

# Indeks tjelesne mase u transplantiranih bolesnika i njegova povezanost sa funkcijom bubrežnog presatka

---

Rudež, Dorotea

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:655272>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Dorotea Rudež**

**INDEKS TJELESNE MASE U  
TRANSPLANTIRANIH BOLESNIKA I  
NJEGOVA POVEZANOST SA  
FUNKCIJOM BUBREŽNOG PRESATKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Dorotea Rudež**

**INDEKS TJELESNE MASE U  
TRANSPLANTIRANIH BOLESNIKA I  
NJEGOVA POVEZANOST SA  
FUNKCIJOM BUBREŽNOG PRESATKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2022.**

Rad je izrađen na Zavodu za nefrologiju, Kliničkog bolničkog centra Osijek

Mentor: doc. dr. sc. Tihana Šimundić, dr. med

Rad ima 21 list, 5 tablica i 2 slike.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Indeks tjelesne mase (BMI, prema engl. <i>Body Mass Index</i> ).....	1
1.2. Pretilost.....	1
1.3. Transplantacija.....	2
1.4. Odgođena funkcija presatka.....	2
1.5. Pretilost i pristup listi čekanja za transplantaciju.....	3
1.6. Strategije za kontrolu tjelesne mase.....	3
1.7. Kirurške komplikacije.....	4
1.8. Ishodi nakon transplantacije.....	5
2. CILJ.....	6
3. ISPITANICI I METODE.....	7
3.1. Ustroj studije.....	7
3.2. Ispitanici.....	7
3.3. Metode.....	7
3.4. Statističke metode.....	7
4. REZULTATI.....	9
5. RASPRAVA.....	13
6. ZAKLJUČAK.....	16
7. SAŽETAK.....	17
8. SUMMARY.....	18
9. LITERATURA.....	19
10. ŽIVOTOPIS.....	21

## POPIS KRATICA

BMI – indeks tjelesne mase, (od engl. *Body mass index*)

eGFR – procijenjena brzina glomerularne filtracije, (od engl. *estimated glomerular filtration rate*)

ESKD – završni stadij bubrežne bolesti, (od engl. *end-stage kidney disease*)

NODAT – novonastala šećerna bolest nakon transplantacije, (od engl. *new onset diabetes after transplantation*)

## 1. UVOD

### 1.1. Indeks tjelesne mase (BMI, prema engl. *Body Mass Index*)

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO, prema engl. *World Health Organization*) definira pretilost kao indeks tjelesne mase  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  i/ili višak masnog tkiva: više od 25 % masnog tkiva u muškaraca i 35 % u žena. Postoje različite metode za mjerenje indeksa tjelesne mase. Pomoću indeksa tjelesne mase (BMI) koji se opisuje kao odnos između tjelesne mase (kg) i visine ( $\text{m}^2$ ) ne dobivamo informaciju o količini mišićne mase te ne možemo razlikovati gubitak mišićne mase od visceralnog masnog tkiva i pretilosti, ali se ipak i dalje najčešće koristi (1). Indeks tjelesne mase korišten u svrhu određivanja količine masnog tkiva ima mnogobrojne nedostatke u usporedbi s izravnijim metodama, poput bioelektrične impedancije. Dodatno, indeks tjelesne mase ne uzima u obzir dob, spol ili mišićnu masu (2). Unatoč različitim nedostacima, indeks tjelesne mase se trenutno najviše koristi u kliničkoj praksi (6). Različita raspodjela masnog tkiva utječe na pouzdanost metoda te zbog toga metode poput opsega struka i omjera struka i kukova postaju manje točne kod pretilih osoba. Druge metode poput denzitometrije su točnije i pouzdanije, ali su preskupe i složene metode (2). Indeks tjelesne mase uvelike utječe na presadak među kandidatima za transplantaciju bubrega. Povećana smrtnost nakon transplantacije, odgođena funkcija presatka i druge kirurške komplikacije se često povezuje s visokim indeksom tjelesne mase. Ali s druge strane, niski indeks tjelesne mase može biti povezan sa slabošću i gubitkom mišićne mase (3).

### 1.2. Pretilost

Posljednji podaci Svjetske zdravstvene organizacije pokazuju da je u zadnjih 30 godina prevalencija pretilosti porasla 5 – 10 % u muškaraca i 8 - 14 % u žena. 2016. godine, 2 milijarde osoba je imalo visok indeks tjelesne mase od kojih je više od pola milijarde klasificirano kao pretilo (1). Bolesti srca i krvnih žila, šećerna bolest, mišićno-koštani poremećaji i zloćudne bolesti se češće pojavljuju kod pretilih osoba nego kod osoba normalnog indeksa tjelesne mase (4). Prekomjerna tjelesna masa izaziva fiziološke promjene, uključujući glomerularnu hiperfiltraciju i povećanu tubularnu reapsorpciju natrija, koje pridonose razvoju glomerularne hipertenzije i hipertrofije podocita (5). Prekomjerna tjelesna masa ima veliki utjecaj u pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti u prisutnosti arterijske hipertenzije, šećerne bolesti i mnogih drugih bolesti. Patofiziološki mehanizam povezanosti pretilosti s arterijskom

hipertenzijom, dijabetesom te kardiovaskularnim bolestima i dalje nije jasno objašnjen. Metabolički učinci različitih adipokina (leptina, rezistina i visfatina) potiču stvaranje bubrežnih lezija putem aktivacije renin-angiotenzinskog sustava, inzulinske rezistencije, oksidativnog stresa i mikroupale (6). Osim toga, nakupljanje visceralnog masnog tkiva može pridonijeti nastanku fibroze bubrega zbog povećane proizvodnje upalnih medijatora kao što su faktor tumorske nekroze i interleukin-6 u adipocitima. Prekomjerna tjelesna masa može dovesti do glomeruloskleroze i posljedično do gubitka bubrežne funkcije. Povišeni arterijski tlak kod pretilih osoba uzrokovan aktivacijom simpatikusa i renin-angiotenzin sustava, također može ubrzati gubitak bubrežne funkcije. Konačno, pretilost može povećati rizik od odgođene funkcije presatka, kroničnog odbacivanja bubrežnog presatka i smanjenog preživljenja bubrežnog presatka (7).

### 1.3. Transplantacija

Transplantacija bubrega je najbolja opcija liječenja pacijenata sa završnim stadijem bubrežne bolesti (ESKD, prema engl. *end-stage kidney disease*) jer je povezana s povećanim dugoročnim preživljenjem u usporedbi s liječenjem dijalizom (8). Međutim, postavlja se pitanje utječe li pretilost kod primatelja bubrežnog transplantata na dugoročni uspjeh transplantacije i stopu postoperativnih komplikacija (2).

### 1.4. Odgođena funkcija presatka

Odgođena funkcija presatka je u većini studija povezana s indeksom tjelesne mase primatelja bubrežnog transplantata. Patofiziologija odgođene funkcije presatka ima više faktora s imunološkim i neimunološkim mehanizmima; tehnički izazovi transplantacije pretilih pacijenata uvelike utječu na presadak jer rezultiraju produljenim operativnim vremenom i duljim vremenom tople ishemije (6). Brojni su uzročnici povećanog rizik od gubitka presatka u primatelja bubrežnog transplantata, a jedan od njih je prekomjerna tjelesna masa. Pretilost može imati veliki utjecaj na hemodinamiku bubrega dovodeći do povećanog protoka bubrežne plazme i brzine glomerularne filtracije te povećane frakcije filtracije. Razvoj hiperfiltracije i proteinurije može biti uzrokovan prekomjernom tjelesnom masom, a koje dovode do glomeruloskleroze s posljedičnim smanjenjem procijenjene brzine glomerularne filtracije (eGFR, prema engl. *estimated glomerular filtration rate*). Pretilost je čimbenik rizika za odgođenu funkciju presatka koja može dovesti do gubitka bubrežnog presatka. Viša razina



proupalnih citokina koje stvara masno tkivo zbog svoje endokrine funkcije može imati veliki utjecaj u ozljedi glomerula i pridonijeti oštećenju bubrega. Drugo objašnjenje za odgođenu funkciju presatka moglo bi biti da farmakokinetičke abnormalnosti koje se povezuju s pretilošću predisponiraju imunološki posredovanoj ozljedi bubrežnog presatka zbog subterapijske imunosupresije (1). Jedan od razloga odgođene funkcije presatka u pretilih pacijenata može biti dulje vrijeme potrebno za transplantaciju bubrega što dovodi do dodatnih komplikacija. Također kod pacijenata s prekomjernom tjelesnom masom češće dolazi do akutnog odbacivanja bubrega, a razlog tomu može biti viša stopa odgođene funkcije presatka, povećan broj upalnih procesa i aloimunizacije te smanjenje biorasploživosti imunosupresije. Osim toga, niže preživljenje pacijenata s prekomjernom tjelesnom masom i bubrežnog transplantata može se objasniti povećanom stopom odgođene funkcije presatka i akutnog odbacivanja. Veća incidencija novonastale šećerne bolesti nakon transplantacije (NODAT, prema engl. *new onset diabetes after transplantation*), bakterijskih infekcija i više srčanih komplikacija također su povezani s većim rizikom od neuspjeha bubrežnog presatka kod pretilih pacijenata (4).

#### 1.5. Pretilost i pristup listi čekanja za transplantaciju

Većina kliničkih smjernica ne opisuje prekomjernu tjelesnu masu kao prepreku za transplantaciju bubrega te je stav Europske udruge urologa da transplantacija osigurava bolje preživljenje i bolju kvalitetu života u pretilih pacijenata sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Nema dovoljno dokaza koji bi preporučili isključenje s liste čekanja za transplantaciju na temelju indeksa tjelesne mase. Realnost je da mnogi transplantacijski centri i dalje koriste indeks tjelesne mase kao kontraindikaciju za transplantaciju bubrega te zbog toga odbijaju transplantirati pacijente s prekomjernom tjelesnom masom. U Sjedinjenim Američkim Državama mnogi transplantacijski programi odbijaju transplantirati bubreg pacijentima s indeksom tjelesne mase  $35 \text{ kg/m}^2$  (6).

#### 1.6. Strategije za kontrolu tjelesne mase

Postoje različite strategije za liječenje pretilosti i siguran gubitak tjelesne mase u pacijenata sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Osobito je ključan multidisciplinarni pristup u kojem sudjeluju liječnici, nutricionisti i fizioterapeuti kako bi se izbjegla pothranjenost i sarkopenija,

koje imaju veliki utjecaj na smrtnost. Transplantacijski centri predlažu svim potencijalnim primateljima bubrežnog presatka s prekomjernom tjelesnom masom da izgube na masi prije transplantacije. U nekim slučajevima medicinske tehnike mršavljenja, nutricionističke i farmakološke mogu biti učinkovite (6). Međutim, većina pretilih pacijenata ne može postići očekivani gubitak na tjelesnoj masi što može biti objašnjeno potrebom za dijalizom nekoliko puta tjedno, niskom tolerancijom na tjelovježbu i već postojećim bolestima. Uz to, pacijenti na peritonealnoj dijalizi se debljaju jer dijalizat sadrži dekstrozu. Pacijenti dobivaju na tjelesnoj masi jer tijelo apsorbira dio ove dekstroze. Barijatrijska kirurgija pokazala se vrlo učinkovitim za smanjenje tjelesne mase kod pretilih osoba (9). Barijatrijska kirurgija pokazala je u brojnim studijama prihvatljive stope morbiditeta i mortaliteta u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti i kroničnom bubrežnom bolesti, a koja se prije nije smatrala sigurnom za kandidate za transplantaciju bubrega (6). Barijatrijska kirurgija je učinkovit postupak za poticanje gubitka tjelesne mase bez štetnih učinaka na bubrežni presadak i bolesnika te manjom pojavnosti NODAT-a (5). Iako se može postići određeni gubitak tjelesne mase, pacijenti često počnu dobivati na tjelesnoj masi nakon transplantacije bubrega zbog metaboličkih promjena rezultirajući poboljšanom apsorpcijom hranjivih tvari i/ili smanjenom potrošnjom energije uz poboljšanu funkciju bubrega nakon transplantacije. Uz to, povećana kvaliteta života nakon transplantacije može dovesti do većeg unosa hrane s posljedičnim povećanjem tjelesne mase (9).

### 1.7. Kirurške komplikacije

Izvođenje kirurških zahvata na pretilim pacijentima je zahtjevnije, produljeno je operativno vrijeme te postoji veća mogućnost pojave kirurških komplikacija u odnosu na pacijente normalne tjelesne mase. Unatoč mjerama opreza, pretili pacijenti s transplantiranim bubregom imaju povećan rizik od pojave raznih komplikacija na ranama (površinske / duboke infekcije, dehiscencija rana i nakupljanje tekućine). Pretili primatelji mogu imati do četiri puta više infekcija kirurških rana na mjestu reza i skoro tri puta više hernija u usporedbi s pacijentima s normalnim indeksom tjelesne mase. Napredovanjem tehnologije došlo je do razvoja minimalno invazivnih operacijskih postupaka što pridonosi poboljšanju ishoda transplantacije bubrega. Zbog veće složenosti i potrebe za preciznošću, transplantacija bubrega se nije smatrala izvedivom s laparoskopskim tehnikama. Razvoj i uvođenje robotske tehnologije pridonio je poboljšanim ishodima transplantacije s boljim preživljenjem zbog svojeg trodimenzionalnog

vizualnog sustava visoke razlučivosti i višedimenzionalnih pokreta kirurških instrumenta. Nakon prvih izvješća početkom 21. stoljeća, transplantacija bubrega izvedena pomoću robotske tehnologije je polako stekla popularnost u cijelom svijetu, ali su klasične kirurške metode i dalje ipak najčešći izbor operatera (6).

### 1.8. Ishodi nakon transplantacije

Dugoročni ishodi transplantacije bubrega definirani vremenom između transplantacije i prvog događaja između povratka na dijalizu, ponovne transplantacije ili smrti bili su preživljenje bolesnika i bubrežnog presatka. Srednjoročni ishodi transplantacije bili su vrijeme do prve epizode akutnog odbacivanja transplantata, srčanih komplikacija (kardiopatija i kardiomiopatija, srčana insuficijencija, bolest koronarnih krvnih žila, poremećaj srčanog ritma, bolest srčanih zalistaka, kardiogeni šoka ili plućna hipertenzija), ozbiljnih bakterijskih infekcija (endokarditis, miokarditis, perikarditis, kolitis, infekcija bilijarnog trakta, pankreatitis, peritonitis, hepatitis, apsces jetre, meningoencefalitis, apsces mozga, plućni apsces, infekcija pleure, upala pluća, osteoartritis ili pijelonefritis) i rak. Kratkoročni ishodi su bili kirurške ili bubrežne vaskularne komplikacije koje se pojavljuju unutar prvog mjeseca nakon transplantacije bubrega (4).

## 2. CILJ

Cilj je utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase s funkcijom bubrežnog presatka u transplantiranih bolesnika koji se kontroliraju u ambulanti za transplantirane bolesnike na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek.

## 3. ISPITANICI I METODE

### 3.1. Ustroj studije

Presječna studija

### 3.2. Ispitanici

U istraživanje su bili uključeni transplantirani pacijenti koji se kontroliraju na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno na 175 bolesnika od kojih je 97 muškaraca i 78 žena.

### 3.3. Metode

Prikupljanje podataka se vršilo pregledom medicinske dokumentacije i BIS-a za svakog pojedinog ispitanika. Prikupili su se podaci o dobi i spolu. Za svakog ispitanika izdvojili su se anamnestički, antropometrijski podaci i laboratorijski parametri. Iz podataka se trebalo utvrditi povezanost pretilosti s ishodima transplantacije bubrega te ostalim prikupljenim podacima.

### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Zbog raspodjele kontinuiranih varijabli koje ne slijede normalnu razdiobu kontinuirani podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između tri i više nezavisnih skupina testirane su Kruskal Wallisovim testom (Post hoc Conover). Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost indeksa tjelesne mase s vrijednostima eGFR (mjereno prema CKD-EPI formuli), a parcijalnom korelacijom ocijenili smo istu povezanost kontrolirano za dob i za spol. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical

### 3. ISPITANICI I METODE

Software version 20.026 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022*) i SPSS ver. 23 (*IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.*

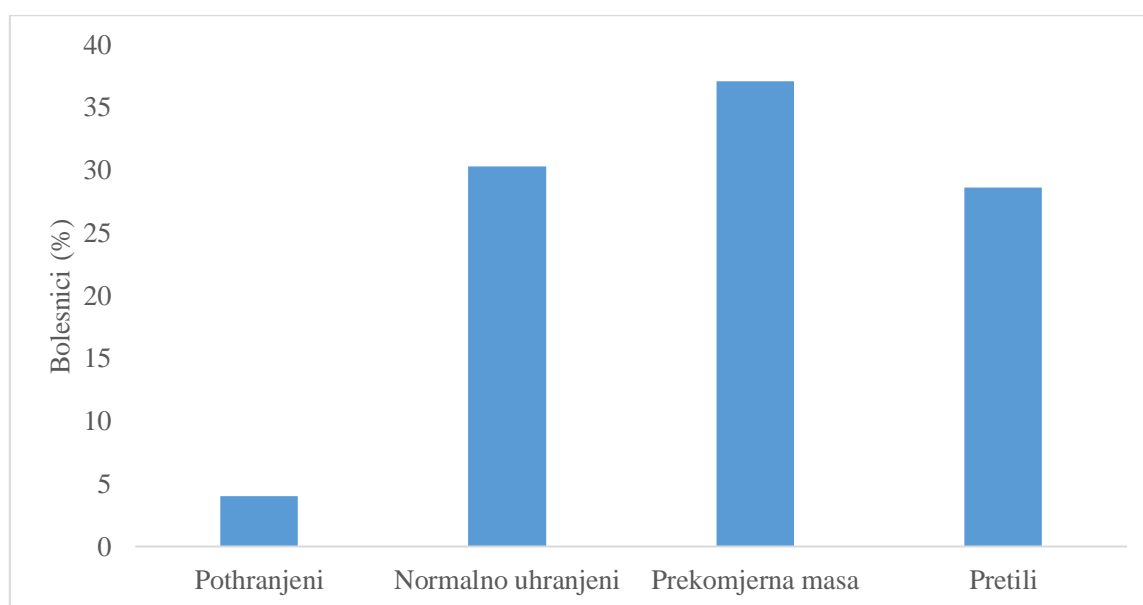
#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 175 bolesnika od kojih je 97 (55,4 %) muškaraca i 78 (44,6 %) žena. Medijan dobi bolesnika je 60 godina, u rasponu od 24 do 79 godina. Indeks tjelesne mase bolesnika kreće se od 17,1 kg/m<sup>2</sup> do 48,1 kg/m<sup>2</sup> (Tablica 1).

Tablica 1. Dob bolesnika i antropološke mjere

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum
Dob ispitanika (godine)	60 (53 – 66)	24 – 79
Tjelesna masa (kg)	77 (66 – 92)	38 – 138
Tjelesna visina (m)	1,68 (1,61 – 1,77)	1,45 – 1,95
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	26,67 (23,94 – 30,74)	17,1 – 48,1

Prema vrijednostima indeksa tjelesne mase, bolesnike smo podijelili prema uhranjenosti: 7 (4 %) pothranjenih, 53 (30,3 %) normalno uhranjenih bolesnika; s prekomjernom tjelesnom masom je 65 (37,1 %) bolesnika, dok ih je pretilo 50 (28,6 %) (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema uhranjenosti

Od komorbiditeta najviše bolesnika, njih 160 (91,4 %), ima arterijsku hipertenziju, a šećernu bolest njih 42 (24 %). Takrolimus, kao odabir imunosupresivnih lijekova uzima 85 (48,6 %) bolesnika, ciklosporin njih 66 (37,7 %), everolimus 22 (12,6 %) bolesnika, dok ih manji broj uzima sirolimus ili metilprednizolon. Kombinaciju everolimusa i ciklosporina uzimaju dva (1,1 %) bolesnika, a kombinaciju tacrolimusa i everolimusa 4 (2,3 %) bolesnika (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema komorbiditetima i imunosupresivnoj terapiji

	Broj (%) bolesnika
<b>Komorbiditeti</b>	
Arterijska hipertenzija	160 (91,4)
Šećerna bolest	42 (24)
<b>Imunosupresivni lijekovi</b>	
Tacrolimus	85 (48,6)
Ciklosporin	66 (37,7)
Everolimus	22 (12,6)
Sirolimus	6 (3,4)
Metilprednizolon	2 (1,1)



Akutni infarkt miokarda imalo je 13 (7,4 %) bolesnika, a cerebrovaskularni inzult dva (1,1 %) bolesnika. Vrijednosti sistoličkog tlaka kretale su se od 80 do 200 mmHg, a dijastoličkog od 40 do 110 mmHg. Raspon kolesterola iznosi je od 2,36 do 11,73, a vrijednosti kreatinina od 48 do 809. Medijan eGFR (mjereno prema CKD-EPI formuli) je 59,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, u rasponu od 5,8 do 148,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Tablica 3).

Tablica 3. Vrijednosti arterijskog tlaka i biokemijski pokazatelji

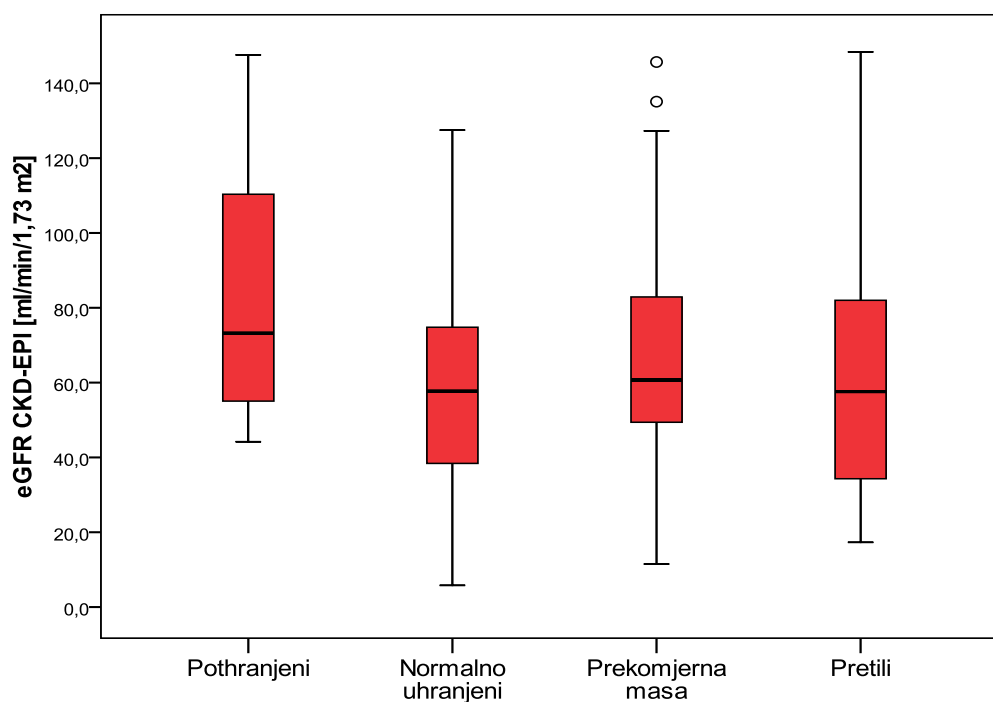
	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum
Sistolički tlak [mmHg]	130 (120 – 140)	80 – 200
Dijastolički tlak [mmHg]	80 (80 – 80)	40 – 110
Kolesterol [mmol/L]	5,52 (4,58 – 6,59)	2,36 – 11,73
Kreatinin [μmol/L]	122 (96 – 153)	48 – 809
EGFR (CKD-EPI formula) [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	59,9 (42,36 – 80,80)	5,8 – 148,4
Urati	416,5 (348,8 – 481,5)	211 - 764

Iako su nešto više vrijednosti klirensa kreatinina (prema CKD-EPI formuli) u skupini pothranjenih bolesnika, razlike iako postoje nisu statistički značajne (Tablica 4 i Slika 2).

Tablica 4. Razlike u vrijednosti eGFR CKD-EPI u odnosu na uhranjenost

	Medijan (interkvartilni raspon)	<i>P</i> *
	eGFR CKD-EPI [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	
Pothranjeni	73,2 (53,48 – 115,78)	0,24
Normalno uhranjeni	57,7 (37,85 – 75,28)	
Prekomjerna masa	60,7 (49,15 – 83,03)	
Pretili	57,6 (34,30 – 82,00)	

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)



Slika 2. Vrijednosti eGFR CKD-EPI u odnosu na uhranjenost

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost indeksa tjelesne mase s vrijednostima eGFR. Uočavamo da nema značajne povezanosti indeksa tjelesne mase s vrijednostima eGFR, kao niti u slučajevima kada kontroliramo za dob i za spol (Tablica 5).

Tablica 5. Povezanost eGFR CKD-EPI i indeksa tjelesne mase

	Spearmanov koeficijent korelacije $\rho$ (P vrijednost)
eGFR CKD-EPI [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	
Indeks tjelesne mase	-0,009 (0,90)
*Indeks tjelesne mase	-0,008 (0,91)

\*Parcijalna korelacija (korigirano za spol i dob)

## 5. RASPRAVA

U rezultatima dobivenim u ovom istraživanju uočeno je da slabije uhranjeni bolesnici imaju bolju bubrežnu funkciju od pretilih bolesnika. To se može zaključiti na temelju vrijednosti procijenjene brzine glomerularne filtracije koja je bila nešto viša u skupini pothranjenih bolesnika. Brojne studije dokazale su da je razvoj niske procijenjene brzine glomerularne filtracije rezultat prekomjerne tjelesne mase (10). Razvoj hiperfiltracije i proteinurije je povezan s prekomjernom tjelesnom masom dovodeći do glomeruloskleroze rezultirajući smanjenjem eGFR-a (1). Jedna studija je uočila povezanost više procijenjene brzine glomerularne filtracije s višim indeksom tjelesne mase jednu godinu nakon transplantacije bubrega, što ukazuje na glomerularnu hiperfiltraciju koja može objasniti veću incidenciju odbacivanja bubrežnog presatka kod pretilih pacijenata (13). Nekoliko studija nije pronašlo povezanost između višeg indeksa tjelesne mase i gubitka presatka, dok su neke studije uočile poboljšane ishode transplantacije uključujući bolje preživljenje pacijenta i presatka među pretilim primateljima u usporedbi s primateljima bubrežnog transplantata normalne tjelesne mase (6).

Pretilost je postala jedan od najvećih izazova u zadnjih dvadesetak godina (11). Prekomjerna tjelesna masa predstavlja veliki problem za pacijente sa završnim stadijem bubrežne bolesti koji se razmatraju za transplantaciju bubrega, ali i za one koji su već primili bubreg. Treba uzeti u obzir da prekomjerna tjelesna masa povećava rizik od kardiovaskularnih, kirurških i mnogih drugih komplikacija, međutim, pretile osobe sa završnim stadijem bubrežne bolesti imaju koristi od transplantacije bubrega kao i osobe s normalnom tjelesnom masom (11). Prevalencija pretilosti povećala se tijekom posljednjih desetak godina među kandidatima za transplantaciju bubrega u Nizozemskoj od 6 % do 11 % i u SAD-u od 26 % do 34 % (7). Pacijenti s prekomjernom tjelesnom masom mogu imati lošije ishode transplantacije u usporedbi s kandidatima za transplantaciju normalne tjelesne mase jer pretilost može povećati rizik od kirurških komplikacija nakon transplantacije bubrega (11). Brojne studije dokazale su da indeks tjelesne mase nema značajnog utjecaja na preživljenje bubrežnog presatka te su također uočile da je veći indeks tjelesne mase povezan s većim preživljenjem transplantiranog pacijenta. Ovo se odnosi na pacijente na dijalizi i naziva se 'paradoksom pretilosti' koji pokazuje da pacijenti s

većom tjelesnom masom koji su na dijalizi imaju veću šansu za preživljenje u usporedbi s pacijentima s niskim indeksom tjelesne mase. Unatoč većoj šansi za preživljenje, prekomjerna tjelesna masa je povezana s brojnim komplikacijama, većim troškovima i lošijim ishodom nakon transplantacije (9). S druge strane, transplantacija bubrega može pružiti bolje preživljenje i kvalitetniji život pretilih osoba u usporedbi s ostankom na dijalizi (11). U ovom istraživanju 37 % pacijenata je imalo prekomjernu tjelesnu masu, a 28 % ih je bilo pretilo. U primatelja presađenog bubrega, prevalencija pretilosti je usporedna s onom u općoj populaciji (11).

Pretilost je usko povezana s kroničnom bubrežnom bolesti i smatra se važnim rizikom u prisutnosti drugih, već postojećih bolesti (6). Pretilost je povezana s povećanim rizikom za nastanak NODAT-a koja se često pojavljuje kod primatelja bubrežnog presatka. Novonastala šećerna bolest nakon transplantacije ima brojne komplikacije od kojih kardiovaskularne bolesti predstavljaju najvažniju. Međutim, NODAT također može uzrokovati tubulointersticijske, glomerularne i/ili vaskularne lezije, sljepoću, proteinuriju i amputacije (14). Hiperfiltracija i povećana tubularna reapsorpcija natrija koje rezultiraju razvojem glomerularne hipertenzije i hipertrofije podocita također su posljedica prekomjerne tjelesne mase (5). Štoviše, odgođena funkcija presatka, kronično odbacivanje bubrega i smanjeno preživljenje bubrežnog presatka mogu biti uzrokovani prekomjernom tjelesnom masom. Konačno, pretilost također dovodi do povišenja arterijskoga tlak koji je uzrokovan aktivacijom simpatikusa i renin-angiotenzin sustava što može dovesti do gubitka renalne funkcije (7). U ovom istraživanju može se uočiti da 91,4 % bolesnika ima arterijsku hipertenziju i 24 % bolesnika ima šećernu bolest. U studiji koju su proveli Schold i suradnici dokazano je da je učestalost gubitka transplantata bila veća nego smrtnost u svim BMI skupinama te da su najviše stope gubitka transplantata bile kod primatelja transplantata s prekomjernom tjelesnom masom što je uočeno među transplantiranim bolesnicima s arterijskom hipertenzijom. Također su uočili među bolesnicima sa šećernom bolesti da je incidencija smrtnosti bila najveća među bolesnicima s niskim indeksom tjelesne mase te da je incidencija mortaliteta bila veća od incidencije gubitka bubrežnog presatka u svim BMI skupinama (3).

U ovom istraživanju 48,6 % transplantiranih bolesnika koristi takrolimus kao odabir imunosupresivne terapije, ciklosporin njih 37,7 %, everolimus 12,6 % bolesnika, dok ih manji broj uzima sirolimus ili metilprednizolon. Brojne studije su dokazale poboljšanu kontrolu

razine šećera u krvi kod transplantiranih bolesnika s NODAT-om promjenom imunosupresivne terapije s takrolimusa na ciklosporin. Međutim, jedna mala studija je uočila da glikemijske prednosti povezane s prelaskom s takrolimusa na ciklosporin nisu dugoročne (12).

S obzirom na mali broj ispitanika u ovom istraživanju, dobiveni rezultati nemaju veliki statistički značaj, ali se ipak u velikoj mjeri podudaraju s podacima iz većih studija.

## 6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja, u kojem je sudjelovalo 175 transplaniranih bolesnika može se zaključiti da nema značajne povezanosti indeksa tjelesne mase s vrijednostima klirensa kreatinina, kao niti u slučajevima kada kontroliramo za dob i za spol.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj je utvrditi povezanost indeksa tjelesne mase s funkcijom bubrežnog presatka u transplantiranih bolesnika.

**USTROJ STUDIJE:** Presječna studija

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanje su bili uključeni transplantirani pacijenti koji se kontroliraju na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno na 175 bolesnika od kojih je 97 muškaraca i 78 žena. Prikupljanje podataka se vršilo pregledom medicinske dokumentacije i BIS-a za svakog pojedinog ispitanika. Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost indeksa tjelesne mase s vrijednostima eGFR (mjereno prema CKD-EPI formuli).

**REZULTATI:** Indeks tjelesne mase bolesnika kreće se od 17,1 kg/m<sup>2</sup> do 48,1 kg/m<sup>2</sup>. Prema vrijednostima indeksa tjelesne mase, bolesnike smo podijelili prema uhranjenosti: 7 (4 %) pothranjenih, 53 (30,3 %) normalno uhranjenih bolesnika; s prekomjernom tjelesnom masom je 65 (37,1 %) bolesnika, dok ih je pretilo 50 (28,6 %). Iako su nešto više vrijednosti klirensa kreatinina (prema CKD-EPI formuli) u skupini pothranjenih bolesnika, razlike iako postoje nisu statistički značajne.

**ZAKLJUČAK:** Temeljem provedenog istraživanja, u kojem je sudjelovalo 175 transplaniranih bolesnika može se zaključiti da nema značajne povezanosti indeksa tjelesne mase s vrijednostima klirensa kreatinina, kao niti u slučajevima kada kontroliramo za dob i za spol.

**KLJUČNE RIJEČI:** indeks tjelesne mase; odgođena funkcija presatka; transplantacija bubrega

## 8. SUMMARY

### **Body mass index in renal transplant recipients and the impact it has on graft survival**

**OBJECTIVE:** The aim is to determine the association of body mass index with renal graft function in transplant patients.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included kidney transplanted patients who are monitored at the Department of Nephrology, Clinical Hospital Center Osijek. The study was conducted on 175 patients of whom 97 were men and 78 were women. Data collection was performed by reviewing medical records and hospital information system for each individual participant. Category data are presented in absolute and relative frequencies. The normality of the distribution of continuous variables was tested by Shapiro-Wilk test. Spearman's rank correlation coefficient was used to assess the association of body mass index with eGFR (CKD-EPI) values.

**RESULTS:** The patient's body mass index ranges from 17,1 kg/m<sup>2</sup> to 48,1 kg/m<sup>2</sup>. According to body mass index values, patients were divided according to nutrition: 7 (4 %) malnourished, 53 (30,3 %) normally fed patients; 65 (37,1 %) overweight patients, while 50 (28,6 %) were obese. Although slightly higher values of creatinine clearance (according to the CKD-EPI formula) in the group of malnourished patients, the differences although they exist are not statistically significant.

**CONCLUSION:** Based on the study, in which 175 transplanted patients participated, it can be concluded that there is no significant correlation between body mass index and creatinine clearance values, as well as in cases when we control for age and sex.

**KEY WORDS:** body mass index; delayed graft function; kidney transplantation



**9. LITERATURA**

1. Quero M, Montero N, Rama I, Codina S, Couceiro C, Cruzado JM. Obesity in Renal Transplantation. *Nephron*. 2021; 145(6):614 - 623. doi:10.1159/000515786.
2. Mehta A, Ghazanfar A, Marriott A, Morsy M. Where to Draw the Line in Surgical Obesity for Renal Transplant Recipients: An Outcome Analysis Based on Body Mass Index. *Exp Clin Transplant*. 2019 Feb; 17(1):37 - 41. doi:10.6002/ect.2017.0167.
3. Schold JD, Augustine JJ, Huml AM, Fatica R, Nurko S, Wee A, Poggio ED. Effects of body mass index on kidney transplant outcomes are significantly modified by patient characteristics. *Am J Transplant*. 2021 Feb; 21(2):751 - 765. doi:10.1111/ajt.16196.
4. Foucher Y, Lorent M, Albano L, Roux S, Pernin V, Le Quintrec M, Legendre C, Buron F, Morelon E, Girerd S, Ladrière M, Glotz D, Lefaucher C, Kerleau C, Dantal J, Branchereau J, Giral M; DIVAT consortium. Renal transplantation outcomes in obese patients:a French cohort-based study. *BMC Nephrol*. 2021 Mar 5; 22(1):79. doi:10.1186/s12882-021-02278-1.
5. Tan A, Wilson S, Sumithran P. The application of body mass index-based eligibility criteria may represent an unjustified barrier to renal transplantation in people with obesity. *Clin Obes*. 2022 Apr; 12(2):e12505. doi:10.1111/cob.12505.
6. Di Cocco P, Okoye O, Almario J, Benedetti E, Tzvetanov IG, Spaggiari M. Obesity in kidney transplantation. *Transpl Int*. 2020 Jun; 33(6):581 - 589. doi:10.1111/tri.13547.
7. Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JJ, Mallat MJ, Borm G, Weimar W, Hoitsma AJ, de Fijter JW. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation*. 2011 Apr 27; 91(8):869 - 74. doi:10.1097/TP.0b013e3182100f3a.

8. Gill JS, Lan J, Dong J, Rose C, Hendren E, Johnston O, Gill J. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant*. 2013 Aug; 13(8):2083 - 90. doi:10.1111/ajt.12331.
9. 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 May 12; 13:111. doi:10.1186/s12916-015-0340-5.
10. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *J Nephrol*. 2017 Feb; 30(1):1 - 10. doi:10.1007/s40620-017-0377-y.
11. Oniscu GC, Abramowicz D, Bolignano D, Gandolfini I, Hellemans R, Maggiore U, Nistor I, O'Neill S, Sever MS, Koobasi M, Nagler EV. Management of obesity in kidney transplant candidates and recipients: A clinical practice guideline by the DESCARTES Working Group of ERA. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Dec 24; 37(Suppl 1):i1 - i15. doi:10.1093/ndt/gfab310.
12. Tran MH, Foster CE, Kalantar-Zadeh K, Ichii H. Kidney transplantation in obese patients. *World J Transplant*. 2016 Mar 24; 6(1):135 - 43. doi:10.5500/wjt.v6.i1.135.
13. Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Jing J, Nissenson AR, Mucsi I, Danovitch GM, Kalantar-Zadeh K. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jun; 6(6):1463 - 73. doi:10.2215/CJN.09131010.
14. Ponticelli C, Favi E, Ferrareso M. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Mar 8; 57(3):250. doi:10.3390/medicina57030250.

## 10. ŽIVOTOPIS

Opći podatci:

Ime i prezime: Dorotea Rudež

Datum rođenja: 10. 01. 2001.

Adresa: Matije Gupca 13, Županja

E-mail: [dorotearudez@gmail.com](mailto:dorotearudez@gmail.com)

Obrazovanje:

2007. – 2015. Osnovna škola Ivana Kozarca, Županja

2015. – 2019. Gimnazija Županja

2019. – 2022. Preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika