

*Marek Tałała

Otyłość a choroby nerek

Obesity and kidney diseases

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości,
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

Streszczenie

U osób otyłych stwierdza się zwiększenie przepływu osocza przez nerki, wzrost frakcji filtracyjnej i przesączania kłębuszkowego oraz zwiększenie częstości występowania mikroalbuminurii i białkomoczu. Wraz z czasem trwania i nasileniem otyłości wzrasta ryzyko upośledzenia wydolności nerek.

U niektórych pacjentów dochodzi do rozwoju glomerulopatii charakteryzującej się znacznym powiększeniem kłębuszków nerkowych oraz zmianami typowymi dla ogniskowego, segmentalnego stwardnienia kłębuszków (FSGS). Klinicznie glomerulopatia związana z otyłością manifestuje się białkomoczem przekraczającym zwykle 3 g/dobę, któremu stosunkowo rzadko towarzyszą objawy zespołu nerczycowego. Choroba rozwija się zwykle w późniejszym wieku niż idiopatyczna postać FSGS i z reguły charakteryzuje się wolniejszą progresją niewydolności nerek.

W populacji pacjentów hemodializowanych wyższe wartości BMI korelują z niższą śmiertelnością chorych. Sugeruje się, że wynika to z negatywnego wpływu niedożywienia i sarkopenii oraz braku właściwej rezerwy energetycznej u osób szczupłych. U pacjentów po przeszczepieniu nerki otyłość idzie w parze z większą częstością infekcyjnych powikłań rany operacyjnej, zwiększonym ryzykiem utraty greftu i wyższym ryzykiem zgonu. Nadmierna waga ciała nie niweluje jednak korzyści wynikających z transplantacji, gdyż śmiertelność i częstość występowania chorób układu krążenia u biorców przeszczepów są znacznie niższe niż u chorych dializowanych.

Słowa kluczowe: choroby nerek, otyłość, dializoterapia, przeszczepienie nerki

S u m m a r y

Obese persons manifest an increase in renal plasma flow, an increase in filtration fraction and glomerular filtration rate as well as an increase in the incidence of microalbuminuria and proteinuria. The risk of renal function impairment increases together with obesity duration and intensity.

In some patients, glomerulopathy develops with significant enlargement of glomeruli and with lesions, which are typical for focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Clinically, obesity-related glomerulopathy manifests with proteinuria usually exceeding 3 g/day and it is rarely accompanied by symptoms of nephrotic syndrome. This disease usually develops in older age than the idiopathic form of FSGS and it is usually characterized by slower progression of renal failure.

In the population of patients treated with hemodialysis, higher BMI values correlate with a lower mortality rate. It is suggested that it results from the negative influence of undernutrition and sarcopenia as well as a lack of adequate energy reserve in thin persons. In patients after kidney transplantation, obesity is accompanied by increased frequency of infective complications in post-surgical wounds, increased risk of graft loss and a higher risk of death. However, excess body weight does not eliminate benefits resulted from transplantation, because the mortality rate and the incidence of circulatory system diseases in transplant recipients are significantly lower than they are in patients undergoing dialysis.

Key words: kidney diseases, obesity, dialysis therapy, kidney transplantation

WSTĘP

Tkanka tłuszczowa jest nie tylko magazynem energetycznych zasobów ustroju, ale pełni także rolę ważnego gruczołu wydzielania wewnętrznego. Poprzez produkcję i sekrecję hormonów, związków wa-
zoaktywnych oraz cytokin prozapalnych uczestniczy

ona w patogenezie wielu chorób, takich jak cukrzyca, choroby układu sercowo-naczyniowego, niektóre nowotwory oraz choroby nerek (1). Otyłość, wraz z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, odpowiada za około 70% przypadków schyłkowej niewydolności nerek (2).

PATOGENEZA CHORÓB NEREK W OTYŁOŚCI

Zmiany hemodynamiczne

Wyniki badań eksperymentalnych dowodzą, że otyłości towarzyszy zwiększony przepływ osocza przez nerki (*renal plasma flow* – RPF) oraz zwiększone przesączanie kłębuszkowe (*glomerular filtration rate* – GFR) (1). Obserwacje kliniczne potwierdzają, że wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI) następuje wzrost RPF, frakcji filtracyjnej oraz dochodzi do, sięgającego 50%, zwiększenia GFR (3).

Zmiany te związane są przede wszystkim z rozkurczem tętniczek doprowadzających krew do kłębuszków nerkowych, czego następstwem jest zwiększenie napływu krwi do naczyń włosnaczkowych, wzrost ciśnienia przezłonowego i hiperfiltracja (2). Wykazano, że zarówno – stwierdzana u osób otyłych – aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), jak i pobudzenie układu współczulnego przyczyniają się do nadmiernej reabsorpcji sodu w cewkach proksymalnych i pętłach Henle'go. Następstwem tego jest zmniejszenie ilości sodu w okolicy plamki gęstej co prowadzi, na drodze sprzężenia cewkowo-kłębuszkowego, do poszerzenia tętniczek afferentnych. Ponadto podwyższona aktywność angiotensyny 2 (AT2), wynikająca z aktywacji układu RAA oraz zwiększone stężenie endoteliny przyczyniają się do skurczu tętniczek odprowadzających, co nasila wzrost ciśnienia przezłonowego (4, 5).

Dowodzono, że wzrostowi BMI towarzyszy podwyższenie stężenia angiotensynogenu w surowicy krwi. U zwierząt z genetycznie uwarunkowaną otyłością wykazano zaś zwiększoną ekspresję angiotensyny 1 i receptorów dla AT2 w korze nerek (6).

Białkomocz

Wykazano istnienie dodatniej korelacji między BMI a nasileniem białkomoczu (1). Stwierdzono, że mikroalbuminuria występuje u 9,5% mężczyzn i 6,6% kobiet z prawidłową wagą ciała, u 18,3% mężczyzn i 9,2% kobiet z nadwagą oraz u 29,3% mężczyzn i 16,0% kobiet otyłych (7).

Dowodzono, że w kolejnych latach, wraz z czasem trwania oraz narastaniem otyłości, wydalanie białka z moczem może wzrastać do ponad 3 g/dobę (4). Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia białkomoczu u osób z nadmierną wagą ciała jest o 43-56% wyższe niż u osób z prawidłową wartością BMI (8). Wykazano, że wielkość białkomoczu koreluje nie tylko ze wskaźnikiem masy ciała, ale także ze wskaźnikami otyłości centralnej, takimi jak obwód pasa i stosunek obwodu pasa do obwodu bioder (4).

Rola otyłości brzusznej

U osób otyłych tkanka tłuszczowa niemal całkowicie otacza nerki i penetruje do ich rdzenia. Wobec bardzo małej rozciągliwości torebki nerkowej powoduje to wzrost ciśnienia wewnątrznerkowego, ucisk na cienkościenne pętli Henle'go oraz redukcję przepływu krwi przez okołocewkowe naczynia proste (5).

Otyłości brzusznej towarzyszy zwiększona aktywność układu RAA i układu współczulnego. Wynika to m.in. z bardzo wysokiej ekspresji angiotensynogenu w brzusznej tkance tłuszczowej – zbliżonej do ekspresji tego białka w wątrobie (9). Trzewna tkanka tłuszczowa jest ponadto źródłem epoksy-keto pochodnej kwasu linołowego stymulującej produkcję aldosteronu (10).

Wykazano, że otyłości brzusznej towarzyszy insulinooporność i hiperinsulinemia nasilająca syntezę insulinopodobnych czynników wzrostowych (IGF-1, IGF-2), które przyczyniają się do przerostu kłębuszków nerkowych. Stwierdzono także, że produkowane przez tkankę tłuszczową wolne kwasy tłuszczowe (FFA) stymulują uwalnianie przez makrofagi czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF α), który ogranicza ekspresję podstawowych białek błony szczylinowej: nefryny i podocyny oraz jest kluczowym mediatorem postępującego włóknienia nerek (6, 11). Dowiedziono ponadto, że w trzewnej tkance tłuszczowej generowane są cytokiny prozapalne, takie jak interleukina 6 (IL-6), TNF- α oraz inhibitor aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1) (5, 12).

GLOMERULOPATIA ZWIĄZANA Z OTYŁOŚCIĄ

Obserwowana u osób otyłych długotrwała, narastająca hiperfiltracja, zwłaszcza współistniejąca z nadciśnieniem tętniczym, prowadzi do postępujących zmian w kłębuszkach nerkowych, a w późniejszym okresie także w tkance śródmiąższowej nerek (4). Glomerulopatia związana z otyłością (*obesity-related glomerulopathy* – ORG) charakteryzuje się znacznym powiększeniem kłębuszków nerkowych oraz zmianami typowymi dla ogniskowego, segmentalnego stwardnienia kłębuszków (*focal segmental glomerulosclerosis* – FSGS). Na podstawie wycinków uzyskanych w trakcie blisko 7000 biopsji wykonanych w okresie 14 lat wykazano, że w przeciwieństwie do idiopatycznego FSGS – dominującym objawem jest przerost kłębuszków nerkowych. W mikroskopie elektronowym widoczne jest powiększenie i wakuolizacja podocytów oraz poszerzenie i zlewanie się ich wyrostków stopowatych. Zauważalne są obszary, w których podocyty utraciły kontakt z błoną podstawną włosniczek, umożliwiając jej bezpośrednie przyleganie do nabłonka ściennego torebki Bowman'a, tworzenie zrostów oraz segmentalne stwardnienie pętli naczyniowych (13). Zmiany zlokalizowane są głównie przywnękowo, w obszarze charakteryzującym się wyższym ciśnieniem filtracyjnym. Zaobserwować można także, zwykle nieznaczne, zwiększenie liczby komórek i macierzy mezangium oraz ogniskowe pogrubienie błony podstawnej. Zmiany widoczne w mikroskopie fluorescencyjnym są niespecyficzne. Najczęściej stwierdza się ziarniste złogi immunoglobuliny M oraz frakcji C₃ komplementu zlokalizowane głównie w obszarach stwardnienia pętli naczyniowych (6, 13).

Klinicznie ORG manifestuje się białkomoczem przekraczającym zwykle 3 g/dobę. Mimo tak znacznej utraty białka objawy zespołu nerczycowego występują sto-

sunkowo rzadko i u większości pacjentów nie dochodzi do rozwoju hipoalbuminemii, powstania obrzęków ani znacznej hiperlipidemii. Sugeruje się, że wynika to z wolnego narastania białkomoczu dającego możliwość wykształcenia mechanizmów kompensacyjnych (14).

ORG rozwija się zwykle w późniejszym wieku (średnio 43-46 lat) niż idiopatyczna postać FSGS (średnio 32 lata) i z reguły charakteryzuje się wolniejszą progresją niewydolności nerek (13, 15). Sugerowano, że w patogenezie choroby istotną rolę odgrywają: hiperinsulinizm, aktywacja układu RAA i układu współczulnego oraz pośredni i bezpośredni wpływ adipokin, cytokin prozapalnych i lipidów generowanych przez tkankę tłuszczową (14). Wykazano, że AT2, stymulując aktywność oksydazy NADPH i nasilając syntezę reaktywnych rodników tlenowych, zmniejsza ekspresję nefryny (16). Angiotensyna 2 przyczynia się także do wzrostu przepuszczalności endotelium oraz nasila aktywność transformującego czynnika wzrostowego-beta (TGF β) przez zwiększenie ekspresji jego receptorów (17). Wykazano, że TGF β ogranicza ilość integrzyn na powierzchni podocytów, przyczynia się do utraty ich kontaktu z błoną podstawną, a także stymuluje przerost i proliferację komórek oraz procesy włóknienia (14).

W patogenezie ORG istotną rolę odgrywa również hiperlipidemia. Powoduje ona uszkodzenie podocytów, przyczynia się do stwardnienia kłębuszków nerkowych za pośrednictwem mechanizmów, które angażują receptory LDL na komórkach mezangium, nasila chemotaksję makrofagów oraz stymuluje produkcję cytokin promujących procesy włóknienia (18). W badaniach eksperymentalnych wykazano, że komórki mezangium poddawane oddziaływaniu utlenowanych i glikowanych LDL zwiększają syntezę składników macierzy mezangium: fibronektyny i lamininy oraz IL-6. Stwierdzono także, że utlenowane LDL ograniczają syntezę nefryny oraz przyczyniają się do apoptozy podocytów przez ograniczenie fosforylacji aktywności (6).

OTYŁOŚĆ A PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK

Ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek (chronic kidney disease – CKD) narasta wraz z nasileniem otyłości i czasem jej trwania (19). Wyniki *Framingham Heart Study*, w trakcie którego monitorowano ponad 2500 osób przez okres 19 lat, wykazały, że wzrostowi BMI o 1 SD towarzyszy zwiększenie ryzyka rozwoju CKD o 23% (20). Istotną rolę nadmiernej masy ciała w patogenezie CKD potwierdziły rezultaty *Hypertension Detection and Follow-up Program*, do którego włączono blisko 5900 osób. Wykazały one, że do rozwoju CKD u osób z nadwagą dochodzi o 20% częściej, a u otyłych o 40% częściej niż u osób z prawidłową wartością BMI (21). Dane zebrane w ramach *Second National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES II) pozwoliły stwierdzić, że zagrożenie rozwojem CKD u osób z BMI ≥ 35 kg/m² jest 2,3 raza wyższe niż u osób z prawidłową masą ciała (22).

Dowiedziano, że nadmierna waga ciała idzie w parze z szybszą progresją niewydolności nerek. W retro-

spektywnym badaniu, którego autorzy analizowali dane 330 000 osób obserwowanych przez okres 15-35 lat wykazano, że w porównaniu z osobami, których BMI wynosi < 25 kg/m², względne ryzyko (RR) wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (*end-stage renal disease – ESRD*) wzrasta do 3,57 u osób z BMI w zakresie 30-34,9 kg/m², do 6,12 u badanych z BMI w granicach 35-39,9 kg/m² i do 7,07 u osób z BMI ≥ 40 kg/m² (23). Stwierdzono, że niewydolność nerek narasta szczególnie szybko u otyłych osób z jednostronną agenezją nerki, u pacjentów po jednostronnej nefrektomii oraz u dzieci urodzonych przedwcześnie. Sugerowano, że jest to związane ze znaczną zmniejszoną liczbą czynnych nefronów w tych populacjach pacjentów (4, 19, 24).

Dowiedziano, że określanie stopnia wydolności nerek w oparciu o wzory Cockcrofta-Gaulta oraz MDRD obarczone jest, u osób otyłych, znacznym błędem. Fałszywie wysokie wartości przynosi zwłaszcza obliczanie GFR z zastosowaniem pierwszego z tych wzorów, dlatego nie powinien być on wykorzystywany do oceny przesączania kłębuszkowego w tej grupie pacjentów. Wartości GFR bardziej zbliżone do rzeczywistych pozwala uzyskać wzór MDRD, ale i jego wyniki obciążone są błędem wynoszącym co najmniej 10 ml/min (25, 26).

W patogenezie CKD istotną rolę odgrywają adipokiny produkowane przez tkankę tłuszczową. Wykazano, że leptyna aktywuje układ współczulny, podnosi ciśnienie tętnicze i przyczynia się do sklerotyzacji kłębuszków nerkowych. Peptyd ten nasila również proliferację komórek endotelialnych w kłębuszkach oraz produkcję TGF- β 1. Długotrwałe oddziaływanie leptyny stymuluje syntezę kolagenu typu 1 w komórkach mezangium oraz kolagenu typu 4 w endotelium kłębuszków, przyczyniając się do odkładania macierzy pozakomórkowej i stwardnienia kłębuszków nerkowych (19, 27).

Charakterystyczne dla osób otyłych obniżone stężenie adiponektyny związane jest z dysfunkcją komórek śródbłonna, nasileniem adhezji leukocytów do komórek endotelialnych i aktywacją układu RAA (6). U pacjentów z otyłością wykazano odwrotną zależność między stężeniem adiponektyny w surowicy krwi a nasileniem mikroalbuminurii. Paradoksalnie, znacznie podwyższone stężenia adiponektyny stwierdzono u otyłych dorosłych i dzieci z zespołem nerczycowym. Sugerowano, że adiponektyna odgrywa w tym przypadku rolę czynnika ochronnego ograniczającego uszkodzenie naczyń krwionośnych i nerek przez dyslipidemię (27, 28).

OTYŁOŚĆ U PACJENTÓW DIALIZOWANYCH

Liczne badania, m.in. *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*, do którego włączono 9714 chorych, pozwoliły stwierdzić, że w populacji osób hemodializowanych wyższe BMI idzie w parze z niższą śmiertelnością pacjentów. Wykazano, że w porównaniu z osobami o BMI w granicach 23-24,9 kg/m² względne ryzyko zgonu u pacjentów z BMI w zakresie 25-29,9 kg/m² wynosi 0,84, u chorych z BMI w granicach 30-34,9 kg/m²

RR wynosi 0,73, a u dializowanych z BMI w zakresie 35-39,9 kg/m² RR wynosi 0,76 (29-31). Sugeruje się, że wynika to przede wszystkim z negatywnego wpływu niedożywienia, sarkopenii oraz częstszego współistnienia innych chorób u osób szczupłych. Dowiedziono, że przewlekła dializoterapia to stan wzmożonego katabolizmu, w którym – podobnie jak w przewlekłej niewydolności serca i w marskości wątroby – właściwa rezerwa energetyczna pozwala przeciwdziałać niedoborom kalorycznym, białkowym, przewlekłej kwasicy i minimalizować przewlekły proces zapalny (1, 4, 8).

Wykazano, że korzystny efekt wyższych wartości BMI zauważalny jest jedynie u pacjentów z prawidłową masą mięśniową. Obserwacje blisko 122 000 dializowanych pacjentów, którym oznaczano stężenie kreatyniny w surowicy krwi lub mierzono obwód ramienia jako wykładniki masy mięśniowej dowiodły, że osoby, u których obniżeniu BMI towarzyszyła sarkopenia charakteryzowały się gorszym rokowaniem niż pacjenci, u których redukcja BMI nie była związana ze zmniejszeniem masy mięśniowej (32, 33).

Badania, w których oceniano zależność między wartością BMI a długością życia chorych dializowanych otrzewnowo przyniosły niejednoznaczne wyniki. U pacjentów tych, zwłaszcza w pierwszym roku dializoterapii, dochodzi zwykle do znacznego wzrostu BMI będącego następstwem dodawania glukozy do płynu dializacyjnego, co zapewnia 10-30% dziennego zapotrzebowania kalorycznego. Wykazano, że otyli pacjenci cechują się istotnie krótszym czasem efektywnego funkcjonowania cewnika otrzewnowego, co wiązane jest z mniejszą skutecznością terapii przeciwbakteryjnych stosowanych w przypadku zapalenia otrzewnej (34).

OTYŁOŚĆ A TRANSPLANTACJA NEREK

Długotrwałe, kontynuowane przez blisko 20 lat, obserwacje pacjentów po przeszczepieniu nerki wykazały istnienie dodatniej korelacji między wartością BMI, określaną 12 miesięcy po transplantacji a śmiertelnością ogólną oraz niewydolnością przeszczepu (35). **Na podstawie analizy informacji o blisko 52 000 pacjentów, którym przeszczepiono nerkę w USA w latach 1988-1997 stwierdzono, że w grupie**

osób z BMI > 30 kg/m² ryzyko zgonu, utraty funkcji przeszczepu oraz śmiertelność sercowo-naczyniowa są wyższe o 20-40% w porównaniu z pacjentami o prawidłowej masie ciała (36). Wykazano, że u osób otyłych dłuższy jest czas trwania zabiegu przeszczepienia nerki oraz częściej dochodzi do infekcyjnych powikłań okołoperacyjnych (37). Stwierdzono, że częstość zakażeń rany operacyjnej wzrasta z 8,5% u osób z prawidłową wartością BMI do 40% u pacjentów z otyłością patologiczną. Towarzyszy temu ponad dwukrotnie wyższe ryzyko utraty przeszczepu oceniane w okresie 3 lat po transplantacji (38).

Wykazano, że u otyłych pacjentów częściej dochodzi do opóźnionego podjęcia funkcji przez przeszczepioną nerkę. Stwierdzono, że wśród osób z BMI >36 kg/m² odsetek chorych z opóźnioną funkcją graftu jest o 51% wyższy w porównaniu z grupą pacjentów o prawidłowej wadze ciała (36). Wg *Scientific Registry of Transplant Recipients* wśród pacjentów z BMI > 40 kg/m² ryzyko opóźnionej funkcji przeszczepu jest zwiększone aż 2,8 raza w porównaniu z osobami, których BMI wynosi < 25 kg/m² (39).

Nadwaga lub otyłość stwierdzane u chorych w okresie dializoterapii nie niwelują korzyści wynikających z przeszczepienia nerki. Dowiedziono, że u pacjentów po transplantacji, także u osób z nadmierną masą ciała, śmiertelność oraz częstość występowania chorób układu krążenia są znacznie niższe niż u osób dializowanych. Na podstawie rejestrów obejmujących 7521 otyłych chorych oczekujących na transplantację wykazano, że przeszczepienie nerki obniża ryzyko zgonu o 61%, a w grupie pacjentów z BMI > 40 kg/m² – o 53% (40). Stwierdzono również, że redukcji o 54% ulega ryzyko wystąpienia jawnej niewydolności serca (41).

W wielu ośrodkach transplantacyjnych BMI >35 kg/m² uważane jest za przeciwwskazanie do przeszczepienia nerki. Opublikowane w 2011 roku zalecenia *British Transplant Society* zawierają jednak stwierdzenie, że otyłość stanowi wprawdzie dodatkową trudność podczas zabiegu oraz zwiększa ryzyko powikłań okołoperacyjnych, ale nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do dokonania transplantacji (42).

PIŚMIENNICTWO

1. Eknoyan G: Obesity and chronic kidney disease. *Nefrologia* 2011; 31: 397-403.
2. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK: Adverse renal consequences of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294: F685-F696.
3. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A et al.: Glomerular hemodynamic in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F817-F822.
4. Maric-Bilkan C: Obesity and diabetic kidney disease. *Med Clin North Am* 2013; 97: 59-74.
5. Naumnik G, Myśliwiec M: Renal consequences of obesity. *Med Sci Monit* 2010; 16: 163-170.
6. Hunley TE, Li-Jun M, Kon V: Scope and mechanisms of obesity-related renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19: 227-234.
7. DeJong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ et al.: PREVENTD Study Group: Obesity and target organ damage: the kidney. *Int J Obesity* 2002; 26 (Suppl. 4): S21-S24.
8. Kalaitzidis RG, Siamopoulos KC: The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanisms. *Int Urol Nephrol* 2011; 43: 771-784.
9. Frederich RC Jr, Kahn BB, Peach MJ et al.: Tissue-specific nutritional regulation of angiotensinogen in adipose tissue. *Hypertension* 1992; 19: 339-344.
10. Goodfriend TL, Ball DL, Egan BM et al.: Epoxy-keto derivative of linoleic acid stimulates aldosterone secretion. *Hypertension* 2004; 43: 358-363.
11. Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T et al.: Activated macrophages down-regulate podocyte nephrin and podocin expression via

- stress-activated protein kinases. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 376: 706-711.
12. Lin W-Y, Pi-Sunyer FX, Liu C-S et al.: Central obesity and albuminuria: both cross-sectional and longitudinal studies in Chinese. *PLoS One* 2012; 7: e47960. doi: 10.1371/journal.pone.0047960
 13. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al.: Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498-1509.
 14. Darouich S, Goucha R, Jaafoura MH et al.: Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Ultrastruct Pathol* 2011; 35: 176-182.
 15. Praga M, Hernandez E, Morales E et al.: Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1790-1798.
 16. Miceli I, Burt D, Tarabra E et al.: Stretch reduces nephrin expression via an angiotensin II-AT 1 dependent mechanism in human podocytes: effect of rosiglitazone. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 298: F381-F390
 17. Chen S, Lee JS, Iglesias-de la Cruz MC et al.: Angiotensin II stimulates alpha3(IV) collagen production in mouse podocytes via TGF-beta and VEGF signalling: implications for diabetic glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1320-1328.
 18. Joles JA, Kunter U, Jansen U et al.: Early mechanisms of renal injury in hypercholesterolemic or hypertriglyceridemic rats. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 669-683.
 19. Gunta SS, Mak RH: Is obesity a risk factor for chronic kidney disease in children? *Pediatr Nephrol* 2012; doi: 10.1007/s00467-01202353-z
 20. Fox CS, Larson MG, Leip EP et al.: Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850.
 21. Kramer H, Luke A, Bidani A et al.: Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 587-594.
 22. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR et al.: Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology* 2003; 14: 479-487.
 23. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C et al.: Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-28.
 24. Gonzalez F, Gutierrez F, Morales F et al.: Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int* 2005; 68: 263-270.
 25. Ting SMS, Nair H, Ching I et al.: Overweight, obesity and chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2009; 112: c121-c127.
 26. Poggio ED, Nef PC, Wang X et al.: Performance of the Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease equations estimating GFR in ill hospitalized patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 242-252.
 27. Tesauro M, Mascali A, Franzese O et al.: Chronic kidney disease, obesity, and hypertension: the role of leptin and adiponectin. *Int J Hypertens* 2012; 2012: 943605. doi: 10.1155/2012/943605.
 28. Zoccali C, Mallamaci F: Obesity, diabetes, adiponectin and the kidney: a podocyte affair. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3767-3770.
 29. Leavey SF, McCullough K, Hecking F et al.: 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.
 30. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG et al.: Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:3270-3277.
 31. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD: Obesity paradox in patients on maintenance dialysis. *Contrib Nephrol* 2006; 151: 57-69.
 32. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ et al.: Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 793-803.
 33. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP et al.: Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2258-2268.
 34. Celebri-Onder S, Schmidt RJ, Holley JL: Treating the obese dialysis patient: chalanges and paradoxes. *Semin Dialys* 2012; 25: 311-319.
 35. Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ et al.: Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation* 2011; 91: 869-874.
 36. Meier-Kriesche H, Andorfer JA, 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.
 37. Lentine KL, Santos RD, Axelrod D et al.: Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation? *Am J Nephrol* 2012; 36: 575-586.
 38. DeMaria EJ, Carmody BJ: Perioperative management of special populations: obesity. *Surg Clin North Am* 2005; 85: 1283-1289.
 39. Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I et al.: Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int* 2011; 80: 218-224.
 40. Glanton CW, Kao TC, Cruess D et al.: Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int* 2003; 63: 647-653.
 41. Lentine KL, Xiao H, Brennan DC et al.: The impact of kidney transplantation on heart failure risk varies with candidate body mass index. *Am Heart J* 2009; 158: 972-982.
 42. Dudley C, Harden P: Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin Pract* 2011; 118 (Suppl. 1): c209-c224.

otrzymano/received: 19.02.2013
 zaakceptowano/accepted: 27.03.2013

Adres/address:
 *Marek Tałałaj
 Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych
 i Chorób Metabolicznych Kości CMKP
 SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
 ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
 tel.: +48 (22) 628-69-50
 e-mail: marektalalaj@op.pl