

Roman Junik, Barbara Brzezińska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Leczenie i monitorowanie cukrzycy potransplantacyjnej u pacjentów po przeszczepieniu nerki

Treatment and monitoring post transplant diabetes mellitus in patients after kidney transplantation

STRESZCZENIE

Pacjenci po przeszczepieniu nerki cechują się dużym ryzykiem rozwoju cukrzycy potransplantacyjnej (PTDM). Następstwa kliniczne tej choroby, do których należy zwiększone ryzyko zgonów, głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych, są bardzo poważne i stanowią istotny problem społeczny. Prewencja, wczesne wykrywanie i skuteczne leczenie stwarzają szansę na poprawę tej niekorzystnej prognozy. W chwili wykrycia PTDM zaleca się modyfikację stylu życia prowadzącą do zmniejszenia masy ciała poprzez zwiększenie aktywności fizycznej i prozdrowotne zmiany w diecie. W miarę możliwości redukuje się dawki glikokortykosteroidów (co może nasilić epizody ostrego odrzucania) oraz dokonuje się konwersji z takrolimusu do cyklosporyny. Niektórzy autorzy wypracowali algorytm postępowania w PTDM. Jeśli wartości glikemii w osoczu krwi żyłnej mieszczą się w przedziale 130–180, zaleca się dietę cukrzycową; w przypadku braku zadowalających efektów, a także przy większych wartościach glikemii wynoszących 181–250 mg/dl, wprowadza się doustne leki hipoglikemizujące. Powinno się je stosować bardzo ostrożnie, a rodzaj leku i dawkę należy indywidual-

nie dobrać dla każdego chorego. Przy wartościach glikemii na czczo powyżej 250 mg/dl konieczne jest leczenie insuliną. W terapii cukrzycy równie ważna jest właściwa kontrola ciśnienia tętniczego i gospodarki lipidowej.

Niewątpliwie prewencja i leczenie PTDM stanowią ważny element kompleksowej opieki nad pacjentem po przeszczepieniu nerki. (Diabet. Prakt. 2008; 9: 152–156)

Słowa kluczowe: biorca nerki, cukrzyca potransplantacyjna, leczenie hiperglikemii

ABSTRACT

People who are a kidney transplant recipients are at high risk of developing diabetes (PTDM). This can lead to significant complications being a major cause of death. So early diagnosis and effective treatment are necessary to improve the prognosis and quality of patient's live. After transplantation, an aggressive program should include life style intervention such as exercise training and reduce obesity to minimize the risk of PTDM. When diabetes develops, the dose of corticosteroids should be reduced as soon as possible. Any reduction in corticosteroid dose should be balanced against the possible increased risk of graft rejection. Transplant recipients who develop PTDM while receiving the tacrolimus may also benefit from a switch to the less diabetogenic agent cyclosporine. In patients with fasting blood glucose values of 130–180 mg/dl, the initial intervention is dietary restriction of concentrated sugars. Patients, who are refractory to dietary control or those with

Adres do korespondencji: lek. Barbara Brzezińska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii CM UMK
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 40 20, faks: (052) 585 40 41
e-mail: piootr5@wp.pl
Diabetologia Praktyczna 2008, tom 9, 3, 1524–156
Copyright © 2008 Via Medica
Nadesłano: 02.09.2008

Przyjęto do druku: 17.09.2008

fasting blood glucose values of 181–250 mg/dl are usually started on oral hypoglycemic agents (the choice of drugs should be made by the physician for each person). People with fasting blood glucose values > 250 mg/dl or those who are unresponsive to oral hypoglycaemic agents need insulin. Good controlling of hypertension and hyperlipidaemia is also important. Use of statins and ACE inhibitors is particularly helpful.

The prevention and treatment of PTDM is an important part of the care of people who undergo kidney transplantation. (Diabet. Prakt. 2008; 9: 152–156)

Key words: kidney recipient, post transplant diabetes mellitus, treatment of hyperglycaemia

Wstęp

Pacjenci po przeszczepieniu nerki stanowią grupę chorych, u których ryzyko rozwoju cukrzycy potransplantacyjnej jest bardzo wysokie. Stosowane u tych osób leki immunosupresyjne, takie jak glikokortykosteroidy, takrolimus czy cyklosporyna, przy jednoczesnym współistnieniu czynników ryzyka cukrzycy, nasilają predyspozycje do wystąpienia zaburzeń węglowodanowych. Pod względem patofizjologicznym u biorców nerek obserwuje się zwiększenie wątrobowej syntezy glukozy, zaburzenia jej utylizacji i magazynowania w formie glikogenu, a także zaburzenia wydzielania insuliny [1]. Częstość występowania cukrzycy potransplantacyjnej (PTDM, *post transplant diabetes mellitus*) szacuje się w granicach 3,6–19% [2, 3]. Według niektórych autorów choroba występuje z bardziej zróżnicowaną częstością wynoszącą 2–58% [1, 4]. Tak duże rozbieżności wynikają z różnych okresów obserwacji chorych i nie zawsze ujednoliconych metod diagnostycznych, a jak wykazali Kasiske i wsp., liczba wykrytych przypadków cukrzycy potransplantacyjnej zwiększa się wraz z czasem, jaki upłynął od przeszczepienia narządu. Najczęściej choroba ujawnia się w 1. roku od zabiegu, a kolejny wzrost liczby nowych zachorowań ma miejsce po 5 latach [5]

Hjelmsaeth i wsp. wyróżniają 3 formy kliniczne PTDM. Pierwsza ujawnia się w bardzo wczesnym okresie po przeszczepieniu (3–6 miesięcy) i wiąże się z insulinoopornością wywołaną dużymi dawkami glikokortykosteroidów. Do odpowiedniej kontroli glikemii u większości pacjentów wystarczy dieta cukrzycowa. Stopniowa redukcja dawki prednizonu prowadzi do poprawy metabolizmu glukozy, lecz chorzy są zagrożeni rozwojem cukrzycy w przyszłości.

Druga forma kliniczna PTDM, w której występują zarówno zaburzenia syntezy oraz sekrecji insuliny, jak i zaburzenia utylizacji glukozy, pojawia się także w okresie po przeszczepieniu. Jej rozróżnienie z opisaną wcześniej formą cukrzycy nie zawsze jest możliwe. Pomocny może być fakt, że w tym przypadku stosowanie samej diety nie wystarcza do wyrównania zaburzeń węglowodanowych; konieczne jest leczenie insuliną, a zmniejszenie dawek glikokortykosteroidów nie przynosi znaczącej poprawy wyrównania glikemii.

Trzeci rodzaj PTDM ujawnia się późno (po 6 miesiącach) i dochodzi do niego mimo stosowania małych dawek leków immunosupresyjnych. Rozwija się u pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka cukrzycy [zwłaszcza z dodatnim wywiadem rodzinnym i wysokim wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*)] i charakteryzuje się różnego stopnia nasileniem insulinooporności oraz upośledzonej sekrecji insuliny. W tej formie cukrzycy zwykle konieczne jest leczenie hipoglikemizujące [6].

Następstwa kliniczne cukrzycy potransplantacyjnej są bardzo poważne. Wśród nich wyróżnia się zwiększoną liczbę incydentów sercowo-naczyniowych i podwyższone ryzyko zgonów, nasilenie infekcji, wzrost ryzyka ostrego odrzucania przeszczepionej nerki oraz pogorszenie jej funkcji z krótszą przeżywalnością [4, 7–10].

W chwili rozpoznania PTDM zaleca się pacjentom modyfikację stylu życia, która obejmuje między innymi prozdrowotne zmiany w diecie. Zalecane ograniczenie spożywanych kalorii ma służyć redukcji masy ciała u pacjentów z podwyższonym BMI (dotyczy to wielu osób po przeszczepieniu nerki). Chorych powinno się zachęcać do podejmowania regularnego wysiłku fizycznego i stale motywować do zaprzestania palenia tytoniu [11, 12].

Modyfikacji wymagają stosowane leki immunosupresyjne. Dąży się do maksymalnego zmniejszenia dawek glikokortykosteroidów, a nawet zaleca się ich całkowite odstawienie [6, 13, 14]. Niektórzy autorzy wykazują, że najlepsze efekty są osiągalne przy redukcji dawki prednizonu do 5 mg/d., a całkowite odstawienie leku nie przynosi dodatkowych metabolicznych korzyści [6, 15]. Te działania związane z redukcją dawek glikokortykosteroidów zwiększają ryzyko nasilenia epizodów ostrego odrzucania przeszczepionej nerki, dlatego chorzy wymagają starannego monitorowania i częstych kontroli, by w razie wystąpienia pierwszych objawów było możliwe wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Jeśli cukrzyca pojawia się we wczesnym okresie po przeszczepieniu, podczas stosowania dużych

dawek takrolimusu, to już samo zmniejszenie dawki leku może się przyczynić do wyrównania glikemii. Wobec braku zadowalających efektów konieczna jest konwersja do cyklosporyny lub zamiana inhibitora kalcyneuryny na sirolimus [13, 14].

Według międzynarodowych wytycznych z lat 2003, 2005 i 2006, dotyczących leczenia cukrzycy po-transplantacyjnej, we wstępnym okresie dopuszcza się terapię doustnymi lekami hipoglikemizującymi. Niemniej u chorych po przeszczepieniu nerki powinno się je stosować bardzo ostrożnie, uwzględniając przeciwwskazania, opierając się na rzetelnych badaniach oceniających ich skuteczność i bezpieczeństwo.

Pochodne sulfonilomocznika, powszechnie stosowane w cukrzycy typu 2, zaleca się również w leczeniu PTDM, choć dane na ich temat nie są zbyt liczne [16–18]. U biorców przeszczepów nerkowych podczas terapii tymi lekami ryzyko hipoglikemii jest większe, dawki powinny być ściśle dostosowane do stopnia wydolności nerek, a szczególnej ostrożności wymaga ich stosowanie u osób w starszym wieku [12].

Można także podawać glinidy, które nie wchodzą w interakcje z inhibitorami kalcyneuryny i nie są przeciwwskazane w niewydolności nerek [4]. W 2006 roku opublikowano pierwsze badanie przeprowadzone przez Turka i wsp. w Niemczech, wykazujące dobre efekty leczenia repaglinidem biorców nerek [17]. Jednak korzyści i bezpieczeństwo tej formy terapii wymagają potwierdzenia w badaniach obejmujących większą grupę chorych [13].

Pojedyncze doniesienia dotyczą podawania metforminy u otyłych pacjentów z dobrą funkcją przeszczepionej nerki. Niemniej nawet niewielkie upośledzenie czynności przeszczepu znacznie zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej, dlatego bezpieczeństwo stosowania tego leku budzi wiele wątpliwości. Brakuje badań dotyczących leczenia inhibitorami alfa-glukozydazy chorych po przeszczepieniu nerki [4, 12, 13, 17].

Zachęcające są efekty stosowania tiazolidynodionów. W ostatnim czasie opublikowano [19] wyniki 3 prospektywnych badań dotyczących rozyglitazonu i pioglitazonu [20–22], w których autorzy wykazują skuteczność i bezpieczeństwo tej formy terapii. W czasie leczenia obserwowano zwiększenie wrażliwości na insulinę, poprawę funkcji śródbłonna, obniżenie glikemii na czczo i 2 godziny po posiłku. Opisywano pojedyncze epizody obrzęku płuc. Leki te, zgodnie z wytycznymi, nie powinny być podawane chorym z niewydolnością serca.

Podstawowym i najważniejszym lekiem stosowanym u pacjentów po transplantacji nerki jest insulina. Podaje się ją w ostrym okresie choroby,

w szczególnych sytuacjach (np. infekcje, zabieg operacyjny) oraz stosuje przez długi czas w formie wielokrotnych podskórnych wstrzyknięć. Według międzynarodowych zaleceń z 2005 roku zaleca się w chwili rozpoznania cukrzycy, gdy wartości glikemii wynoszą co najmniej 250 mg/dl, stosowanie insuliny dożylnie w pompie infuzyjnej. Dobowe dawki powinny być tak dobrane, by uzyskać wartości stężenia glukozy 80–110 mg/dl [14, 17]. Dalsze leczenie ustala się indywidualnie i powinno się je tak prowadzić, by uzyskać pożądane wartości glikemii.

Kryteria wyrównania cukrzycy różnią się w poszczególnych doniesieniach. Według Davidsona zaleca się dążenie do uzyskania wartości HbA_{1c} wynoszących maksymalnie 6,5%, glikemii na czczo do 100 mg/dl, a glikemii 2 godziny po posiłku poniżej 135 mg/dl [17]. Inni autorzy proponują, by wartości glikemii na czczo w osoczu żylnym wynosiły do 110 mg/dl, a przy samokontroli — w granicach 70–90 mg/dl [11, 23–25].

Według *American Diabetes Association* dopuszcza się stężenia glikemii na czczo w zakresie 90–130 mg/dl, 2 godziny po posiłku — poniżej 180 mg/dl, a przed snem — w przedziale 110–150 mg/dl [26, 27].

Według niektórych autorów wypracowany został algorytm postępowania w leczeniu PTDM. Przy wartościach glikemii na czczo do 180 mg/dl (według innych — do 160 mg/dl), a po posiłku do około 200 mg/dl zaleca się dietę cukrzycową. Gdy nie uzyskuje się odpowiedniego efektu, a także gdy wartości glikemii są wyższe (w przedziale 181–250 mg/dl), włącza się doustny lek hipoglikemizujący — pochodną sulfonilomocznika lub tiazolidynodion, z możliwością zwiększenia dawki i stosowania leczenia skojarzonego obu preparatami. Gdy wartości glikemii na czczo wynoszą powyżej 250 mg/dl lub stwierdza się nieskuteczność leków doustnych, zaleca się insulinoterapię [18, 28].

W procesie leczenia cukrzycy równie ważna jest właściwa kontrola ciśnienia tętniczego. Leczenie należy tak prowadzić, by jego wartości wynosiły poniżej 130/80, a u chorych z białkomoczem — poniżej 125/75 mm Hg [17, 29]. Spośród leków hipotensyjnych najczęściej stosuje się antagonistów wapnia (nitrendypina, amlodypina), gdyż u osób przyjmujących cyklosporynę i takrolimus wykazują działanie nefroprotektoryjne, oraz leki moczopędne (furosemid). Rzadziej podaje się leki beta-adrenolityczne (metoprolol, atenolol, karwedilol), antagonistów receptorów alfa, leki bezpośrednio rozszerzające naczynia. Inhibitory konwertazy angiotensyny oraz inhibitory receptora angiotensyny II, powszechnie stosowane u chorych na cukrzycę typu 2, u osób po przeszczepie-

pieniu podaje się z dużą ostrożnością. Przed ich włączeniem należy wykluczyć zwężenie tętnicy nerkowej; w tym celu wykonuje się badania, takie jak angiograficzna tomografia komputerowa czy USG z oceną przepływów naczyniowych [12, 14, 29]. Niemniej ze względu na swoje nefroprotektoryjne działanie leki te są szczególnie zalecane, zwłaszcza u pacjentów z białkomoczem.

Istotne jest również właściwe wyrównanie zaburzeń gospodarki lipidowej. Według *National Kidney Foundation* leczenie powinno się wdrożyć niezwłocznie przy stężeniach cholesterolu frakcji LDL (*low-destiny lipoprotein*) poniżej 130 mg/dl. Gdy wartości cholesterolu frakcji LDL mieszczą się w granicach 100–130 mg/dl, to przez 3 miesiące stosuje się odpowiednią dietę i promuje zmianę stylu życia, a w razie braku efektu są podawane statyny. Zastosowanie znajdują: atorwastatyna, lowastatyna, prawastatyna, fluwastatyna i simwastatyna. U biorców nerek szczególnie polecana jest fluwastatyna ze względu na najlepszy profil działania i duże bezpieczeństwo w odniesieniu do wydolności nerek [13, 30].

Leki te poza tradycyjnym efektem hipolipemizującym mają wpływ na funkcję śródbłonna, działają przeciwzapalnie i zmniejszają insulinooporność. Prasad i wsp. w badaniu przeprowadzonym w Toronto w 2004 roku wykazali, że zastosowanie statyn zmniejsza ryzyko rozwoju PTDM [31].

Jednak istotnym problemem u chorych po przeszczepieniu są interakcje cyklosporyny i takrolimusu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA (poprzez wspólne oddziaływanie na cytochrom P-450), które znacznie zwiększają ryzyko miopatii i rabdomiolizy. Dlatego dawki tych leków należy zmniejszyć o 50%. Tylko fluwastatyna może być bezpiecznie stosowana nawet w dawce 80 mg/d. [13, 30].

Brakuje jednoznacznych wytycznych dotyczących stosowania fibratów. Leczenie powinno się bezwzględnie wdrożyć przy stężeniu triglicerydów powyżej 500 mg/dl (obserwuje się to u chorych otrzymujących sirolimus). Spośród dostępnych preparatów poleca się gemfibrozil, gdyż nie wymaga zmiany dawkowania w razie stopniowego pogarszania się funkcji przeszczepionej nerki [13].

Kwas nikotynowy ze względu na liczne działania niepożądane jest lekiem drugiego rzutu. Żywe jonowymienne, takie jak cholestyramina, stosuje się sporadycznie u omawianych chorych, gdyż poprzez wiązanie się w świetle jelita z lekami immunosupresyjnymi znacznie ograniczają ich wchłanianie. W uzasadnionych przypadkach możliwa jest terapia złożona (statyny + gemfibrozil) zwiększająca jed-

nak znacznie ryzyko uszkodzenia wątroby, miopatii czy rabdomiolizy [13].

Ezetymib, lek blokujący wchłanianie cholesterolu poprzez wpływ na białko NPC1L1 (które pełni funkcję transportera w rąbku szczoteczki), stosowano w pojedynczych przypadkach u chorych po przeszczepieniu nerki otrzymujących cyklosporynę. W czasie leczenia obserwowano 3–4-krotny wzrost stężenia leku hipolipemicznego we krwi. Potencjalnie negatywne znaczenie tego zjawiska nie jest poznane; nie wykazano dotychczas działań niepożądanych wśród zdrowych ochotników otrzymujących 5-krotnie większe dawki leku niż zalecane [32].

W czasie terapii statynami i/lub gemfibrozilem biorcy nerek wymagają monitorowania parametrów lipidowych początkowo co 6 tygodni, a parametrów wątrobowych — co 12 tygodni [4, 12, 14]. Podczas leczenia dąży się do uzyskania stężenia cholesterolu całkowitego poniżej 175 mg/dl, cholesterolu frakcji LDL — poniżej 100 mg/dl (u osób z chorobą niedokrwinną serca poniżej 70 mg/dl), a triglicerydów — poniżej 150 mg/dl [11, 17, 24].

Bardzo istotne jest staranne monitorowanie wszystkich osób po transplantacji nerki. Zaleca się, by w 1. miesiącu od zabiegu oznaczać wartości glikemii na czczo raz w tygodniu, a później w 3., 6. i 12. miesiącu [4, 14, 28]. W razie stwierdzenia podwyższonej wartości porannej glikemii niespełniającej kryteriów rozpoznania cukrzycy, konieczne jest wykonanie doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*). Shah i wsp. wykazali, że samokontrola glikemii w warunkach domowych (kilka razy dziennie) w okresie pierwszych 3 miesięcy od przeszczepienia znacznie zwiększa wykrywalność PTDM [33]. Natomiast jak udowodnili Armstrong i wsp., OGTT jest najbardziej optymalną metodą służącą ujawnieniu cukrzycy potransplantacyjnej i metodę tę powinno się, zdaniem badacza, stosować rutynowo u wszystkich chorych, niezależnie od prawidłowej wartości glikemii na czczo [4, 34].

U pacjentów z rozpoznaną cukrzycą hemoglobinę glikowaną powinno się monitorować co 3 miesiące [4, 14, 18]. Gospodarkę lipidową należy oznaczać raz w roku lub częściej — w przypadku dużego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i w okresie terapii statynami [4, 14, 18]. Badania przesiewowe w kierunku ewentualnych powikłań cukrzycy powinno się wykonywać raz w roku [4, 14].

Należy zaznaczyć, że pacjenci po przeszczepieniu nerki, jako niewątpliwie grupa szczególnie predysponowana do rozwoju zaburzeń węglowodanowych, wymagają właściwej prewencji i rzetelnego leczenia. Wczesna diagnoza i odpowiednia terapia

cukrzyca potransplantacyjnej zmniejszają liczbę możliwych powikłań, przyczyniając się do poprawy komfortu i do zwiększenia długości życia chorych.

PIŚMIENNICTWO

- Ravindran V., Baboolal K., Moore R. Post transplant diabetes mellitus after renal transplantation: the emerging clinical challenge. *Yonsei Med. J.* 2004; 6: 1059–1064.
- Wyżgał J. Cukrzyca po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Praca habilitacyjna z Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii Akademii Medycznej w Warszawie 2003; 7: 33–81.
- Oldakowska-Jedynak U., Pączek L. Zaburzenia metaboliczne po przeszczepieniu narządu. Rowiński W. (red.). *Transplantologia kliniczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004; 695–697.
- Davidson J.A., Wilkinson A. New-onset diabetes after transplantation 2003. International consensus guidelines. *Diabetes Care* 2004; 3: 805–812.
- Kasiske B., Snyder J., Gilbertson D., Matas A. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am. J. Transplant.* 2003; 3: 1318–1319.
- Hjelmsaeth J., Asberg A., Muller F., Hartmann A., Jenssen T. New-onset posttransplantation diabetes mellitus: insulin resistance or insulinopenia? Impact of immunosuppressive drugs, cytomegalovirus and hepatitis C virus infection. *Curr. Diab. Rev.* 2005; 1: 1–10.
- Hjelmsaeth J., Hartmann A., Leivestad T., Holdaas H. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int.* 2006; 69: 588.
- Thomas M.C., Moran J., Mathew T.H., Russ G.R., Rao M.M. Early peri-operative hyperglycaemia and renal allograft rejection in patients without diabetes. *BMC Nephrology* 2000; 1: 2369.
- Markell M. Clinical impact of posttransplant diabetes mellitus. *Transplant. Proc.* 2001; 33 (supl. 5A): 19S–22S.
- Sumrani N., Delaney V., Ding Z. i wsp. Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era — an analysis of risk factors. *Transplantation* 1991; 51: 343–347.
- Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 1: 1185.
- Salvadori M., Bertoni E., Rosati A., Zanazzi M. Post-transplant diabetes mellitus. *J. Nephrol.* 2003; 16: 626–634.
- Bush W. Preventing cardiovascular complications in renal transplant recipients. *US Pharm.* 2007; 1: HS–3–HS–17.
- Alebiosu O., Ayodele O. Natural history and epidemiology of post transplantation diabetes mellitus. *African Health Sciences* 2005; 3: 255–260.
- Turk T., Pietruck F., Dolff S. i wsp. Repaglinide in the management of new-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Am. J. Transplant.* 2006; 6: 842–846.
- Żywiec J., Skubala A., Simońska E. Wyniki leczenia chorych na cukrzyce potransplantacyjną po zabiegu przeszczepienia nerki — obserwacje własne. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2005; 2: 138–144.
- Davidson J. Diabetes after transplantation: revised guidelines. *Diabetes Voice* 2005; 50: 25–27.
- Duclos A., Fechner L.A., Fechner S.M. Post transplant diabetes mellitus, risk education strategies in elderly. *Drugs Aging* 2006; 23: 781–793.
- Midtvedt K., Hjelmsaeth J., Hartmann A. i wsp. Insulin resistance after renal transplantation: the effect of steroid dose reduction and withdrawal. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 3233–3239.
- Villanueva G., Baldwin D. Rosiglitazone therapy of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation* 2005; 80: 1402–1405.
- Hagen-Voytovich M., Simonsen K., Jenssen T. i wsp. Short-term treatment with rosiglitazone improves glucose tolerance, insulin sensitivity and endothelial function in renal transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 20: 413–418.
- Luther P., Baldwin D. Pioglitazone in the management of diabetes mellitus after transplantation. *Am. J. Transplant.* 2004; 4: 2135–2138.
- Janeczko D. Epidemiologia cukrzyca typu 2. W: Sieradzki J. (red.). *Cukrzyca*. Tom 1. Via Medica, Gdańsk 2006; 177–187.
- Czech A., Grzeszczak W., Gumprecht J. i wsp. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzyce 2006. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2006; 7 (supl. A): 1–5.
- Sieradzki J. Postępy w diagnostyce i leczeniu cukrzyca oraz zespołu metabolicznego. *Przew. Lek.* 2007; 2: 58–63.
- Mathew J.T., Rao M., Job V., Ratnaswamy S., Jacob C.K. Post-transplant hyperglycaemia: a study of risk factors. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 164–171.
- First M.R., Gerber D.A., Hariharan S., Kaufman D.B., Shapiro R. Post-transplant diabetes mellitus in kidney allograft recipients: incidence, risk factors and management. *Transplantation* 2002; 73: 379–386.
- Dudziak A. Występowanie, charakterystyka i leczenie cukrzyca ujawniającej się u chorych po przeszczepie nerki. Praca doktorska (prom. Czekalski S.). Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu 2005; sn 131176.
- Dębska-Ślizień A. Przeszczepianie nerek u osób w podeszłym wieku. *Geront. Pol.* 2005; 13: 238–249.
- Mucha K., Forencewicz B., Oldakowska-Jedynak U. i wsp. Jak wybrać statynę po przeszczepieniu nerki — analizy przypadków. *Transplant. Proc.* 2006; 38: 161–164.
- Prasad G., Kim J., Huang M. Reduced incidence of new-onset diabetes mellitus after renal transplantation with 3-hydroxy-3-methylglutar-coenzyme A reductase inhibitors (statins). *Am. J. Transplant.* 2004; 4: 1897–1903.
- Pikto-Pietkiewicz W., Pasiński T. Ezetimib-inhibitor wchłaniania cholesterolu. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 1434–1441.
- Shah A., Kendall G., Demme R. Home glucometer monitoring markedly improves diagnosis of post transplant diabetes mellitus in renal transplant recipients. *Transplantation* 2005; 80: 775–781.
- Armstrong K.A., Prins J.B., Beller E.M. i wsp. Should an oral glucose tolerance test be performed routinely in all renal transplant recipients? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1: 100–108.