

# ΝΕΟ-ΕΜΦΑΝΙΣΘΕΙΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ:

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Μ. Σμυρλή<sup>1</sup>, Γ. Τσούκα<sup>1</sup>, Α. Γεωργακόπουλος<sup>1</sup>, Κ. Μπαλάσκα<sup>2</sup>, Β. ,  
Βουγάς<sup>2</sup>, Θ. Αποστόλου<sup>1</sup>

1. Νεφρολογικό τμήμα «Αντώνιος Β. Μπίλλης»- Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

2. Α Χειρουργική Κλινική - Μονάδα Μεταμόσχευσης Οργάνων-Γ.Ν.Α « Ο Ευαγγελισμός»



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ  
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25<sup>ο</sup>

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ  
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ  
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

# Σκοπός

- Η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μετά την μεταμόσχευση νεφρού (**Post-Transplant Diabetes Mellitus- PTDM**) είναι μια σημαντική επιπλοκή αυτής, αυξάνοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών και απώλειας του μοσχεύματος.
- Η επίπτωσή του κυμαίνεται μεταξύ **5-50%**.
- Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναζητηθούν οι **παράγοντες κινδύνου** για την εμφάνιση PTDM.

New-onset diabetes after transplantation (NODAT): an evaluation of definitions in clinical trials. First MR et al. Transplantation. 2013 Jul 15;96(1):58-64.

New onset diabetes mellitus after solid organ transplantation. Pham PT et al. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Dec;36(4):873-90;

# Υλικό & Μέθοδος

- Μελετήσαμε αναδρομικά **290** μεταμοσχευμένους ασθενείς του κέντρου μας, των τελευταίων 10 ετών.
- Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη πριν την μεταμόσχευση και όσοι είχαν λιγότερο από 6 μήνες παρακολούθησης **απορρίφθηκαν** από τη μελέτη.
- Συνολικά συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη **268** λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, μέσης ηλικίας **52±26** ετών.
- Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν **63±18** μήνες.

# Η διάγνωση του PTDM έγινε βάσει των κριτηρίων της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας .

## Criteria for the Diagnosis of Diabetes

**Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes**

FPG  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.\*

OR

2-h PG  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.\*

OR

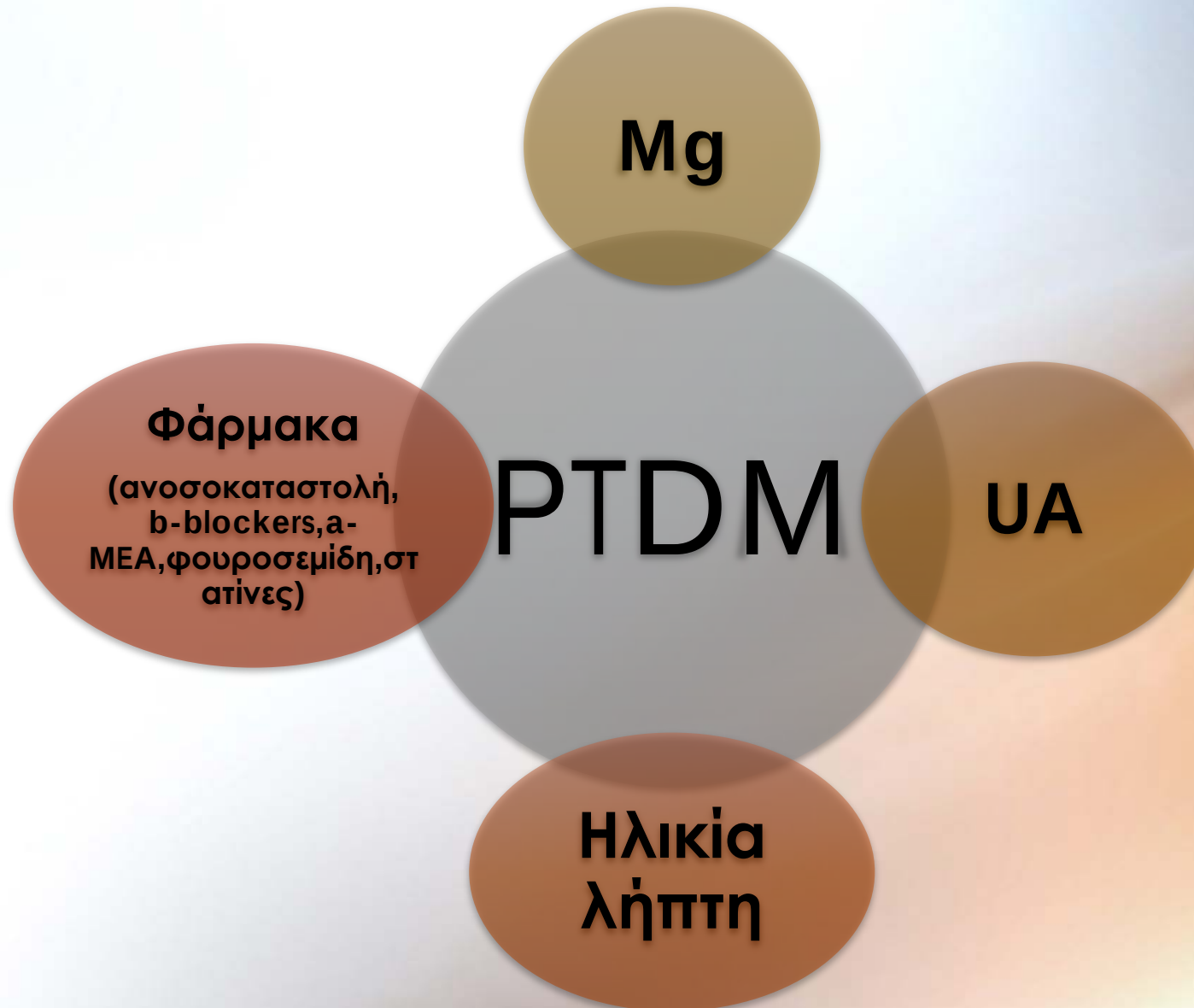
A1C  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.\*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L).

\*In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.

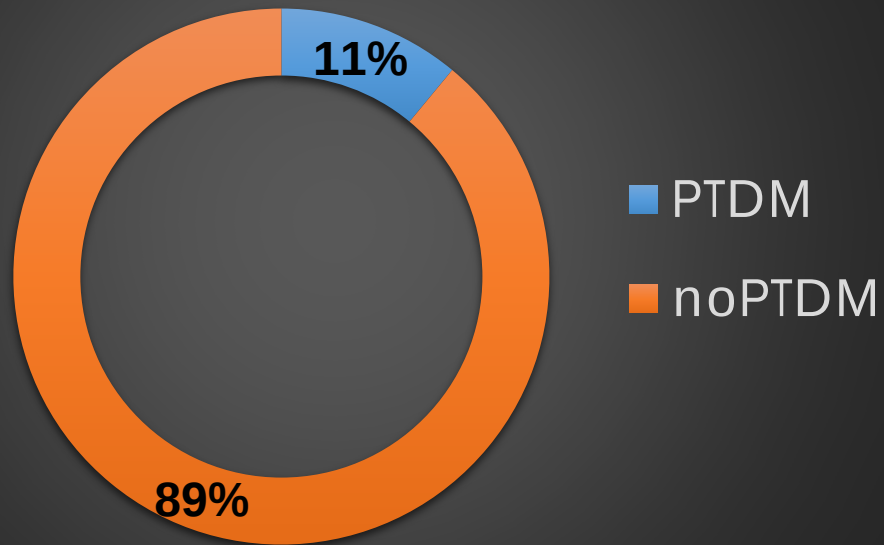
# Παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν



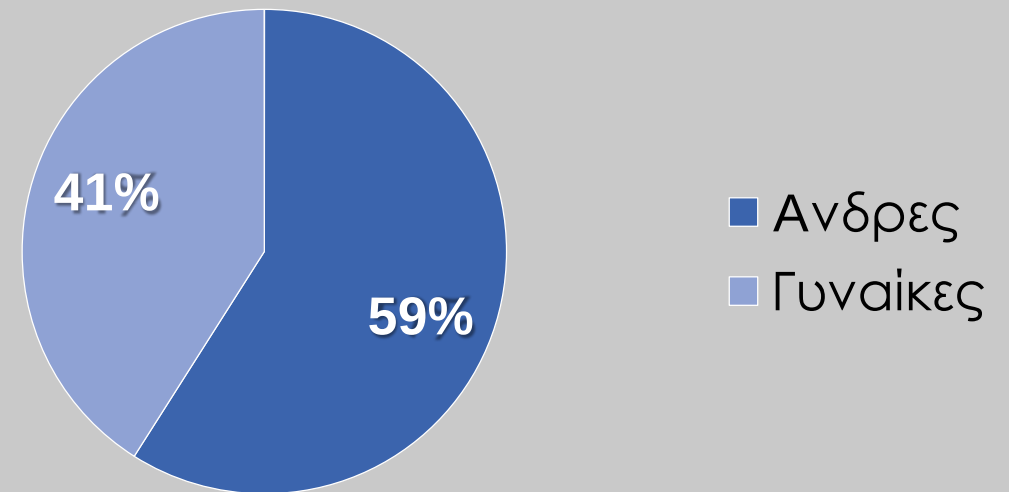
# Αποτελέσματα (1)

- Από τους 263 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, PTDM ανέπτυξαν οι 30 (**11%**) σε χρονικό διάστημα **13±8** μήνες μετά τη μεταμόσχευση.

Λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

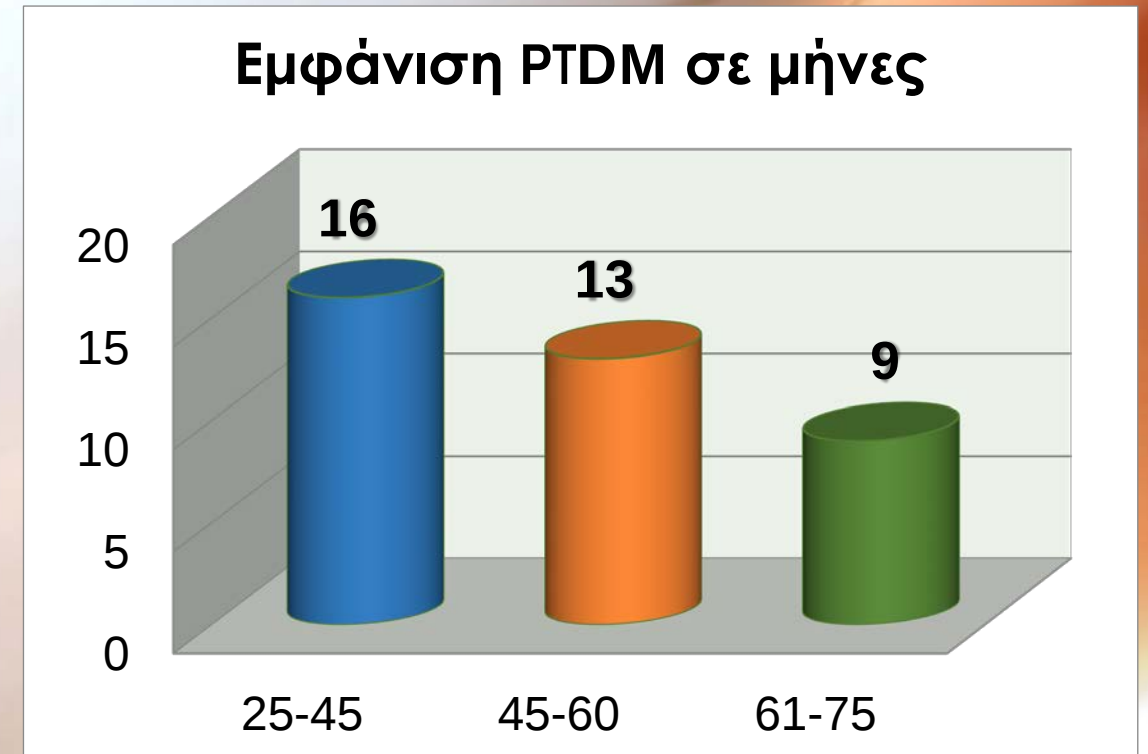
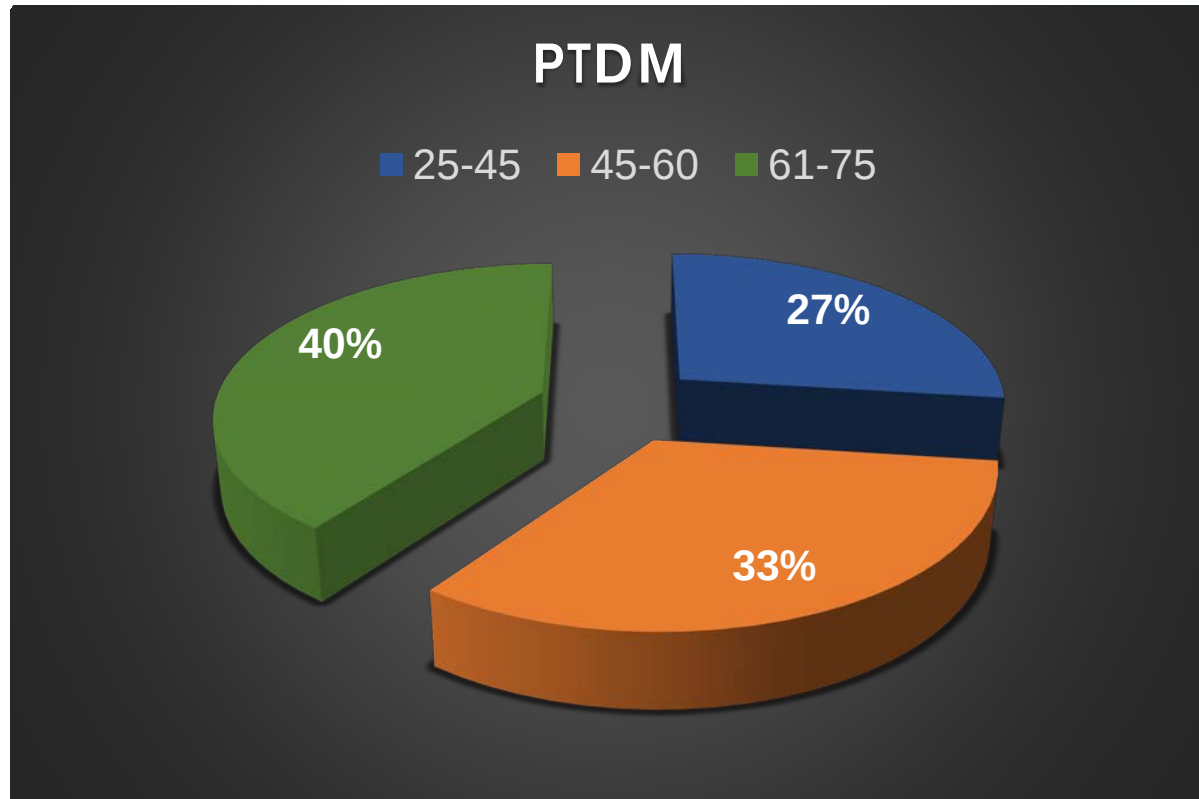


PTDM



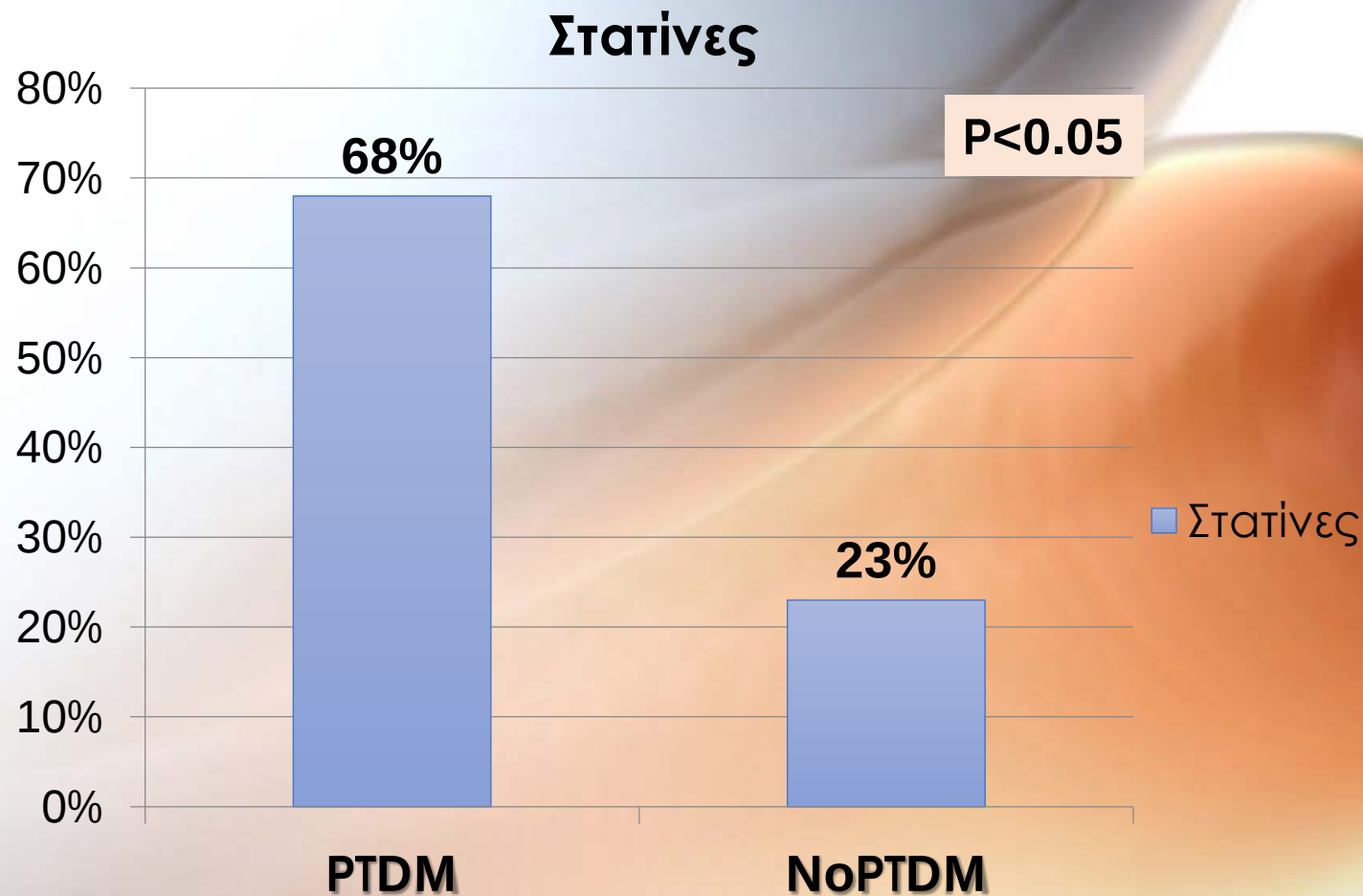
# Αποτελέσματα (2)

- Τέλος, υπήρξε αρνητική συσχέτιση της ηλικίας του λήπτη και του χρόνου εμφάνισης PTDM, με τους ηλικιωμένους να αναπτύσσουν υπεργλυκαιμία γρηγορότερα από νεότερους λήπτες.



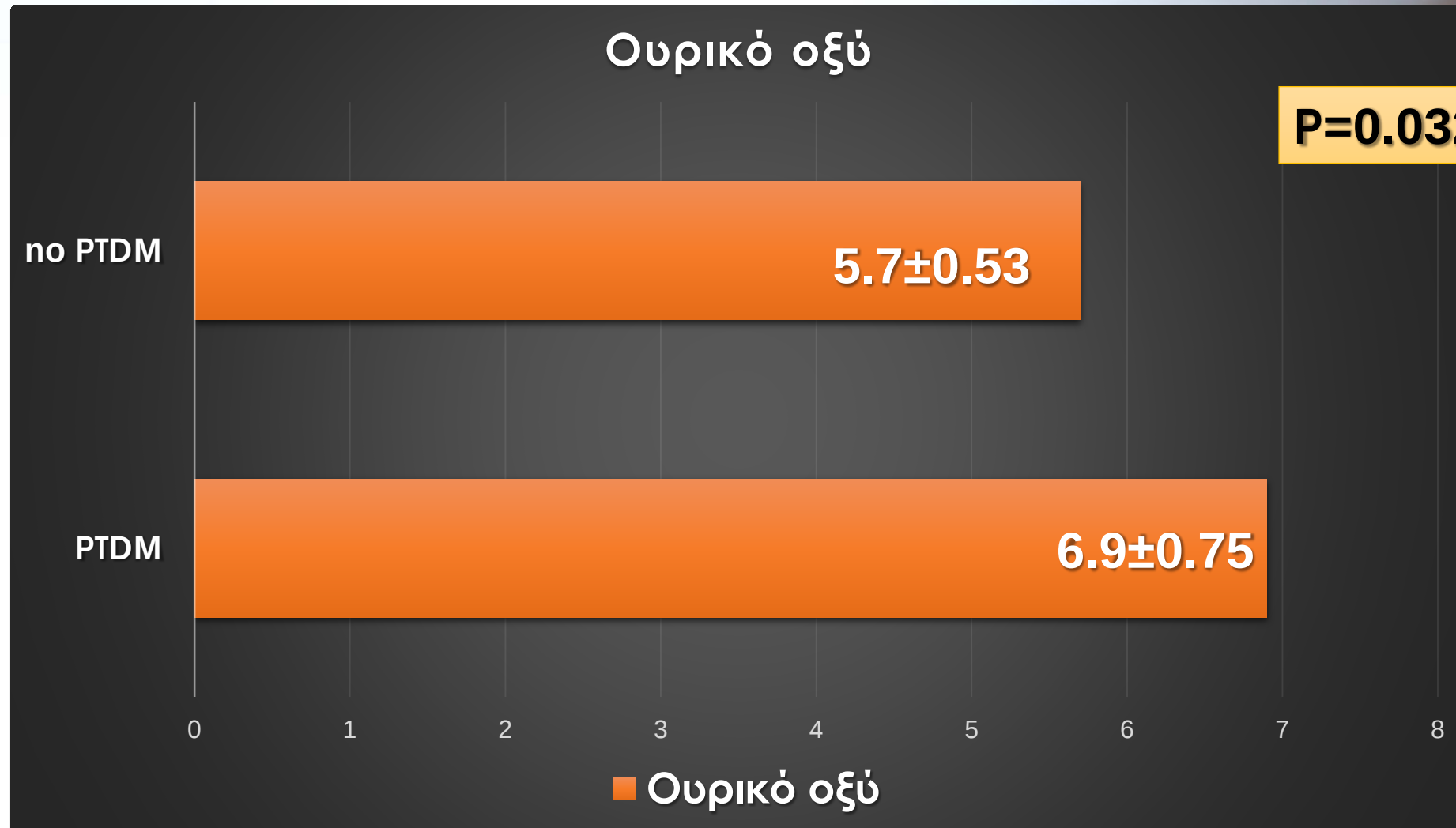
# Αποτελέσματα (3)

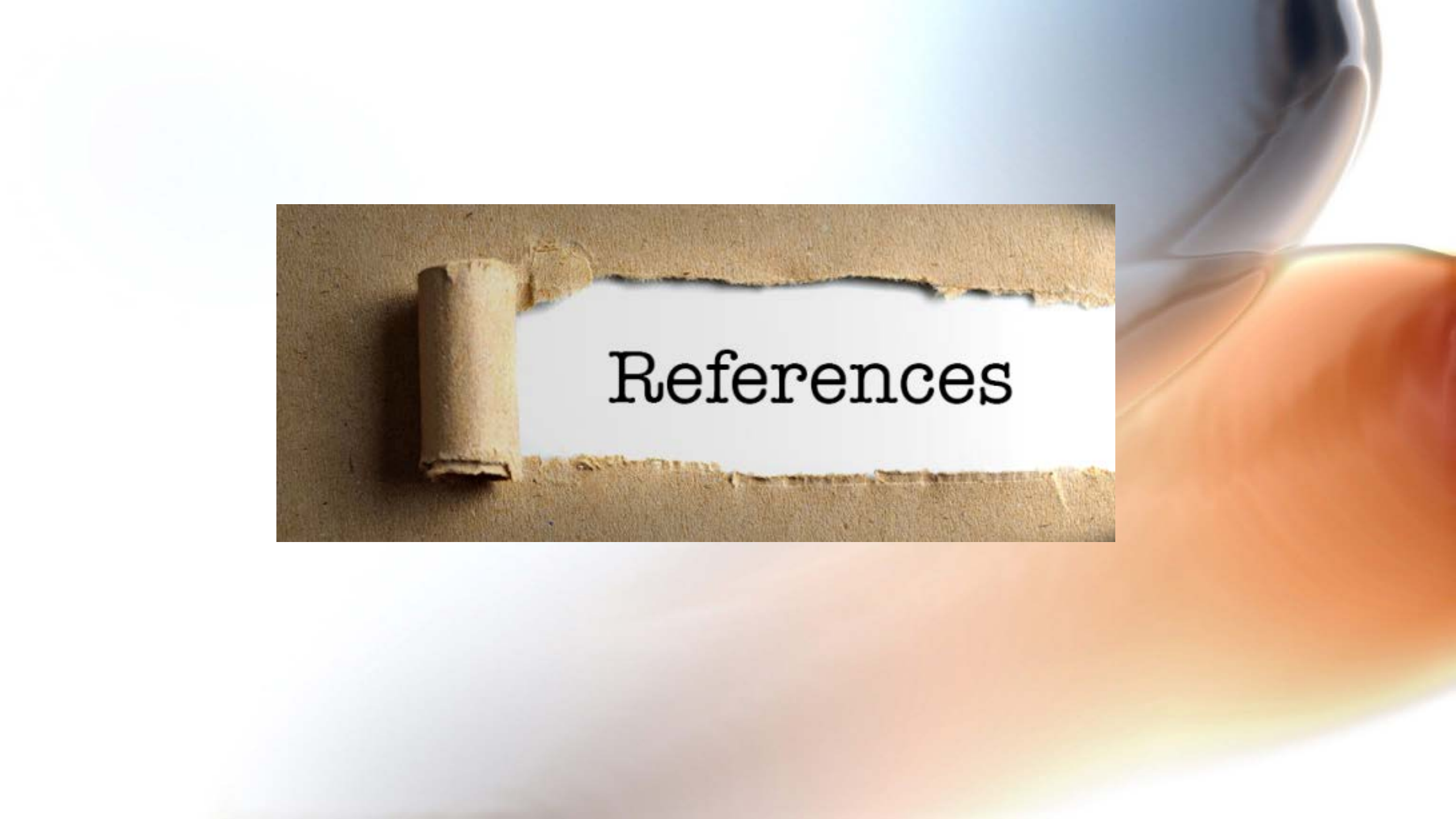
- I. Λόγω του ότι η ανοσοκατασταλτική αγωγή ήταν κοινή η στατιστική ανάλυση δεν ανέδειξε συσχέτιση εμφάνισης διαβήτη με την αγωγή.
- II. Δεν βρέθηκε συσχέτιση PTDM και α – ΜΕΑ, φουροσεμίδης, β-αναστολέων
- III. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της πρωτοπαθούς νεφρικής νόσου του λήπτη με την εμφάνιση PTDM.
- IV. Στατίνες ?



# Αποτελέσματα (4)

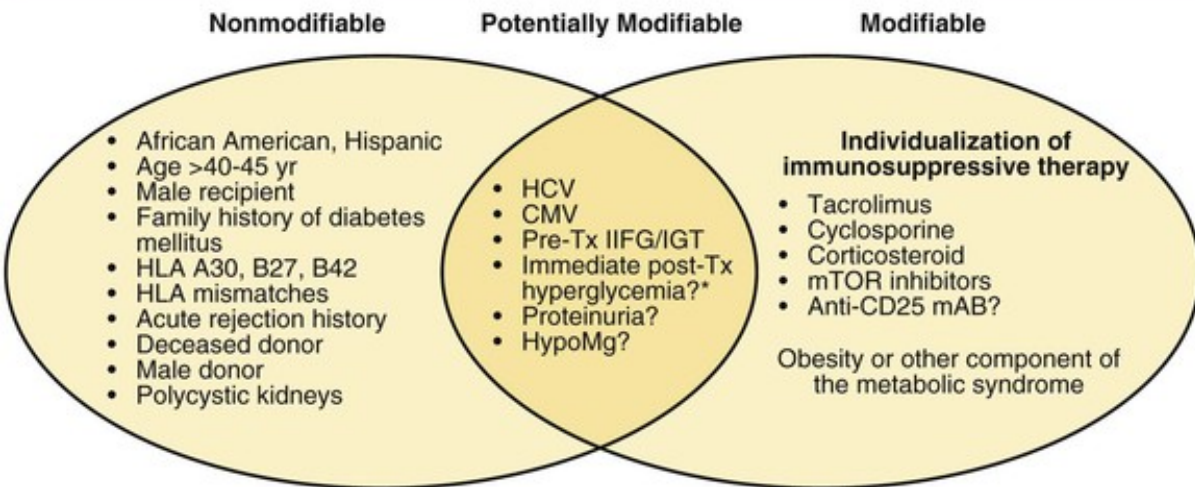
- Υπήρξε συσχέτιση για την εμφάνιση PTDM ανάμεσα στην ύπαρξη υπομαγνησιαιμίας ( $Mg < 1,55 \text{ mg/dl}$ ) και ουρικού οξέος  $\geq 6,9 \pm 0,75 \text{ mg/dl}$



A hand holding a glass of orange juice is visible on the right side of the image. In the center, a piece of brown cardboard is torn, revealing a white background. The word "References" is written in a black serif font on the white background.

# References

## Risk Factors for New-Onset Diabetes After Transplantation

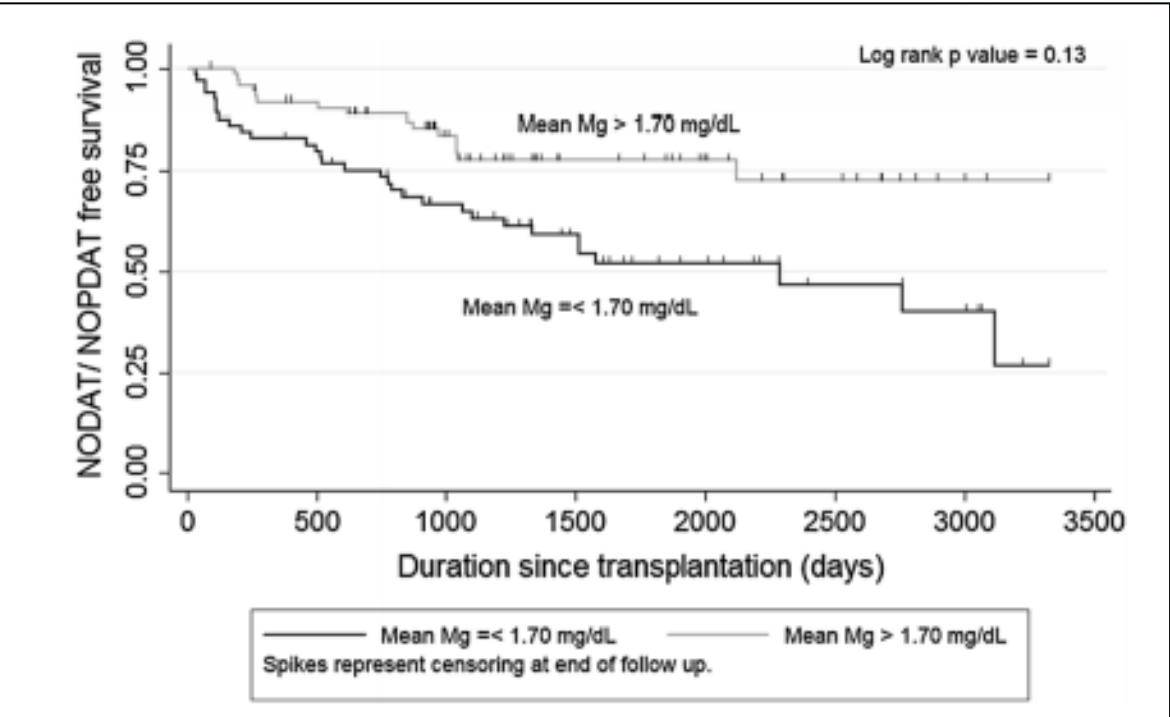


**Comprehensive Clinical Nephrology 4th Edition.**  
**Jurgen Floege, Richard Johnson, John Feehally**

| Medscape®                             | www.medscape.com |            |                 |              |                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------|------------|-----------------|--------------|-----------------------|------------------------------------|
| Adverse effect                        | Ciclosporin      | Tacrolimus | Glucocorticoids | Azathioprine | Mycophenolate mofetil | mTOR inhibitors                    |
| Alopecia                              | –                | +          | –               | +            | +                     | –                                  |
| Arterial hypertension                 | +++              | ++         | +++             | –            | –                     | +                                  |
| Bone marrow suppression               | +                | +          | –               | +++          | +++                   | ++                                 |
| Dermatitis                            | –                | +          | +               | –            | –                     | ++<br>(oral ulcers, acne)          |
| Gastrointestinal toxicity             | +                | +          | +               | +            | +++<br>(pancreatitis) | +++<br>(gastritis and/or diarrhea) |
| Hirsutism and/or gingival hyperplasia | +                | –          | –               | –            | –                     | –                                  |
| Hyperglycemia and diabetes mellitus   | – (?)            | +          | +++             | –            | –                     | –                                  |
| Hyperlipidemia                        | ++               | +          | ++              | –            | –                     | +++                                |
| Impaired wound healing                | –                | –          | +               | +            | +                     | ++                                 |

# Lower magnesium level associated with new-onset diabetes and pre-diabetes after kidney transplantation

Neetika Garg · Janice Weinberg · Sandeep Ghai ·  
Gitana Bradauskaite · Matthew Nuhn · Amitabh Gautam ·  
Nilay Kumar · Jean Francis · Joline L. T. Chen



**Table 1** Comparison of clinical and biochemical parameters between the NODAT/NOPDAT and non-NODAT/NOPDAT groups

| Variable                        | Non-NODAT/<br>NOPDAT<br>(n = 92) | NODAT/<br>NOPDAT<br>(n = 46) | p     |
|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-------|
| Post-transplantation parameters |                                  |                              |       |
| Mg at month 1 (mg/dl)           | 1.76                             | 1.60                         | <0.01 |
| Mg at month 3 (mg/dl)           | 1.82                             | 1.71                         | 0.01  |

**Conclusions** A lower magnesium level at 1 month after transplantation may be predictive of a subsequent diagnosis of glucose intolerance or diabetes in renal transplant recipients. Whether replenishing magnesium stores can prevent development of these disorders requires further investigation.



# Serum uric acid is an independent predictor of new-onset diabetes after living-donor kidney transplantation

Kentaro Tanaka<sup>1,2\*</sup>, Ken Sakai<sup>1</sup>, Akifumi Kushiyaama<sup>2</sup>, Shigeko Hara<sup>2</sup>, Masakazu Hattori<sup>3</sup>, Yasushi Ohashi<sup>1</sup>, Masaki Muramatsu<sup>1</sup>, Takeshi Kawamura<sup>1</sup>, Seiichiro Shishido<sup>1</sup> and Atsushi Aikawa<sup>1</sup>

## Abstract

**Background:** We investigated whether serum uric acid (SUA) levels before kidney transplantation predict new-onset diabetes after kidney transplantation (NODAT) and compared SUA levels with known risk factors for NODAT by prospective cohort study.

**Methods:** A total of 151 adult kidney recipients without diabetes (84 men, 67 women) who underwent living-donor kidney transplantation between 2001 and 2011 were followed in this study. The Cox proportional hazards model was used to analyse the risk of NODAT.

**Results:** During the follow-up period (median 3.3 years, range 0–10 years), 32 (21.2%) adult kidney recipients without diabetes developed NODAT, and an incidence rate was 5.6 per 100 person-years and a 10-year cumulative incidence of 26.9%. When subjects were stratified by SUA levels into tertiles, the patients in the highest tertile ( $> 8.6$  mg/dl for men,  $> 7.7$  mg/dl for women) had a significantly higher risk of NODAT than the patients in the lower 2 tertiles (log-rank test,  $P = 0.03$ ). In the univariate analysis, increased level of SUA was associated with NODAT (hazard ratio 1.27 [95% CI 1.04–1.55],  $P = 0.01$ ). In the multivariate analysis, increased level of SUA was significantly associated with NODAT after correction by any factors, e.g. (age, sex, family history of diabetes, BMI, HbA1c, serum creatinine, tacrolimus, HCV) factors directly affecting the SUA value (1.26 [1.02–1.56],  $P = 0.03$ ), risk factors for T2DM onset (1.34 [1.10–1.64],  $P = 0.03$ ), and factors previously reported risk factors for NODAT (1.36 [1.11–1.66],  $P = 0.003$ ).

**Conclusion:** SUA independently predicts NODAT in living-donor kidney transplantation patients.

**Keywords:** Diabetes, Living-donor kidney transplantation, Uric acid

Published in final edited form as:

*Clin Transplant*. 2010 ; 24(6): . doi:10.1111/j.1399-0012.2009.01194.x.

### Metabolic syndrome and new transplantation in kidney trans

Fu L. Luan<sup>a,b</sup>, Eric Langewisch<sup>a</sup>, and Akin

<sup>a</sup>Internal Medicine, Division of Nephrology, U

<sup>b</sup>Taubman Center, East Medical Center Driv

Table 5

Metabolic and cardiovascular profile according to the presence of metabolic syndrome and/or new onset diabetes after transplant

|                                                | None N =<br>271 | MS N =<br>230 | NODAT N =<br>6 | MS/NODAT <sup>a</sup> N =<br>84 | p-value |
|------------------------------------------------|-----------------|---------------|----------------|---------------------------------|---------|
| FBG <sup>b</sup> at last follow-up, mg/dL (SD) | 89.2 (8.3)      | 98.5 (12.4)   | 108.7 (21.7)   | 119.9 (29.3)                    | <0.001  |
| BMI at last follow-up, kg/m <sup>2</sup> (SD)  | 26.6 (5.2)      | 32.7 (6.8)    | 27.5 (8.1)     | 34.1 (6.5)                      | <0.001  |
| Change in BMI, kg/m <sup>2</sup> (SD)          | 1.8 (3.3)       | 4.0 (4.1)     | 0.7 (3.3)      | 3.4 (4.1)                       | <0.001  |
| Total cholesterol, mg/dL (SD)                  | 192.8 (42.0)    | 183.4 (38.0)  | 155.0 (9.9)    | 188.0 (49.4)                    | 0.02    |
| Triglyceride, mg/dL (SD)                       | 142.5 (71.4)    | 225.9 (99.2)  | 98.5 (33.2)    | 250.4 (269.1)                   | <0.001  |
| HDL cholesterol, mg/dL (SD)                    | 59.3 (16.6)     | 43.8 (12.6)   | 57.2 (9.5)     | 43.9 (12.2)                     | <0.001  |
| LDL cholesterol, mg/dL (SD)                    | 104.6 (34.1)    | 94.7 (28.6)   | 78.0 (13.9)    | 99.2 (36.5)                     | 0.003   |
| Statins usage, yes (%)                         | 144 (54.1)      | 165 (71.7)    | 6 (100)        | 68 (81.0)                       | <0.001  |
| Uric acid, mg/dL (SD)                          | 6.7 (1.7)       | 7.3 (1.8)     | 5.6 (2.0)      | 7.2 (1.8)                       | <0.001  |
| Allopurinol usage, (%)                         | 28 (10.3)       | 40 (17.4)     | 0 (0)          | 13 (15.5)                       | 0.11    |
| SBP, mmHg (SD)                                 | 129.9 (17.4)    | 133.9 (16.2)  | 135.5 (17.0)   | 133.9 (21.1)                    | 0.05    |

# Συμπεράσματα

- Η υπομαγνησισαιμία και η υπερουριχαιμία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης PTDM στους συγκεκριμένους ασθενείς.
- Η μεγάλη ηλικία → μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για PTDM
- Χορήγηση συμπληρωμάτων μαγνησίου → πρόληψη του PTDM?
- Απαραίτητο να υπάρξουν προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, προκειμένου να διευκρινιστεί εάν υπάρχει αιτιοπαθογενετική σχέση



**Σας ευχαριστώ**