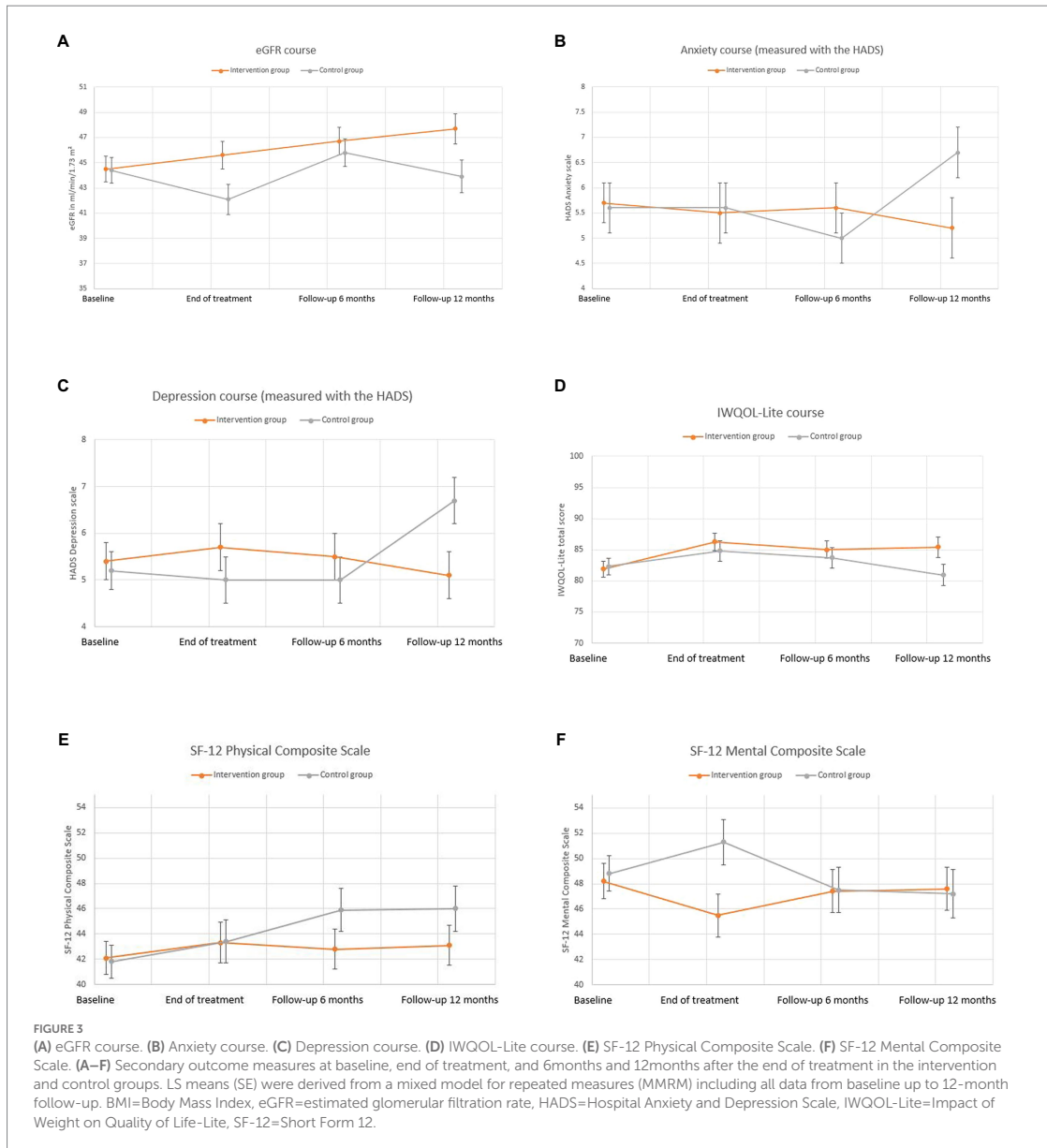
There were no adverse events attributed to trial participation. One patient with type II diabetes and cardiovascular disease who was randomized to the CG deceased during the last 6 months of the follow-up period 31 months after transplantation. One patient in the IG experienced a heart attack a few days after the baseline visit and required hospitalization. The patient was able to continue study participation.

There was a significant number of unplanned hospital admissions among participants. During the treatment phase, 4 patients (15.4%) in the CG and 3 patients (11.1%) in the IG were admitted to the hospital. Overall, the median stay was 6 days (range 1–41). Most of these admissions had a minimal impact on study participation;

however, one patient in the CG required a hospital stay of 41 days due to a cardiovascular event and dropped out of the study. During follow-up, 10 patients (35.7%) in the CG and 9 (32.1%) in the IG required hospitalization. The most frequent cause for hospitalizations were urinary tract infections; however, during the follow-up period, two patients were admitted due to COVID-19 infection and were hospitalized for 7 (IG) and 25 (CG) days, respectively.

## 4. Discussion

To our knowledge, this study is one of the rare attempts to support weight loss in KTx recipients with overweight and obesity. The primary study objective of 55% of the participants in the IG attaining a  $\geq 5\%$  weight loss compared to 15% in the CG was not



reached and there was no statistical significant difference between groups. The percentage of patients reaching the 5% weight loss goal in the IG was nearly twice as high compared to the CG with a small effect size (32% versus 16.7%;  $\varphi = 0.178$ ). It is quite astonishing that the number of patients in the CG who achieved at least 5% weight loss in our study is almost identical to the results of a large RCT involving patients with obesity in primary care (40). In this study, 16% of the 367 patients who were randomized to 10TT achieved at least 5% weight loss at 3 months and 27% at 24 months. The weight loss with the 10TT leaflet is notable for a minimal intervention that seems to also be effective in modifying the behavior in this special population of KTx patients.

There was an overall significant reduction in BMI over time across groups without a statistically significant difference between groups. The overall weight loss at the end of treatment was modest with 2.9% (SD 5.4) in the IG and 0.6% (SD 4.2) in the CG. However, mean weight loss was largely maintained at 12-month follow-up. This is promising given that most weight loss studies see weight regain post-treatment. In addition, the participants were severely ill, with a low average transplant function and high rates of severe comorbidities with 40% requiring hospitalization at some point during the treatment and follow-up periods. However, interventions focusing on habitual behaviors might have the potential to break old habits and form new habits which might support weight-loss maintenance.

Most RCTs aiming at preventing weight gain early after KTx did not demonstrate any advantage of either nutritional or physical activity-based interventions over standard care (24, 25). There are several trials on weight-loss interventions in patients with chronic physical or mental illnesses, e.g., rheumatoid arthritis, breast cancer, mental disorders, and cardiovascular diseases (44–47). Treating these patients can be challenging, as general recommendations often need adaptation to meet specific demands associated with the comorbidities. Consequently, it is of great importance to put effort in the adjustment of the intervention for the specific patient group to be able to achieve clinically meaningful results.

Kidney function (eGFR) significantly increased across groups. Even though tempting to speculate, this increase might not be associated with weight loss but rather with the optimization of treatment, e.g., during hospitalizations.

Quality of life and levels of depression and anxiety were generally within normal range and did not change over time with the exception of a significant improvement of obesity-related quality of life across groups.

Treatment adherence was high. Nevertheless, dropout rates during the trial were 10.7% ( $n=3$ ) in the CG and 7.1% ( $n=2$ ) in the IG. There was only one study dropout in the IG during the treatment phase which occurred due to severe orthopedic complications not associated to the study, which made a treatment continuation impossible. Apart from that, nearly all sessions were completed by the remaining participants. It is important to highlight that all participants were highly motivated to participate in this trial. This limits the transferability of the results to the whole group of KTx patients. As KTx patients can be confronted with a multitude of potential complications and medical difficulties, participating in a weight loss intervention might be of subordinate importance for a considerable proportion of KTx patients. It seems crucial to better inform KTx patients on the association between obesity and adverse post-transplant outcomes.

The reasonable high rate of hospitalization was not necessarily unexpected. Interestingly, none of these patients reached the weight loss goal during the treatment phase and, thus, did not appear to have lost weight due to the underlying reasons for their hospital admissions during the intervention period.

#### 4.1. The putative influence of the COVID pandemic

This clinical trial was ongoing at the onset of the COVID-19 pandemic which might have significantly influenced study conduct in several ways. Most of the trial took place during the COVID-19 stay-at-home order and transplant patients were advised to only visit the transplant outpatient clinic in case of severe difficulties. KTx patients were considered to be at risk and were strongly advised to self-isolate and refrain from any activity which might be associated with an increased risk to get infected with SARS-CoV-2.

The study design included the option for telemedicine-based interventions and in the first pandemic year 2020, all participants in the IG relied on this option. Since the CG was self-guided with only one initiation session, the influence on study conduct was less profound. Implementing telehealth-delivered approaches has the potential to circumnavigate the challenges of intervention delivery while social distancing measures are in place and consequently might improve adherence rates and reduce attrition. There is evidence that telemedicine-based programs for KTx patient care support the

maintenance of physical activity also during COVID-19 restrictions (48). However, literature has also shown that a surprisingly large proportion of patients with chronic kidney disease in Germany, especially older patients and patients with a lower educational level, do not use the Internet at all and that the majority of Internet users reported that they have not used Internet-based technologies within a medical context so far (49). Consequently, since we did not provide the participants with a tablet computer, a large proportion of sessions during the lockdown were conducted over the phone. However, the study of Nguyen et al. (50) suggests that video conferencing might be superior to telephone-based consultations.

During the COVID-19 pandemic, stay-at-home orders and social distancing disrupted daily routines and impacted health behaviors, including physical activity and eating habits. Global estimates suggest that 12.8–48.6% of community-dwelling adults reported weight gain associated with lifestyle changes during the COVID-19 pandemic, with higher odds of weight gain among those with elevated baseline BMI (51). Apart from that, daily life was severely affected by a variety of regulations leading, e.g., to a temporary closure of sports and leisure facilities and an increased percentage of people working from home. These circumstances seemed to be associated with an increase in sedentary behavior and a decrease of PA (52). Thus, our cognitive-behavioral intervention efforts may have been impeded by influences of the COVID-19 pandemic on daily and instrumental activities (e.g., childcare, healthcare access), stress, and health behaviors (i.e., physical activity, diet, sleep).

Investigating the impact of the COVID-19 pandemic on the effectiveness of cognitive-behavioral interventions is important as this may help tailoring of interventions to the different needs of people among this high-risk population during the still ongoing pandemic (53).

Finally, given the restrictions to clinical visits to the hospital, also study assessments could not be conducted face-to-face. As the patients were not equipped with calibrated scales, participants were asked to send the body weight and blood test results measured at their local nephrologist's office at the next opportunity to keep deviations as small as possible. Measurement of body composition was planned but could not be reliably executed outside of the transplant center. Additionally, the self-rating instruments were sent to the participants by mail which might have led to more missing values than we would expect when patients are allowed to regularly visit the transplant center.

#### 4.2. Strengths and weaknesses

We note potential strengths and weaknesses. Strengths include the RCT design, testing scalable interventions of relevance to patients after KTx living far away from the transplant center, and high retention rates through 12 months of follow-up. In contrast to the majority of weight loss interventions, in which the participants are predominantly female, there was a balanced sex ratio in our trial. Weaknesses include the relatively small sample size which represents a potential limitation in terms of statistical power to detect small differences. Apart from that, in this pilot study we refrained from monitoring laboratory parameters including plasma lipid, blood glucose levels, and clinical measurements such as blood pressure associated with obesity and metabolic syndrome. In future multicenter trials, these parameters should be included as secondary outcomes and specifically addressed. All participants were highly motivated to participate in this study. Therefore, they represent a special group which is probably not representative for the entirety of

KTx recipients. We note that the findings may not generalize to different transplant centers or to different clinicians for delivering the intervention. Finally, we did not systematically investigate the impact of the COVID-19 pandemic on the individual. In future studies, longer and more intensive interventions may be needed to provide greater weight loss benefit to patients after KTx. The mainly cognitive-behaviorally oriented treatment might be improved by adding an exercise component and increasing the nutritional component. Additionally, the effects of a moderate weight loss on graft function, levels of the immunosuppressive medication, post-transplant morbidity, and mortality need to be investigated in large scale long-term studies.

## 5. Conclusion

Short-term, telehealth-delivered, and cognitive-behaviorally oriented scalable weight loss treatment seems to be feasible and acceptable for patients after KTX who suffer from overweight or obesity. The primary objective has not been reached, as IG and CG did not differ significantly with regard to the weight loss goal of  $\geq 5\%$  (32% versus 17%). It has to be kept in mind that the COVID-19 pandemic and restrictions associated to it might have exerted a negative influence on the study conduct and also on the health behaviors of the participants that may have counteracted our intervention efforts.

Longer and more intensive interventions may be needed to provide greater weight loss benefit to patients after KTx. Adding an exercise component and increasing the nutritional component might outperform the mainly cognitive-behaviorally oriented treatment. However, they need to be safe for this vulnerable group and allow the participation also of patients with severe comorbidities.

## Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

## Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by the Institutional Ethics Review Board of Hannover Medical School. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

## Author contributions

MN and MZ designed the trial with support from FG and ES. BJ provided content from the “Lighter through Life” program. MN

obtained research funding. DCB was essential in the recruitment process of the study and conducted baseline and follow-up visits. MN, R-KV, and KL performed cognitive-behavioral interventions. ES was responsible for the nutritional counseling. FG and GE provided nephrological support. DCB was responsible for data input. MZ, MN, and DCB analyzed the data. MZ and MN wrote the first draft. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

## Funding

The study was supported by a grant to Mariel Nöhre sponsored by the Ministry for Science and Culture of Lower Saxony as project of the “Center for Organ Regeneration and Replacement (CORE),” Transplant Center, Hannover Medical School. This work was supported in part by the Ellen Schmidt Habilitation Program of Hannover Medical School for Mariel Nöhre.

## Acknowledgments

This paper is dedicated to FG, who died on March 20, 2020. FG was committed to her clinical and scientific work. We will keep her in fond memory. We thank Sören Sievers, Melanie Pommnitz, and Nicole Spohn for their support in the randomization process and Maximilian Bauer-Hohmann for supporting patient recruitment.

## Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## Publisher’s note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

## Supplementary material

The Supplementary material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2023.1071705/full#supplementary-material>

## References

1. Schienkiewitz A, Mensink GBM, Kuhnert R, Lange C. Übergewicht und adipositas bei erwachsenen in deutschland overweight and obesity among adults in Germany. *J Health Monit.* (2017) 2:21–8. doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-025
2. OECD. *Obesity Update 2017.* (2017). Available at: [www.oecd.org/health/obesity-update.htm](http://www.oecd.org/health/obesity-update.htm) (Accessed September 8, 2022).
3. Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D, Schnitzler MA, Brennan DC, Tuttle-Newhall JE. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation? *Am J Nephrol.* (2012) 36:575–86. doi: 10.1159/000345476
4. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med.* (2012) 9:e1001307. doi: 10.1371/journal.pmed.1001307

5. DSO. *Jahresbericht 2021 (Annual Report 2021)*. German Organ Procurement Organization. (2022). Available at: <https://dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202021.pdf> (Accessed October 12, 2022).
6. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Goncalves LF, Leitao CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. (2014) 98:167–76. doi: 10.1097/TP.000000000000028
7. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* (2003) 63:793–808. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x
8. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* (2010) 85:991–1001. doi: 10.4065/mcp.2010.0336
9. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* (2017) 32:gf075–49. doi: 10.1093/ndt/gfw075
10. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, Molnar MZ, Rhee CM, Kovesdy CP, et al. Body mass index and mortality in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* (2014) 40:315–24. doi: 10.1159/000367812
11. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* (2015) 30:1403–11. doi: 10.1093/ndt/gfv214
12. Lafranconi JA, Ijermans JNM, Betjes MGH, Dor FJM. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* (2015) 13:111. doi: 10.1186/s12916-015-0340-5
13. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of recipient obesity on postoperative outcomes in a renal transplant: a systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Transplant.* (2016) 14:121–8. doi: 10.6002/ect.2015.0295
14. Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrows R. Obesity in kidney transplantation. *J Ren Nutr.* (2014) 24:1–12. doi: 10.1053/j.jrn.2013.09.002
15. Hoogveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JJ, Mallat MJ, Borm G, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation.* (2011) 91:869–74. doi: 10.1097/TP.0b013e3182100f3a
16. Kugler C, Einhorn I, Gottlieb J, Warnecke G, Schwarz A, Barg-Hock H, et al. Postoperative weight gain during the first year after kidney, liver, heart, and lung transplant: a prospective study. *Prog Transplant.* (2015) 25:49–55. doi: 10.7182/pt2015668
17. Arksoy N. Weight gain after kidney transplant. *Exp Clin Transplant.* (2016) 14:138–40. doi: 10.6002/ect.tondtdtd2016.P66
18. Nöhre M, Schieffer E, Hanke A, Pape L, Schiffer L, Schiffer M, et al. Obesity after kidney transplantation—results of a KTx360° substudy. *Front Psych.* (2020) 11:399. doi: 10.3389/fpsy.2020.00399
19. Tufton N, Ahmad S, Rolfe C, Rajkariar R, Byrne C, Chowdhury TA. New-onset diabetes after renal transplantation. *Diabet Med.* (2014) 31:1284–92. doi: 10.1111/dme.12534
20. Conley MM, McFarlane CM, Johnson DW, Kelly JT, Campbell KL, MacLaughlin HL. Interventions for weight loss in people with chronic kidney disease who are overweight or obese. *Cochrane Database Syst Rev.* (2021) 2021:CD013119. doi: 10.1002/14651858.CD013119.pub2
21. Orazio LK, Isabel NM, Armstrong KA, Tarnarsky J, Johnson DW, Hale RE, et al. Evaluation of dietetic advice for modification of cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients. *J Ren Nutr.* (2011) 21:462–71. doi: 10.1053/j.jrn.2010.12.002
22. Tomlinson SA, Lines JG, Greenfield MA. The effect of fenfluramine on obesity and plasma lipids of patients with renal allografts. *Postgrad Med J.* (1975) 51 Suppl 1:166–70.
23. Tzvetanov I, D'Amico G, Benedetti E. Robotic-assisted kidney transplantation: our experience and literature review. *Curr Transplant Rep.* (2015) 2:122–6. doi: 10.1007/s40472-015-0051-z
24. Henggeler CK, Plank LD, Ryan KJ, Gilchrist EL, Casas JM, Lloyd LE, et al. A randomized controlled trial of an intensive nutrition intervention versus standard nutrition care to avoid excess weight gain after kidney transplantation: the INTENT trial. *J Ren Nutr.* (2018) 28:340–51. doi: 10.1053/j.jrn.2018.03.001. doi: 10.3390/jerph17239144
25. Gibson CA, Gupta A, Greene JL, Lee J, Mount RR, Sullivan DK. Feasibility and acceptability of a televideo physical activity and nutrition program for recent kidney transplant recipients. *Pilot Feasibility Stud.* (2020) 6:126. doi: 10.1186/s40814-020-00672-4
26. Klaassen G, Zelle DM, Navis GJ, Dijkema D, Bemelman FJ, Bakker SJL, et al. Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after transplantation (ACT) randomized controlled trial. *BMC Nephrol.* (2017) 18:296. doi: 10.1186/s12882-017-0709-0
27. Wilcox J, Waite C, Tomlinson L, Driscoll J, Karim A, Day E, et al. Comparing glycaemic benefits of active versus passive lifestyle intervention in kidney allograft recipients (CAVIAR): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* (2016) 17:417. doi: 10.1186/s13063-016-1543-6
28. DAG. *Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)*. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas Version 2.0. 2014. AWMF-Register Nr. 050–001. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. (2014).
29. Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S, Paul SM, et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation.* (2002) 74:42–8. doi: 10.1097/00007890-200207150-00008
30. Lally P, Chipperfield A, Wardle J. Healthy habits: efficacy of simple advice on weight control based on a habit-formation model. *Int J Obes.* (2008) 32:700–7. doi: 10.1038/sj.ijo.0803771
31. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, et al. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* (2004) 19:136–43. doi: 10.1002/gps.1042
32. Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res.* (2001) 9:102–11. doi: 10.1038/oby.2001.13
33. Mueller A, Holzapfel C, Hauner H, Crosby RD, Engel SG, Mühlhans B, et al. Psychometric evaluation of the German version of the impact of weight on quality of life-lite (IWQOL-lite) questionnaire. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* (2011) 119:69–74. doi: 10.1055/s-0030-1261922
34. Drixler K, Morfeld M, Glaesmer H, Brähler E, Wirtz MA. Validierung der Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels des short-form-health-Survey-12 (SF-12 version 2.0) in einer deutschen Normstichprobe [validation of the short-form-health-Survey-12 (SF-12 version 2.0) assessing health-related quality of life in a normative German sample]. *Z Psychosom Med Psychother.* (2020) 66:272–86. doi: 10.13109/zptm.2020.66.3.272
35. Herrmann-Lingen CH, Buss U, Snaith RP. *HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale—German Version*. Bern: Hogrefe (1995).
36. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* (1983) 67:361–70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
37. Hilbert A, Tuschen-Caffier B. *Essanfälle und Adipositas: Ein Manual zur Kognitiv-behavioralen Therapie der Binge-Eating-Störung (Therapeutische Praxis)*. Göttingen, Germany: Hogrefe (2010).
38. Braden A, Flatt SW, Boutelle KN, Strong D, Sherwood NE, Rock CL. Emotional eating is associated with weight loss success among adults enrolled in a weight loss program. *J Behav Med.* (2016) 39:727–32. doi: 10.1007/s10865-016-9728-8
39. Pape L, de Zwaan M, Tegtbu U, Feldhaus F, Wolff JK, Schiffer L, et al. The KTx360° study: a multicenter, multisectoral, multimodal, telemedicine-based follow-up care model to improve care and reduce health-care costs after kidney transplantation in children and adults. *BMC Health Serv Res.* (2017) 17:587. doi: 10.1186/s12913-017-2545-0
40. Beeken RJ, Leurent B, Vickerstaff V, Wilson R, Croker H, Morris S, et al. A brief intervention for weight control based on habit-formation theory delivered through primary care: results from a randomised controlled trial. *Int J Obes.* (2017) 41:246–54. doi: 10.1038/ijo.2016.206
41. Cleo G, Glasziou P, Beller E, Isenring E, Thomas R. Habit-based interventions for weight loss maintenance in adults with overweight and obesity: a randomized controlled trial. *Int J Obes.* (2019) 43:374–83. doi: 10.1038/s41366-018-0067-4
42. Kraemer HC. Is it time to ban the p value? *JAMA Psychiat.* (2019) 76:1219–20. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1965
43. Amrhein V, Greenland S, McShane B. Scientists rise up against statistical significance. *Nature.* (2019) 567:305–7. doi: 10.1038/d41586-019-00857-9
44. Somers TJ, Blumenthal JA, Dorfman CS, Huffman KM, Edmond SN, Miller SN, et al. Effects of a weight and pain management program in patients with rheumatoid arthritis with obesity: a randomized controlled pilot investigation. *J Clin Rheumatol.* (2022) 28:7–13. doi: 10.1097/RHU.0000000000001793
45. Giusti L, Bianchini V, Aggio A, Mammarella S, Salza A, Necozone S, et al. Twelve-month outcomes in overweight/obese users with mental disorders following a multi-element treatment including diet, physical activity, and positive thinking: the real-world “an apple a day” controlled trial. *Front Psych.* (2022) 13:903759. doi: 10.3389/fpsy.2022.903759
46. Gnagnarella P, Dragà D, Baggi F, Simoncini MC, Sabbatini A, Mazzocco K, et al. Promoting weight loss through diet and exercise in overweight or obese breast cancer survivors (InForma): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* (2016) 17:363. doi: 10.1186/s13063-016-1487-x
47. Pedersen LR, Olsen RH, Anholm C, Astrup A, Eugen-Olsen J, Fenger M, et al. Effects of 1 year of exercise training versus combined exercise training and weight loss on body composition, low-grade inflammation and lipids in overweight patients with coronary artery disease: a randomized trial. *Cardiovasc Diabetol.* (2019) 18:127. doi: 10.1186/s12933-019-0934-x
48. Hanke AA, Sundermeier T, Boeck HT, Schieffer E, Boyen J, Braun AC, et al. Influence of officially ordered restrictions during the first wave of COVID-19 pandemic on physical activity and quality of life in patients after kidney transplantation in a telemedicine based aftercare program—a KTx360° sub study. *Int J Environ Res Public Health.* (2020) 17:9144. doi: 10.3390/ijerph17239144
49. Schiffer L, Gertges R, Nöhre M, Schieffer E, Tegtbu U, Pape L, et al. Use and preferences regarding internet-based health care delivery in patients with chronic

kidney disease. *BMC Med Inform Decis Mak.* (2021) 21:34. doi: 10.1186/s12911-020-01375-9

50. Nguyen DD, Nguyen AX, Bouhadana D, Bensaadi K, Peloquin F, Lattouf JB, et al. Pilot trial of telemedicine in urology: video vs. telephone consultations. *Can Urol Assoc J.* (2022) 16:104–11. doi: 10.5489/cuaj.7508

51. Chew HSJ, Lopez V. Global impact of COVID-19 on weight and weight-related behaviors in the adult population: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* (2021) 18:1876. doi: 10.3390/ijerph18041876

52. Wilms P, Schröder J, Reer R, Scheit L. The impact of “home office” work on physical activity and sedentary behavior during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* (2022) 19:12344. doi: 10.3390/ijerph191912344

53. Kringle EA, Lv N, Ronneberg CR, Wittels N, Rosas LG, Steinman LE, et al. Association of COVID-19 impact with outcomes of an integrated obesity and depression intervention: Posthoc analysis of an RCT. *Obes Res Clin Pract.* (2022) 16:254–61. doi: 10.1016/j.orcp.2022.05.005

### 3. Diskussion und Ausblick

Ziel dieser Arbeit ist es, eine verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention bei Patient:innen mit Übergewicht oder Adipositas nach NTx zu prüfen. Darüber hinaus wird die Problematik der Gewichtszunahme bei Patient:innen nach NTx zusammengefasst und die Notwendigkeit zur Gewichtsreduktion in dieser speziellen Gruppe von Patient:innen aufgezeigt.

Allgemein ist zu sagen, dass Patient:innen nach ihrer Nierentransplantation, analog zu einer Normalpopulation ohne NTx, an Gewicht zunehmen (Nöhre et al., 2020). Auch bei Patient:innen nach NTx sind Übergewicht und Adipositas mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sowie Transplantat-spezifischer Morbidität assoziiert (Quero et al., 2021). Die derzeit gültige S3-Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ sieht ab einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> eine Gewichtsreduktion als indiziert und empfiehlt als Grundlage ein Basisprogramm bestehend aus drei Säulen: Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014).

Da die bisherige Studienlage bezüglich eines Basisprogramms zur Gewichtsreduktion bei Patient:innen nach NTx quantitativ sowie qualitativ nicht ausreicht um klinische Empfehlungen zu entwickeln (Conley et al., 2021), führten wir die Adi-NTx Studie durch.

In dieser randomisiert-kontrollierten, monozentrischen, prospektiven Therapiestudie wurde unsere primäre Hypothese nicht bestätigt. Es zeigte sich ein kleiner, aber signifikanter Gewichtsverlust in beiden Therapiegruppen über den Zeitraum der Therapie sowie der Nachbeobachtungsphase. Fast 50% der Patient:innen verloren weiter an Gewicht während der Katamnese. Ein signifikanter Gruppenunterschied zeigte sich jedoch nicht. Immerhin 32% der Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe erreichten einen Gewichtsverlust von  $\geq 5$  % ihres Körpergewichts. Unsere Hypothese, dass nach einer sechsmonatigen ernährungs- und verhaltensmedizinischen Intervention signifikant mehr Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe (IG) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG) einen Gewichtsverlust von  $\geq 5$  % ihres Körpergewichts erreichen, ist jedoch abzulehnen. Die Nierenfunktion beider Gruppen hat sich leichtgradig, aber statistisch signifikant verbessert, ohne jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen zu zeigen. Bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität, der mentalen und physischen Gesundheit,

sowie dem Auftreten von emotionalen Störungen (Depression und Angst) zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den Behandlungsarmen, sowie ebenso keine generellen signifikanten Veränderungen.

Gründe, warum der primäre Endpunkt dieser Studie nicht erreicht und somit kein signifikanter Unterschied zwischen unserer Interventions- und Kontrollgruppe erzielt wurde, müssen diskutiert werden. Allen voran ist die Fallzahlberechnung zu hinterfragen. Die Fallzahlberechnung unserer Pilotstudie wurde aufgrund einer ähnlichen Studie mit Patient:innen mit Diabetes mellitus Typ II<sup>6</sup> durchgeführt. Fraglich ist, ob sich die Krankheitslast dieser Patient:innen mit der Krankheitslast unserer Studienpatient:innen tatsächlich vergleichen lässt und Anlass für eine andere Fallzahl- und Poweranalyse wäre.

Unerwartete Ereignisse beeinflussen möglicherweise das Studienergebnis. Allen voran ist von unerwarteten Krankenhausaufenthalten der Studienteilnehmer:innen zu berichten. 12,5% aller Patient:innen (n=7) wurden während der Therapiedauer hospitalisiert, zusätzlich bestand während des follow-up-Zeitraums eine Hospitalisierungsrate von 34,0% (n=19). Anzumerken ist, dass keine:r der Studienteilnehmer:innen, die während der Therapiedauer hospitalisiert waren, den primären Endpunkt erreicht haben. Die häufigsten Gründe für einen Krankenhausaufenthalt waren Infektionen der ableitenden Harnwege, zusätzlich zwei Aufenthalte aufgrund einer Infektion mit dem SARS-CoV-2 Virus. Ein langfristiger Krankenhausaufenthalt führte zum Study-Drop-Out. Darüber hinaus ist ein kardiovaskulär und mit Diabetes mellitus Typ II erkrankter Studienteilnehmer der Kontrollgruppe innerhalb der letzten 6 Monate des Nachbeobachtungszeitraums verstorben.

Ein weiteres unerwartetes Ereignis war die COVID-19 Pandemie, in deren Zeitraum unsere Studie fiel. Ein Großteil der Teilnehmer:innen absolvierte entweder den Therapiezeitraum und/oder die Nachbeobachtungsphase während des staatlich auferlegten Lockdowns (Bundesregierung, 2020). Besonders vulnerable Patient:innengruppen, unter die Patient:innen nach Transplantation und unter Immunsuppression fallen, waren angehalten, sich möglichst zu isolieren, Kontakte einzuschränken und die Kliniken nur bei schwerwiegenden Komplikationen aufzusuchen (Hanke et al., 2020). Weltweit zeigte sich in verschiedenen Altersgruppen eine

---

<sup>6</sup> (Look AHEAD Research Group, 2014)

drastische Reduktion des täglichen Aktivitätslevels sowie eine Zunahme des BMIs (Urzeala et al., 2022). Zudem stellte sich altersübergreifend ein hoher BMI ( $> 25 \text{ kg/m}^2$ ) als Risikofaktor für einen schweren Verlauf bei Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus heraus (Malik et al., 2020).

Die Medizinische Hochschule Hannover erlaubte zwar die Weiterbehandlung von Studienpatient:innen, allerdings durften keine weiteren Patient:innen in Studien aufgenommen werden (Manns et al., 2020). Terminierte Besuche in der Transplantationsambulanz wurden abgesagt und den Patient:innen wurde aktiv abgeraten, ins NTx-Zentrum zu kommen. Insgesamt stellte die Pandemie auch unsere Studie vor neue Hürden, weswegen unklar ist, inwiefern die Einschränkungen des alltäglichen Lebens, Home Office, Stress und Angst vor Infektionen Einfluss auf unsere Studienteilnehmer:innen hatte.

Eine Limitation unserer Studie ist, dass wir keine systematische Analyse der psychologischen Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf die Teilnehmer:innen unserer Pilotstudie durchgeführt haben. Vergleichbare Daten aus Deutschland zu den psychologischen Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Patient:innen nach Nierentransplantation existieren zurzeit nicht.

Eine Querschnittsstudie aus Singapur berichtet von einer relativ geringen Prävalenz psychologischer Belastung bei Personen nach Nierentransplantation im Vergleich zu Personen mit anderen schwerwiegenden Erkrankungen (onkologische Erkrankungen, T2DM) (Thangaraju et al., 2022). De Pasquale et al. berichtet aus Italien von Patient:innen nach Nierentransplantation die keine erhöhte psychische Belastung während der ersten Lockdownphase zeigten. Mutmaßliche Gründe sind eine gute telemedizinische Begleitung. Ein weiterer Grund, warum Patient:innen nach NTx keine erhöhte psychische Belastung während dieser Zeit zeigten, ist, dass diese Patient:innen bereits vor der COVID-19 Pandemie hinsichtlich Präventionsmaßnahmen vor generellen Infektionen gut geschult waren (De Pasquale et al., 2021). Kritisch zu diskutieren ist, dass die bisherige Studienlage zu den psychologischen Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Patient:innen nach NTx gering ist. Zusätzlich ist die Übertragbarkeit der oben genannten Studien auf Deutschland eingeschränkt, da weltweit unterschiedliche staatlich auferlegte Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung des SARS-CoV-2-Virus ergriffen wurden (Koh, 2020). Weitere Forschung auf diesem Gebiet ist notwendig.

Mittels der Möglichkeit, die Therapiesitzungen telemedizinisch, bzw. telefonisch stattfinden zu lassen, konnten wir die Teilnehmer:innen dennoch gut begleiten. Eine hohe Rücklauftrate (92,9% in der IG, 89,3% in der KG, es bestand hier kein signifikanter Unterschied)<sup>7</sup> sowie eine hohe Rate an komplettierten Therapiesitzungen zeigt dies. Die Stärke telemedizinischer Unterstützung unterstreichen andere Studien (Raina et al., 2023) sowie die S3 Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Bul et al. heben hervor, dass telemedizinische Unterstützung u.a. die Adhärenz stärken und die Anzahl der Hospitalisierungen verringern kann. Dennoch wird die Notwendigkeit weiterer Forschung auf diesem Gebiet hervorgehoben (Bul et al., 2023). Hanke et al. fanden während des öffentlichen Lockdowns aufgrund der COVID-19 Pandemie im Jahre 2020 heraus, dass trotz abnehmender sportlicher Aktivität, beispielsweise auf geschlossene Fitnessstudios zurückzuführen, mithilfe telemedizinischer Begleitung eine zunehmende Alltagsaktivität gezeigt wurde (Hanke et al., 2020).

Die Nachsorge von Patient:innen nach Nierentransplantation ist komplex und besonders im ersten Jahr nach Transplantation essenziell. Neben des Monitorings der Immunsuppressiva gehören u.a. Nierenfunktionverlaufskontrollen, Screenings auf einen NODAT und die optimale Blutdruckeinstellung zu Anlässen für einen Besuch beim behandelnden NTx-Zentrum (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group, 2009).

Schiffer et al. haben für das Transplantationszentrum der MHH untersucht, vor welche Herausforderungen Patient:innen nach Nierentransplantation in der Nachsorge gestellt werden. Problematisch sind besonders im Flächenland Niedersachsen lange Anfahrtswege (> 100 km) zum Transplantationszentrum, die damit verbundenen Kosten und Fehlzeiten bei der Arbeit, bzw. der Schule. Lange Anfahrtswege über 100 km beeinflussten die Bereitschaft der Patient:innen, sich häufiger im Tx-Zentrum vorzustellen, signifikant negativ (Schiffer et al., 2020). Auch in unserer Pilotstudie hatten die Patient:innen unterschiedlich lange Anfahrtswege. Wir haben versucht, die zusätzlich anfallenden Studientermine mit den Nachsorgeterminen der NTx-Ambulanz zu koppeln. Mit Start der COVID-19 Pandemie und weitreichenden Schließungen der NTx-Ambulanz waren wir gezwungen, die Studientermine an die Termine bei den ambulanten Nephrolog:innen der Patient:innen vor Ort zu koppeln. Insgesamt empfiehlt es sich für eine Erhöhung der Adhärenz im follow-up Zeitraum, die Erhebung

---

<sup>7</sup> S. Figure 1 des Manuskripts (Barchfeld et al., 2023).

von somatischen Parametern an die ambulanten Termine bei den Nephrolog:innen zu koppeln. Um die zeitliche und kostenintensive Belastung für die Patient:innen zu verringern, könnte eine weitere Überlegung sein, die telemedizinische Betreuung auszubauen.

Telemedizinische Kurzzeitinterventionen scheinen bei dieser vulnerable Patient:innenkohorte realisierbar zu sein. Unsere telemedizinische Begleitung war vorteilhaft, um räumlich weit entfernte Patient:innen zu erreichen, bot eine zeitliche Flexibilität und war dazu kostenschonend.

Analog zum empfohlenen Basisprogramm zur Gewichtsreduktion der DAG sind wir in der Adi-NTx Studie individuell auf die Ernährungsgewohnheiten der Patient:innen eingegangen. Mit jedoch nur einer von insgesamt zwölf Therapiesitzungen ist der ernährungsmedizinische Schwerpunkt ausbaufähig. Bezüglich des ernährungsmedizinischen Monitorings stellten Le et al. fest, dass vor und nach der Transplantation die Qualität der Ernährungsgewohnheiten und ernährungsbezogene Adhärenz der Patient:innen schlecht ist. Sie sehen die Notwendigkeit für weitere Studien zum ernährungsmedizinischen Monitoring um eine starke Gewichtszunahme nach der Transplantation zu verhindern (Le et al., 2020).

In unserer Studienkohorte zeigten einige Patient:innen Ödeme, die ebenfalls Auswirkungen auf das Körpergewicht haben. Eine systematische Analyse der Körperzusammensetzung konnte in dieser Pilotstudie nicht durchgeführt werden. Schwankungen des Gewichts in der Population der Patient:innen nach Nierentransplantation müssen nicht immer mit Schwankungen der Fettmasse begründet sein. Bereits andere Wissenschaftler:innen bemängelten die alleinige Korrelation des BMI mit Komplikationen bei Patient:innen nach Nierentransplantation (Lee, J. H. et al., 2021). Speziell die Körperzusammensetzung, bzw. Fettverteilung sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Wie bereits an einigen Stellen sowie auch im Manuskript angesprochen, hat unsere Studie Stärken und Schwächen. Die hohe Rücklaufrate und Rate an komplettierten Interventionssitzungen trotz der COVID-19 Pandemie spricht für ein motiviertes Patient:innenklientel. Mutmaßlich liegt dies an einer großen Hoffnung der Patient:innen für eine Unterstützung zur Gewichtsreduktion und der Dankbarkeit für ein Angebot.

Aus dieser Pilotstudie können wichtige Erkenntnisse für nachfolgende Studien gezogen werden. Mit Hilfe der Ergebnisse dieser Studie kann eine Poweranalyse für eine größere multizentrische Studie errechnet werden. Die vorliegende Studienpopulation war mehrheitlich weiß<sup>8</sup> und muttersprachlich deutsch. Damit bleibt unklar, inwieweit die Studienpopulation auch unter sozio-ökonomischen Aspekten repräsentativ für die Gesamtheit der Patient:innen nach Nierentransplantation ist. In Folgestudien sollte erwogen werden, bislang unterrepräsentierte Gruppen stärker zu involvieren.

Analog zu den Empfehlungen der S3 Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ empfiehlt es sich, alle drei Behandlungssäulen der Adipositastherapie auszubauen. In diesem Fall sollte eine auf die Komorbiditäten dieser speziellen Patient:innengruppe angepasste Bewegungstherapie hinzugefügt werden. Zusätzlich ist der Schwerpunkt der Ernährungstherapie ausbaufähig. Die genauen Veränderungen der Körperzusammensetzung könnten mit einer bioelektrischen Impedanzmessung überwacht werden. Um die Motivation der Studienteilnehmer:innen zu erhöhen, könnte der Kontrollgruppe im Anschluss an den follow-up Zeitraum die gleiche Intervention angeboten werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass weitere langfristige Studien notwendig sind, um Angehörige einer Risikogruppe, wie Patient:innen nach Nierentransplantation es sind, bei der Gewichtsreduktion zu unterstützen. Gemäß der Empfehlung der DAG sollten alle drei Säulen der Basistherapie einbezogen werden. Telemedizinische Instrumente scheinen wirksam in der Durchführung einer solchen Studie zu sein, speziell bei geltenden Kontaktbeschränkungen innerhalb einer Pandemie. Mittels dieser Pilotstudie können Lehren gezogen werden, um so Hürden differenzierter anzugehen.

---

<sup>8</sup> *weiß* wird an dieser Stelle als soziales und politisches Konstrukt, nicht als biologische Eigenschaft gesehen (Amnesty International, 2017).

## 4. Zusammenfassung<sup>9</sup>

Übergewicht und Adipositas haben sich in den letzten Jahrzehnten zu einer globalen Epidemie und gesundheitswissenschaftlichen Krise entwickelt (GBD 2016 Risk Factors Collaborators, 2017). Adipositas ist definiert als eine übermäßige Ansammlung von Körperfett. Adipositas stellt einen Risikofaktor für verschiedene kardiovaskuläre, endokrinologische und nephrologische Erkrankungen dar (Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration, 2014).

Für Menschen mit chronischen Nierenerkrankungen kann Adipositas eine schnellere Progression des Krankheitsverlaufs bedeuten, da Adipositas mit einer Proteinurie und einer reduzierten glomerulären Filtrationsrate assoziiert ist (Hill et al., 2015). Für chronische Nierenerkrankungen im Endstadium ist die Nierentransplantation als kurativer Ansatz der Dialyse hinsichtlich der Gesamtmortalität überlegen (Chadban et al., 2020). Es zeigt sich, dass in der Gruppe der Patient:innen in Dialysebehandlung Patient:innen mit Übergewicht und Adipositas einen Überlebensvorteil haben (sogenanntes Obesity-Paradoxon) (Ladhani et al., 2017). Perioperativ bei Transplantation erleidet diese Gruppe jedoch häufiger Komplikationen, zudem weist sie im weiteren Verlauf eine schlechtere Nierenfunktion auf (Hill et al., 2015). Hinsichtlich Langzeitfolgen wie einem Transplantatversagen und einer erhöhten Mortalität zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse. Jedoch ist bekannt, dass kardiovaskuläre Ereignisse immer noch Haupttodesursache bei Patient:innen nach Nierentransplantation sind (Quero et al., 2021). Adipositas vor Transplantation wird als Risikofaktor für eine Gewichtszunahme nach Transplantation gesehen (Kugler et al., 2015). Weniger strenge Ernährungsempfehlungen als während des Dialysezeitraums, ein gesteigerter Appetit durch Urämiekorrektur und ein reduziertes Krankheitsgefühl können Gründe sein, warum nach der Transplantation häufig eine Gewichtszunahme festgestellt wird (Chan et al., 2014).

Eine Lebensstiländerung mit den drei Grundpfeilern der Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie ist die Therapie der Wahl bei einer angestrebten Gewichtsreduktion (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2014). Inwiefern diese Grundsätze bei der Gruppe der Patient:innen nach Nierentransplantation anwendbar und wirkungsvoll sind, haben bisher wenige Studien untersucht (Conley et al., 2021). In Anbetracht dessen, dass Patient:innen nach Transplantation häufig kardiovaskuläre Vorerkrankungen sowie weitere Komorbiditäten haben, entsteht keine homogene Patient:innengruppe,

---

<sup>9</sup> nach §4 PromO

die in der Lage ist, ein intensiv körperliches Training zu absolvieren. Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, in einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten, zweiarmigen, monozentrischen Therapiestudie Patient:innen nach Nierentransplantation mit ernährungs- und verhaltensmedizinischen Inhalten bei der Gewichtsreduktion zu unterstützen. Soweit wir wissen, wurde bisher keine ähnliche Studie publiziert, die auf diese Umstände eingeht.

Der primäre Endpunkt ist die Anzahl der Teilnehmer:innen mit einem Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  des Körpergewichts nach einem Zeitraum von sechs Monaten. Unsere Hypothese ist es, dass signifikant mehr Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe mit einer sechsmonatigen ernährungs- und verhaltensmedizinischen Intervention diese Gewichtsreduktion erreichen als Teilnehmer:innen der Kontrollgruppe ohne Intervention.

In dieser Pilotstudie wurde der primäre Endpunkt nicht erreicht, somit ist unsere Hypothese abzulehnen. Allerdings konnte ein kleiner, aber signifikanter Gewichtsverlust in beiden Therapiegruppen über den Zeitraum der Therapie sowie der Nachbeobachtungsphase gezeigt werden. Zudem hat sich die Nierenfunktion in beiden Gruppen signifikant verbessert, ohne jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen zu zeigen. Gründe, weshalb der primäre Endpunkt nicht erreicht wurde, sind vielfältig. Allen voran muss die Fallzahlberechnung und die statistische Power diskutiert werden. Unklar ist, welchen Einfluss unvorhergesehene Ereignisse (wie beispielsweise die COVID-19 Pandemie) auf den Studienverlauf hatten.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass weitere langfristige Studien notwendig sind, um Angehörige einer Risikogruppe, wie Patient:innen nach Nierentransplantation es sind, bei der Gewichtsreduktion zu unterstützen. Gemäß der Empfehlung der Deutschen Adipositas Gesellschaft sollten alle drei Säulen der Basistherapie zur Gewichtsreduktion einbezogen werden. Telemedizinische Instrumente scheinen wirksam in der Durchführung einer solchen Studie zu sein, speziell bei geltenden Kontaktbeschränkungen innerhalb einer Pandemie.

## 5. Literaturverzeichnis

Amnesty International. (2017). Glossar für diskriminierungssensible Sprache. Accessed: 2023, 16 Juni. <https://www.amnesty.de/2017/3/1/glossar-fuer-diskriminierungssensible-sprache>.

Barchfeld, D.C., Vagi, R., Lüttke, K., Schieffer, E., Güler, F., Einecke, G., Jäger, B., de Zwaan, M., and Nöhre, M. (2023). Cognitive-behavioral and dietary weight loss intervention in adult kidney transplant recipients with overweight and obesity: Results of a pilot RCT study (Adi-KTx). *Frontiers in Psychiatry* 14, 1071705. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1071705.

Bobbert, T., and Mai, K. (2022). Psychrembel Online | Adipositas. Accessed: 2023, 23 Mai. <https://www.psychrembel.de/adipositas/T00G5/doc/>.

Bul, K.C.M., Bannon, C., Krishnan, N., Dunlop, A., and Szczepura, A. (2023). Can eHealth applications improve renal transplant outcomes for adolescents and young adults? A systematic review. *Transplantation Reviews (Orlando)* 37, 100760. DOI: 10.1016/j.trre.2023.100760.

Bundesministerium für Gesundheit. (2020). Referentenentwurf: Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz. Accessed: 2023, 30 Mai. [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/G/GVWG\\_RefE.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GVWG_RefE.pdf).

Bundesregierung. (2020). Bund-Länder-Beschluss MPK Lockdown 2020. Accessed: 2023, 15 Juni. <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/975226/1827366/422e5f8f22b19f514cf0bef81749b46f/2020-12-13-beschluss-mpk-data.pdf?download=1>.

Camilleri, B., Bridson, J.M., Sharma, A., and Halawa, A. (2016). From chronic kidney disease to kidney transplantation: The impact of obesity and its treatment modalities. *Transplantation Reviews (Orlando)* 30, 203-211. DOI: S0955-470X(16)30027-1.

Chadban, S.J., Ahn, C., Axelrod, D.A., Foster, B.J., Kasiske, B.L., Kher, V., Kumar, D., Oberbauer, R., Pascual, J., Pilmore, H.L., Rodrigue, J.R., Segev, D.L., Sheerin, N.S., Tinckam, K.J., Wong, G., and Knoll, G.A. (2020). KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 104, 11-103. DOI: 10.1097/TP.0000000000003136.

Chan, W., Bosch, J.A., Jones, D., McTernan, P.G., Phillips, A.C., and Borrows, R. (2014). Obesity in Kidney Transplantation. *Journal of Renal Nutrition* 24, 1-12. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.09.002.

Conley, M.M., McFarlane, C.M., Johnson, D.W., Kelly, J.T., Campbell, K.L., and MacLaughlin, H.L. (2021). Interventions for weight loss in people with chronic kidney disease who are overweight or obese. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-107. DOI: 10.1002/14651858.CD013119.pub2.

De Pasquale, C., Pistorio, M.L., Veroux, P., Gioco, R., Giaquinta, A., Privitera, F., and Veroux, M. (2021). Quality of Life and Mental Health in Kidney Transplant Recipients During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Psychiatry* 12, 645549. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.645549.

Deutsche Adipositas Gesellschaft. (2023). Fragen und Antworten zu Medikamenten gegen Adipositas. Accessed: 2023, 06 August. <https://adipositas-gesellschaft.de/adipositas-medikamente-fragen-und-antworten/>.

Deutsche Adipositas Gesellschaft. (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. AWMF Nummer 050 - 001. Accessed: 2021, 19 Mai. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/050-001.html>.

Deutsche Adipositas Gesellschaft, and Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. (2019). S3-Leitlinie Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. AWMF Nummer 050 - 002. Accessed: 2023, 06 August. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-002I\\_S3\\_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche\\_2019-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-002I_S3_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche_2019-11.pdf).

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie. (2018). S3-Leitlinie Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. AWMF Nummer 088 - 001. Accessed: 2021, 19 Mai. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/088-001I\\_S3\\_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen\\_2018-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001I_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf).

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie, and Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin(2022). S3-Leitlinie Psychosoziale Diagnostik und Behandlung von Patientinnen und Patienten vor und nach Organtransplantation. AWMF Nummer 051 - 031. Accessed: 2023, 01 Juni. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-031.html>.

Eknoyan, G. (2008). Adolphe Quetelet (1796-1874)-the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation* 23, 47-51. DOI: 10.1093/ndt/gfm517.

Eurotransplant. (2021). Annual Report 2020. Accessed: 2021, 16 September. <https://www.eurotransplant.org/statistics/annual-report/>.

Eurotransplant. (2010). Annual Report 2010. Accessed: 2021, 16 September. [http://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/ar\\_2010.pdf](http://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/ar_2010.pdf).

García-Carro, C., Vergara, A., Bermejo, S., Azancot, M.A., Sellares, J., and Soler, M.J. (2021). A Nephrologist Perspective on Obesity: From Kidney Injury to Clinical Management. *Frontiers in Medicine* 8, 655871. DOI: 10.3389/fmed.2021.655871.

GBD 2016 Risk Factors Collaborators. (2017). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 390, 1345-1422. DOI: S0140-6736(17)32366-8.

Geberth, S., and Nowack, R. (2014). *Praxis der Dialyse*. 2. Auflage. (Berlin Heidelberg: Springer-Verlag). DOI: 10.1007/978-3-642-41208-0.

Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. (2014). Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2, 634-647. DOI: S2213-8587(14)70102-0.

Guggino, J., Coumes, S., Wion, N., Reche, F., Arvieux, C., and Borel, A. (2020). Effectiveness and Safety of Bariatric Surgery in Patients with End-Stage Chronic Kidney Disease or Kidney Transplant. *Obesity (Silver Spring)* 28, 2290-2304. DOI: 10.1002/oby.23001.

Hanke, A.A., Sundermeier, T., Boeck, H.T., Schieffer, E., Boyen, J., Braun, A.C., Rolff, S., Stein, L., Kück, M., Schiffer, M., Pape, L., Zwaan, M.D., Haufe, S., Kerling, A., Tegtbur, U., and Nöhre, M. (2020). Influence of Officially Ordered Restrictions during the First Wave of COVID-19 Pandemic on Physical Activity and Quality of Life in Patients after Kidney Transplantation in a Telemedicine Based Aftercare Program—A KTx360° Sub Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, 9144. DOI: 10.3390/ijerph17239144.

Herold, G. (2023). *Innere Medizin 2023*. (Köln: De Gruyter). DOI: 10.1515/9783111078304.

Hill, C.J., Courtney, A.E., Cardwell, C.R., Maxwell, A.P., Lucarelli, G., Veroux, M., Furriel, F., Cannon, R.M., Hoogeveen, E.K., Doshi, M., and McCaughan, J.A. (2015). Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 30, 1403–1411. DOI: 10.1093/ndt/gfv214.

Hoogeveen, E.K., Aalten, J., Rothman, K.J., Roodnat, J.I., Mallat, M.J., Borm, G., Weimar, W., Hoitsma, A.J., and de Fijter, J.W. (2011). Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation* 91, 869-874. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182100f3a.

Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, (IQTIG). (2020). *Jahresbericht 2019 zur Qualität in der Dialyse*. (Berlin: IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen). Accessed: 2021, 06 September.

Jayedi, A., Soltani, S., Zargar, M.S., Khan, T.A., and Shab-Bidar, S. (2020). Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies. *Bmj* 370, m3324. DOI: 10.1136/bmj.m3324.

Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., Saran, R., Wang, A.Y., and Yang, C.W. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 382, 260-272. DOI: S0140-6736(13)60687-X.

KDIGO. (2013). *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney International Supplements* 03, 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. (2009). KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 9, 1-155. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.

Klaassen, G., Zelle, D.M., Navis, G.J., Dijkema, D., Bemelman, F.J., Bakker, S.J.L., and Corpeleijn, E. (2017). Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after Transplantation (ACT) randomized controlled trial. *BMC Nephrology* 18, 296-0. DOI: 10.1186/s12882-017-0709-0.

Koh, D. (2020). COVID-19 lockdowns throughout the world. *Occupational Medicine* 70, 322. DOI: 10.1093/occmed/kqaa073.

Kugler, C., Einhorn, I., Gottlieb, J., Warnecke, G., Schwarz, A., Barg-Hock, H., Bara, C., Haller, H., and Haverich, A. (2015). Postoperative weight gain during the first year after kidney, liver, heart, and lung transplant: a prospective study. *Progress in Transplantation* 25, 49-55. DOI: 10.7182/pit2015668.

Ladhani, M., Craig, J.C., Irving, M., Clayton, P.A., and Wong, G. (2017). Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 32, 439-449. DOI: 10.1093/ndt/gfw075.

Le, N., Moore, L.W., Fong, J.V.N., Doan, T., Mitch, W.E., Workeneh, B., and Moore, C.E. (2020). Healthy Eating Index of Living Donor Renal Transplantation Recipients During the First Year Posttransplant. *Progress in Transplantation* 30, 271-277. DOI: 10.1177/1526924820941823.

Lee, J.H., McDonald, E.O., and Harhay, M.N. (2021). Obesity Management in Kidney Transplant Candidates: Current Paradigms and Gaps in Knowledge. *Advances in Chronic Kidney Disease* 28, 528-541. DOI: 10.1053/j.ackd.2021.09.009.

Lee, M.J., Wu, Y., and Fried, S.K. (2013). Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Molecular Aspects of Medicine* 34, 1-11. DOI: S0098-2997(12)00115-X.

Lee, Y., Raveendran, L., Lovrics, O., Tian, C., Khondker, A., Koyle, M.A., Farcas, M., Doumouras, A.G., and Hong, D. (2021). The role of bariatric surgery on kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Canadian Urological Association Journal* 15, E553-E562. DOI: 10.5489/cuaj.7109.

Levey, A.S., Eckardt, K., Dorman, N.M., Christiansen, S.L., Hoorn, E.J., Ingelfinger, J.R., Inker, L.A., Levin, A., Mehrotra, R., Palevsky, P.M., Perazella, M.A., Tong, A., Allison, S.J., Bockenhauer, D., Briggs, J.P., Bromberg, J.S., Davenport, A., Feldman, H.I., Fouque, D., Gansevoort, R.T., Gill, J.S., Greene, E.L., Hemmelgarn, B.R., Kretzler, M., Lambie, M., et al. (2020). Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International* 97, 1117-1129. DOI: 10.1016/j.kint.2020.02.010.

Look AHEAD Research Group. (2014). Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 22, 5-13. DOI: 10.1002/oby.20662.

Malik, V.S., Ravindra, K., Attri, S.V., Bhadada, S.K., and Singh, M. (2020). Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research International* 27, 42115-42123. DOI: 10.1007/s11356-020-10132-4.

Manns, M., Bengel, F., and Task Force Forschung. (2020). COVID-19 – Mitteilung der Task Force Forschung. (Hannover: Medizinische Hochschule Hannover). Accessed: 2023, 27 Februar.

Müller, T.D., and Blüher, M. (2023). Obesity treatment: will pharmacotherapies replace metabolic surgery in the future? *Die Innere Medizin* 64, 629-635. DOI: 10.1007/s00108-023-01530-0.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 390, 2627-2642. DOI: S0140-6736(17)32129-3.

Nöhre, M., Schieffer, E., Hanke, A., Pape, L., Schiffer, L., Schiffer, M., and de Zwaan, M. (2020). Obesity After Kidney Transplantation-Results of a KTx360°Substudy. *Frontiers in Psychiatry* 11, 399. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00399.

Pranata, R., Lim, M.A., Yonas, E., Vania, R., Lukito, A.A., Siswanto, B.B., and Meyer, M. (2021). Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose-response meta-analysis. *Diabetes and Metabolism* 47, 101178. DOI: S1262-3636(20)30097-5.

Quero, M., Montero, N., Rama, I., Codina, S., Couceiro, C., and Cruzado, J.M. (2021). Obesity in Renal Transplantation. *Nephron* 145, 614–623. DOI: 10.1159/000515786.

Raina, R., Shah, R., Marks, S.D., Johnson, J.N., Nied, M., Bhatt, G.C., Bonham, C.A., Datla, N., Sethi, S.K., and Bartosh, S.M. (2023). The effects of COVID-19 on pediatric and adult solid organ transplant recipients and the emergence of telehealth. *Pediatric Transplantation* 27, e14490. DOI: 10.1111/petr.14490.

Schiffer, L., Hartleib-Otto, M., Lerch, C., Haller, H., Pape, L., and Schiffer, M. (2020). Challenges in Long-Term Follow-Up Care of Patients After Kidney Transplantation in Specialized Transplant Centers. *Gesundheitswesen* 82, 890-893. DOI: 10.1055/a-0883-5218.

Stanfill, A., Bloodworth, R., and Cashion, A. (2012). Lessons learned: experiences of gaining weight by kidney transplant recipients. *Progress in Transplantation* 22, 71-78. DOI: 10.7182/pit2012986.

Thangaraju, S., Wang, Y., Kee, T., Tee, P.S., Lu, Y.M., Yong, J.H., Ho, Q.Y., Liew, I.T., Foo, F., Kwan, N., Ng, E., He, X., Lee, C., Baey, S., Leong, J., Tan, J., Shirore, R.M., and Jafar, T.H. (2022). Psychological distress and associated factors among kidney transplant recipients and living kidney donors during COVID-19. *BMC Nephrology* 23, 80-7. DOI: 10.1186/s12882-022-02698-7.

Tonelli, M., Wiebe, N., Knoll, G., Bello, A., Browne, S., Jadhav, D., Klarenbach, S., and Gill, J. (2011). Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American Journal of Transplantation* 11, 2093-2109. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x.

Tufton, N., Ahmad, S., Rolfe, C., Rajkariar, R., Byrne, C., and Chowdhury, T.A. (2014). New-onset diabetes after renal transplantation. *Diabetic Medicine* 31, 1284-1292. DOI: 10.1111/dme.12534.

Urzeala, C., Duclos, M., Chris Ugbohue, U., Bota, A., Berthon, M., Kulik, K., Thivel, D., Bagheri, R., Gu, Y., Baker, J.S., Andant, N., Pereira, B., Rouffiac, K., Covistress Network, Clinchamps, M., and Dutheil, F. (2022). COVID-19 lockdown consequences on body mass index and perceived fragility related to physical activity: A worldwide cohort study. *Health Expectations* 25, 522-531. DOI: 10.1111/hex.13282.

World Health Organization. (2021a). Nutrition | Body mass index - BMI. Accessed: 2021, 02 September. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.

World Health Organization. (2021b). Obesity and Overweight. Accessed: 2021, 01 September. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series 894, 1-253.

## 5. Publikationen und Kongressbeiträge

**Barchfeld, DC.**, Vagi, R-K., Lüdtke, K., Schieffer, E., Güler, F., Einecke, G., Jäger, B., de Zwaan, M. and Nöhre, M. (2023). Cognitive-behavioral and dietary weight loss intervention in adult kidney transplant recipients with overweight and obesity: Results of a pilot RCT study (Adi-KTx). *Front. Psychiatry* 14:1071705. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1071705.

Nöhre, M., **Barchfeld, D.**, Vagi, R., Güler, F., Schieffer, E., de Zwaan, M. (2022). Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur Gewichtsreduktion bei erwachsenen Patient:innen nach Nierentransplantation mit Übergewicht oder Adipositas – Ergebnisse einer Pilotstudie (#72). Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie. 16. Abstracts des Adipositas-Kongresses 2022 zur 38. Jahrestagung der Deutschen Adipositas Gesellschaft e.V. DAG. 06.-08.10.2022. München. DOI: 10.1055/s-0042-1755687.

**Barchfeld, D.**, Vagi, R., Güler, F., Schieffer, E., de Zwaan, M., Nöhre, M. (2022). Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur Gewichtsreduktion bei erwachsenen nierentransplantierten Patient\*innen mit Übergewicht oder Adipositas – Erste Ergebnisse einer Pilotstudie. Verhaltensmedizinische Aspekte bei der Behandlung von Adipositas und Binge-Eating-Störung [Gastsymposium der Deutschen Gesellschaft für Essstörungen e.V. (DGEES)]. DGVM Kongress 2022, 29.09.-01.10.2022. Salzburg.

Nöhre, M., **Barchfeld, D.**, Vagi, R., Schieffer, E., de Zwaan, M. (2021). Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur Gewichtsreduktion bei erwachsenen nierentransplantierten Patienten mit Übergewicht oder Adipositas – Erste Ergebnisse einer Pilotstudie. Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie. 15. Adipositas-Kongress 2021 – 37. Jahrestagung der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. 05.-06.11.2021. Wiesbaden. DOI: 10.1055/s-0041-1735695.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Mariel Nöhre. Sie hat mich in diesem Pilotprojekt betreut und stets eine offene Bürotür für Nachfragen, Patient:innenanliegen und Korrekturen gehabt. Darüber hinaus ermöglichte sie die Rahmenbedingungen, sodass ich mich voll und ganz auf das Projekt konzentrieren konnte. Für die Möglichkeit, unsere Forschungsergebnisse auf dem DGVM-Kongress in Salzburg 2022 vorzustellen, bin ich sehr dankbar.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Martina de Zwaan bedanken, die mich jederzeit hilfreich in meinem Projekt unterstützt hat.

Ein großes Dankeschön geht an die mitwirkenden Psychologinnen Ricarda-Katharina Vagi und Kathrin Lüdtker, die die Therapiesitzungen durchgeführt haben. Ohne euch wäre die Studie nicht durchführbar gewesen.

Für die sportmedizinische Betreuung möchte ich Frau Dr. Elisabeth Schieffer und dem sportmedizinischen Team der MHH danken. Es war eine wunderbare interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Von nephrologischer Seite möchte ich mich bei Frau Prof. Faikah Güler und Frau PD Dr. Dr. Gunilla Einecke für die gute Zusammenarbeit bedanken. Leider verstarb Frau Güler vor Beendigung meiner Arbeit. Ich behalte Sie in gutem Andenken.

Dem ehemaligen Team des NTx 360° Projekts sowie Herrn Maximilian Bauer-Hohmann bin ich zu tiefem Dank verpflichtet, für die Hilfe bei der Rekrutierung von Patient:innen, bei der Weiterleitung von Nachrichten und generell sehr netten Pausengesprächen. Vielen Dank an Melanie Pommnitz und Nicole Spohn für die Randomisierung der Patient:innen.

Frau Bettina Cestaro und Frau Christina Bartels möchte ich danken für Ihre unermüdliche Hilfe bei sämtlichen administrativen Problemen und Anträgen. Ohne Sie wäre ich aufgeschmissen gewesen.

Einen weiteren Dank möchte ich allen Patient:innen aussprechen, die an dieser Studie teilgenommen haben. Ohne Ihre Offenheit und das Vertrauen gegenüber der Forschung wäre das Projekt nicht möglich gewesen.

Danke an dich Kasper, für den No. 1 Support.

Besonders danken möchte ich meiner Familie. Ihr habt stets in meine Fähigkeiten vertraut und mich in allen Lebenslagen unterstützt. Danke, dass es euch gibt.

# Anhang

## Überblick Manual Intervention

Modul	Inhalt
<b>Modul 1</b> Start in die Studie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kennenlernen, Anamnese, Zielsetzung</li><li>• Übersicht in das Interventionsprogramm</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Ernährungsprotokoll</li></ul>
<b>Modul 2</b> Ernährungsberatung	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ernährungsberatung basierend auf Ernährungsprotokoll und individuellen Aspekten zur NTx</li></ul>
<b>Modul 3</b> Übergewicht und Adipositas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gewichtsentwicklung im Verlauf des Lebens</li><li>• Information und Edukation zu Übergewicht und Adipositas</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Ernährungsprotokoll</li></ul>
<b>Modul 4</b> Abnehmen, warum?!	<ul style="list-style-type: none"><li>• Identifizieren eigener Gründe für und gegen einen Gewichtsverlust</li><li>• Motivationshilfen vs Motivationskiller</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Arbeitsblatt „Motivationsarbeit“</li></ul>
<b>Modul 5</b> Hunger vs. Appetit	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erkennen von körperlichem Hunger und Appetit</li><li>• Umgang mit Hungergefühlen</li><li>• Optional: Nahrungskonfrontation</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Strategien gegen Heißhunger</li></ul>
<b>Modul 6</b> Zwischenbilanz	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zwischenbilanz:<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Gewichtsentwicklung</li><li>➤ Zielsetzung für die nächsten Wochen</li></ul></li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Ernährungsprotokoll</li></ul>
<b>Modul 7</b> Veränderungsprozess	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ressourcenarbeit: Selbstbewusstsein</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Arbeitsblatt „Teufelskreis der Essanfälle: Was kann ich dagegen tun?“</li></ul>
<b>Modul 8</b> Genuss	<ul style="list-style-type: none"><li>• Was ist Genuss?</li><li>• Die Rosinenübung</li><li>• <u>Hausaufgabe:</u> Arbeitsblatt „Selbstbeobachtungsblatt“</li></ul>

<b>Modul 9</b> <b>Teufelskreis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verstehen der Gedanken-Verhaltens-Verknüpfung, die zu einem Essanfall führen</li> <li>• Identifizierung eigener Verhaltensmuster, die einen Essanfall auslösen</li> </ul>
<b>Modul 10</b> <b>Umgang mit Stress</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stressmodell nach Lazarus (1984)</li> <li>• Liste angenehmer Aktivitäten</li> <li>• <u>Hausaufgabe</u>: Ausübung angenehmer Aktivitäten</li> </ul>
<b>Modul 11</b> <b>Wiederholung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiederholung von Inhalten angepasst an Patient:inwunsch</li> <li>• <u>Hausaufgabe</u>: Arbeitsblatt „Mein Plan zur Gewichtsstabilisierung“</li> </ul>
<b>Modul 12</b> <b>Rückfallprophylaxe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Strategien für eine Rückfallprophylaxe</li> <li>• Erarbeiten einer Notfallkarte</li> </ul>

## Eidesstattliche Erklärung nach §2 Abs. 2 Nr 7 und 8 PromO

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

***Verhaltens- und ernährungsmedizinische Intervention zur Gewichtsreduktion bei erwachsenen nierentransplantierten Patient:innen mit Übergewicht oder Adipositas***

in der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover

unter Betreuung von

**Frau Professorin Dr. med. Martina de Zwaan**

in Zusammenarbeit mit

**Frau Privatdozentin Dr. med. Mariel Nöhre**

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Ergebnisse der Dissertation wurden in folgendem Publikationsorgan

*Frontiers in Psychiatry* veröffentlicht.

Hannover, den \_\_\_\_\_ (Unterschrift)