

# VU Research Portal

## **Associations of environmental characteristics and lifestyle behaviours with donor blood parameters**

de Groot, R.

2020

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

de Groot, R. (2020). *Associations of environmental characteristics and lifestyle behaviours with donor blood parameters*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

# Samenvatting

Bloeddonors leveren een essentiële bijdrage aan het gezondheidzorgsysteem. Om de gezondheid van bloeddonors en de kwaliteit van bloedproducten te waarborgen zijn er door bloedbanken uiteenlopende selectiecriteria opgesteld om de veiligheid van de donor en de kwaliteit van bloedproducten te waarborgen. Het is bekend dat lichaamsbeweging of het gebrek daaraan invloed heeft op bloedparameters zoals cholesterol en triglyceriden. Naast lichamelijke activiteit zijn ook andere leefstijlgedragingen, waaronder sedentair gedrag (zoals aan een bureau werken of autorijden) en voedingsgedrag (wat en hoeveel we eten), van invloed op de gezondheid. Bovendien is er steeds meer aandacht voor fysieke omgeving om gezondheid en ziekte te kunnen verklaren. Zo kan gedacht worden aan de aanwezigheid van bijvoorbeeld recreatieve gebieden zoals parken, of de mate van verstedelijking van het gebied waarin iemand woont. De gedachte hierachter is dat wanneer een persoon in de buurt van een park woont hij of zij eerder geneigd kan zijn om hier te wandelen of te sporten dan iemand die verder weg van een park woont. De beschikbaarheid (en soms overvloed) aan (ongezonde) eetgelegenheden op de plek waar iemand woont of veel tijd doorbrengt heeft mogelijk invloed op het voedingsgedrag. Er is echter een gebrek aan kennis over de invloed van leefstijl van de donor (zoals de mate van lichamelijke activiteit, sedentair gedrag en voedingsgedrag) en de fysieke omgeving van de donor op bloedparameters. Het doel van dit proefschrift was daarom om associaties tussen omgevingsfactoren en leefstijl en bloedparameters te onderzoeken. De onderzochte bloedparameters zijn hemolyse (de afbraak van rode bloedcellen), bloedvetten (zoals cholesterol en triglyceriden), ferritine (een maat voor de ijzervoorraad in het lichaam), en hemoglobine (een eiwit in de rode bloedcel dat ervoor zorgt dat zuurstof aan het lichaam kan worden afgegeven en kooldioxide afgevoerd kan worden).

Een donor mag geen last hebben van het geven van (vol)bloed, ook niet op de lange termijn. Het ijzer dat de donor geeft als onderdeel van een bloeddonatie moet door het lichaam weer aangevuld worden. Daarom wordt voor elke donatie het hemoglobinegehalte van de donor gemeten om te bepalen of het veilig is voor de donor om bloed te geven. Alleen als dit gehalte hoog genoeg is mag er gedoneerd worden, op deze manier weten bloedbanken ook dat er voldoende hemoglobine in de donatie zit. Het hemoglobinegehalte zegt echter nog niet zoveel over de ijzervoorraad (ferritine) van de donor, die als eerste wordt gebruikt om de tekorten na een donatie aan te vullen. Het kan zo zijn dat het hemoglobinegehalte in het bloed nog hoog genoeg is terwijl de voorraad (te) klein wordt. Op den duur is het mogelijk dat het lichaam dan niet meer genoeg hemoglobine kan aanmaken. Lichamelijke activiteit verhoogt de vraag naar zuurstof. Daarom hebben we ook het effect van de ijzerstatus – waarbij zowel gekeken wordt naar het hemoglobinegehalte als de ijzervoorraad – op lichamelijke activiteit en lichamelijke capaciteit onderzocht.

---

## Onderzoeksmethoden en populaties

De onderzoeken die beschreven zijn in dit proefschrift zijn uitgevoerd met behulp van data van Donor InZicht (DIZ) en de INTERVAL-studie gebruikt. Donor InZicht is een observationele cohortstudie van *Sanquin*, de nationale Nederlandse bloedvoorzieningsorganisatie. De onderzoeksdoelen, methoden, en eigenschappen van deelnemers van DIZ zijn beschreven in **hoofdstuk 3**. In dit hoofdstuk is ook gekeken naar de representativiteit van de DIZ populatie ten opzichte van de totale donorpopulatie in Nederland. We concludeerden dat de DIZ populatie, die gebruikt is voor de studies beschreven in **hoofdstukken 4 – 6**, representatief is voor de Nederlandse donorpopulatie. De INTERVAL-studie is een groot gerandomiseerd onderzoek waarbij Engelse donors van de *National Health Service Blood and Transplant* ingedeeld werden in groepen met verschillende donatie intervallen. De gehele studie duurde 4 jaar, in **hoofdstuk 7** zijn data gebruikt die gemeten zijn na 2 jaar en na 4 jaar.

Om te onderzoeken of onze bevindingen van de INTERVAL-studie ook gelden voor de algemene bevolking is een Mendeliaanse randomisatiestudie uitgevoerd. Het is namelijk bekend dat donors een relatief gezonde selectie zijn van de algemene bevolking. Genetische varianten die geassocieerd zijn met hemoglobine of ferritine zijn afkomstig van een dataset van mensen met een Europese achtergrond. Genetische associaties van deze varianten met lichamelijke activiteit gemeten door een beweegmeter hebben we verkregen van deelnemers van de UK Biobank studie.

In het eerste systematische literatuuronderzoek dat beschreven is in dit proefschrift, keken we naar alle eerder gepubliceerde studies die de associatie tussen omgevingsfactoren van de bebouwde omgeving en bloedlipiden in volwassenen onderzochten. In totaal vonden we 55 studies die voldeden aan de criteria die we op voorhand hadden opgesteld. De resultaten hiervan zijn in **hoofdstuk 2** beschreven. De tweede systematische literatuurstudie, die in **hoofdstuk 7** is beschreven, betrof een zogenaamde overkoepelende systematische literatuurstudie. Dat betekent dat alleen systematische literatuurstudies werden geïncludeerd die de associatie tussen ijzerstatus en/of ijzer supplementen en lichamelijke capaciteit uitkomsten onderzochten in volwassenen. Een ander belangrijk criterium waar de systematische literatuuronderzoeken aan moesten voldoen was dat er alleen gerandomiseerde of prospectieve onderzoeken waren geïncludeerd.

## Belangrijkste bevindingen

Het onderzoeksdoel van dit proefschrift is opgedeeld in drie onderzoeksvragen. Ten eerste hebben we onderzocht in welke mate en via welke leefstijlfactoren de bebouwde omgeving geassocieerd is met bloedlipiden. In **hoofdstuk**

**2** is te lezen dat de meerderheid van de studies in de bestaande literatuur verschillen onderzochten tussen bloedlipiden van mensen in stedelijke en landelijke gebieden. Deze studies waren voornamelijk uitgevoerd in lage- en middeninkomenslanden. Het bloedlipiden profiel van inwoners van stedelijke gebieden was over het algemeen minder goed dan dat van inwoners van rurale gebieden. Zij hadden gemiddeld namelijk een hoger totaal cholesterolgehalte, hogere LDL cholesterolwaarden, en hogere triglyceridenwaarden. De studie naar populatiedichtheid en bloedprofielen in Nederland is beschreven in **hoofdstuk 4**. Hier hebben we ook gekeken of en in welke mate deze associatie gemedieerd werd door leefstijl. Dat wil zeggen dat we hebben gekeken of een deel van de verwachte associatie tussen populatiedichtheid en bloedprofielen verklaard zou kunnen worden door bijvoorbeeld lichamelijke activiteit. Noch relevante, noch statistische significante verschillen in bloedprofielen werden gevonden naar populatiedichtheid. Ook werd er geen bewijs gevonden dat de associaties deels te verklaren waren door lichamelijke activiteit en/of sedentair gedrag. De tijd die deelnemers aan deze leefstijlen besteedden waren zowel objectief met een bewegingmeter gemeten als ingeschat op basis van de door deelnemers ingevulde vragenlijsten.

Onderzoek naar verbanden tussen de leefstijl van donors en hemolyse en hemoglobine zijn beschreven in **hoofdstukken 5** en **6**. Hierbij hebben we ook onderzocht of deze verbanden verklaard kunnen worden door bloedlipiden- en ferritine-waarden. We vonden geen verbanden tussen objectief gemeten lichamenlijk activiteit, sedentair gedrag of de consumptie van specifieke voedingsmiddelen (zoals rood vlees en eieren) en hemolyse. Ook vonden we geen bewijs dat leefstijl geassocieerd was met bloedlipiden. Wel rapporteerden we in **hoofdstuk 5** dat er een positief verband was tussen bloedlipiden en hemolyse. In **hoofdstuk 6** vonden we een positief verband tussen de consumptie van heemijzer (een type ijzer dat met name te vinden is in dierlijke voedingsmiddelen zoals rood vlees) en hemoglobine. In andere woorden, mensen die meer voedingsmiddelen eten met heem-ijzer hebben hogere hemoglobinegehalten. We vonden ook een negatief verband, mensen die meer voedingsmiddelen consumeren met non-heem ijzer hebben lagere hemoglobine waarden. Groene groente zijn een bron van non-heemijzer, maar deze soort ijzer wordt veel minder goed opgenomen door het menselijk lichaam. Wanneer we bij de analyses rekening hielden met de consumptie van voedingsmiddelen die de opname van niet-heemijzer verminderen, zagen we dat het eerdergenoemde negatieve verband grotendeels verdween. Beide associaties konden verklaard worden door ferritine-waarden.

Drie onderzoeksmethoden zijn gebruikt om in **hoofdstuk 7** te onderzoeken in welke mate ijzerstatus geassocieerd is met lichamelijke activiteit en

---

lichamelijke capaciteit. Met de INTERVAL-studie hebben we laten zien dat er geen verschil is in de mate van lichamelijke activiteit of sedentair gedrag tussen de verschillende donatie interval groepen. Ook was er geen indicatie dat bepaalde groepen donors gevoeliger zijn voor veranderingen in hun lichamelijke activiteit. In lijn met deze resultaten liet ook de Mendeliaanse randomisatie studie zien dat genetisch voorspelde hemoglobine of ferritine gehalten niet geassocieerd waren met objectief gemeten lichamelijke activiteit. De overkoepelende systematische literatuurstudie met meta-analyse over ijzerstatus en lichamelijke capaciteit uitkomsten lieten zien dat alleen bij patiënten met anemie er veranderingen in lichamelijke capaciteit uitkomsten waren na het toedienen van ijzer supplementen. Op basis van deze studies concludeerden we dat een normale ijzerstatus niet geassocieerd is met lichamelijke activiteit of capaciteit in de algemene bevolking. Alleen in anemische populaties lijken ijzersupplementen een positief effect te hebben op lichamelijke capaciteit uitkomsten.

Naast de belangrijkste bevindingen zijn in de algemene discussie in **hoofdstuk 8** ook methodologische overwegingen uiteengezet. Daarin heb ik onder andere beschreven dat consensus over definities en afkapwaarden van lichamelijke activiteit en bevolkingsdichtheid belangrijk zijn om onderzoeken onderling met elkaar te kunnen vergelijken. Het gebruik van gestandaardiseerde methoden om deze zaken te meten zou ook helpen om onderzoeksresultaten samen te kunnen voegen. Afzonderlijk van elkaar hebben onderzoeken namelijk vaak niet genoeg deelnemers om bij onderzoeksvraagstukken naar verschillende subgroepen te kijken. Een ander voordeel van het samenvoegen van onderzoeksdata is dat er meer zicht komt in de generaliseerbaarheid van de gevonden resultaten. Daarnaast doe ik de suggestie om verder te kijken naar de dosis-effect relatie van populatiedichtheid en lichamelijke activiteit.

Samenvattend, de bevindingen die beschreven zijn in dit proefschrift geven aan dat de bestudeerde omgevingsfactoren en leefstijlgedragingen, met uitzondering van de positieve associatie tussen heemijzer consumptie en hemoglobinegehalten, niet noemenswaardig geassocieerd zijn met donorbloedparameters. Daarom worden bloedbanken op basis van deze resultaten niet geadviseerd om rekening te houden met bevolkingsdichtheid of één van de bestudeerde leefstijlen bij het werven en selecteren van nieuwe donors. Onze bevindingen over ijzerstatus en lichamelijke activiteit laten zien dat een lagere ijzerstatus (lagere ferritine gehalten maar adequate hemoglobinegehalten) op middellange- tot lange termijn niet resulteert in veranderingen in dagelijkse lichamelijke activiteit of sedentair gedrag. Dit is zowel voor donors als bloedbanken goed nieuws, want bloeddonatie zou de gezondheid van de donor niet moeten schaden.