

v nových podmínkách (13) (renální funkce, imunosuprese), nicméně zejména u vysokých hodnot je pravděpodobnost falešné pozitivivity nízká (12). Protože je orální glukózový toleranční test pro praxi méně praktický, obvykle se používá lačná glykemie a glykovaný hemoglobin. Asi 1/3 původně nediabetických pacientů má 6 měsíců po transplantaci poruchu glukózového metabolismu, přičemž rok po transplantaci je prevalence PTDM dle amerického registru 5 % (14). Potenciální rizikové faktory pro rozvoj PTDM jsou znázorněny na Obr. 1 (15).

Glukokortikoidy způsobují hyperglykémii různými mechanismy a v závislosti na dávce, vyšší dávky jsou v dnešní době podávány pouze v rámci indukční léčby, během 2–3 měsíců jsou pacienti na udržovací dávce obvykle 5 mg prednisonu/den. V randomizované studii publikované v roce 2015 mezi pacienty s úplným vysazením kortikoidů a s ponechanou nízkou udržovací dávkou nebyl významný rozdíl ve výskytu PTDM 5 let po transplantaci, více pacientů s ponechanými kortikoidy ale vyžadovalo podávání inzulínu (16).

Jak cyklosporin, tak ještě ve větší míře takrolimus jsou diabetogenní, opět v závislosti na dávce. Působí zejména snížením sekrece inzulínu, ale pravděpodobně i zvýšením inzulínové rezistence. S PTDM byl asociován i sirolimus. Z infekčních agens je známá souvislost mezi PTDM a infekcí viry HCV a CMV. Z některých studií je popsána i asociace polycystózy ledvin se vznikem PTDM. Pro komplexnější výklad jednotlivých rizikových faktorů a příslušné reference odkazují na podrobný recentní přehledový článek od Shivaswamyho et al (15).

PTDM je asociován s vyšší mortalitou a také s vyšším rizikem ztráty štěpu, které je ale zejména spojeno právě s úmrtím s funkčním štěpem (13). Etiologicky se jedná většinou o kardiovaskulární příhody (17). Také je spojen s vyšším výskytem infekcí a ostatními diabetickými komplikacemi (13).

V rámci terapie jsou samozřejmě namísto režimová opatření. Případnou úpravu chronické imunosuprese (redukce dávek CNI, verze z takrolimu na cyklosporin) je potřeba vážit s ohledem na imunologické riziko pacienta a patří do rukou transplantologa. Úplné vysazení malé dávky kortikoidů není doporučeno (13).

Hyperglykemie časně po transplantaci během hospitalizace obvykle korigujeme podáváním inzulínu. Při podávání pulzních kortikosteroidů a rychlých změnách renální funkce nezbyvá, než glykemie intenzivně monitorovat a upravovat dávky inzulínu. Dle tíže poruchy glukózového metabolismu je ve spolupráci s diabetologem pacient event. vybaven glukometrem a edukován o inzulínoterapii. V případě potřeby nízkých dávek inzulínu jsou pacienti případně již před propuštěním převedeni na perorální terapii. Z perorálních anti-diabetik obvykle volíme deriváty sulfonylurey (v naší praxi nejčastěji gliquidon, který lze podávat i při pokročilé renální insuficienci), případně repaglinid, bezpečné a účinné se jeví i podávání gliptinů, byť jsou data pro léčbu PTDM zatím z menších skupin pacientů (15). Výhodou linagliptinu je absence potřeby upravovat dávku při renální insuficienci. Ještě méně dat máme pro inkretinová mimitika, kde je potenciálním problémem významnější dopad na vyprazdňování žaludku a tím pádem absorpci perorální medikace (15). S rostoucím užíváním gliflozinů se objevují i zkušenosti s jejich podáváním u pacientů po transplantaci ledviny, na více dat o jejich účinnosti a bezpečnosti ale ještě budeme muset počkat. Podávání

**Tab. 2.** Doporučené dávkování statinů (mg/den) u dospělých pacientů s CKD. Upraveno podle (24)

Statin	eGFR G1–2	eGFR G3a–5 včetně dialyzovaných/po transplantaci
Fluvastatin	jak obecná populace	80 mg
Atorvastatin	jak obecná populace	20 mg
Rosuvastatin	jak obecná populace	10 mg
Simvastatin	jak obecná populace	40 mg
Simvastatin/ezetimib	jak obecná populace	20/10 mg

*Dávka rosuvastatinu 40 mg není u CKD G1–2 doporučena pro riziko nežádoucích renálních událostí. Podávání cyklosporinu vede v důsledku inhibice metabolismu některých statinů ke zvýšení hladin*

metforminu není v praxi u pacientů po transplantaci ledviny pro riziko laktátové acidózy běžné, přestože u pacientů s dobrou a stabilní funkcí štěpu je za pravidelné monitorace jeho podávání možné. Část pacientů vyžaduje pro nedostatečný efekt perorální terapie podávání inzulínu, tyto pacienti jistě patří do péče diabetologa.

Glykovaný hemoglobin by měl být u pacientů monitorován každé 3 měsíce, cílové hodnoty jsou navrhovány do 53–58 mmol/mol a spíše se vyhnout hodnotám pod 42 mmol/mol (18).

## Dyslipidemie

Ve snaze zlepšovat přežívání pacientů po transplantaci se v rámci snižování kardiovaskulárního rizika pozornost kromě hypertenze a diabetu zaměřuje i na dyslipidemii. Dyslipidemie je po transplantaci ledviny velmi častou odchylkou. Ve starší studii je její výskyt popisován až u asi 80 % pacientů (19), v recentnější studii byla 6 měsíců po transplantaci ledviny hladina LDL-cholesterolu nad 2,6 mmol/l u 455 z 935 (45 %) pacientů, přičemž statinem bylo léčeno 41 % pacientů (20). Příčinou dyslipidemie může být jak medikace, tak sekundární příčiny, které je potřeba zvážit – nefrotický syndrom, hypotyreóza, diabetes mellitus, vysoký příjem alkoholu, obezita a chronické onemocnění jater (21). Z imunosupresiv se na dyslipidemii podílejí kortikoidy, CNI a mTOR inhibitory. Kortikosteroidy zvyšují inzulínovou rezistenci, následná hyperinzulinemie vede k zvýšenému vychytávání volných mastných kyselin v játrech, kde jsou hlavním substrátem pro tvorbu VLDL částic, dochází rovněž ke zvýšené syntéze VLDL. Inzulínová rezistence vede také ke snížení clearance triglyceridů. Kortikoidy také zvyšují přeměnu VLDL na LDL-cholesterol, downregulují expresi LDL receptorů a zvyšují aktivitu 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzymu A (22). Cyklosporin interferuje s navázáním LDL-cholesterolu na LDL receptor, čímž snižuje jeho clearance, interferencí s produkcí žlučových kyselin rovněž vede k downregulaci LDL receptorů. U takrolimu se předpokládá podobný metabolický efekt, nicméně je asociován s menší mírou hyperlipidemie (22). Pro původní studie opět odkazují do podrobnějších článků (21, 22). mTOR inhibitory zvyšují hladinu cholesterolu a triglyceridů snížením katabolismu apolipoproteinu B100 a inhibicí signálů inzulínu a inzulínu podobnému růstovému faktoru (blokáda lipoproteinové lipázy) (23).

U všech pacientů s chronickým onemocněním ledvin včetně transplantovaných je doporučeno vyšetření lipidového profilu (24), vhodné je vyšetření nalačno (24), první vyšetření po transplantaci provést asi po 2–3 měsících (25). KDIGO doporučení následující vyšetřování lipidového profilu nedoporučují s ohledem na indikaci léčby statinem