

Morbid Obez Hastalarda Böbrek Nakli Sonuçlarımız

Our Kidney Transplant Results in Morbid Obesity Patients

 Ömür Memik¹,  Bekir Voyvoda²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Derince, Kocaeli, Türkiye.

²Ataşehir Medicana Hastanesi, Organ Nakli Merkezi, İstanbul, Türkiye.

ÖZ

Giriş: Obezite majör bir kardiyovasküler risk faktörüdür (KVRF). Hipertansiyon, insülin direnci, dislipidemi ve ateroskleroz gibi metabolik bozukluklar KVRF'lerle ilişkilidir ve böbrek nakli alıcılarının %75-80'inden fazlası en az bir KVRF'ye sahiptir. Böbrek transplantasyonu diyaliz ile ilişkili olarak ölüm ve kardiyovasküler olay riskini azaltsa da, kardiyovasküler hastalık böbrek nakli alıcılarında önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.

Yöntem: Çalışmaya canlı donör renal transplantasyon yapılan 47 hastadan BMI ≥ 40 olan 5 hasta alındı. Tüm hastalara indüksiyonda 2.5 mg/kg antitimosit globülin (ATG), idame tedavisi olarak takrolimus, steroid ve mikofenolat mofetil (MMF) verildi. Hastaların operasyon zamanları, son dönem böbrek yetmezliği etiyojileri, posttransplant erken graft fonksiyonları ve hastanede kalış süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Böbrek nakli yapılan ve morbid obez hastaların (Body Mass Index (BMI) ≥ 40) 4' ü erkek 1' i kadın hastaydı. Tüm hastaların böbrekleri sağ iliak fossaya yerleştirildi. Hastaların ortalama operasyon süresi 3 saat, ortalama hastanede kalış süresi 10 gün olarak bulundu. 1 hastada postoperatif 7. günde kreatinin yüksekliği nedeniyle yapılan biyopside akut humoral rejeksiyon görüldü. Hastaların ortalama çıkış kreatinin değeri 1.2 mg/dl olarak bulundu. 5 hastanın 2' sinde postoperatif erken dönemde drenaj gerektirecek lenfosel saptandı.

Sonuç: Obezite, böbrek nakli yapılan hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde komplikasyon gelişimi için bir risk faktörüdür. Bununla birlikte birçok çalışma böbrek naklinin obez hastalarda diyalize devam eden hastalara kıyasla sağ kalım avantajı sağladığını göstermiştir. Böbrek nakli adaylarında farkındalık yaratmak ve öz bakım, artan egzersiz, sağlıklı beslenme ve kilo vermenin önemini vurgulamak için bir halk sağlığı kampanyasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, obezite, komplikasyon

ABSTRACT

Objective: Obesity is a major cardiovascular risk factor (CVRF). Metabolic disorders such as hypertension, insulin resistance, dyslipidemia, and atherosclerosis are associated with CVRFs, Although kidney transplantation reduces the risk of death and cardiovascular events associated with dialysis, cardiovascular disease remains one of the leading causes of death in kidney transplant recipients.

Method: Five patients with a BMI ≥ 40 from 47 living donor renal transplant recipients were included in the study. 2.5 mg/kg of antithymocyte globulin (ATG) in induction and tacrolimus, steroid and mycophenolate mofetil (MMF) as maintenance therapy were given to all patients.. Operation times, end-stage renal disease etiologies, posttransplant early graft functions and hospital stay of the patients were evaluated.

Results: Four patients were male and 1 was female. The kidneys of all patients were placed in to the right iliac fossa. The mean operative time was 3 hours, and the mean hospital stay was 10 days. Acute humoral rejection was observed in 1 patient in the biopsy performed due to elevated creatinine levels on the 7th postoperative day. The mean exit creatinine value was found to be 1.2 mg/dl. Lymphocele requiring drainage was detected in 2 of 5 patients in the early postoperative period.

Conclusion: Obesity is a risk factor for the development of complications in kidney transplant patients. Kidney transplantation has a survival advantage in obese patients compared with the patients on dialysis. A public health campaign is needed to raise awareness and to emphasize the importance of self-care, increased exercise, healthy eating and weight loss in kidney transplant candidates.

Keywords: kidney transplantation, obesity, complication

Gönderim Tarihi: 12.04.2023 **Kabul Tarihi:** 11.07.2023

Correspondence: Uzm. Dr. Ömür Memik, Kocaeli Şehir Hastanesi, Kocaeli, Türkiye **E-mail:** memikomur@yahoo.com.tr

Atıf/ Cite as: Memik O., Voyvoda B. Our Kidney Transplant Results in Morbid Obesity Patients. Kocaeli Med J 2023; 12 (2): 226-229 doi: 10.5505/ktd.2023.93195

Copyright © Published by Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Türkiye.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, BMI ≥ 30 kg/m² ve/veya vücut yağı erkeklerde >25 ve kadınlarda >35 olarak tanımlanan obezite prevalansı, 1980'den 2008'e kadar genel popülasyonda erkeklerde %5'ten %10'a kadınlarda ise %8'den %14'e yükselmiştir (1). Böbrek nakli bekleyen son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) sahip hastalarda, obezite prevalansı genel popülasyona göre daha yüksektir (2,3). Obezite majör bir kardiyovasküler risk faktörüdür (KVRF). Bununla birlikte hipertansiyon, insülin direnci, dislipidemi ve ateroskleroz gibi metabolik bozukluklar KVRF ile ilişkilidir. Böbrek nakli alıcılarının %75-80'inden fazlası en az bir KVRF'ye sahiptir. Böbrek transplantasyonu, diyaliz ile ilişkili olarak ölüm ve kardiyovasküler olay riskini azaltsa da, kardiyovasküler hastalık böbrek nakli alıcılarında önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (4).

Teorik olarak obezite, kısa ve uzun vadede renal allograft sonucunu çeşitli mekanizmalarla etkileyebilir. Genel popülasyonda obezite, proteinüri gelişimi ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile ilişkilidir (5-7). Nedensel bir mekanizma henüz tam olarak kurulmamış olsa da, obezite ile ilişkili kronik böbrek hastalığı (KBH), immünolojik ve immünolojik olmayan mekanizmaların bir kombinasyonu yoluyla gelişebilir. Bunlar hiperfiltrasyon, yağ dokusu tarafından üretilen proinflamatuvar sitokinlerin teşvik ettiği diyabetik nefropati ve böbrek hasarı gibi ilişkili durumlar olarak sayılabilir (8-10). Obezite ile ilişkili KBH'si olan bazı hastalarda, GFR'nin stabilizasyonu üzerindeki uzun vadeli etkisine ilişkin kanıt eksikliği olmasına rağmen, kilo vermenin proteinürinin gerilemesini sağlayabileceği gösterilmiştir (11). Nakledilen böbreklerdeki hasar, obez hastaların doğal böbreklerinde meydana gelenlere benzer patofizyolojik mekanizmalardan kaynaklanabilir. Ek olarak obezitenin immünoşüpresif ilaçların metabolizmasını ve biyoyararlanımını değiştirebileceğine ve dolayısıyla renal allograftı potansiyel olarak kronik immünolojik hasara maruz bırakabileceğine dair bazı kanıtlar da vardır (12). Ayrıca abdominal cerrahi geçiren obez bireyler, obez olmayan popülasyona kıyasla daha sık anesteziye bağlı komplikasyonlara, daha yüksek yara enfeksiyonu insidansına ve daha uzun hastane kalış sürelerine sahiptir. Bu yüzden, obez alıcılarda, uzamış cerrahi süresi ve artan peri-operatif komplikasyon riski mevcuttur. Bunun, gecikmiş greft fonksiyonu (DGF) insidansı gibi erken greft sonuç ölçütleri üzerinde bir etkisi olabilmekte ve bu da erken greft kaybına neden olabilmektedir (13-15).

Bu çalışmada kliniğimizde böbrek nakli yapılan morbid obez alıcıların sonuçlarını paylaşıyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya canlı donör renal transplantasyon yapılan 47 hastadan BMI ≥ 40 olan 5 hasta alındı. Tüm hastalara induksiyonda 2.5mg/kg ATG, idamede takrolimus, streoid ve MMF verildi. Kliniğimizde ilk 1 ay takrolimus terapötik düzeyleri 9-11 ng/ml arasında tutuldu. Hastaların operasyon zamanları, son dönem böbrek yetmezliği etiyolojileri, post-transplant erken greft fonksiyonları ve hastanede kalış süreleri değerlendirildi. Çalışma için Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.11.2022 tarih ve 2022-123sayılı yazılı izin alınmıştır.

BULGULAR

Böbrek nakli yapılan 47 hastadan çok morbid obez olan 5 hastanın 4'ü erkek 1'i kadın hastaydı (Resim 1-2). Tüm hastaların böbrekleri sağ iliak fossya yerleştirildi. Ortalama operasyon zamanı 3 saat, ortalama hastanede kalış süresi 10 gün olarak bulundu. 1 hastada postoperatif 7.günde kreatinin yüksekliği nedeni yapılan biyopside akut humoral rejeksiyon görüldü. Ortalama çıkış kreatinin değeri 1.2mg/dl olarak bulundu (Tablo 1). 5 hastanın 2'sinde postoperatif erken dönemde drenaj gerektirecek lenfösel saptandı.

	1.Hasta	2.Hasta	3.Hasta	4.Hasta	5.Hasta
Yaş	46	46	64	56	42
Kg	120	124	114	122	116
BMI	46 kg/m ²	40 kg/m ²	40 kg/m ²	42 kg/m ²	41 kg/m ²
Cinsiyet	K	E	E	E	E
Etiyoloji	Glomerulofrit	DM	DM	DM	IgA Nefropati
Posttransplant komplikasyon	Lenfösel	-	Lenfösel	-	-
Rejeksiyon	Akut Humoral rejeksiyon	-	-	-	-
Hastane kalış süresi	30 gün	6 gün	7 gün	7 gün	6 gün
Çıkış Kreatinin düzeyi	1.18 mg/dl	1.22 mg/dl	0.8 mg/dl	1.56 mg/dl	1.27 mg/dl

TARTIŞMA

Obezitenin sadece SDBH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olmasının yanında, transplantasyon sonuçlarını da etkileyebileceği anlaşılmıştır (16).

Böbrek nakli adayları için kabul edilebilir BMI sınırları bir nakil merkezinden diğerine büyük farklılıklar gösterir (17). Güncel klavuzların bazıları, obezite durumunun hastanın böbrek nakli seçimini etkileyebileceğini öne sürmektedir. Amerikan Organ Nakli Derneği, böbrek naklinden önce düşük kalorili bir diyet, davranışsal terapi ve BMI <30 kg/m hedefine ulaşmak için bir fiziksel aktivite planı içeren denetimli bir kilo verme rejimi önermektedir (18). Buna karşılık, Avrupa Best Practise Guideline, obezite ve böbrek nakli hakkında özel tavsiyeler içermemektedir (19).

Kliniğimizde renal transplantasyon yaptığımız 47 hastadan çok morbid obez olan 5 hastada intaroperatif ve postoperatif dönemde komplikasyon görülmemiş, bu hasta grubunun böbrek nakli sonuçları morbid obez olmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar bulunmuştur.

Nicoletto ve ark. çalışmalarında, 2000 yılından önce obezitenin greft kaybı, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölümler için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, 2000'den sonra nakil yapılan obez hastalar, obez olmayan hastalarla hemen hemen aynı greft kaybı ve hayatta kalma oranlarına sahiptir. Lynch ve arkadaşları, 351'i obez olan 869 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, alıcı yaşı, DGF ve BMI >30 kg/m²'nin, kendisi de greft kaybı için bir risk faktörü olan cerrahi alan enfeksiyonu için önemli risk faktörleri olduğunu bulmuşlardır.

BMI >40kg/m² olan ve böbrek nakli yapılan hiçbir hastamızda graft kaybı yaşanmadı. Sadece bir hastamızda akut hümöral rejeksiyon görüldü. Human albumin ile plazmaferez ve IVIG (intavenöz immunglobulin) ile tedavi edildi.

2015 yılında Lafranca ve ark. meta-analizlerinde perioperatif komplikasyonları analiz ettiler. Obez popülasyonda daha yüksek yara enfeksiyonları, ayrılma, insizyonel fitik prevalansı ve daha uzun hastane kalış süresi bildirmişlerdir (21). Aziz ve ark. yara komplikasyonlarının hastanede kalış süresinin uzaması ve yeniden hastaneye yatış riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (22). Bizim serimizde 4 hastamızı ortalama 6,5 günde taburcu eder iken 1 hastada hümöral rejeksiyon nedeni ile yatış süresi uzamıştır. Hiçbir hastamızda yara yeri problemi yaşanmadı.

Obezite, böbrek nakli sonrası en kötü sonuçların ortaya çıkması için bir risk faktörü olmasına rağmen, birçok çalışma diyalize devam eden hastalara kıyasla sağkalım avantajını göstermiştir. Böbrek nakli adaylarında farkındalık yaratmak ve öz bakım, artan egzersiz, sağlıklı beslenme ve kilo vermenin önemini vurgulamak için bir halk sağlığı kampanyasına ihtiyaç vardır. Obezite, böbrek nakli sonrası en kötü sonuçların ortaya çıkması için bir risk faktörü olmasına rağmen, birçok çalışma diyalize devam eden hastalara kıyasla sağkalım avantajını göstermiştir. Böbrek nakli adaylarında farkındalık yaratmak ve öz bakım, artan egzersiz, sağlıklı beslenme ve kilo vermenin önemini vurgulamak için bir halk sağlığı kampanyasına ihtiyaç vardır.

Etik kurul onayı: Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 24.11.2022 tarih ve 2022-123sayılı yazılı izni alınmıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı: Tüm yazarlar makalenin tüm aşamalarına katkıda bulunmuş, son halini okumuş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek kullanılmamıştır.

Hasta onamı: Tüm katılımcılardan verilerin kullanımına dair aydınlatılmış onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Quero M, Montero N, Rama I, Codina S, Couceiro C, Cruzado JM. Obesity in Renal Transplantation. *Nephron*. 2021; 145:614-623.
- Hsu C, Mc Culloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144:21e8.
- Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, et al. Increasing Body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J AmSocNephrol*. 2006; 17(5): 1453-9.
- Neale J, Smith AC. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World J Transplant*. 2015; 5(4): 183.
- Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498-1509.
- Wuerzner G, Pruijm M, Maillard M et al. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African population. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 303-312.
- Foster MC, Hwang SJ, Larson MG et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham heart study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 39-48.
- Chagnac A, Herman M, Zingerman B et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3946-3952.
- Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
- Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D et al. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant* 2005; 5: 2922-2928.
- Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S et al. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1173-1183.
- Khawaja A, El-Nahas M. Transplantation in the obese: separating myth from reality. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3732-3735.
- Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30:1403-11.
- Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int* 2011; 80: 218-224.
- Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN et al. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1039-1047.
- Dobrzycka M, Bzoma B, Bieniaszewski K et al. Pretransplant BMI Significantly Affects Perioperative Course and Graft Survival after Kidney Transplantation: A Retrospective Analysis. *J ClinMed*. 2022 Jul 28;11(15):4393.
- Lassalle M, Fezeu LK, Couchoud C et al. Obesity and Access to kidney transplantation in patients starting dialysis: A prospective cohort study. *PLoSOne*. 2017 May 11; 12(5): e0176616.
- Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, HricikDE, Kerman RH, Roth D, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2001; 1 Suppl 2:3±95.
- Ebpg, European Renal A, European Society for Organ T. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association European RenalAssociation. 2000; 15 Suppl 7:1±85.

20. 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(2):167±76.
21. Lafranca JA, IJermans JN, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015; 13(1): 111.
22. Aziz F, Ramadorai A, Parajuli S, Garg N, Mohamed M, Mandelbrot DA et al. Obesity: an independent predictor of morbidity and graft loss after kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 2020; 51(8): 615–23.