

Ivana Dedinská¹, Juraj Miklušica¹, Blažej Palkoci¹, Peter Galajda², Marián Mokáň²

¹Surgery Clinic and Transplant Center, University Hospital Martin and Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University, Słowacja

²Clinic of Internal Medicine I, University Hospital Martin and Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University, Słowacja

Wskaźnik masy ciała przed przeszczepieniem nerki — główny czynnik ryzyka cukrzycy potransplantacyjnej

Body mass index before kidney transplantation — principal risk factor for NODAT

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Dedinská I, Miklušica J, Palkoci B, Galajda P, Mokáň M. Body mass index before kidney transplantation — principal risk factor for NODAT. *Clin Diabet* 2016; 5, 1: 1–6. DOI: 10.5603/DK.2016.0001.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Cel. Otyłość przed przeszczepieniem nerki jest znanym czynnikiem ryzyka wpływającym na wyniki leczenia, w tym przeżycie pacjenta i przeszczepu, opóźnienie w podjęciu czynności przez przeszczep, odrzucenie przeszczepu i powikłania związane z raną. Zgodnie z zaleceniami *European Renal Best Practice* (ERBP) chorzy, u których wskaźnik masy ciała (BMI) przed przeszczepieniem nerki wynosi ponad 30 kg/m², powinni zmniejszyć masę ciała.

Materiały i metody. W grupie 297 chorych poddanych pierwotnemu przeszczepieniu nerki od zmarłego dawcy oceniano wpływ BMI na rozwój cukrzycy potransplantacyjnej (NODAT) oraz zależności między leczeniem immunosupresyjnym a przyrostem masy ciała i wartością wskaźnika BMI po transplantacji. Wskaźnik BMI i masę ciała uczestników badania zmierzono przed transplantacją oraz 12 miesięcy i 5 lat po przeszczepieniu nerki. Analizowana grupa obejmowała tylko osoby, które w czasie transplantacji nerki nie chorowały na cukrzycę. Uczestników badania podzielono na dwie grupy w zależności od tego, czy w okresie obserwacji rozwinęła się u nich cukrzyca potransplantacyjna: osoby, u których nie stwierdzono NODAT, utworzyły grupę kontrolną, a pozostali — grupę NODAT. Ze-

brano dane dotyczące stosowanych leków immunosupresyjnych (takrolimus, cyklosporyna A, inhibitor mTOR, prednizon) oraz średnich stężeń tych leków i sprawdzono, czy wartość BMI lub przyrost masy ciała 12 miesięcy i 5 lat po przeszczepieniu nerki ma związek ze na stężeniem (lub dawką) stosowanych leków immunosupresyjnych.

Wyniki. W analizowanej grupie chorych, u których rozwinęła się NODAT, byli istotnie starsi, dotyczyło to zarówno danych obejmujących okres 12 miesięcy ($p < 0,0001$), jak i 5 lat ($p = 0,0001$) po przeszczepieniu nerki, mieli wyższy BMI w czasie transplantacji nerki ($p = 0,0003$) i po 12 miesiącach od zabiegu ($p = 0,0004$) oraz istotnie większy przyrost masy ciała 12 miesięcy po transplantacji ($p = 0,0469$). Stwierdzono, że ani stężenie leków immunosupresyjnych, ani dawka prednizonu nie miały wpływu na zwiększenie wskaźnika BMI ani przyrost masy ciała w okresie obserwacji.

Wnioski. Chorych znajdujących się na liście oczekujących na przeszczep nerki, u których występują jakiegokolwiek czynniki ryzyka cukrzycy, należy poinformować o metodach wyeliminowania tych czynników (kontrola masy ciała, dieta, aktywność fizyczna itp.). Ponadto standardowe zalecenia w tej grupie chorych obejmują zaprzestanie palenia tytoniu, kontrolę ciśnienia tętniczego i monitorowanie stężeń lipidów.

Słowa kluczowe: wskaźnik masy ciała, immunosupresja, NODAT, przeszczepienie nerki

ABSTRACT

Purpose. Pretransplant obesity is a well-known risk factor for post-transplant outcomes such as patient and graft survival, delayed graft function, rejection, and wound

Adres do korespondencji:

MU Dr. Juraj Miklušica, PhD.

Surgery Clinic and Transplant Center

University Hospital Martin

Kollárova 2, 036 01 Martin, Słowacja

e-mail: juraj.miklusica@gmail.com

Tel.: +421 43 4203 246

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 10.12.2015

Przyjęto do druku: 09.02.2016

complications. According to the recommendations of the European Renal Best Practice, patients who have body mass index (BMI) value of more than 30 kg/m² before kidney transplantation should reduce their weight.

Materials and methods. In the group of 297 patients who had undergone primary kidney transplantation from post-mortem donors, we found that assessed the impact of BMI on the development of new onset diabetes after transplantation (NODAT). Additionally, relationships between immunosuppression, weight gain and BMI in patients after kidney transplantation were also analysed. We measured the value of the patients' BMI and weight before kidney transplantation, 12 months after kidney transplantation, and 5 years after kidney transplantation. The group contained only those patients who, at the time of the kidney transplantation, did not suffer from diabetes mellitus. According to the development of NODAT in the monitored period, the group of patients was divided into the control group and NODAT group. We detected analysed the data on the type of immunosuppression (tacrolimus, cyclosporine A, mTOR inhibitor) and the average levels in the monitored period and identified whether BMI or increased weight 12 months and 5 years after kidney transplantation is related to the level (or dose) of the used immunosuppression.

Results. In our group, the patients who developed NODAT in the post-transplant period were significantly older in the 12-month analysis ($p < 0.0001$) and also in the 5-year analysis ($p = 0.0001$); had higher BMI at the time of transplantation ($p = 0.0003$) and higher BMI 12 months after kidney transplantation ($p = 0.0004$) and a significantly higher weight gain 12 months after kidney transplantation ($p = 0.0469$). We discovered that neither the level of immunosuppression nor the

dose of prednisone had any effect on the increase in BMI or weight gain during the monitored period.

Conclusion. The patients in the waiting list, who have any risk factors for the development of diabetes mellitus, should be informed how to eliminate these risk factors (weight control, diet, physical exercises, etc.). In addition to the above, all candidates for kidney transplantation are recommended to stop smoking, to control blood pressure, and perform a lipidogram.

Key words: body mass index, immunosuppression, NODAT, kidney transplantation

Wstęp

Przeszczepienie nerki eliminuje czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych dzięki przywróceniu czynności tego narządu. W ich miejsce pojawiają się jednak nowe, na przykład nieprawidłowa tolerancja glukozy, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia metabolizmu lipidów i inne. Częstym i poważnym powikłaniem po transplantacji narządów litych jest nowo rozpoznana cukrzyca potransplantacyjna (NODAT, *newly diagnosed diabetes mellitus after transplantation*). Powikłanie to dotyczy od 4% do 25% chorych poddanych transplantacji w zależności od przeszczepionego narządu, długości okresu obserwacji i stosowanego schematu immunosupresji [1–4]. Czynniki ryzyka NODAT przedstawiono w tabeli 1.

Ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z NODAT zwiększa się w związku z hiperlipoproteinemią, nadciśnieniem tętniczym i paleniem tytoniu. Ponadto NODAT wiąże się z innymi powikłaniami, do których należą: odrzucenie przeszczepu, nawracające zakażenia

Tabela 1. Czynniki ryzyka rozwoju nowo rozpoznanej cukrzycy potransplantacyjnej (NODAT, *newly diagnosed diabetes mellitus after transplantation*) [5]

Niemodyfikowalne czynniki ryzyka NODAT	Modyfikowalne czynniki ryzyka NODAT
Wiek w czasie transplantacji	Immunosupresja (kortykosteroidy, CNI, inhibitor mTOR)
Pochodzenie etniczne (Afroamerykanie, Latynosi)	Otyłość
Dodatni wywiad rodzinny dotyczący cukrzycy typu 2	Hipertriacylglicerolemia
Płeć męska	Nadciśnienie tętnicze
HLA A30, B27, B42	Hipomagnezemia
Większa liczba niezgodności w układzie HLA	Stan przedcukrzycowy przed transplantacją
Wielotorbielowość nerek	Wirusowe zapalenie wątroby typu C
	Zakażenie wirusem cytomegalii
	Bazyliksymab stosowany jako leczenie indukcyjne
	Proteinuria

HLA (*human leukocyte antigens*) — ludzkie antygeny leukocytarne; CNI (*calcineurin inhibitors*) — inhibitory kalcyneuryny; mTOR (*mammalian target of rapamycin*) — kinaza mTOR

i gorsze funkcjonowanie przeszczepu w perspektywie długoterminowej [5, 6].

Otyłość przed transplantacją jest znanym czynnikiem ryzyka wpływającym na wyniki leczenia, w tym na przeżycie pacjenta i przeszczepu, opóźnienie podjęcia czynności przez przeszczep, odrzucenie przeszczepu i powikłania związane z raną [7–11]. W kilku przeprowadzonych ostatnio badaniach wykazano, że istotny przyrost masy ciała po transplantacji jest również czynnikiem ryzyka w odniesieniu do przeżycia pacjenta i przeszczepu. Identyfikacja chorych z grupy wysokiego ryzyka istotnego przyrostu masy ciała po przeszczepieniu narządu oraz stosowanie różnych metod ułatwiających kontrolę masy ciała może przyczynić się do poprawy przeżywalności chorych i przeszczepów [12–14].

Zgodnie z zaleceniami *European Renal Best Practice* (ERBP) chorzy ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) wynoszącym przed transplantacją ponad 30 kg/m² powinni zmniejszyć masę ciała.

Zależność między otyłością i wynikami po przeszczepieniu nerki nie została ustalona. U otyłych biorców przeszczepu nerki wyniki leczenia mogą być gorsze w porównaniu z osobami nieotyłymi, jednak mogą one być lepsze niż u chorych stosujących dializoterapię. Nie ma zgodności co do tego, czy otyłość powinna być kryterium wykluczającym przeszczepienie nerki, a stosowane zasady różnią się między poszczególnymi ośrodkami [15, 16].

Materiały i metody

Do badania włączono 297 chorych (pochodzących z Europy Środkowej) poddanych transplantacji nerki pobranej od zmarłego dawcy (w latach 2003–2014) w ośrodku transplantacyjnym w Martin na Słowacji. Przed transplantacją nerki, a następnie 12 miesięcy i 5 lat po zabiegu chorych ważono i określono wartości wskaźnika BMI oraz przyrost masy ciała w okresie pozabiegowym. Celem badania było ustalenie wpływu BMI na rozwój NODAT oraz ocena zależności między poziomem immunosupresji a masą ciała, przyrostem masy ciała i wartością wskaźnika BMI u chorych po przeszczepieniu nerki. Analizowana grupa obejmowała wyłącznie osoby, które w czasie transplantacji nerki nie chorowały na cukrzycę. Uczestników badania podzielono na dwie grupy w zależności od tego, czy w okresie obserwacji rozwinęła się u nich cukrzyca potransplantacyjna: osoby, u których nie stwierdzono NODAT utworzyły grupę kontrolną, a pozostali — grupę NODAT. Rozpoznanie NODAT ustalano na podstawie kryteriów Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*). Parametry zmierzone u poszczególnych chorych porównano między grupami.

Ponadto zebrano dane dotyczące stosowanych leków immunosupresyjnych (takrolimus, cyklosporyna A, inhibitor mTOR, prednizon) oraz średnich stężeń tych leków. Uwzględniając wartości współczynnika korelacji, sprawdzono, czy wartość BMI lub przyrost masy ciała 12 miesięcy i 5 lat po przeszczepieniu nerki mogą mieć związek ze stężeniem (lub dawkami) stosowanych leków immunosupresyjnych. Do analiz statystyczny użyto certyfikowanego programu statystycznego MedCalc, wersja 13.1.2 i zastosowano testy t-Studenta, χ^2 i współczynnik korelacji. Jako statystycznie istotne przyjęto wartości $p < 0,05$.

Wyniki

Badaniem objęto 297 chorych poddanych transplantacji nerki od zmarłych dawców, których włączono do analizy 12-miesięcznego okresu obserwacji, oraz 182 chorych, którym przeszczepiono nerkę 5 lat wcześniej (analiza 5-letniego okresu obserwacji). Zebrano dane dotyczące występowania wielotorbielowatości nerek jako przyczyny niewydolności nerek, a także obecności nadciśnienia tętniczego i dodatniego wywiadu rodzinnego dotyczącego cukrzycy typu 2 (rodzice, rodzeństwo, dziadkowie). Średnie stężenie takrolimusu w grupie kontrolnej wynosiło $4,7 \pm 0,9$ ng/ml, a w grupie NODAT — $4,8 \pm 1,2$ ng/ml ($p = 0,5592$). Średnie stężenie cyklosporyny A w grupie kontrolnej wynosiło $86,9 \pm 44,6$ ng/ml, a w grupie NODAT — $96 \pm 10,7$ ng/ml ($p = 0,7946$). Średnie stężenie syrolimusu w grupie kontrolnej wynosiło $6,8 \pm 0,7$ ng/ml, a w grupie NODAT — $6,7 \pm 0,5$ ng/ml ($p = 0,7210$). Dobowa dawka prednizonu wynosiła w grupie kontrolnej $8,2 \pm 2,3$ mg/dobę, a w grupie NODAT — $8,8 \pm 2,0$ mg/dobę ($p = 0,1734$).

Analiza po 12 miesiącach

Średni wiek chorych w czasie transplantacji nerki ($n = 297$) wynosił $47,4 \pm 13,2$ roku. Badana grupa składała się ze 187 mężczyzn (63%) i 110 kobiet (37%). Grupa kontrolna obejmowała 178 osób (59,9%) w wieku $43,7 \pm 12,8$ roku. W okresie obserwacji NODAT rozwinęła się u 119 chorych (40,1%), których średnia wieku wynosiła $51,1 \pm 13,6$ roku ($p < 0,0001$). Średni BMI w czasie transplantacji dla całej grupy wynosił $24,9 \pm 4,9$ kg/m². Wartość BMI 12 miesięcy po transplantacji nerki wynosiła $27,8 \pm 4,9$ kg/m². Średni BMI przed transplantacją wynosił w grupie kontrolnej $23,8 \pm 4,7$ kg/m², a w grupie NODAT — $25,9 \pm 5,1$ kg/m² ($p = 0,0003$). Wartość BMI 12 miesięcy po transplantacji nerki w wynosiła w grupie kontrolnej $26,7 \pm 5,0$ kg/m², a w grupie NODAT — $28,8 \pm 4,9$ kg/m² ($p = 0,0004$). Średni przyrost masy ciała po 12 miesiącach od transplantacji nerki wynosił w całej populacji badania

5,5 ± 5,2 kg, w grupie kontrolnej — 4,9 ± 4,7 kg, a w grupie NODAT — 6,1 ± 5,6 kg (p = 0,0469). Torbielowatość nerek była przyczyną niewydolności nerek u 10,4% chorych w grupie kontrolnej i u 17,2% chorych w grupie NODAT (p = 0,2839). Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 99,4% w grupie kontrolnej i u 100% chorych w grupie NODAT (p = 0,8866). U 33,7% chorych w grupie kontrolnej i 50,4% chorych w grupie NODAT stwierdzono dodatni wywiad rodzinny dotyczący NODAT (0,0059).

Analiza po 5 latach

Średnia wieku chorych w czasie transplantacji nerki (n = 182) wynosiła 48 ± 13 lat. W grupie kontrolnej liczącej 106 osób (58,2%) średnia wieku wynosiła 44,1 ± 12,2 roku. W okresie obserwacji NODAT rozwinęła się u 76 chorych (41,8%), których średnia wieku wynosiła 51,9 ± 13,8 roku (p = 0,0001). Wartość wskaźnika BMI 5 lat po przeszczepieniu nerki wynosiła w grupie kontrolnej 27,9 ± 5,1 kg/m², natomiast w grupie NODAT — 29,5 ± 6,4 kg/m² (p = 0,0624). Średni przyrost masy ciała 5 lat po przeszczepieniu nerki wynosił w całej analizowanej grupie 9,4 ± 8,7 kg, w grupie kontrolnej

— 8,6 ± 7,7 kg, a w grupie NODAT — 10,2 ± 9,7 kg (p = 0,2169) (tab. 1). Na podstawie współczynnika korelacji wykazano, że średni poziom immunosupresji (stężenie takrolimusu, cyklosporyny A lub inhibitora mTOR bądź dawka prednizonu) nie wiązał się z wartością wskaźnika BMI ani przyrostem masy ciała (tab. 3–7).

Dyskusja

W badanej grupie chorzy, u których po przeszczepieniu nerki rozwinęła się NODAT, byli istotnie starsi (zarówno w analizie obejmującej okres 12 miesięcy, jak i 5 lat), mieli wyższy wskaźnik BMI w czasie transplantacji i 12 miesięcy po zabiegu oraz istotnie większy przyrost masy ciała 12 miesięcy po transplantacji.

Jak wskazują wyniki innych badań (zgodne z danymi uzyskanymi w badaniu autorów), wiek chorych w czasie przeszczepienia nerki jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju NODAT. Cosio i wsp. stwierdzili, że u biorców przeszczepu w wieku powyżej 45 lat ryzyko rozwoju NODAT jest 2,2-krotnie większe niż u osób młodszych [17]. Dane w rejestrze *United States Renal Data System* (USRDS) wskazują na silną zależność mię-

Tabela 2. Charakterystyka badanej grupy

Analiza po 12 miesiącach	Grupa kontrolna (n = 178)	NODAT (n = 119)	p
Wiek w czasie transplantacji (lata)	43,7 ± 12,8	51,1 ± 13,6	< 0,0001
ADPKD (%)	10,4	17,2	0,2839
Nadciśnienie tętnicze (%)	99,4	100	0,8866
Dodatni wywiad rodzinny dotyczący cukrzycy typu 2 (%)	33,7	50,4	0,0059
BMI w czasie transplantacji [kg/m ²]	23,8 ± 4,7	25,9 ± 5,1	0,0003
BMI 12 miesięcy po transplantacji [kg/m ²]	26,7 ± 5	28,8 ± 4,9	0,0004
Przyrost masy ciała 12 miesięcy po transplantacji	4,9 ± 4,7	6,1 ± 5,6	0,0469
Analiza po 5 latach	Grupa kontrolna (n = 106)	NODAT (n = 76)	p
Wiek w czasie transplantacji (lata)	44,1 ± 12,2	51,9 ± 13,8	0,0001
BMI 5 lat po transplantacji [kg/m ²]	27,9 ± 5,1	29,5 ± 6,4	0,0624
Przyrost masy ciała 5 lat po transplantacji [kg]	8,6 ± 7,7	10,2 ± 9,7	0,2169

ADPKD (*polycystic kidney disease*) — wielotorbielowatość nerek; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 3. Korelacja między wartością wskaźnika masy ciała BMI (*body mass index*) 12 miesięcy po transplantacji a średnim poziomem immunosupresji

BMI 12 miesięcy po transplantacji	Współczynnik korelacji r	95% przedział ufności dla r	p
Stężenie takrolimusu	0,06254	−0,2816 do 0,3924	0,7253
Stężenie cyklosporyny A	0,1087	−0,7709 do 0,8457	0,8375
Stężenie inhibitora mTOR	0,09117	−0,8603 do 0,9010	0,8841
Dawka prednizonu	0,07241	−0,08271 do 0,2241	0,3598

mTOR (*mammalian target of rapamycin*) — kinaza mTOR

Tabela 4. Korelacja między wartością wskaźnika masy ciała BMI (*body mass index*) 5 lat po transplantacji a średnim poziomem immunosupresji

BMI 5 lat po transplantacji	Współczynnik korelacji r	95% przedział ufności dla r	p
Stężenie takrolimusu	-0,1283	-0,4471 do 0,2194	0,4697
Stężenie cyklosporyny A	-0,4138	-0,9494 do 0,7379	0,4886
Stężenie inhibitora mTOR	0,3909	-0,7500 do 0,9467	0,5152
Dawka prednizonu	-0,04342	-0,1968 do 0,1120	0,5844

mTOR (*mammalian target of rapamycin*) — kinaza mTOR**Tabela 5. Korelacja między przyrostem masy ciała 12 miesięcy po transplantacji a średnim poziomem immunosupresji**

Przyrost masy ciała 12 miesięcy po transplantacji	Współczynnik korelacji r	95% przedział ufności dla r	p
Stężenie takrolimusu	0,09826	-0,1241 do 0,3113	0,3859
Stężenie cyklosporyny A	0,1160	-0,7678 do 0,8478	0,8267
Stężenie inhibitora mTOR	0,3849	-0,7531 do 0,9459	0,5223
Dawka prednizonu	-0,09038	-0,2412 do 0,06472	0,2527

mTOR (*mammalian target of rapamycin*) — kinaza mTOR**Tabela 6. Korelacje między przyrostem masy ciała 5 lat po transplantacji a średnim poziomem immunosupresji**

Przyrost masy ciała 5 lat po transplantacji	Współczynnik korelacji r	95% przedział ufności dla r	p
Stężenie takrolimusu	0,1482	-0,07394 do 0,3563	0,1896
Stężenie cyklosporyny A	0,3949	-0,7480 do 0,9472	0,5106
Stężenie inhibitora mTOR	-0,9552	-0,9971 do -0,4642	0,1013
Dawka prednizonu	0,04812	-0,1064 do 0,2004	0,5418

mTOR (*mammalian target of rapamycin*) — kinaza mTOR**Tabela 7. Porównanie czynności przeszczepu [stężenie kreatyniny i szacowanego wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) po 12 miesiącach i 5 latach od transplantacji**

Analiza po 12 miesiącach	Grupa kontrolna (n = 178)	NODAT (n = 119)	p
Stężenie kreatyniny 12 miesięcy po transplantacji [$\mu\text{mol/l}$]	139,4 \pm 38,1	140,1 \pm 43,6	0,9144
eGFR 12 miesięcy po transplantacji [ml/min]	51 \pm 14,4	46,8 \pm 13,2	0,0635
Analiza po 5 latach	Grupa kontrolna (n = 106)	NODAT (n = 76)	p
Stężenie kreatyniny 5 lat po transplantacji [$\mu\text{mol/l}$]	136,8 \pm 34,6	137,3 \pm 40,3	0,9423
eGFR 5 lat po transplantacji [ml/min]	49,8 \pm 12	46,8 \pm 12	0,1794

dzy wiekiem biorców przeszczepu a rozwojem NODAT. U osób w wieku 45–59 lat ryzyko NODAT jest 1,9-krotnie większe niż w grupie wiekowej 18–33 lat. U biorców powyżej 60 lat ryzyko rozwoju NODAT było 2-krotnie większe niż u młodszych biorców przeszczepu [18].

Otyłość przed transplantacją (definiowana jako BMI > 30 kg/m²) zwiększa ryzyko utraty przeszczepu. Po przeszczepieniu narządu otyłość zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [19, 20]. Przyrost masy ciała

jest niemal regułą u chorych po transplantacji [21, 22]. Zgodnie z kryteriami zespołu metabolicznego określonymi przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (IDF, *International Diabetes Federation*) najważniejszym parametrem jest obwód talii. U potencjalnych biorców przeszczepu nerki często stwierdza się otyłość. Wskaźnik masy ciała powyżej 35 kg/m² jest przeciwwskazaniem do przeszczepienia nerki, a wartość BMI w zakresie 33–35 kg/m² stanowi względne przeciwwskazanie

i wymaga zbadania pacjenta przez chirurga przed zabiegiem. Wyższe wartości BMI przed transplantacją wiążą się z insulinoopornością po zabiegu. Edukacja chorych dotycząca redukcji masy ciała przed transplantacją pozwala zmniejszyć ryzyko rozwoju NODAT i chorób sercowo-naczyniowych [23–25].

W analizowanej przez autorów grupie nie stwierdzono wpływu stężenia leków immunosupresyjnych ani dawki prednizonu na wartości wskaźnika BMI po przeszczepieniu nerki.

Ciekawą obserwacją w niniejszym badaniu jest fakt, że poziom immunosupresji nie miał wpływu na wartość BMI ani po 12 miesiącach, ani po 5 latach od przeszczepienia nerki. Takrolimus hamuje odwracalną supresję wydzielania insuliny na poziomie transkrypcji mRNA insuliny przez wiązanie się z białkiem wiążącym FK506-12, co prowadzi do hamowania aktywności kalcyneuryny w komórkach beta trzustki. Wysokie stężenie białka wiążącego FK506-12 w trzustce tłumaczy, dlaczego takrolimus hamuje sekrecję insuliny w większym stopniu niż cyklosporyna A. Obserwację autorów potwierdzają również wyniki badania Rodriguez Rodriguez i wsp., w którym potwierdzono, że inhibitory kalcyneuryny nie wpływają na masę ciała chorych, jednak mają działanie prodiabetogenne, zwłaszcza u pacjentów, u których stwierdzono insulinooporność jeszcze przed przeszczepieniem nerki [26]. Również dawka prednizonu nie wpływała na wzrost BMI ani przyrost masy ciała. Na podstawie powyższych obserwacji można stwierdzić, że masa ciała po przeszczepieniu nerki zależy od diety chorego.

Wnioski

Na podstawie analizy danych zgromadzonych zarówno w okresie 12 miesięcy, jak i 5 lat po transplantacji, można stwierdzić, że BMI i przyrost masy ciała są czynnikami ryzyka NODAT. Przed wpisaniem pacjentów na listę oczekujących na przeszczep należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku cukrzycy. Zaleca się również wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*) u osób z prawidłową glikemią na czczo. Należy ponadto poinstruować chorych znajdujących się na liście oczekujących, u których występują czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy, o metodach wyeliminowania tych czynników (redukcja masy ciała, dieta, aktywność fizyczna itp.). Standardowe postępowanie obejmuje także zaprzestanie palenia tytoniu, kontrolę ciśnienia tętniczego oraz monitorowanie stężeń lipidów.

PIŚMIENNICTWO

- Davidson J., Wilkinson A.H., Dantal J. i wsp. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation* 2003; 7: S53–S524.
- Baid S., Cosimi A.B., Farrel M.L. i wsp. Posttransplant diabetes mellitus in liver transplant recipients: risk factors, temporal relationship with hepatitis C virus allograft hepatitis, and impact on mortality. *Transplantation* 2001; 72: 1066–1072.
- Knobler H., Stagnaro-Green A., Wallenstein S. i wsp. Higher incidence of diabetes in liver transplant recipients with hepatitis C. *J. Clin. Gastroenterol.* 1998; 26: 30–33.
- Ye X., Kuo H.-T., Sampaio M.S. i wsp. Risk factors for the development of new-onset diabetes mellitus after transplant in adult lung transplant recipients. *Clin. Transplant.* 2010; 1111: 1–7.
- Hjelmsaeth J., Hartmann A., Leivestad T. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int.* 2006; 69: 588–595.
- Kantárová D., Vrlík M., Buc M. Genetic determination and immunopathodevelopment of type 1 diabetes mellitus in humans. *Acta Medica Martiniana* 2012; 12: 19–31.
- Meier-Kriesche H.U., Arndorfer J.A., Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002; 73: 70–74.
- Aalten J., Christiaans M.H., de Fijter H. i wsp. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transplantation* 2006; 19: 901–907.
- Papalia T., Greco R., Lofaro D., Maestripieri S., Mancuso D., Bonfiglio R. Impact of body mass index on graft loss in normal and overweight patients: retrospective analysis of 206 renal transplants. *Clin. Transplant.* 2010; 24: E241–E246.
- Gore J.L., Pham P.T., Danovitch G.M. i wsp. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am. J. Transplant.* 2006; 6: 357–363.
- Grosso G., Corona D., Mistretta A. i wsp. The role of obesity in kidney transplantation outcome. *Transplant. Proc.* 2012; 44: 1861–1868.
- El-Agroudy A.E., Wafa E.W., Gheith O.E., Shehab el-Dein A.B., Ghoneim M.A. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004; 77: 1381–1385.
- Cosio F.G., Pesavento T.E., Osei K., Henry M.L., Ferguson R.M. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int.* 2001; 59: 732–737.
- Marrero D., Hernandez D., Tamajón L.P. i wsp.; for the Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group. Pre-transplant weight but not weight gain is associated with new-onset diabetes after transplantation: a multi-centre cohort Spanish study. *NDT Plus* 2010; 3: ii15–ii20.
- ERBP Guideline On The Management And Evaluation Of The Kidney Donor And Recipient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: ii1–ii71. doi: 10.1093/ndt/gft218.
- Grandtnerová B., Laca L., Gábor D., Gregová E., Korónyi S. Folic acid supplementation and homocyst(e)ine level in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 2049–2050.
- Cosio F.G. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int.* 2001; 59: 732–737.
- Kasiske B.L. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am. J. Transplant.* 2003; 3: 178–185.
- Vojtková J., Ďurdík P., Michnová Z., Turčan T., Čiljaková M. Exhaled carbon monoxide in adolescents with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2014; 27: 709–715.

20. Meier-Kriesche H.U., Arndorfer J.A., Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002; 73: 70–74.
21. Clunk J.M., Lin C.Y., Curtis J.J. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38: 349–353.
22. Potluri K., Hou S. Obesity in kidney transplant recipients and candidates. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 143–156.
23. Cashion A.K., Sanchez Z.V., Cowan P.A., Hathaway D.K., Lo Costello A., Gaber A.O. Changes in weight during the first year after kidney transplantation. *Prog. Transplant.* 2007; 17: 40–47.
24. Leavey S.F., McCullough K., Hecking E. i wsp. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 2386–2394.
25. Salahudeen A.K. Obesity and survival on dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 925–932
26. Rodriguez-Rodriguez A.E., Triñanes J., Velazquez-Garcia J. i wsp. The higher diabetogenic risk of tacrolimus depends on pre-existing insulin resistance. A study in obese and lean Zuckerrats. *Am. J. Transplant.* 2013; 13: 1665–1675.