

Przypadek kliniczny: zachorowanie na cukrzycę po przeszczepieniu nerki

Warren Clayton, Jr., MD, Shubhada Jagasia, MD

Przypadek kliniczny

U. F. jest 61-letnią kobietą skierowaną w celu leczenia nowo rozpoznanej cukrzycy potransplantacyjnej. Trzy lata wcześniej wykonano u niej przeszczepienie nerki od zmarłego dawcy. Po transplantacji rozpoczęto terapię immunosupresyjną składającą się z leczenia indukcyjnego tymoglobuliną podawaną przez 5 dni oraz zmiennych dawek prednizonu, syrolimusu i mykofenolanu mofetylu (MMF), które były stopniowo zmniejszane w trakcie obserwacji potransplantacyjnej. Około 6 miesięcy później chora zgłosiła istotny wzrost stężenia glukozy w kontrolnych oznaczeniach. Początkowo była leczona glibenklamidem, który jednak odstawiono z powodu znacznej hipoglikemii po redukcji dawek prednizonu. Po zaprzestaniu leczenia doustnego obserwowano jednak hiperglikemię poposiłkową. Chora była następnie leczona insuliną aspart w dawce 2 jednostki przed śniadaniem i obiadem oraz 4 przed kolacją. W chwili konsultacji leczenie immunosupresyjne obejmowało prednizon 5 mg/24 h, syrolimus 1 mg/24 h oraz MMF 200 mg dwa razy na dobę. Pacjentka nie stwierdzała poliurii, polidypsji i zaburzeń ostrości widzenia.

W wywiadzie stwierdzano schyłkową niewydolność nerek w przebiegu wielotorbielowości nerek typu dorosłych. Chorą leczono dializami przez 2 lata. Następnie wymagała obustronnej nefrektomii z powodu raka jasnokomórkowego. Chora informuje również o zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu C, przy czym biopsja wątroby wykazała włóknienie w stadium I. Mimo wywiadu stwierdzono prawidłowe parametry czynności wątroby. Chora zaprzecza występowaniu cukrzycy i jakichkolwiek zaburzeń tolerancji glukozy przed transplantacją.

W wywiadzie rodzinnym chorej nie występuje cukrzyca typu 2. Nie pali tytoniu, nie pije alkoholu i nie używa narkotyków. Masa ciała w chwili konsultacji wynosiła 81 kg, a BMI 31 kg/m².

Wartość hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) podczas pierwszej wizyty wynosiła 6,2%. Z powodu dalszego ograniczania leczenia immunosupresyjnego oraz dowodów na dobrą kontrolę glikemii przy małych dawkach insuliny podjęto próbę leczenia doustnego. Ponownie rozpoczęto podawanie glibenklamidu, początkowo w dawce 5 mg dwa razy na dobę i przerwano leczenie insuliną. Chora uzyskała również poradę dietetyczną i rozpoczęła program redukcji masy ciała. Kolejne pomiary hemoglobiny glikowanej były stale <7% do następnego roku, kiedy wartość HbA_{1c} wynosiła 8,4%.

Analiza pomiarów glikemii wykonywanych w domu wykazała poposiłkowe wzrosty stężenia glukozy wynikające z opisywanego przez chorą niestosowania się do diety. Ponownie przeprowadzono konsultację dietetyczną oraz zwiększono dawkę glibenklamidu do 10 mg dwa na dobę. Pomiary glikemii zaczęły jednak być stale podwyższone. Po niepowodzeniu modyfikacji stylu życia rozpoczęto leczenie insuliną. Podstawową dawkę zapewniono za pomocą głarginy w dawce 8 jednostek wieczorem i kontynuowano podawanie glibenklamidu w dawce 10 mg dwa razy na dobę.

Pytania

1. Co oznacza cukrzyca potransplantacyjna (new-onset diabetes after transplantation, NODAT)?
2. Jak należy ją rozpoznawać?
3. Jaki jest jej wpływ na śmiertelność i chorobowość u chorych po transplantacji?
4. Jakie są czynniki ryzyka?
5. Jaka jest strategia leczenia?

Komentarz

Cukrzyca *de novo* po transplantacji jest rodzajem cukrzycy typu 2, rozpoznawanej u chorych po zabiegu przeszczepienia narządów. Chociaż w tym przypadku chora przeżyła przeszczepienie nerki, NODAT jest również opisywana u osób po prze-

szczeniu serca lub wątroby. Nazywana jest również w piśmiennictwie cukrzycą potransplantacyjną (post-transplant diabetes mellitus).¹ Najczęściej jest rozpoznawana w ciągu pierwszych 3-6 miesięcy po przeszczepieniu,² jednak częstość występowania NODAT wzrasta w każdym kolejnym roku.³

Opisywana w piśmiennictwie częstość występowania cukrzycy potransplantacyjnej ma dużą zmienność, wahając się od 2 do 53%⁴ z powodu różnic w kryteriach diagnostycznych. Wcześniej badacze definiowali NODAT, opierając się na różnych wynikach pomiarów stężenia glukozy we krwi, podczas gdy inni opierali kryteria rozpoznania na konieczności stosowania insuliny w celu kontroli glikemii. Obecnie istnieją międzynarodowe wytyczne dla definiowania cukrzycy potransplantacyjnej, które są oparte na uznanych kryteriach WHO oraz American Diabetes Association (ADA). Standardowa definicja jest następująca:

- Przygodna glikemia ≥ 200 mg/dl z objawami towarzyszącymi, takimi jak poliuria, polidypsja i niewyjaśniona utrata masy ciała
- Stężenie glukozy na czczo ≥ 126 mg/dl, przy czym na czczo oznacza co najmniej 8 h bez przyjmowania kalorii
- Stężenie glukozy ≥ 200 mg/dl w 2 h po doustnym obciążeniu 75 g bezwodnej glukozy rozpuszczonej w wodzie

Cukrzycę potransplantacyjną opisywano jako główny czynnik zwiększający chorobowość i śmiertelność chorych po przeszczepieniu. Wcześniejsze badania wykazywały wskaźnik przeżycia całkowitego po roku od przeszczepienia odpowiednio 83 i 98% dla chorych na NODAT w porównaniu do pacjentów po transplantacji bez cukrzycy.⁶ Przeżycie 5-letnie wynosiło odpowiednio 87 i 93%.⁷

Wykazano, że najczęstszą przyczyną zgonów chorych po przeszczepieniu nerki są choroby układu sercowo-naczyniowego.⁸ Wcześniejsze badania wykazały, że rozwój

cukrzycy po przeszczepieniu zwiększa to ryzyko. Badanie obejmujące około 900 chorych po transplantacji nerki wykazało wzrost częstości powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy (odpowiednio 37 vs 9%).⁹

Chociaż dokładne powody zwiększonego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w cukrzycy potransplantacyjnej nie są do końca znane,⁵ wiadomo, że hiperglikemia i oporność na insulinę wpływają na aterogenezę.¹⁰ Zwiększone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego u tych pacjentów jest jednak również związane z innymi niezależnymi czynnikami ryzyka, takimi jak dyslipidemia, podeszły wiek oraz choroby układu sercowo-naczyniowego przed transplantacją w wywiadzie.^{9,11}

U chorych na NODAT istnieje też ryzyko utraty przeszczepu. Istnieją dobrze udokumentowane dane wskazujące na związek między upośledzeniem czynności przeszczepu a cukrzycą potransplantacyjną. Opisano 3- i 4-letnie przeżycie przeszczepu odpowiednio na poziomie 71 i 54% u chorych na NODAT w porównaniu do 86 i 82% w grupie kontrolnej.¹² Co więcej, w badaniu, w którym obserwowano pacjentów 12 lat po transplantacji, przeżycie przeszczepu u chorych na cukrzycę potransplantacyjną wyniosło 48% w porównaniu do 70% w grupie kontrolnej.¹³

Rozwój nefropatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę potransplantacyjną jest prawdopodobnym czynnikiem odrzucenia przeszczepu i w niektórych przypadkach wykazano jej obecność w badaniach histopatologicznych.¹⁴ Inne badania wykazały jednak, że nie wszystkie niewydolne narządy u chorych na cukrzycę potransplantacyjną mają cechy nefropatii cukrzycowej.¹⁵ Zakłada się, że inne czynniki, takie jak nadciśnienie i zmniejszone dawki leków immunosupresyjnych mogą być czynnikami współuczestniczącymi.¹⁵

Istnieje również zwiększone ryzyko rozwoju powikłań infekcyjnych. Sumrani i wsp.¹⁵ wykazali zwiększone ryzyko zakażeń w kohorcie chorych na cukrzycę potransplantacyjną w wysokości 54% w porównaniu do 17% w populacji kontrolnej. Co więcej, Kiparski i wsp.¹⁶ wykazali zwiększone ryzyko hospitalizacji z powodu ciężkich zakażeń. W 10-letniej obserwacji pacjentów po transplantacji do szpitala przyjmowano około 37% chorych na cukrzycę potransplantacyjną w porównaniu do 18% w dobranej grupie kontrolnej.¹⁶ Często występowały zakażenia cytomegalowirusem, ropnie, zapalenia płuc oraz zakażenia układu moczowego.¹⁶

Wiele z czynników ryzyka, które predysponują osoby bez przeszczepionego narzą-

do wystąpienia cukrzycy, jest również częstymi czynnikami ryzyka wystąpienia NODAT. Ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy potransplantacyjnej wiążą się: wiek >40 lat, BMI >30 kg/m², pochodzenie afroamerykańskie lub latynoskie oraz występowanie cukrzycy w wywiadzie rodzinnym.¹⁷ Nieprawidłowa glikemia na czczo (100-125 mg/dl po 8 h bez jedzenia) lub nieprawidłowa tolerancja glukozy (140-199 mg/dl 2 h po doustnym obciążeniu 75 g glukozy) zgodnie z definicją ADA jest również uważana za czynnik predykcyjny rozwoju NODAT.¹ Ponadto badania wykazały, że częstość występowania NODAT jest zwiększona u chorych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C i że skuteczne leczenie przed transplantacją może zmniejszyć to ryzyko.¹⁷ Inne czynniki ryzyka wystąpienia cukrzycy u biorców przeszczepów są związane ze stosowaniem leków immunosupresyjnych. Glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz syrolimus są często stosowane w opiece potransplantacyjnej.

Wiadomo, że diabetogenne działanie glikokortykosteroidów polega na wywołaniu insulinooporności i nasileniu glukoneogenezy wątrobowej.¹ Nasilenie tego działania zależy od dawki, przy czym mniejsze dawki i krótsze leczenie są związane z mniejszym ryzykiem rozwoju cukrzycy potransplantacyjnej.^{18,19} Obniżanie dawek steroidów i ewentualne ich odstawienie może spowodować ustąpienie cukrzycy u niektórych chorych, jednak może to zwiększyć ryzyko odrzucenia przeszczepu i korzyści takiego zmniejszenia dawek należy wyważyć wobec zagrożeń.^{20,21}

Inhibitory kalcyneuryny – cyklosporyna i takrolimus – są również stosowane u chorych po transplantacji i ich podawanie może pozwolić na redukcję dawek steroidów.¹⁷ Obydwa te leki mogą jednak przyczyniać się do wystąpienia cukrzycy potransplantacyjnej i stosowane z glikokortykosteroidami mogą nasilać ich działanie diabetogenne.⁵ Zarówno cyklosporyna, jak i takrolimus zwiększają ryzyko wystąpienia cukrzycy, powodując obrzęk i wakuolizację komórek wysp trzustkowych, prowadząc do zmniejszenia wydzielania insuliny.

Wykazano, że takrolimus jest bardziej diabetogenny niż cyklosporyna. Metaanaliza 16 randomizowanych kontrolowanych badań prowadzonych w latach 1992-2002 porównująca takrolimus z cyklosporyną wykazała, że cukrzyca rozwinęła się u 7,8% biorców przeszczepu nerki leczonych takrolimusem w porównaniu do 2,7% biorców leczonych cyklosporyną.¹⁸

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszoną czynność komórek β po ekspozycji na syrolimus.¹ Inne badania wykazały wzrost

częstości występowania NODAT u chorych leczonych syrolimusem, jeśli zmieniano leczenie z inhibitora kalcyneuryny na syrolimus lub podawano w połączeniu z cyklosporyną lub takrolimusem.^{22,23}

W leczeniu zapobiegającym odrzuceniu przeszczepu stosuje się również azatioprynę i mykofenolan mofetylu, a stosowanie tych środków wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia cukrzycy potransplantacyjnej.¹⁹ Nie jest do końca jasne, czy ta korzyść jest osiągnięta przez poprawę w zakresie nietolerancji glukozy, czy jest wynikiem zmniejszenia dawek glikokortykosteroidów lub inhibitorów kalcyneuryny.¹

W badaniach przesiewowych w kierunku cukrzycy potransplantacyjnej Davidson i wsp.⁵ zalecają, aby u wszystkich pacjentów oznaczać stężenie glukozy na czczo po transplantacji niezależnie od cukrzycy lub nieprawidłowej tolerancji glukozy w wywiadzie. Zaleca się również wykonywanie badań co tydzień przez pierwszy miesiąc po transplantacji, następnie w 3, 6 i 12 miesiącu, a potem raz w roku.⁵ Jeśli u chorego zostanie rozpoznana nieprawidłowa tolerancja glukozy, należy przeprowadzić test doustnego obciążenia glukozą.⁵

Od chwili rozpoznania cukrzycy potransplantacyjnej leczenie należy prowadzić w sposób stopniowany, planując przejście do następnego etapu, jeśli cele dotyczące kontroli glikemii nie zostaną osiągnięte na poprzednim etapie.⁵ Możliwości terapeutyczne obejmują leczenie nefarmakologiczne, monoterapię lekami doustnymi, doustną terapię złożoną oraz insulinę. Przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego do strategii leczniczej należy włączyć redukcję masy ciała, prozdrowotne sposoby odżywiania oraz regularną aktywność fizyczną. Wykazano, że przyczyniają się one do zmniejszenia obwodowej oporności na insulinę u chorych na cukrzycę typu 2.⁵ Jeśli cele dotyczące kontroli glikemii nie zostaną osiągnięte za pomocą diety i ćwiczeń fizycznych, należy rozpocząć leczenie farmakologiczne.

Do tej pory przeprowadzono niewiele badań oceniających skuteczność określonych leków doustnych u chorych po przeszczepieniu nerki. Podobnie jak w przypadku cukrzycy w populacji ogólnej, każda metoda leczenia ma określone zalety i wady, dlatego wybór leku powinien być oparty na indywidualnej charakterystyce każdego chorego. Pochodne sulfonilomocznika są jednymi z najstarszych leków hipoglikemizujących, są stosunkowo niedrogie i udokumentowano, że powodują zmniejszenie wartości HbA_{1c} średnio nawet o 2%.²¹ Spośród pochodnych sulfonilomocznika glipizyd ma przewagę u chorych z niewydolnością nerek, ponie-

Tabela. Często stosowane leki nieinsulinowe w leczeniu cukrzycy typu 2

Lek	Mechanizm działania	Wady
Pochodne sulfonilomocznika Glipizyd Glibenklamid Glimepiryd	Stymulacja wydzielania insuliny przez komórki β	Ryzyko hipoglikemii, ryzyko wzrostu masy ciała
Meglitynidy Repaglinid Nateglinid	Stymulacja wydzielania insuliny przez komórki β	Ryzyko hipoglikemii, ryzyko wzrostu masy ciała
Biguanidy Metformina	Zwiększenie insulinowrażliwości tkanek, zmniejszenie glukoneogenezy wątrobowej	Nudności, biegunka, zwiększone ryzyko kwasicy mleczanowej u chorych z upośledzeniem czynności nerek lub układu krążenia
Tiazolidynediony Rosiglitazon Pioglitazon	Zwiększenie insulinowrażliwości tkanek	Ryzyko wzrostu masy ciała, ryzyko wystąpienia obrzęków (przeciwwskazane w III i IV stopniu niewydolności krążenia wg NYHA), opóźniony początek potencjalnie hepatotoksycznego działania
Inhibitory α -glukozydazy Akarboza Miglitol	Opóźniają wchłanianie węglowodanów w przewodzie pokarmowym, zmniejszają poposiłkowe stężenie glukozy	Wzdęcia, biegunka
Agoniści glukagonopodobnego peptydu 1 Eksenatyd	Wzrost wydzielania insuliny zależny od glikemii, zmniejszenie wytwarzania glukagonu, opóźnienie opróżniania żołądka, wczesne odczuwanie sytości	Ryzyko hipoglikemii, nudności
Inhibitory dipeptylopeptydazy-4 Sitagliptyna	Ograniczenie inaktywacji endogennych inkretyn z następczym wzrostem wydzielania insuliny zależnym od glikemii i zmniejszeniem wytwarzania glukagonu	Wymagane dostosowanie dawek przy niewydolności nerek

waż jest on w większości metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych związków. Inne leki z tej klasy są rozkładane do aktywnych metabolitów i w większości wydalone przez nerki.²⁴ W rezultacie glipizyd powoduje mniejsze ryzyko hipoglikemii, która może pojawić się przy stosowaniu innych pochodnych sulfonilomocznika z powodu opóźnionego klirensu krążących metabolitów u pacjentów z chorobą nerek. Podobnie meglitynidy są preferowanymi lekami doustnymi, ponieważ podlegają głównie klirensowi wątrobowemu i uważa się, że powodują mniejsze ryzyko hipoglikemii w tej populacji chorych.²⁵

U chorych z niewydolnością nerek lub uszkodzeniem serca metformina zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej i jest zasadniczo przeciwwskazana.²¹ Rosiglitazon był badany w małej grupie chorych na NODAT i nie wykazano szkodliwego wpływu na przeszczep ani szkodliwych interakcji z lekami immunosupresyjnymi.²⁶ Chociaż to badanie wykazało poprawę stężenia glukozy na czczo u chorych leczonych rosiglitazonem, to początek pełnego działania terapeutycznego pojawiający się po kilku tygodniach spowodował, iż niektórzy chorzy wymagali drugiego leku.²⁶ To spostrzeżenie potwierdzono w innych publikacjach.²¹

Inhibitory α -glukozydazy nie były badane u biorców przeszczepów i zasadniczo są uważane za leki pomocnicze.²¹ Inne, now-

sze leki (agoniści glukagonopodobnego peptydu 1 i inhibitory dipeptydylopeptydazy-4), które zostały zaaprobowane przez Food and Drug Administration, wykazują profil terapeutyczny podobny do starszych leków hipoglikemizujących, ale nie były przebadane swoiście w populacji chorych po transplantacji.²¹ Podstawowa charakterystyka i potencjalne działania niepożądane stosowanych leków wymieniono w tabeli.²¹

Kiedy leczenie doustne jest nieskuteczne, chorzy wymagają leczenia insuliną. W celu poprawy stężenia glukozy na czczo można wybrać insulinę o pośrednim lub długim czasie działania. Preparaty te są określane jako insulina podstawowa i stosuje się je, aby zahamować wątrobowe wytwarzanie glukozy i poprawić jej stężenie na czczo i przed posiłkami. Glargina i detemir są preparatami długodziałającymi, a insulina NPH ma pośredni czas działania. W celu zwalczania hiperglikemii poposiłkowej można stosować leczenie preparatami krótkodziałającymi (aspart, lispro lub glulizyna) lub zwykłą insuliną szybko działającą. W niektórych przypadkach możliwe jest osiągnięcie właściwej kontroli glikemii przez stosowanie insuliny podstawowej i jednocześnie leczenie doustne. W przypadkach, w których nie zostaną osiągnięte docelowe wartości glikemii, chorzy mogą wymagać fizjologicznego leczenia insuliną.

Dodatkowe metody opieki nad chorymi na NODAT obejmują regularne monitorowanie wszystkich osób po przeszczepieniu. Davidson i wsp.⁵ zalecają oznaczenie HbA_{1c} co trzy miesiące. Wyniki tego testu mogą być jednak zniekształcone u chorych z ciężką niedokrwistością lub u biorców przeszczepów, u których przetaczano krew w ciągu 3 miesięcy przed wykonaniem badania.¹⁵ Badania Diabetes Control and Complications Trial oraz U. K. Prospective Diabetes Study wykazały, że u chorych na cukrzycę wartość HbA_{1c} poniżej lub bliska 7% wiąże się z mniejszym ryzykiem długoterminowych powikłań mikronaczyniowych.^{27,28} Aby zapobiec tym powikłaniom, ADA zaleca dorosłym niebędącym w ciąży leczenie do osiągnięcia docelowej wartości HbA_{1c} <7%.²⁹

Podobnie jak wszyscy chorzy na cukrzycę w populacji ogólnej, chorzy na NODAT powinni być poddawani badaniom przesiewowym w kierunku objawów retinopatii i neuropatii cukrzycowej. Powinni przechodzić coroczne badanie okulistyczne i stóp oraz być edukowani w zakresie właściwej oceny i pielęgnacji stóp. Chociaż u chorych na cukrzycę w populacji ogólnej zalecane są również badania przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii, u biorców przeszczepu nerki może to być problematyczne, ponieważ na wyniki może wpływać nefropatia przeszczepu lub własne nerki, które wciąż wydają białko z moczem.¹

ADA zaleca również, aby u chorych na cukrzycę leczyć nadciśnienie tętnicze do wartości docelowych <130/80 mmHg oraz rutynowo wykonywać badania przesiewowe stężenia cholesterolu (całkowity cholesterol, frakcja HDL, frakcja LDL i triglicerydy) z docelowymi wartościami przy leczeniu zgodnymi z ustalonymi wytycznymi.²⁹ Statyny mogą jednak wchodzić w interakcję z inhibitorami kalcyneuryny i ich stosowanie należy starannie rozważyć.³⁰

W końcu kontrolę glikemii u chorych na NODAT może poprawić modyfikacja leczenia immunosupresyjnego. Korzyści wynikające z tej poprawy powinny być jednak wyważone wobec potencjalnego ryzyka ostrego odrzucania. Niektórzy badacze opisywali gorsze przeżycie przeszczepów u pacjentów, u których następowało ostre odrzucenie, niż u chorych na cukrzycę po-transplantacyjną.³¹ Inni badacze sugerują, że mimo zmian w leczeniu immunosupresyjnym u niektórych chorych cukrzyca nawróci lub nie ustąpi.²¹ Co więcej, zmniejszenie lub zmiana immunosupresji nie były oceniane w badaniach jako standardowa opieka w celu poprawy kontroli glikemii. Zmiana immunosupresji, jeśli jest rozważana, powinna być dokonywana z niezwykłą ostrożnością w celu uniknięcia niekorzystnego wpływu na przeszczep.²¹

Najważniejsze zagadnienia kliniczne

- NODAT jest rodzajem cukrzycy typu 2, która rozwija się u chorych po transplantacji narządów.
- Wiele z czynników ryzyka NODAT jest takich samych, jak czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 w populacji ogólnej.
- Źle kontrolowana cukrzyca potransplantacyjna może powodować takie same powikłania, jakie rozwijają się u chorych na cukrzycę w populacji ogólnej oraz może prowadzić do upośledzenia czynności przeszczepu, a nawet jego niewydolności.
- Wszyscy biorcy przeszczepów powinni być poddawani badaniom przesiewowym w kierunku cukrzycy potransplantacyjnej w ciągu pierwszego miesiąca po transplantacji, a następnie w 3, 6 i 12 miesiącu, po czym rokrocznie.
- Leczenie powinno obejmować modyfikację stylu życia oraz zapobiegawcze badania przesiewowe w kierunku powikłań mikro- i makronaczyniowych.
- Jeśli do utrzymania kontroli glikemii konieczne są leki, wybór terapii powinien być zindywidualizowany dla każdego chorego, szczególnie biorąc pod uwagę

potencjalne działania leków u chorych z upośledzoną czynnością nerek.

- Zmniejszanie dawek leków immunosupresyjnych może ograniczyć zaburzenia tolerancji glukozy, jednak należy mieć na uwadze potencjalne ryzyko ostrego odrzucania przeszczepu przy znacznym ograniczeniu immunosupresji.

Clinical Diabetes, Vol. 27, No. 3, 2009, p. 123.
Case Study: New-Onset Diabetes after Renal Transplantation.

Piśmiennictwo

- 1 Bodziak K, Hricik D: New-onset diabetes mellitus after solid organ transplantation. *Transpl Int* 22:519–530, 2008
- 2 Gaston RS, Basadonna G, Cosio FG, Davis CL, Kasiske BL, Larsen J, Leichtman AB, Delmonico FL: Transplantation in the diabetic patient with advanced chronic kidney disease: a task force report. *Am J Kidney Dis* 44:529–542, 2004
- 3 Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM: Patient survival after renal transplantation: impact of posttransplant diabetes. *Kidney Int* 62:1440–1446, 2002
- 4 Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC: Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 25:583–592, 2002
- 5 Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernández D, Kasiske BL, Kiberd B, Krentz A, Legendre C, Marchetti P, Markell M, van der Woude FJ, Wheeler DC: New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation* 75:S53–S24, 2003
- 6 Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM, Ascher N, Sutherland DE, Payne W, Simmons RL, Najarian JS, Fryd DS: The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients. *Transplantation* 44:376–381, 1987
- 7 Sumrani N, Delaney V, Ding Z, Davis R, Daskalakis P, Friedman EA, Butt KM, Hong JH: Posttransplant diabetes mellitus in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplant Proc* 23:1249–1250, 1991
- 8 Vesco L, Busson M, Bedrossian J, Bitker MO, Hiesse C, Lang P: Diabetes mellitus after renal transplantation: characteristics, outcome, and risk factors. *Transplantation* 61:1475–1478, 1996
- 9 Cosio FG, Hickson IJ, Griffin MD, Stegall MD, Kudva Y: Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes. *Am J Transp* 8:593–599, 2008
- 10 Manske CL: Hyperglycemia and intensive glycemic control in diabetic patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (5 Suppl. 3):S157–S171, 1998
- 11 Ducloux D, Kazory A, Chalopin J: Posttransplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: a prospective study. *Transplantation* 79:438–443, 2005
- 12 Roth D, Milgrom M, Esquenazi V, Fuller L, Burke G, Miller J: Posttransplant hyperglycemia: increased incidence in cyclosporine-treated renal allograft recipients. *Transplantation* 47:278–281, 1989
- 13 Miles AM, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, Distant DA, Hong JH, Sommer BG, Friedman EA: Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes? *Transplantation* 65:380–384, 1998
- 14 Owda AK, Abdallah AH, Haleem A, Hawas FA, Mousa D, Fedail H, Al-Sulaiman MH, Al-Khader AA: De novo diabetes mellitus in kidney allografts: nodular sclerosis and diffuse glomerulosclerosis leading to graft failure. *Nephrol Dial Transplant* 14:2004–2007, 1999
- 15 Sumrani NB, Delaney V, Ding ZK, Davis R, Daskalakis P, Friedman EA, Butt KM, Hong JH: Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era—an analysis of risk factors. *Transplantation* 51:343–347, 1991
- 16 von Kiparski A, Frei D, Uhlenschmid G, Largiader F, Binswanger U: Posttransplantation diabetes mellitus in renal allograft recipients: a matched-pair control study. *Nephrol Dial Transpl* 5:220–225, 1990
- 17 Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Valero R, Ruiz JC, Piñera C, Palomar R, González-Cotarruelo J, Gómez-Alamillo C, Arias M: New-onset diabetes after kidney transplantation: risk factors. *J Am Soc Nephrol* 17 (12 Suppl. 3):S291–S295, 2006
- 18 Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P: New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 4:583–595, 2004
- 19 Hjelmestaeth J, Hartmann A, Kofstad J, Stenström J, Leivestad T, Egeland T, Fauchald P: Glucose intolerance after renal transplantation depends upon prednisolone dose and recipient age. *Transplantation* 64:979–983, 1997
- 20 Hricik DE, Bartucci MR, Moir EJ, Mayes JT, Schulak JA: Effects of steroid withdrawal on posttransplant diabetes mellitus in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplantation* 51:374–377, 1991
- 21 Mannon R: Therapeutic management of posttransplant diabetes mellitus. *Transplant Rev (Orlando)* 22:116–124, 2008
- 22 Teutonico A, Schena PF, DiPaolo S: Glucose metabolism in renal transplant recipients: effects of calcineurin inhibitor withdrawal and conversion to sirolimus. *J Am Soc Nephrol* 16:3128–3135, 2005
- 23 Johnston O, Rose CL, Webster AC, Gill JS: Sirolimus is associated with new-onset diabetes in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 19:1411–1418, 2008
- 24 Harrower AD: Pharmacokinetics of oral antihyperglycaemic agents in patients with renal insufficiency. *Clin Pharmacokinet* 31:111–119, 1996
- 25 Türk T, Pietruck F, Dolf S, Kribben A, Janssen OE, Mann K, Philipp T, Heemann U, Witzke O: Repaglinide in the management of new-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Am J Transplant* 6:842–846, 2006
- 26 Pietruck F, Kribben A, Van TN, Patschan D, Herget-Rosenthal S, Janssen O, Mann K, Philipp T, Witzke O: Rosiglitazone is a safe and effective treatment option of new-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplant Int* 18:483–486, 2005
- 27 DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977–986, 1993
- 28 U.K. Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854–865, 1998
- 29 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes Care* 32:S13–S61, 2009
- 30 Wilkinson A, Davidson J, Dotta F, Home PD, Keown P, Kiberd B, Jardine A, Levitt N, Marchetti P, Markell M, Naicker S, O'Connell P, Schnitzler M, Standl E, Torregosa JV, Uchida K, Valantine H, Villamil F, Vincenti F, Wissing M: Guidelines for the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation. *Clin Transplant* 19:291–298, 2006
- 31 Matas AJ, Gillingham KJ, Humar A, Ibrahim HN, Payne WD, Gruessner RW, Dunn TB, Sutherland DE, Najarian JS, Kandaswamy R: Transplant diabetes mellitus and acute rejection: impact on kidney transplant outcome.

Warren Clayton Jr., MD, jest doktorantem, Shubbada Jagasia, MD, jest profesorem nadzwyczajnym medycyny w Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism w Vanderbilt University Medical Center w Nashville, Tenn.