

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.477>

<https://orcid.org/0000-0003-2234-1335>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Diana Sukackienė

Pacientų po inkstų transplantacijos mitybos būklės pokyčiai ir su jais susijusių veiksnių vertinimas

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
Medicina (M 001)

VILNIUS 2023

Disertacija rengta 2017–2023 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinikoje.

Mokslinis vadovas – prof. dr. Marius Miglinas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Gynimo taryba:

Pirmininkė – prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

dr. Karolis Ažukaitis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

dr. Albertas Čekauskas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Bengt Lindholm (Karolinska institutas, Švedija) medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Rūta Vaičiūnienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2023 m. birželio 21 d. 13 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Raudonojoje auditorijoje. Adresas: Santariškių g. 2, Vilnius, Lietuva.

Tel. +370 650 20500; el. paštas: diana.sukackiene@mf.vu.lt

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir Vilniaus universiteto interneto svetainėje adresu:

<https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.477>

<https://orcid.org/0000-0003-2234-1335>

VILNIUS UNIVERSITY

Diana Sukackienė

Dynamics of changing nutritional status and related factors in patients after kidney transplantation

DOCTORAL DISSERTATION

Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

VILNIUS 2023

The dissertation was prepared between 2017 and 2023 at the Clinic of Gastroenterology, Nephro-Urology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University.

Academic supervisor – Prof. Dr. Marius Miglinas (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Chairperson – Prof. Dr. Janina Tutkuvienė (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Dr. Karolis Ažukaitis (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001),

Dr. Albertas Čekauskas (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001)

Prof. Dr. Bengt Lindholm (Karolinska Institute, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Prof. Dr. Rūta Vaičiūnienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 13:00 p.m. on 21 June 2023 in the Red Auditorium of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos.

Address: Santariškių 2, Vilnius, Lithuania.

Tel. +370 650 20500; e-mail: diana.sukackiene@mf.vu.lt

The text of this dissertation can be accessed at the library of Vilnius University as well as on the website of Vilnius University:

www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius

Skiriu savo tēvams

TURINYS

SANTRUMPOS.....	8
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	10
1. ĮVADAS	11
1.1. Tiriamoji problema ir jos aktualumas.....	11
1.2. Tyrimo tikslas.....	12
1.3. Tyrimo uždaviniai	12
1.4. Mokslinis naujumas.....	12
1.5. Praktinė tyrimo vertė	13
1.6. Ginamieji teiginiai	13
2. LITERATŪROS APŽVALGA	14
2.1. Mitybos sutrikimų samprata ir klasifikacija	14
2.1.1. Mitybos nepakankamumo diagnostiniai kriterijai.....	16
2.1.2. Sarkopenija.....	18
2.1.3. Trapumas.....	21
2.1.4. Perteklinė mityba	22
2.2. Mitybos sutrikimai ir lėtinė inkstų liga.....	23
2.2.1. Baltymų energijos švaistymas ir kacheksija	24
2.2.2. Sarkopenija ir trapumas.....	27
2.2.3. Nutukimo paradoksas sergant lėtine inkstų liga	28
2.2.4. Mitybos būklė po inkstų transplantacijos	29
2.3. Mitybos būklės vertinimas	30
2.3.1. Mitybos nepakankamumo rizikos patikra.....	30
2.3.2. Detalus mitybos būklės vertinimas.....	32
3. TYRIMO PLANAS IR METODAI.....	39
3.1. Tiriamoji populiacija. Įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai.....	39
3.2. Tiriamųjų ištyrimas	40
3.2.1. Mitybos būklės vertinimo metodika	41
3.3. Statistinė analizė.....	46

4. REZULTATAI	48
4.1. Pagrindinės pacientų charakteristikos	48
4.2. Mitybos būklė prieš inkstų transplantaciją ir po jos	49
4.3. I straipsnis – Serumo leptino ryšys su mitybos būkle ir kūno sudėtimi	55
4.4. II straipsnis – Edemos indeksas ir mitybos būklė	57
4.5. III straipsnis – Fazės kampas ir jo ryšys su mitybos būkle	60
4.6. IV straipsnis – Mitybos būklės ryšys su seksualine funkcija	62
4.6.1. Vyrų seksualinė funkcija	63
4.6.2. Moterų seksualinė funkcija	66
5. DISKUSIJA	68
5.1. I straipsnis – Serumo leptino ryšys su mitybos būkle ir kūno sudėtimi	68
5.2. II straipsnis – Edemos indeksas ir mitybos būklė	69
5.3. III straipsnis – Fazės kampas ir jo ryšys su mitybos būkle	70
5.4. IV straipsnis – Mitybos būklės ryšys su seksualine funkcija	72
6. IŠVADOS	74
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	75
SUMMARY	76
LITERATŪROS SĄRAŠAS	101
PRIEDAI	120
APIE AUTOREJŲ	127
PADĖKA	128
PUBLIKACIJŲ KOPIJOS / COPIES OF PUBLICATIONS	129
MOKSLINIAI PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA	169

SANTRUMPOS

ASPEN	Amerikos parenterinės ir enterinės mitybos draugija (angl. <i>American society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>)
AVF	arterioveninė fistulė
AWGS	Azijos sarkopenijos darbo grupė (angl. <i>The Asian Working Group for Sarcopenia</i>)
BEŠ	baltymų energijos švaistymas
BVT	bendrasis vandens tūris
CD	cukrinis diabetas
CRB	C reaktyvusis baltymas
DEXA	dvigubos energijos rentgeno absorbcimetrija
ED	erektilinė disfunkcija
ESPEN	Europos parenterinės ir enterinės mitybos draugija (angl. <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>)
EWGSOP2	Europos vyresnio amžiaus žmonių sarkopenijos darbo grupė (angl. <i>The European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>)
FK	fazės kampas
FSFI	moterų seksualinės funkcijos indeksas (angl. <i>Female Sexual Function Index</i>)
GFG	glomerulų filtracijos greitis
GLIM	Pasaulinė mitybos nepakankamumo lyderystės iniciatyvinė darbo grupė (angl. <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>)
GNRI	geriatriinis mitybos rizikos indeksas (angl. <i>Geriatric Nutritional Risk Index</i>)
GSIL	galutinės stadijos inkstų liga
HD	hemodializė
IIEF	Tarptautinė erektilinės funkcijos skalė (angl. <i>The International Index of Erectile Function</i>)
IQR	tarpkvartilinis dažnis (angl. <i>interquartile range</i>)
ISRNM	Tarptautinė inkstų mitybos ir metabolizmo draugija (angl. <i>The International Society of Renal Nutrition and Metabolism</i>)
IT	inkstų transplantacija
KMI	kūno masės indeksas
KT	kompiuterinė tomografija
LIL	lėtinė inkstų liga

MIS	mitybos ir uždegimo patikros anketa (angl. <i>Malnutrition inflammation score</i>)
MN	mitybos nepakankamumas
MRT	magnetinis branduolių rezonansas
NR-KM	neriebalinė kūno masė
P	statistinio reikšmingumo lygmuo
PD	peritoninė dializė
PTH	parathormonas
RGJ	rankos griebimo jėga
RM	riebalų masė
SCWD	Sarkopenijos, kacheksijos ir švaistymo sutrikimų draugija (angl. <i>The Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders</i>)
SDOC	Sarkopenijos apibrėžimo ir baigčių konsorciumas (angl. <i>The Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium</i>)
SFK	standartizuotas fazės kampas
SGA	subjektyvus visapusiškas mitybos įvertinimas (angl. <i>Subjective Global Assessment</i>)
SN	standartinis nuokrypis
TFFT	trumpas fizinės funkcijos testų rinkinys
UVT	užląstelinio vandens tūris
UVT/BVT	užląstelinio vandens tūrio / bendro vandens tūrio santykis (edemos indeksas)
VULSK	Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos
VVT	viduląstelinio vandens tūris

PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Ši daktaro disertacija parengta mokslinių publikacijų, kurios tekste žymimos romėniškais skaitmenimis, rinkinio pagrindu:

- I. **Sukackiene D**, Laucyte-Cibulskiene A, Badaras I, Rimsevicius L, Banys V, Vitkus D, Miglinas M. Early post-transplant leptin concentration changes in kidney transplant recipients. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Aug 17;57(8):834.
doi: 10.3390/medicina57080834.
- II. **Sukackiene D**, Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Rimsevicius L, Miglinas M. Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: Role of bioimpedance derived edema index and nutrition status. *Clin Nutr*. 2020 Sep;39(9):2759-2763.
doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.001.
- III. **Sukackiene D**, Rimsevicius L, Miglinas M. Standardized phase angle for predicting nutritional status of hemodialysis patients in the early period after deceased donor kidney transplantation. *Front Nutr*. 2022 Feb 16;9: 803002.
doi: 10.3389/fnut.2022.803002.eCollection 2022.
- IV. **Sukackiene D**, Adomaitis R, Miglinas M. The impact of nutritional status on sexual function in male kidney transplant recipients. *Medicina (Kaunas)*. 2023, 59(2), 376. <https://doi.org/10.3390/medicina59020376>.

I straipsnio teisės priklauso „Elsevier“ leidyklai, tačiau autoriams paliekama teisė naudoti straipsnio duomenis ar patį straipsnį rašant disertaciją be atskiro leidyklos leidimo. II, III, IV straipsniai yra licencijuoti pagal atviros prieigos *Creative Commons* licenciją (CC BY 4.0), todėl atskiro leidėjų leidimo nereikėjo.

1. ĮVADAS

1.1. Tiriamoji problema ir jos aktualumas

Mokslininkai jau daug dešimtmečių kruopščiai tiria pacientų mitybos būklės ryšį su gyvenimo kokybe, psichologine gerove, fizine parengtimi, gretutinėmis ligomis ir išgyvenamumu. O lėtinė inkstų liga (LIL) yra viena iš lyderiaujančių visuomenės sveikatos problemų, susijusi su padidėjusia sergamumu, mirtingumu ir pablogėjusios gyvenimo kokybės rizika bei turinti įtakos pacientų mitybos būklės pokyčiams (1). Lietuvoje sergančiųjų LIL mitybos būklei skiriama mažai dėmesio, nors 2020 metų tarptautinėse rekomendacijose patariama vertinti pacientų, sergančių LIL 3–5 stadijomis, dializuojamų ir po inkstų transplantacijos, mitybos būklę du kartus per metus (2). Mitybos nepakankamumas (MN) yra viena iš svarbių LIL komplikacijų, jos dažnis proporcingai didėja blogėjant inkstų veiklai (literatūros duomenimis, svyruoja nuo 28 iki 65 proc. priklausomai nuo diagnostikos kriterijų), turi įtakos pacientų gyvenimo kokybei ir prognozei, nors dažnai ir nediagnozuojama (3). Mitybos ir metaboliniai sutrikimai yra dažni pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (GSIL), o juos sukelia sumažėjęs apetitas, skonio pokyčiai, nepakankamas maisto suvartojimas dėl griežtų dietos ribojimų, hiperkatabolinė būklė, ureminiai toksinai ir lėtinis uždegimas. Šie pokyčiai apibrėžiami kaip baltymų energijos švaistymas (BEŠ) ir yra reikšmingai susiję su didesniu pacientų mirštamumu (4). Svarbiausi BEŠ padariniai – baltymų netekimas ir laipsniškas skeleto raumenų masės mažėjimas, lemiantis trapumą, sarkopeniją ir raumenų funkcijos sutrikimą (5).

Diagnozavus GSIL, pacientui skiriama pakaitinė inkstų terapija – dializė ar inkstų transplantacija (IT) (6). IT yra optimalus GSIL gydymas, pagerinantis pacientų išgyvenamumą, bet lemiantis jau kitus mitybos būklės sutrikimus. Po sėkmingos transplantacijos išnyksta uremija, acidozė, elektrolitų pusiausvyros sutrikimai, atsinaujina eritropoetino sintezė ir vitamino D metabolizmas. Tačiau pagerėjęs apetitas, tai, kad nėra griežtų mitybos apribojimų, didesnis energijos ir maistinių medžiagų suvartojimas, imunosupresiniai vaistai kelia nutukimo išsivystymo riziką (7,8). Kita vertus, ankstyvuojų potransplantaciniu laikotarpiu, neužtikrinant tinkamos mitybos ar esant sunkiam uždegimui, MN gali paūmėti ir dėl to pablogėja žaizdų gijimas, padidėja infekcijų rizika, nusilpsta raumenys (9).

Apibendrinant reikia pažymėti, kad mitybos ir metaboliniai sutrikimai pacientams tiek prieš, tiek ir po IT yra svarbi klinikinė ir mokslinė problema, o tai patvirtina disertacinio darbo aktualumą. Šiuo perspektyvuoju moksliniu

tyrimu siekėme pirmą kartą Lietuvoje įvertinti dializuojamų pacientų, kurie yra kandidatai IT, mitybos būklę ir pokyčius po inksto persodinimo operacijos, mitybos būklės žymenų ryšį su pacientų seksualine funkcija bei įvertinti bioelektrinio impedanso išmatuojamų rodiklių – fazės kampo ir edemos indekso reikšmę mitybos būklei vertinti. Tikėtina, kad disertacinio darbo rezultatai padės įdiegti ir plačiau taikyti stacionarines, ambulatorines dietologines ir reabilitacines priemones LIL sergantiems pacientams, tai tikėtina leis sumažinti šių pacientų mitybos nepakankamumą, sarkopenijos ar nutukimo dažnį bei sergamumą, mirštamumą ir pagerinti jų gyvenimo kokybę.

1.2. Tyrimo tikslas

Įvertinti kandidatų inkstų transplantacijai mitybos būklę, kūno sudėtį prieš operaciją ir 12 mėn. po operacijos, atlikti šių pokyčių analizę bei nustatyti ryšį su ligos baigtimis (seksualine funkcija, mirštamumu) ir mitybos būklės biocheminiais žymenimis.

1.3. Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti recipientų inksto transplantacijai mitybos būklę ir pokyčius ankstyvuojau laikotarpiu po inkstų transplantacijos (**I** ir **III**);
2. Išsiaiškinti serumo leptino ryšį su mitybos būkle ir kūno sudėtimi ankstyvuojau laikotarpiu po inkstų transplantacijos (**I**);
3. Nustatyti edemos indekso ribines vertes ir ryšį su pacientų mirštamumu prieš inksto transplantaciją (**II**);
4. Nustatyti bioelektrinio impedanso standartizuoto fazės kampo ryšį su kūno sudėtimi, biocheminiais mitybos žymenimis ir rankos griebimo jėga (**III**);
5. Įvertinti inkstų transplantacijos ir mitybos būklės žymenų reikšmę pacientų seksualinei funkcijai (**IV**).

1.4. Mokslinis naujumas

Šioje disertacijoje pirmą kartą Lietuvoje vertinta kandidatų inkstų transplantacijai mitybos būklė ir su ja susijusių sindromų paplitimas šioje populiacijoje. Taip pat perspektyviai vertinta inkstų transplantacijos įtaka mitybos būklės ir kūno sudėties pokyčiams. Trečia, nustatyta hemodializuojamų pacientų edemos indekso ribinė vertė, prognozuojanti mirštamumą dėl visų priežasčių, ir standartizuoto fazės kampo ryšys su mitybos būkle po inkstų transplantacijos. Be to, sergant lėtine inkstų liga,

daugiausia dėmesio sutelkiama į pagrindinę ligą, jos komplikacijų valdymą, pooperacinę priežiūrą, transplantuoto inksto veiklą, o seksualinė funkcija dažniausiai nėra vertinama dėl temos nepatogumo ir asmeniškumo. O tai svarbu norint visapusiškai pagerinti pacientų gyvenimo kokybę. Šioje disertacijoje pateikiami duomenys suteikia naujų žinių apie mitybos būklės rodiklį ir inkstų transplantacijos įtaką pacientų seksualinei funkcijai.

1.5. Praktinė tyrimo vertė

Inkstų transplantacija pagerina pacientų išgyvenamumą ir gyvenimo prognozę. Tačiau mitybos ir metaboliniai sutrikimai prieš operaciją ar po jos lemia didesnę chirurginių, infekcinių komplikacijų bei širdies ir kraujagyslių ligų riziką (10).

Mūsų tyrimas atliktas viename iš dviejų Lietuvos transplantacijos centrų, jame per vienerius metus vidutiniškai apie 70 pacientų įtraukiama į inkstų transplantacijos laukiančiųjų sąrašą ir apie 50 pacientų atliekama inkstų transplantacijos operacija. Todėl atlikta analizė leidžia daryti patikimas išvadas apie kandidatų inkstų transplantacijai bei pacientų, kuriems atlikta inkstų transplantacija, mitybos būklę bei vykstančius jos pokyčius ankstyvuojų laikotarpiu po operacijos. Šiuo tyrimu siekėme atkreipti specialistų, dirbančių su šia specifine pacientų populiacija, dėmesį į mitybos būklės vertinimo svarbą visais LIL etapais, suteikti informacijos apie mitybos sutrikimų dažnį, padarinius, vertinimo ir ištyrimo metodus bei prevencines priemones.

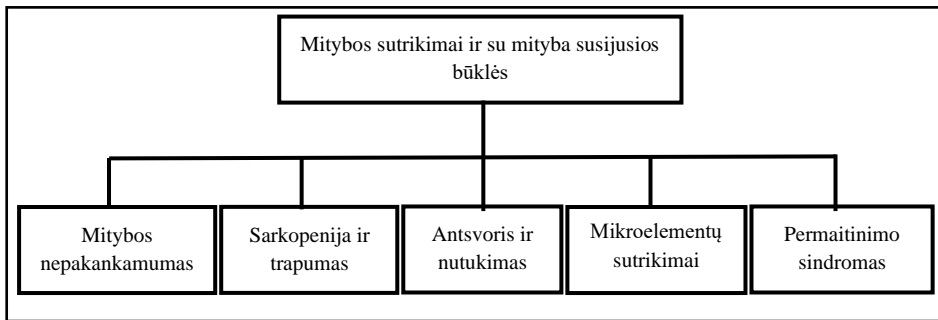
1.6. Ginamieji teiginiai

1. Ankstyvuojų laikotarpiu po inkstų transplantacijos susilpnėja pacientų raumenų jėga, bet sumažėja mitybos nepakankamumo rizika.
2. Leptino koncentracijos pokytis po inkstų transplantacijos susijęs su riebalų mase ir rankos griebimo jėga.
3. InBody edemos indeksas hemodializuojamų pacientų populiacinės vertės nuo 0,390 iki 0,410 susijusios su mirštamumu dėl visų priežasčių, mitybos būkle ir kūno sudėtimi.
4. Didesnis standartizuotas fazės kampas prieš transplantaciją susijęs su didesne raumenų griebimo jėga praėjus 6 mėn. po transplantacijos.
5. Raumenų masė ir funkcija susijusi su recipientų seksualiniu potraukiu ir aktyvumu.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

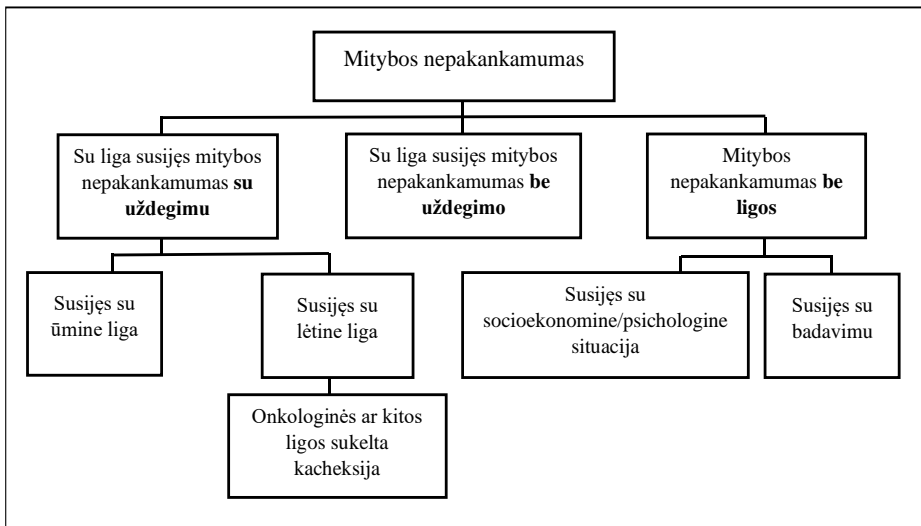
2.1. Mitybos sutrikimų samprata ir klasifikacija

Mitybos sutrikimas – mitybos būklė, išsivystanti dėl energijos ir maistinių medžiagų trūkumo, pertekliaus ar disbalanso ir sukelti išmatuojamus kūno sudėties, funkcijų ir klinikinių baigčių šalutinius poveikius (11). 2017 m. Europos parenterinės ir enterinės mitybos draugija (ESPEN) paskelbė atnaujintą mitybos sutrikimų ir su mityba susijusių būklių klasifikaciją (1 paveikslas) (12). O mitybos nepakankamumas apibrėžiamas kaip vienas iš mitybos sutrikimų, išsivystantis dėl sutrikusios energijos, maistinių medžiagų suvartojimo ir (ar) įsisavinimo bei poreikio organizme pusiausvyros (13).



1 paveikslas. ESPEN mitybos sutrikimų ir su mityba susijusių būklių klasifikacija

MN yra susijęs ne tik su maisto medžiagų suvartojimu ir įsisavinimu, bet ir su gretutine liga, kuri gali lemti lėtinį ar ūminį uždegimą. Tuo pagrįsta ir ESPEN mitybos nepakankamumo klasifikacija (2 paveikslas).



2 paveikslas. ESPEN mitybos nepakankamumo klasifikacija

Su liga susijęs mitybos nepakankamumas su uždegimu

Su liga susijęs mitybos nepakankamumas su uždegimu – tai specifinė MN rūšis, nulemta kitos ligos. Šios rūšies MN apibūdinamas kaip katabolinė būklė, kuriai būdingas uždegiminis atsakas, anoreksija ir audinių pažeidimas. Toks MN klasifikuojamas į lėtinį ir ūminį. Lėtinis su liga susijęs MN ir uždegimas vadinamas *kacheksija*. Tai kompleksinis metabolinis sindromas, susijęs su pagrindine liga, kuriam būdingas raumenų masės sumažėjimas su riebalų masės netekimu ir be jo. Ryškus kacheksijos simptomas – svorio netekimas, dėl jo sumažėja kūno masės indeksas (KMI), raumenų masė ir funkcijos bei biocheminiai uždegimo aktyvumo rodikliai. Kacheksija dažnai diagnozuojama pacientams, sergantiems onkologinėmis ligomis, lėtine obstrukcine plaučių liga, uždegiminėmis žarnyno ligomis, staziniu širdies nepakankamumu, LIL ar kitomis galutinės stadijos vidaus organų ligomis (14). Ūminės ligos ar sužeidimo sukeltas MN diagnozuojamas intensyvios terapijos skyriuose gydomiems pacientams (dėl infekcijų, nudegimų, traumų) ar po didelių chirurginių operacijų, kai susiduriama su streso metabolizmu ir didele MN rizika (15). Padidėjęs priešuždegiminių citokinų aktyvumas, kortikosteroidų kiekis ir katecholaminų išsiskyrimas, atsparumas insulinui, lovos režimas ir nevalgymas ar sumažėjęs maisto medžiagų suvartojimas sukelia greitą energijos ir maistinių medžiagų atsargų mažėjimą.

Su liga susijęs mitybos nepakankamumas be uždegimo

Su liga susijęs MN be uždegimo – tokia kitos ligos sukulto MN forma, kai uždegimas nėra etiologinis veiksnys. Šios formos priežastys gali būti disfagija, viršutinės virškinamojo trakto dalies obstrukcija, neurologiniai sutrikimai, demencija ar kognityvinė disfunkcija bei psichiatrinės ligos (nervinė anoreksija, depresija), malabsorbcija.

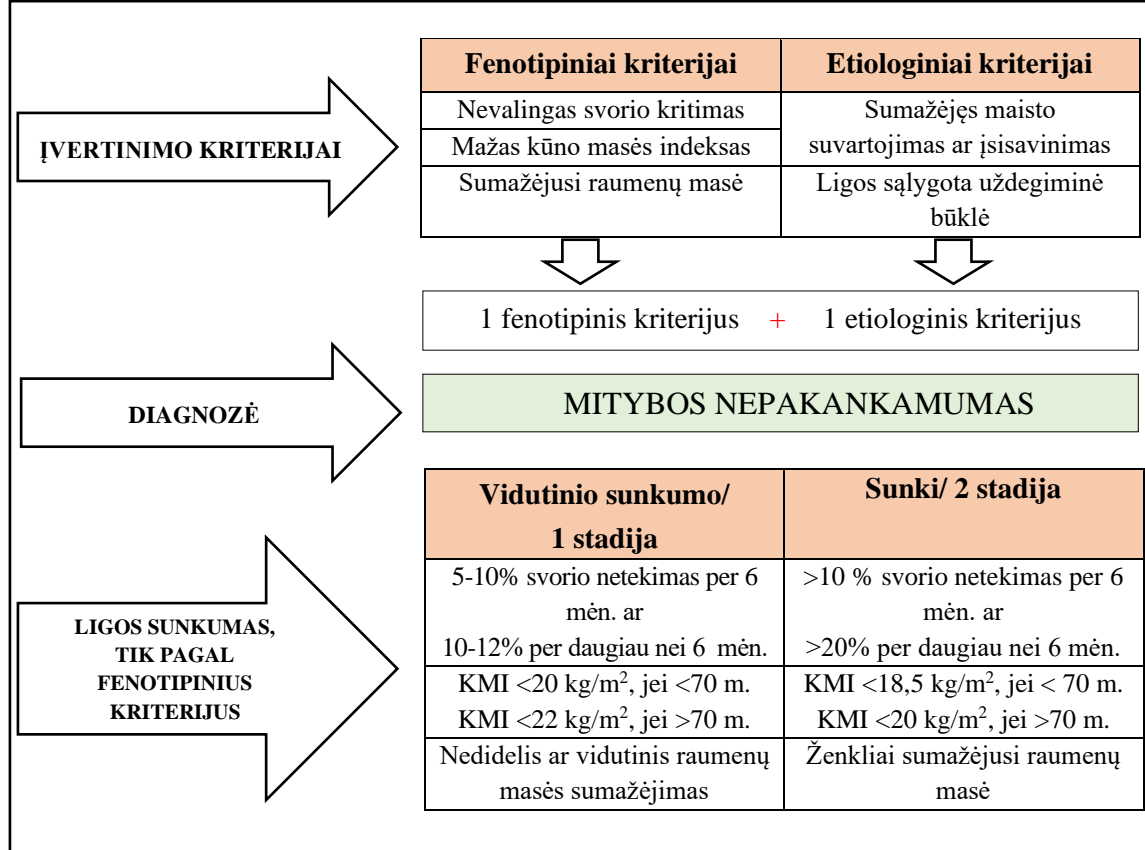
Su liga susijusio MN be uždegimo diagostiniai kriterijai tokie patys kaip MN dėl pagrindinės ligos, tačiau be pakitusių biocheminių uždegimo rodiklių (12).

Mitybos nepakankamumas, nesusijęs su liga

Pagrindiniai veiksniai, sukeliantys su socioekonominė / psichologine būkle ir badavimu susijusį mitybos nepakankamumą (MN be ligos), – skurdas, socialinė atskirtis, gedulas, prasta slauga, dantų ir kramtymo problemos, savęs nepriežiūra, įkalinimas ar badas.

2.1.1. Mitybos nepakankamumo diagnostiniai kriterijai

Vienas iš pagrindinių mitybos nepakankamumo požymių – savaiminis svorio kritimas (16). Nepaisant svorio netekimo svarbos, MN yra laikomas su raumenimis susijusiu sutrikimu, todėl skeleto raumenų vertinimas turėtų būti atliekamas kasdieninėje klinikinėje praktikoje (17). Mitybos ir dietetikos akademija (*The Academy of Nutrition and Dietetics*) bei Amerikos parenterinės ir enterinės mitybos draugija (*American society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN*) pabrėžė, kad nėra vieno požymio MN diagnostikai, ir rekomendavo vertinti energijos suvartojimą, svorio kritimą, poodinių riebalų kiekį, skysčių kaupimąsi ir raumenų jėgą (18). Vėliau ESPEN paskelbė du diagnostinius kriterijus, pagrįstus trimis kintamaisiais: svorio netekimu, sumažėjusiu KMI ir neriebalinės kūno masės indeksu (19). Įvertinus tai, kad pasaulyje nėra bendrų MN diagnostikos kriterijų, buvo įkurta Pasaulinė mitybos nepakankamumo lyderystės iniciatyvinė darbo grupė (*Global Leadership Initiative on malnutrition, GLIM*), įtraukiant daugumą mitybos draugijų, kurios tikslas buvo standartizuoti MN diagnostiką. GLIM išskyrė fenotipinius (svorio netekimas, sumažėjęs KMI ir sumažėjusi raumenų masė) ir etiologinius (sumažėjęs maisto medžiagų suvartojimas/ įsisavinimas ir uždegimas, sukeltas gretutinės ligos) diagnostikos kriterijus. Taip pat pasiūlė trijų etapų metodiką: pirma, pacientų identifikavimas, antra, MN diagnostika, kuriai reikia po vieną kriterijų iš abiejų grupių, ir, galiausiai, MN stadija nustatoma tik pagal fenotipinius kriterijus (20) (3 paveikslas).






3 paveikslas. GLIM mitybos nepakankamumo diagnostikos fenotipiniai ir etiologiniai kriterijai

2.1.2. Sarkopenija

Mitybos nepakankamumas yra svarbus veiksnys sarkopenijai išsivystyti (21). Sarkopenijos terminą pirmą kartą aprašė 1988 metais Irvinas Rosenbergas, jo teigimu, tai vyresnio amžiaus žmonių būklė, kai netenkama raumenų masės (22). Tačiau dabar sarkopenija laikoma atskiru sindromu, kuriam būdingas laipsniškas, progresuojantis, generalizuotas skeleto raumenų masės, jėgos ir funkcijos sumažėjimas, lemiantis blogesnes baigtis bei susijęs su senėjimu ir kitomis būklėmis. Sarkopenija padidina kritimų ir kaulų lūžių riziką, pablogina kognityvinę funkciją ir gebėjimą atlikti kasdienę veiklą, sutrikdo asmens mobilumą ir padidina priklausymą nuo kito asmens priežiūros, pablogina gyvenimo kokybę ir sukelia mirtį (23). Sarkopenija dažnesnė 60–70 metų amžiaus žmonėms, paplitimas nuo 5 iki 13 proc., o vyresniems nei 80 metų būna net 11–50 procentų. (24). Keletoje tyrimų nurodytas paplitimas ir jaunesniems nei 60 metų, nuo 0 iki 20,8 proc. vyrams ir nuo 0 iki 25,8 proc. moterims (25). Nors sarkopenija būdinga vyresnio amžiaus pacientams, tačiau ji gali pasireikšti ir jaunesniems, sergantiems lėtinėmis, onkologinėmis ligomis, dėl šalutinio vaistų poveikio, mažo fizinio aktyvumo ar lėtinių mitybos problemų. Sarkopenija sergantiems pacientams yra didesnė hospitalizacijos rizika ir didesnis mirtingumo dažnis (26).

Deja, bendrų sarkopenijos diagnostinių kriterijų dar nėra. Europos vyresnio amžiaus žmonių sarkopenijos darbo grupė (*The European Working Group on Sarcopenia in Older People*, EWGSOP2) raumenų jėgos sumažėjimą nurodo kaip svarbiausią kriterijų sarkopenijos diagnozei. Esant sumažėjusiai raumenų jėgai sarkopenija įtariama, o patvirtinama išmatavus mažą raumenų masę ir kokybę. Jei be šių kriterijų, patvirtinamas dar ir mažas fizinis pajėgumas, tada diagnozuojama sunki sarkopenijos forma. EWGSOP2 sarkopeniją taip pat skirsto į pirminę (sukeltą senėjimo) ir antrinę sarkopeniją (sukeltą gretutinių ligų, mažo fizinio aktyvumo ar baltymų trūkumo) bei pateikia specifines raumenų jėgos ir masės ribines vertes (27,28). Fizinis pajėgumas vertinamas atliekant ėjimo greičio testą, trumpą fizinės funkcijos testų rinkinį (TFFT) (angl. *The Short Physical Performance Battery*, SPPB) arba testą „Stotis ir eiti“ (angl. *Timed get up and go*). 2020 m. įvykęs Sarkopenijos apibrėžimo ir baigčių konsorciumas (*The Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium*, SDOC) pateikė naujas rekomenduojamas raumenų jėgos ribines vertes ir nusprendė neįtraukti į sarkopenijos diagnostikos kriterijus liesosios kūno masės matavimo dvigubos energijos rentgeno absorbcimetrijos metodu (DEXA). Kadangi, tyrimų duomenimis, liesoji kūno masė, išmatuota DEXA metodu, nėra susijusi su blogesnėmis baigtimis (29).

2019 m. Azijos sarkopenijos darbo grupė (*The Asian Working Group for Sarcopenia*, AWGS) apibrėžė sarkopeniją kaip su amžiumi susijusį griaučių raumenų praradimą kartu su maža raumenų jėga ir (ar) fiziniu pajėgumu. O visi trys kriterijai apibūdina sunkią sarkopeniją (30). Visų trijų sarkopenijos darbo grupių diagnostinių kriterijų palyginimas pateikiamas 4 paveiksle.

EWGSOP2	SDOC kriterijai	AWGS kriterijai
Silpna raumenų jėga	Silpna raumenų jėga	Maža raumenų masė
Rankos griebimo jėga	Rankos griebimo jėga	Raumenų masės indeksas DEXA, BIA
<27 kg vyrams	<35,5 kg vyrams	
<16 kg moterims	<20 kg moterims	
Nuo kėdės pakilimo testas		
>15sek 5 atsikėlimai		
		
Maža raumenų masė	Lėtas ėjimo greitis	Susilpnėjusi raumenų jėga
Raumenų masė arba raumenų masės indeksas	Lėtumas:	Rankos griebimo jėga
Vyrams: <20 kg arba <7 kg/m ²	< 0,8 m/sek	Vyrams: <28 kg
Moterims: <15 kg arba <5,5 kg/m ²		Moterims: <18 kg
Sunkumui įvertinti		ARBA
Fizinis pajėgumas		Fizinis pajėgumas
Vienas iš šių kriterijų:		Vienas iš šių kriterijų:
Ėjimo greitis: ≤0,8 m/sek		5 atsikėlimai nuo kėdės: >12 sek
TFFT: ≤8 taškai		TFFT: ≤9 taškai
“Stotis ir eiti”: ≥20 sek.		6 m ėjimo testas: <1 m/sek
400 m ėjimo testas: >6 min		

4 paveikslas. Trijų sarkopenijos darbo grupių diagnostinių kriterijų palyginimas (14)

EWGSOP2 – Europos vyresnio amžiaus žmonių sarkopenijos darbo grupė; SDOC – sarkopenijos apibrėžimo ir baigčių konsorciumas; AWGS – Azijos sarkopenijos darbo grupė; BIA – bioelektrinio impedanso analizė, TFFT – trumpas fizinės funkcijos testų rinkinys

2019 m. EWGSOP2 pristatė sarkopenijos diagnostikos algoritmą (5 paveikslas). Klinikinėje praktikoje pacientą tirti dėl sarkopenijos rekomenduojama atsiradus tokių simptomų: anamnezėje nurodoma buvus parkritimų, silpnumas, sulėtėjęs ėjimo greitis, sunku atsikelti nuo kėdės, krenta svoris. EWGSOP rekomenduoja naudoti SARC-F (angl. *Strength*,

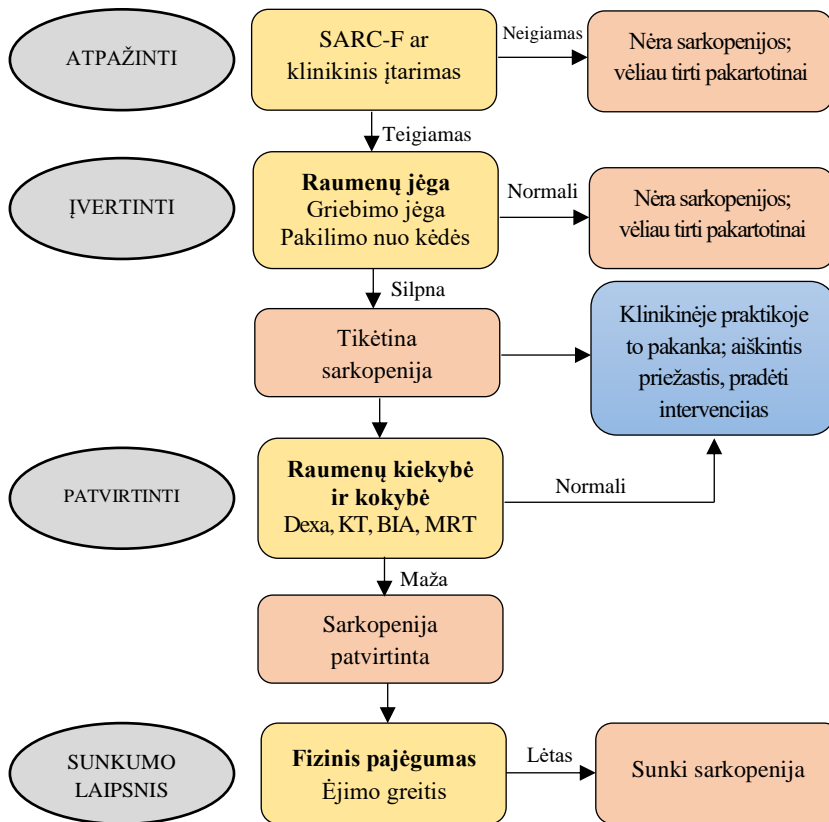
Ambulation, Rising from a chair, Stair climbing and history of Falling) klausimyną, kuriuo įvertinama raumenų jėga, vaikščiojimas, gebėjimas pakilti nuo kėdės ir lipimas laiptais bei anamnezė apie parkritimus (31). SARC-F klausimyno jautrumas svyruoja nuo mažo iki vidutinio, tačiau labai didelis specifiškumas numatyti silpną raumenų jėgą (32). EWGSOP2 perėjimą nuo raumenų masės prie raumenų funkcijos kaip pagrindinio diagnostikos kriterijaus aiškina tuo, kad silpna raumenų jėga labiau nei maža raumenų masė susijusi su blogesnėmis baigtimis vyresnio amžiaus žmonėms (ilgesne hospitalizacijos trukme, mažesniu funkcinio pajėgumu ir prastesne gyvenimo kokybe) (33,34).

Raumenų jėga. Rankos griebimo jėga (RGJ) susijusi su jėga kitose kūno vietose, todėl tai yra geras atitikmuo vietoj sudėtingesnių būdų, pavyzdžiui: kojų jėgos matavimų. RGJ matuojama dinamometru – paprastu ir nebrangiu metodu, todėl jis rekomenduojamas sveikatos priežiūros įstaigose (35). Atsistojimo nuo kėdės testu įvertinama kojų raumenų jėga. Atliekant šį testą skaičiuojama, per kiek laiko tiriamasis 5 kartus pakils nuo kėdės nesinaudodamas rankomis arba kiek kartų pakils nuo kėdės per 30 sekundžių (36).

Raumenų masė. Raumenų masė gali būti išmatuojama naudojant keletą technikų, įvertinančių skeleto raumenų ar galūnių raumenų masę. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ir kompiuterinė tomografija (KT) laikoma aukso standartu vertinant raumenų masę neinvaziniu būdu. Tačiau dėl sudėtingo naudojimo, reikalingų įgūdžių ir didelės kainos šie būdai nėra plačiai taikomi (36). DEXA metu per kelias minutes įvertinama raumenų masė, tačiau rezultatai gali būti iškreipti priklausomai nuo paciento hidratacinės būklės ir nėra galimybės prietaiso transportuoti. Šiuo metu plačiai naudojama bioelektrinio impedanso analizė (BIA) – tai prieinamas, portabilus ir paprastas naudoti prietaisas, bet juo raumenų masė tiesiogiai nematuojama, o įvertinus viso kūno elektrinį laidumą, apskaičiuojamas raumenų masės įvertis (37). Klinikinėje praktikoje antropometriniais matavimais taip pat galima paprastai ir pigiai įvertinti raumenų masę, išmatuojant vidurio rankos raumenų apimtį (38).

Fizinis pajėgumas. Fizinis pajėgumas apibrėžiamas kaip objektyviai išmatuota viso kūno judėjimo funkcija. Tai apima ne tik raumenis, bet ir centrinę bei periferinę nervų funkcijas, pavyzdžiui, pusiausvyrą (39). Ėjimo testas yra greitas, saugus ir patikimas testas sarkopenijos diagnostikai klinikinėje praktikoje (40). Lėtas ėjimo greitis susijęs su neigiamais sarkopenijos padariniais – negalia, kognityviniais sutrikimais, parkritimu,

slaugos poreikiu ir mirtingumu (41). Dažnai praktiškai naudojamas 4 metrų įprasto ėjimo testas. Greitis $<0,8$ m/s jau rodo sunkią sarkopenijos formą (42).



5 paveikslas. EWGSOP2 sarkopenijos diagnostikos algoritmas

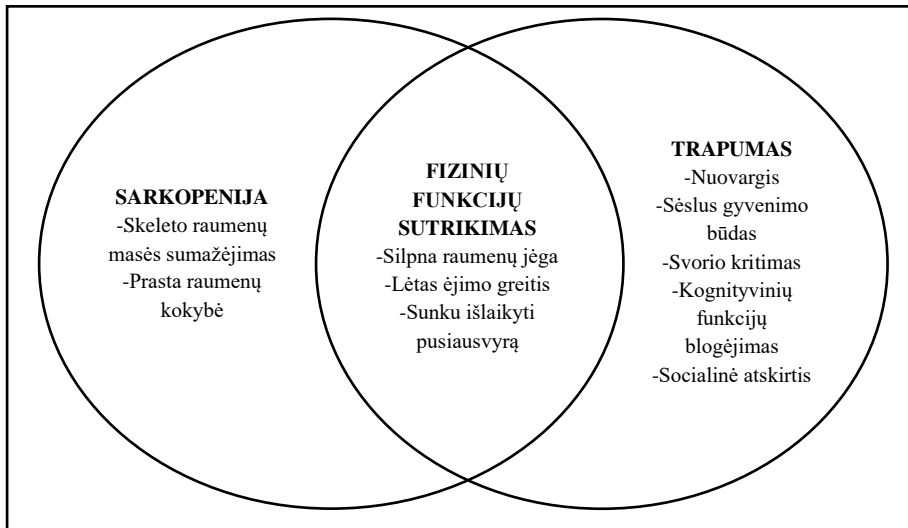
2.1.3. Trapumas

Trapumas (angl. *frailty*) ir sarkopenija yra vienas kitą papildantys sindromai, kalbant apie fizinius aspektus. Abiem būdingi požymiai: silpna rankos griebimo jėga, lėtas ėjimo greitis ir maža raumenų masė (6 paveikslas). Trapumas apibrėžiamas kaip pažeidžiamumo ir neatsparumo būklė, susijusi su vyresniu amžiumi. Šis sindromas taip pat yra glaudžiai susijęs su BEŠ ir raumenų netekimu, turi didelę reikšmę LIL / GSIL pacientų (ypač dializuojamų) sergamumui ir mirtingumui (43,44). Esant šiai būklei, dažniau patiriama traumų ir ligų, kurios sukelia negalią ir priklausomybę nuo kito asmens. Anoreksija, maisto atsisakymas vyresniame amžiuje būdingas dėl pakitusios hormonų ir neurotransmiterių pusiausvyros, lemia alkio ir sotumo pojūčių sutrikimus, svorio mažėjimą (45). Taip pat finansiniai sunkumai,

vienatvė, depresija, kramtymo ar rijimo sutrikimai turi įtakos mitybos nepakankamumui ir trapumui išsivystyti.

Trapumui diagnozuoti būtini 3 iš 5 kriterijų (46,47):

- Svorio sumažėjimas;
- Išsekimas (nuovargis);
- Mažas fizinis aktyvumas;
- Sulėtėjęs ėjimo greitis;
- Silpnumas (vertinant rankos griebimo jėgą).



6 paveikslas. Sarkopenijos, trapumo ir fizinių funkcijų sutrikimo ryšys

2.1.4. Perteklinė mityba

Antsvoris ir nutukimas apibrėžiamas kaip nenormalus ar per didelis riebalų masės kaupimasis, kuris turi įtakos sveikatai, išsivysto dėl perteklinio kalorijų suvartojimo, fizinio neaktyvumo, rezistentiškumo insulinui, genetinių priežasčių, gretutinių ligų ir kai kurių medikamentų (pvz., steroidų) vartojimo (48). Ligų kontrolės bei prevencijos centrai ir Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) nutukimo diagnostikai ir apibrėžimui rekomenduoja naudoti KMI (svoris (kg) / ūgis (m)²). Klasifikuojant pagal KMI, antsvoris diagnozuojamas, kai KMI yra tarp 25 ir 29,9 kg/m², o nutukimas, kai siekia 30 kg/m².

Yra skiriami 3 nutukimo laipsniai:

- Pirmo laipsnio nutukimas, kai KMI 30–34,9 kg/m²;
- Antro laipsnio nutukimas, kai KMI 35–39,9 kg/m²;
- Trečio laipsnio nutukimas, kai KMI > 40 kg/m².

Nepaisant to, kad tai labai paprastas, lengvai apskaičiuojamas, nebrangus metodas, tačiau, vertinant jį, neatžvelgiama į asmens lytį, rasę, kūno proporcijas, raumenų masę ar volemiją (49). Todėl KMI neturėtų būti laikomas vieninteliu rodikliu diagnozuojant antsvorį ar nutukimą (50). Žinoma, kad juosmens apimtis stipriai susijusi su mirštamumu dėl širdies ir kraujagyslių ligų bei kitų priežasčių (51). Taip pat nutukimo diagnostikai gali būti naudojami tokie rodikliai, kaip antai riebalų masės procentinė dalis ar riebalų masės indeksas. Verta paminėti, kad svarbus ne tik kūno riebalų kiekis, bet ir jų išsidėstymas, nes tai lemia neigiamas baigtis ir uždegiminę būklę (52). Taip pat žinoma, kad visceralinių riebalų masė labiau susijusi su visomis nutukimo komplikacijomis (pvz., metaboliniu sindromu) nei poodinių riebalų masė (53).

2.2. Mitybos sutrikimai ir lėtinė inkstų liga

Pastaraisiais metais vartota daug skirtingų terminų (MN, baltymų energijos švaistymas, sarkopenija, kacheksija) pacientų, sergančių LIL, mitybos sutrikimams apibūdinti. Visos šios būklės turi bendrų diagnostinių požymių ir baigčių, tačiau skiriasi jų apibrėžimai. MN apibrėžiamas kaip svorio, raumenų ir riebalų masės praradimas dėl nepakankamo energijos ir maistinių medžiagų suvartojimo, o BEŠ turi panašius kriterijus tik su papildomu etiologiniu kriterijumi – žemo laipsnio uždegimu (54).

Literatūroje pateikiamas MN dažnis pacientų, sergančių LIL, yra 28–65 proc. (55) ir tai yra ketvirta pagal dažnumą diagnozė, sukelianti su liga susijusį mitybos nepakankamumą (56). Šiems pacientams MN reikšmingai pablogina gyvenimo kokybę (57), trapumą, padidina infekcijų ir mirtingumo riziką (58). MN LIL pacientams išsivysto kitaip nei pacientams, sergantiems ūmine ar kritine liga. Pradedant nuo ankstyvųjų LIL stadijų, kai atsiranda metabolinių sutrikimų mažėjant glomerulų filtracijos greičiui (GFG), o vėlesnėse stadijose apribojant baltymus, kad būtų pristabdytas ligos progresavimas ir atitolintas gydymas dializėmis (59). Pradėjus gydymą dializėmis, atsiranda kitų jatrogeninių priežasčių, prisidedančių prie MN – maistinių medžiagų netekimas su dializatu bei dializės sukeltas lėtinis uždegimas. Tuo pačiu prisideda ir nejatrogeniniai veiksniai: nepakankamas maisto medžiagų suvartojimas, skonio pokyčiai, prastas apetitas, rezistentiškumas insulinui, psichosocialiniai veiksniai. Kwon su kolegomis, naudodami subjektyvų visapusišką mitybos vertinimą (angl. *Subjective Global Assessment, SGA*), įvertino pacientų mitybos būklę ir nustatė, jog tie pacientai, kurie priklauso vidutinio ar sunkaus mitybos nepakankamumo grupėms, dar prieš dializių pradžią turi tris kartus didesnę mirties riziką 12 mėn. laikotarpiu (60).

Hemodializuojamiems pacientams, kuriems per 6 mėn. sumažėja KMI ir serumo albuminas, taip pat nustatyta didesnė mirštamumo rizika (61).

Mokslinių tyrimų duomenimis, baltymų energijos švaistymo paplitimas priklausomai nuo vertinimo metodų gali svyruoti nuo 16 iki 62 proc. bei yra susijęs su LIL stadija (60). Vienoje iš metaanalizių, į kurią buvo įtraukti 16 434 dializuojami pacientai, BEŠ paplitimas siekė 24–58 proc., o kitoje vertinti 1 778 LIL 3–5 stadijos pacientai ir tarp jų paplitimas BEŠ buvo mažesnis 11–54 proc (55).

2.2.1. Baltymų energijos švaistymas ir kacheksija

Pirmą kartą baltymų energijos švaistymo terminą 2007 m. pasiūlė vartoti Tarptautinė inkstų mitybos ir metabolizmo draugija (*The International Society of Renal Nutrition and Metabolism*, ISRNM), jį apibrėžė kaip LIL sergančių pacientų būklę, kuriai būdingi mitybos ir medžiagų apykaitos sutrikimai, kai organizme sumažėja baltymų ir energijos atsargos, o tai sukelia raumenų ir riebalų masės praradimą, kacheksiją (54). 2008 m. Sarkopenijos, kacheksijos ir švaistymo sutrikimų draugija (angl. *The Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting disorders*, SCWD) kacheksiją apibrėžė kaip kompleksinį metabolinį sindromą, kuriam būdingas sunkaus laipsnio raumenų masės netekimas, kartu su riebalų masės netekimu arba be jo (62). ISRNM draugija, klasifikuodama uremijos sukeltus baltymų energijos švaistymo sutrikimus, kacheksiją priskyrė labai sunkiai BEŠ formai (28,63). Nors šie sutrikimai nedaug skiriasi, abiejų draugijų apibrėžti jų diagnostikos kriterijai palyginami 1 lentelėje.

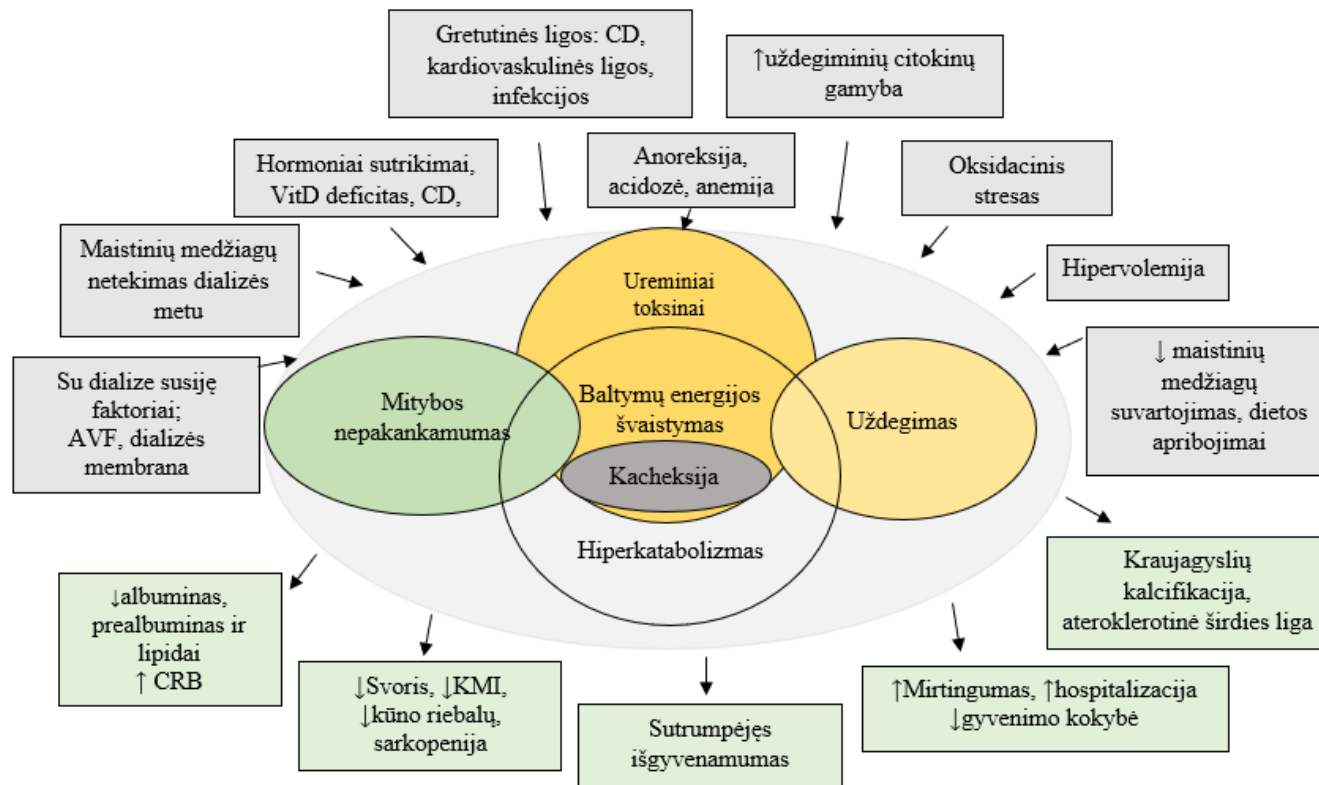
1 lentelė. Baltymų energijos švaistymo ir kacheksijos diagnostikos kriterijų palyginimas

Kriterijai	Kacheksija (SCWD)	BEŠ (ISRNM)
Biocheminiai tyrimai	Serumo albuminas <32 g/L Anemija <120g/L Padidėję uždegiminiai žymenys (CRB >5 mg/L)	Serumo albuminas <38 g/L Serumo prealbuminas <0,3 g/L (dializuojamiems) Bendras cholesterolis <5,6 mmol/l
Kūno masė	KMI < 20 kg/m ² Savaiminis svorio sumažėjimas 5 proc. per 12 mėn.	KMI < 23 kg/m ² Savaiminis svorio sumažėjimas 5 proc. per 3 mėn. arba 10 proc. per 6 mėn. Bendras riebalų kiekis < 10 proc.
Raumenų masė	Sumažėjęs raumenų masės indeksas (DEXA) < 5,45 kg/m ² moterims, <7,25 kg/m ² vyrams	Raumenų švaistymas: sumažėjusi raumenų masė 5 proc. per 3 mėn. ar 10 proc. per 6 mėn. Sumažėjusi vidurio rankos raumenų apimtis

	Sumažėjusio rankos vidurio raumenų apimtis Nuovargis	Mažas kreatinino kiekis
Energijos ir baltymų suvartojimas	< 20 kcal/kg/dieną <70 proc. įprasto maisto kiekio Prastas apetitas	<0,8 g/kg/dieną (HD/PD) <0,6 g/kg/dieną (2–5 st. LIL) <25 kcal/kg/dieną Paskutinius 2 mėn.
Apibrėžimas	Jeigu KMI < 20 kg/m ² ar 5 proc. svorio netekimas per 12 mėn. ir 3 pirmiau išvardyti kriterijai	Nors trijuose iš 4 išvardytų kategorijų po bent vieną atitinkantį kriterijų.

SCWD – Sarkopenijos, kacheksijos ir švaistymo sutrikimų draugija, ISRNМ – Tarptautinė inkstų mitybos ir metabolizmo draugija, BEŠ – baltymų energijos švaistymas, CRB – C reaktyvusis baltymas, KMI – kūno masės indeksas, DEXA – dvigubos energijos rentgeno absorbcionometrija, HD – hemodializė, PD – peritoninė dializė, LIL – lėtinė inkstų liga

Įdomu, kad BEŠ ir kacheksijos apibrėžimai šiek tiek skiriasi, bet jų etiologiniai veiksniai ir klinikinės baigtys yra tokios pačios. Šiuos sutrikimus lemia nespecifiniai uždegiminiai, kataboliniai procesai, maistinių medžiagų praradimas su dializatu, ureminiai toksinai ir hormoniniai sutrikimai (atsparumas insulinui, augimo hormonas, į insuliną panašus augimo faktorius 1, hipergliukagonemija, hiperparatiroidizmas) bei kraujo netekimas hemodializių metu (58). BEŠ išsivystymą skatinantys veiksniai, gretutinės būklės ir šio sindromo klinikiniai padariniai vaizduojami 7 paveiksle.



7 paveikslas. Baltymų energijos švaistymo ir kacheksijos etiologiniai veiksniai bei klinikiniai padariniai

2.2.2. Sarkopenija ir trapumas

Raumenų masės netekimas yra dažna LIL komplikacija, ypač esant GSIL (64,65). To priežastys yra pati inkstų liga, dializės procedūra, persistuojantis lėtinis uždegimas, sukiantys neigiamą baltymų pusiausvyrą dėl padidėjusio baltymų skaidymo ir sumažėjusios jų sintezės (66–68). Neuždegiminiai, bet su inkstų funkcijos praradimu susiję veiksniai, tokie kaip antai metabolinė acidozė, atsparumas insulinui, vitamino D trūkumas, taip pat prisideda prie didesnio baltymų katabolizmo ir sumažėjusios sintezės (69,70). Neigiamai energijos ir baltymų pusiausvyrai turi įtakos ir hormoniniai sutrikimai (testosterono, insulino augimo faktoriaus, augimo hormono), aminorūgščių netekimas dializės metu bei nepakankamas energijos ir baltymų suvartojimas (ypač dializės dieną) (71,72). Ureminė būklė, mažas skaidulų suvartojimas su maistu sukelia žarnyno disbiozę ir barjero sutrikimą, o tai lemia endotoksinų sužadinimą ir žemo laipsnio lėtinį uždegimą (73). Ne mažiau svarbus veiksnys – mažas dializuojamų pacientų fizinis aktyvumas (74).

NHANES (*The National Health and Nutrition Examination Survey*) III studija, kurioje buvo tirtas GFG ryšys su sarkopenija, nustatyta, jog sarkopenijos paplitimas didėja mažėjant GFG (75). Sarkopenija retai išsivysto ankstyvose LIL stadijose, dažniausiai raumenų masė pradeda mažėti predializiniu laikotarpiu ir laipsniškai progresuoja (75,76). Be to, šių pacientų raumenų masės mažėjimas yra ankstyvesnis nei to paties amžiaus bendrosios populiacijos (76,77). Literatūroje LIL sarkopenijos paplitimas varijuoja nuo 4 iki 63 proc. priklausomai nuo raumenų masės vertinimo metodo (DEXA, BIA ar antropometriniai matavimai) bei autorių pasirinktų ribinių verčių (78,79). Dažniau sarkopenija diagnozuojama hemodializuojamiems pacientams nei nedializuojamiems, gydomiems peritonine dialize ar esantiems po inkstų transplantacijos (78).

Pastaraisiais dešimtmečiais atlikti tyrimai pacientų, sergančių LIL, raumenų masės praradimą sieja su blogesne gyvenimo kokybe, depresija, BEŠ, parkritimais ir kaulų lūžiais, širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijomis, transplantato nepakankamumu, pooperacinių komplikacijų rizika bei didesniu hospitalizacijos dažniu ir mirties rizika (80–85). 2019 metais publikuotoje metaanalizėje teigiama, kad sumažėjusi dializuojamų pacientų rankos griežimo jėga susijusi su 1,88 kartais didesne mirties rizika. Kitaip tariant, šiems pacientams 1 kg padidėjusi RGJ 5 proc. sumažina mirties riziką (86).

Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) trapumas diagnozuojamas 30 proc. hemodializuojamų pacientų (87). CRIC (*The Chronic Renal Insufficiency*

Cohort) studijoje teigiama, kad trapumo paplitimas susijęs su GFG ir siekia 43 proc. tarp pacientų, sergančių 4 stadijos LIL, o 2 stadijos LIL pacientams diagnozuojamas daug rečiau – 7 proc. (88). Dializuojamų pacientų populiacijos trapumas siejamas su periferinių kraujagyslių liga, diabetu, kūno sudėties rodikliais (riebalų mase ir užląstelinio vandeniui), bet ne su KMI ar dializės rūšimi (89). Daugiacentrio tyrimo duomenimis, trapumas nustatytas 18,4 proc. pacientų, esančių IT laukiančiųjų sąraše (90). Šis sindromas taip pat tirtas kaip IT baigčių prognostinis veiksnys (91). Jis yra nepriklausomas uždelstos transplantato veiklos (92), delyro po operacijos (93), ilgesnės hospitalizacijos trukmės (94), ankstyvos pakartotinės hospitalizacijos (95), šalutinio imunosupresinių vaistų poveikio (96), taip pat mirties veiksnys (97). Skirtingų autorių duomenimis, IT gali pagerinti pacientų fizinį aktyvumą ir trapumą praėjus daugiau nei 3 mėn. po operacijos (98).

2.2.3. Nutukimo paradoksas sergant lėtine inkstų liga

Nutukimo paplitimas LIL sergančių pacientų populiacijoje didėja, o jo vaidmuo priklauso nuo ligos stadijos (99). Esant ankstyvoms stadijoms, riebalų masės perteklius prisideda prie ligos progresavimo, o išsivysčius GSIL, poodinė perteklinė riebalų masė tampa apsauginiu veiksniumi, ypač esant BEŠ sindromui.

Bendrosios populiacijos antsvoris ir nutukimas yra susiję su daugelio lėtinių ir klinikių būklių išsivystymu, tokių kaip arterinė hipertenzija, dislipidemija, cukrinis diabetas (CD), širdies ir kraujagyslių ligos, smegenų kraujagyslių ligos, kai kurios onkologinės ligos, bei didesne mirtingumo rizika (100,101). O daugelyje studijų, tyrusių LIL/GSIL sergančius pacientus, teigiama, kad, priešingai nei bendrosios populiacijos, šių asmenų didesnis KMI yra susijęs su geresniu išgyvenamumu, ir tai vadinama „nutukimo paradoksu“ ar „atvirkštine epidemiologija“. Be to, nustatyta, kad hemodializuojamų (HD) pacientų KMI yra mažesnis, palyginti su sveikų žmonių populiacija (102). O svorio padidėjimas (nesant edemų) šiems pacientams taip pat susijęs su geresniu išgyvenamumu neatsižvelgiant į lytį, amžių, CD ar nutukimo laipsnį (103). Įdomu, kad peritonine dialize (PD) gydomų pacientų populiacijoje šis paradoksas būna rečiau dėl didesnio kalorijų suvartojimo per pilvaplėvę su dializei naudojamais tirpalais (104,105). Nutukimo paradokso mechanizmas aiškinamas tuo, jog pacientams, kurių KMI ar kūno svoris mažesnis, dažniau nustatomos būklės, didinančios mirštamumo riziką – BEŠ ir uždegimas (104,106). Taip pat manoma, kad ureminiai toksinai yra efektyviau pašalinami, kai yra daugiau

riebalinio audinio. Todėl GSIL sergančių pacientų riebalų masės mažėjimas susijęs su didesne mirštamumo rizika (107).

Sergant LIL, dažnai būna nutukimas kartu su maža raumenų mase, o tai susiję su dar didesniu pacientų mirtingumu nei sindromai būtų diagnozuoti atskirai (108). Tokia būklė vadinama sarkopeniniu nutukimu, ji ypač būdinga vyresnio amžiaus asmenims, sergantiems 2 tipo CD, onkologine liga ar po organų transplantacijos. Pagrindinis šio sindromo išsivystymo mechanizmas apima uždegimą ir (ar) fizinio neaktyvumo nulemtą raumenų katabolizmą asmenų, sergančių nutukimu (109).

2.2.4. Mitybos būklė po inkstų transplantacijos

Inksto transplantacija, atlikta iš gyvo ar mirusio donoro, pagerina paciento gyvenimo kokybę, suteikia laisvę nuo dializių, pagerina pacientų išgyvenamumą (110). Tačiau šis gydymo metodas taip pat turi įtakos mitybos būklei – vieniems pacientams gali sukelti mitybos nepakankamumą, kitiems – nutukimą. O tai gali lemti prastesnius transplantacijos rezultatus ir pabloginti gyvenimo kokybę (91,111).

Dėl po operacijos pacientams paūmėjusio MN padidėja infekcijos rizika, sulėtėja žaizdų gijimas ir silpnėja raumenų jėga (9). *Hori su bendraautoriais* retrospektyvinėje studijoje įrodė mitybos būklės pagerėjimą po operacijos ir ryšį su geresniu paciento išgyvenamumu po IT (112). *Zarifi ir kolegų* atliktame tyrime tik 42,5 proc. pacientų prieš inkstų transplantaciją buvo geros mitybos būklės, tačiau po atliktos operacijos geros mitybos būklės buvo net 75 proc. (113).

Atsižvelgiant į bendrosios populiacijos tendencijas, taip pat ir pacientų, laukiančių IT, antsvorio ir nutukimo dažnis didėja, literatūros duomenimis, siekia 60 procentų. O per pirmuosius metus po operacijos svoris padidėja dar 5–10 kg (114). Kitame tyrime ypač spartus svorio prieaugis (6–10 kg) buvo pirmuosius 6 mėn. po IT, kai KMI padidėjo 2–3,8 kg/m² (115). Pastarąjį dešimtmetį JAV inkstų transplantacijos recipientų nutukimo paplitimas padidėjo nuo 23 iki 33 proc. (116). O *Malgorzewicz* su bendraautoriais antsvorį nustatė 33,8 proc. ir nutukimą 21,1 proc. recipientų po IT (117). Deja, svoris padidėja ne dėl liesosios, bet dėl riebalų masės didėjimo (118–120). Tai susiję su per dideliu kilokalorijų suvartojimu dėl pagerėjusio apetito, nes nėra dietos apribojimų, taip pat su imunosupresinių vaistų vartojimu ir mažu fiziniu aktyvumu (7,10,121,122). Nors aukštesnis KMI dializuojamiems pacientams siejamas su geresnėmis baigtimis, tačiau transplantuotiems pacientams KMI padidėjimas gali pabloginti transplantato veiklą, skatinti metabolinio sindromo išsivystymą, padidėjęs riebalų kiekis taip pat gali

sukelti širdies ir kraujagyslių ligas, o tai susiję su blogesniu trumpalaikiu ir ilgalaikiu paciento bei transplantato išgyvenamumu (123–125). Įvairiose studijose įrodyta nutukimo po IT įtaka nepageidaujamoms baigtims, palyginti su recipientais, kurių KMI buvo normalus (126,127). Perioperaciniu laikotarpiu nutukimas susijęs su blogu žaizdų gijimu, ilgesne hospitalizacijos trukme, chirurginėmis komplikacijos bei uždelsta transplantato veikla (128). *El Haggan su bendraautoriais* patarė visiems recipientams 3 mėnesius laikytis griežtos hipokalorinės dietos (129). *K. Moreau kartu su kolegomis* nustatė ilgalaikės mitybos korekcijos švietimo svarbą, norint užkirsti kelią perteklinio riebalų kiekio kaupimuisi (130).

Daug mažiau dėmesio skiriama mitybos nepakankamui po IT, kuris gali būti nustatytas ir kartu su svorio prieaugiu ar nutukimu (131). Literatūroje nurodomas MN dažnis po IT 28–52 proc. (132), o siejamas su imunosupresiniu gydymu, transplantato atmetimu, rezistentiškumu insulinui ir imuniniu atsaku į transplantatą (133). Ankstesni tyrimai parodė, kad MN taip pat reikšmingai pablogina šių pacientų gyvenimo kokybę ir išgyvenamumą, todėl reikėtų nepamiršti įvertinti dėl MN ir šią populiaciją (134,135).

Skirtingų mokslinių tyrimų duomenimis, sarkopenijos dažnis po IT svyruoja nuo 3,7 proc. iki 72,1 proc., o keletyje tyrimų net teigiama, kad sarkopenija pacientams diagnozuojama dažniau po transplantacijos nei prieš ją (136–138). Ir tai siejama su pooperaciniu šoku, mažesniu fiziniu aktyvumu, imunosupresiniais vaistais. Įrodyta, kad maža raumenų masė lemia mirštamumą ir transplantato netekimą, o didesnė raumenų masė susijusi su geresniu išgyvenamumu po IT. Todėl raumenų masės vertinimas yra svarbus prieš planuojamą operaciją (139). Taip pat žinoma, kad po transplantacijos sarkopenija išsivysto jaunesniame amžiuje, palyginti su bendrąja populiacija, todėl tirti reikia ne tik vyresnio amžiaus pacientus (77,140).

Rankos griebimo jėgos susilpnėjimas ankstyvuojau laikotarpiu po operacijos yra susijęs su imunosupresine būkle, nes pirmuosius mėnesius skiriama ypač didelė imunitetą slopinančių vaistų dozė dėl didesnės organo atmetimo rizikos (141).

2.3. Mitybos būklės vertinimas

2.3.1. Mitybos nepakankamumo rizikos patikra

Pirmiausia, svarbu įtarti ir aptikti pacientus, kuriems yra mitybos nepakankamumo ir jo išsivystymo rizika. Tam naudojamos priemonės turi būti lengvai pritaikomos, ekonomiškos, patvirtintos ir standartizuotos.

Mitybos rizikos patikrą rekomenduojama atlikti visiems hospitalizuotiems pacientams per 24–48 val. bei reguliariai gulint stacionare, siekiant greitai ir tiksliai nustatyti asmenis, kurie turėtų būti siunčiami gydytojo dietologo konsultacijai. *Van Bokhorst-de van der Schueren M* su kolegomis, atlikę literatūros analizę, nustatė, kad šiuo metu yra naudojamos 33 mitybos būklę vertinančios anketos (142). Renkantis tinkamiausią anketą, svarbu įvertinti, kam ir kokiai sveikatos priežiūros įstaigai patikros priemonė buvo sukurta ir validuota. Dažniausiai klinikinėje praktikoje nepakankamumo rizikai vertinti naudojamos šios priemonės:

1. Mitybos nepakankamumo rizikos anketa (angl. *Nutritional Risk Screening, NRS-2002*).

NRS-2002 viena iš dažniausių ligoninėse naudojamų mitybos rizikos patikros anketų, kuri leidžia įvertinti pacientų MN riziką per 24 val. nuo hospitalizacijos. Šią patikros anketą taikyti suaugusiems pacientams rekomenduoja ir ESPEN (59).

2. Universali mitybos nepakankamumo patikros anketa (angl. *Malnutrition Universal Screening Tool, MUST*).

MUST anketa buvo sukurtanepakankamos mitybos asmenims visose sveikatos priežiūros įstaigose (ne tik ligoninėse, bet ir slaugos / globos namuose) nustatyti (143). Literatūros duomenimis, inkstų ligomis sergančių pacientų vertinimas MUST anketa yra mažo jautrumo dėl kompleksinių ir daugiafaktorinių MN priežasčių (144). Šios anketos pagrindu buvo sukurta NRS-2002.

3. Subjektyvus visapusiškas mitybos vertinimas (angl. *Subjective Global Assessment, SGA*).

SGA skirtas mitybai detaliau įvertinti, nes vertinama ne tik medicininė istorija (svorio kritimas, maisto suvartojimo pasikeitimai, virškinamojo trakto ir funkciniai sutrikimai), bet ir atliekamas fizinis ištyrimas (vertinamas poodinių riebalų ir raumenų praradimas, edemos, ascitas) (145).

4. Mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas (angl. *Malnutrition inflammation score, MIS*)

MIS tai anketa, naudojama MN, jo sunkumui ir uždegimui vertinti, sergant LIL. Ši patikros anketa yra vertinama kaip labiausiai susijusi su LIL sergančių pacientų hospitalizacijos dažniu ir mirtingumu (146).

5. Geriatriinis mitybos rizikos indeksas (angl. *Geriatric Nutritional Risk Index*, GNRI).

GNRI skaičiuojant vertinamas paciento svoris, ūgis, amžius, lytis bei serumo albumino koncentracija. Šis indeksas sukurtas vyresnio amžiaus bei HD pacientų su mityba susijusiam sergamumui, mirštamumui vertinti gydymo įstaigoje ir lėtinių ligų eigai prognozuoti (147,148)

Nustačius MN riziką, atliekamas išsamesnis mitybos būklės vertinimas specifinėms mitybos problemoms nustatyti. Toks vertinimas apima subjektyvius ir objektyvius požymius – gyvenimo ir ligos istoriją, gyvenimo kokybę, fizinį ištyrimą ir antropometrinius matavimus. Visos vertinimo priemonės turėtų būti nebrangios, lengvai atliekamos ir prieinamos, jautrios, pagrįstos ir gerai susietos su kitais mitybos parametrais.

2.3.2. Detalus mitybos būklės vertinimas

Detalus mitybos būklės vertinimas gydytojui suteikia daugiau informacijos apie mitybos problemą, leidžia nustatyti sunkumo laipsnį bei atlikti su mitybos būkle susijusį fizinį ištyrimą (149).

Klinikinio ištyrimo metu vertinama paciento gyvenimo ir ligos istorija. Išaiškinami galimi veiksniai, turintys įtakos mitybos būklei – ūminis ar lėtinis skausmas, virškinamojo trakto sutrikimai (vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas), svorio kritimas ar prieaugis, apetito stoka, negalėjimas kramtyti, nuryti, burnos ir dantų problemos, suvartojamo maisto kiekio ar raciono pokyčiai. Taip pat aptariamos gretutinės ūminės ar lėtinės ligos, funkcinis pajėgumas ir pokyčiai.

Fizinio ištyrimo metu objektyviai įvertinama mitybos būklė: raumenų masė, poodinis riebalų sluoksnis, edemos ir ascitas (150). Kartu rekomenduojama atlikti patikimą ir paprastą raumenų funkciją vertinantį tyrimą – rankos griebimo jėgos matavimą. Vertinti gali būti naudojamas kelių matavimų vidurkis arba didžiausias gautas rezultatas iš kelių matavimų. *Innes* teigimu, nėra reikšmingo skirtumo tarp vertinimo metodų, o metodo pasirinkimas priklauso nuo tyrėjo (151). Svarbu paminėti, kad yra nustatyta reikšmingų matavimų skirtumų, juos atliekant prieš ir po HD procedūros. Hemodializė neigiamai veikia RGJ, kuri reikšmingai sumažėja, palyginti su matavimu, atliktu prieš procedūrą (152). Sumažėjusi RGJ LIL / GSIL ar dializuojamiems pacientams nustatoma dažnai ir yra reikšmingai susijusi su didesniu sergamumu bei mirštamumu (4).

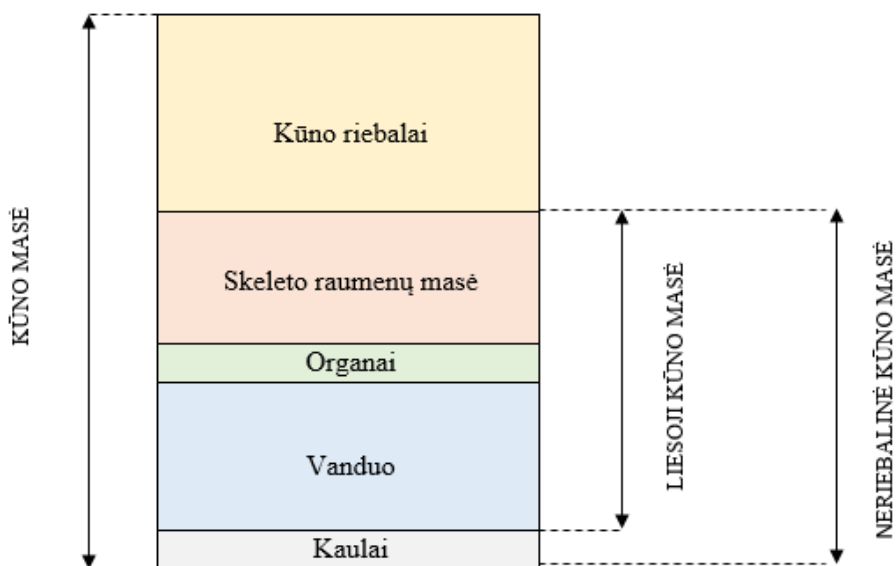
Atliekant **antropometrinius matavimus** pirmiausiai vertinamas svoris ir KMI. KMI plačiai naudojamas kaip klinikinis matas mitybos nepakankamumo, antsvorio ar nutukimo diagnostikai. Tai nebrangus ir paprastas metodas, kurį yra patvirtinę PSO bei Ligų kontrolės ir prevencijos centrai (153). Europiečiams $KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$ vertinamas kaip MN, kuris yra susijęs su blogesnėmis klinikinėmis baigtimis ir didesniu mirtingumu. Tačiau vyresniems pacientams KMI reikšmė, žyminti MN, yra $< 22 \text{ kg/m}^2$. KMI skaičiavimas ir vertinimas turi trūkumų, nes neįvertinama kūno sudėtis, riebalų išsidėstymas ir neatskiriama skysčių sankaupų, edemų bei neišskiriama pagal amžių ir lytį. Literatūros duomenimis, KMI neidentifikuoja net pusės žmonių, kurių riebalų masės procentas yra didelis (154).

Žasto vidurinio trečdaliao apimties ir odos raukšlių storio matavimas – tai paprasti ir pigūs neinvaziniai metodai kūno sandarai įvertinti. Odos raukšlių storio matavimas suteikia informacijos apie kūno energijos atsargas. Žasto vidurinio trečdaliao apimties matavimas apibūdina raumenų masę. Šie antropometriniai matavimai retai naudojami kasdienėje klinikinėje praktikoje, nes pacientai, sergantys širdies, kepenų, inkstų ligomis, linkę į skysčių perteklių ir edemas, o tai turi įtakos matavimo reikšmėms (155).

Juosmens apimties matavimas bei **juosmens / klubų santykis** dažnai naudojami riebalų pasiskirstymui įvertinti, ypač epidemiologiniuose tyrimuose. Juosmens apimtis reikšmingai susijusi su visceralinių riebalų kiekiu, todėl yra metabolinio sindromo išsivystymo rizikos veiksnys (156). Pagal PSO, juosmens apimtis turėtų būti matuojama vidurio taške tarp paskutinio čiupiamo šonkaulio apatinio krašto ir klubakaulio viršutinio taško. Nors galimi ir kiti anatomiciniai taškai, pavyzdžiui, ties bamba (157).

Kūgiškumo indekso apskaičiavimas taip pat gana tiksliai leidžia nustatyti riebalų pasiskirstymą ir visceralinį nutukimą. Klinikiniai tyrimai parodė, kad šis indeksas patikimai prognozuoja didelę širdies ir kraujagyslių ligų riziką (158).

Be antropometrinių matavimų, kūno sudėtį galima išmatuoti tikslesniais **instrumentiniais metodais**. Dažniausiai klinikinėje ir epidemiologinėje praktikoje taikomas dviejų skyrių kūno sudėties įvertinimas: riebalinės (RM) ir neriebalinės kūno masės (NR-KM). NR-KM priklauso skeleto raumenys, vidaus organai, intersticinis riebalinis audinys. Pagrindiniai kūno sudėties komponentai pateikiami 8 paveiksle.



8 paveikslas. Pagrindinės kūno sudėties dalys

Klinikinėje praktikoje kūno sandarai vertinti naudojami metodai išvardyti 2 lentelėje. Kiti būdai naudojami išskirtinai moksliniuose tyrimuose dėl jų sudėtingumo – oro išstūmimo pletizmografija, izotopų skiedimo metodai, viso kūno kalio kiekio matavimas ir neutronų aktyvacijos analizė.

2 lentelė. Dažniausių klinikinėje praktikoje naudojamų kūno sudėties vertinimo metodų palyginimas

Metodas	Tikslas	Privalumai	Trūkumai
BIA	Riebalų masė Neriebalinė kūno masė Kūno ląstelių masė Bendras organizmo vanduo Fazės kampas	Nebrangus Transportabilus Greitas	Netikslus
DEXA	Riebalų masė Kaulų mineralinis tankis Neriebalinė kūno masė	Lengva naudoti Labai nedidelė radiacinė apšvita Duomenys apie riebalų ir neriebalinės kūno masės pasiskirstymą	Brangus
MRT	Raumenų masė Riebalų masė Riebalų masės pasiskirstymas	Tikslus Tiksliai išmatuoja visceralinių ir poodinių riebalų kiekį	Brangus
KT	Riebalų masė Riebalų pasiskirstymas Raumenų masė	Tikslus	Brangus Netransportabilus Radiacinė apšvita

Bioelektrinio impedanso analizė (BIA) – paprastas, nebrangus, neinvazinis, plačiai naudojamas tyrimo metodas, leidžiantis įvertinti paciento kūno sudėtį ir mitybos būklę net prie paciento lovos. Atliekant analizę, per paciento kūną yra leidžiami neįtampa skirtingo dažnio elektros impulsai. Mažo dažnio elektros srovė (5 kHz) eina tik tarp ląstelių, tokiu būdu gaunama pasyvioji kūno varža, o didelio dažnio elektros srovė (50 kHz, 200 kHz) eina ir per ląsteles – gaunama reaktyvioji ir viduląstelinė kūno varža. Pagal šių varžų dydžius, panaudojus populiacines atskaitos lygtis, analizatorius apskaičiuoja paciento kūno sudėtį: riebalinę, neriebalinę kūno masę, užląstelinio ir viduląstelinio vandens kiekį (159,160).

Taip pat BIA analizatorius automatiškai apskaičiuoja reikšmę, kuri apibūdina viduląstelinio ir užląstelinio varžos komponentų santykį. Ši reikšmė vadinama fazės kampu (FK) $((R/X_c) \times (180/\pi))$, apskaičiuojamas laipsniais), kuris ESPEN gairėse yra nurodomas kaip galimas ateities MN nustatymo rodiklis. Tačiau šiuo metu nepakanka atliktų klinikinių tyrimų, kuriais būtų patvirtintos ribinės FK diagnostinės reikšmės skirtingomis ligomis sergantiems pacientams. Sveikų asmenų FK varijuoja nuo 6 ° iki 7 ° (161), o sportininkų gali siekti iki 8,5 ° (162). Mažas FK (<5°) indikuoja ląstelių vientisumo praradimą, todėl jis laikomas jautresniu indikatoriumi mitybos būklei vertinti nei analizatoriaus išmatuota varža (163,164).

Dvisrautė absorbcimetrija (DEXA) – šiuo metu laikomas kūno sudėties vertinimo aukso standartu. Dažniausiai vertinant klubo ir stuburo radiologinį tankį, netiesiogiai, bet tiksliai apskaičiuojama riebalinė, liesoji kūno masė ir kaulų mineralinis tankis (vadinamas trijų skyrių modelis) (165). Tačiau dėl radiacijos poveikio šis tyrimo metodas nėra naudojamas rutininėje klinikinėje praktikoje mitybos būklei vertinti.

Magnetinis branduolių rezonansas (MRT) ir kompiuterinė tomografija (KT) – šie tyrimo metodai kiekybiškai įvertina riebalinę ir neriebalinę kūno masę, suteikia duomenų apie riebalų pasiskirtumą ir skeleto raumenų masę. Skirtingai nei KT, atliekant MRT nėra jonizuojančiosios spindulių. Tačiau dėl riboto prieinamumo, didelės kainos ir laiko sąnaudų šie du tyrimo būdai dažniausiai naudojami tik moksliniuose tyrimuose (166).

Nėra vieno **laboratorinių tyrimų** rodiklio, kuriuo būtų galima nuodugnai įvertinti mitybos būklę, tačiau klinikinių laboratorinių tyrimų rinkinys (bendras kraujo tyrimas, lipidograma, elektrolitų kiekis, kepenų fermentai, serumo (visceralinių) baltymų koncentracijos matavimai gali suteikti vertingos informacijos ir papildyti ištyrimą.

Vienas iš visceralinių baltymų jau dešimtmečius naudojamas kaip mitybos nepakankamumo biocheminis žymuo – **albuminas**. Nors dėl ilgo eliminacijos pusperiodžio (20–21 dienos) šis tyrimas MN diagnostikai vertinamas kontroversiškai (167), nustatytas aiškus serumo albumino koncentracijos ir vyresnio amžiaus asmenų mirštamumo dėl įvairių priežasčių ryšys (168). Albumino koncentracijos pokyčiai susiję ne tik su mitybos būkle, bet ir su kitais veiksniais. Hipoalbuminemija gali būti nulemta kepenų nepakankamumo ar albumino netekimo su šlapimu, esant nefroziniam sindromui ir sisteminiam uždegiminiam atsakui (169,170). Albuminas taip pat vadinamas neigiamu ūminės fazės baltymu, nes esant ūminei ligai jo sintezė ir koncentracija kraujyje sumažėja. Tai mažiau jautrus mitybos būklės rodiklis, todėl turėtų būti vertinimas tik kartu su fiziniu ir klinikiu mitybos būklės ištyrimu (171).

Prealbuminas, kitaip vadinamas transteritinu, – skydliaukės hormonų transportavimo baltymas, taip pat priskiriamas visceraliniams baltymams, sintetinamas kepenyse ir iš dalies katabolizuojamas per inkstus. Jo koncentracija <100 mg/L yra susijusi su MN (172). Kaip mitybos būklės žymuo, jis dažniau naudojamas vyresnio amžiaus asmenims ar esant permaitinimo sindromui. Serumo prealbuminas yra pranašesnis nei albuminas dėl trumpesnio pusinės eliminacijos laiko, kuris yra 2–3 dienos (173). Tačiau jo kiekis gali padidėti dėl inkstų nepakankamumo, dehidratacijos, kortikosteroidinių medikamentų, o sumažėti dėl fiziologinio streso, infekcijos, kepenų nepakankamumo, hipervolemijos. Rekomenduojama prealbuminą tirti tik tada, kai yra ekskluduota ūminė uždegiminė būklė (174). Žinoma, kad maža serumo prealbumino koncentracija susijusi su didesne pacientų po IT mirtingumo rizika (175).

Dar vienas kepenyse sintetinamas baltymas – **transferinas**, transportuojantis geležį kraujo plazmoje. Jo eliminacijos pusperiodis yra gana ilgas (7–10 dienų), tačiau trumpesnis nei albumino. Transferino kiekį kraujyje gali lemti geležies koncentracija, kepenų ligos, inkstų nepakankamumas ir uždegiminė būklė. Mažėjant geležies kiekiui organizme, kepenyse aktyvėja transferino sintezė. Šis trūkumas ypač svarbus pacientams, gydomiems dialize, kuriems dažnai skiriami intraveninės ar peroralinės geležies preparatai (176). Literatūroje dėl transferino tikslumo diagnozuojant MN autorių nuomonės išsiskiria – vieni teigia, kad tai netikslus mitybos būklės žymuo, o kiti – kad tai gali būti naudingas tyrimas epidemiologinėms studijoms ar vertinant mitybos būklę individualiai (174,177).

Retinoli surišantis baltymas – tai mažos molekulinės masės baltymas, kuris transportuoja retinoli iš kepenų į tikslinius organus. Jo eliminacijos laikas iš visų visceralinių baltymų yra trumpiausias (apie 12 val.). Šio baltymo kiekis kraujo plazmoje yra labai mažas ir priklauso nuo vitamino A, cinko kiekio organizme, skydliaukės ir kepenų veiklos bei sisteminio uždegiminio atsako. Nėra plačiai naudojamas dėl tyrimo sudėtingumo (178).

Bendras cholesterolis – jo jautrumas ir specifiskumas vertinant MN mažas, tačiau jis naudojamas kai kuriose mitybos rizikos patikros anketose. Literatūroje yra duomenų apie mažos cholesterolio koncentracijos ryšį su padidėjusiu mirštamumu (178).

Serumo insulino augimo faktorius 1, anksčiau vadintas somatomedinu C, yra sintetinamas kepenyse ir jo koncentracija priklauso nuo augimo hormonų, inkstų ir kepenų funkcijos, sunkios traumos (pvz., nudegimo). Yra duomenų, kad jo kiekis kraujo plazmoje, kaip ir visceralinių baltymų, gali būti nulemtas ūminio uždegiminio atsako. Pastaruoju metu literatūroje kaip mitybos būklės žymuo jis minimas retai (178,179).

Leptinas yra riebalinio audinio produkuojamas hormoniškai aktyvus baltymas, reguliuojantis alkio ir sotumo centrus pagumburyje, turintis įtakos augimui, energijai ir kaulų metabolizmui. Tai vienas iš pagrindinių adipokinių, kuris pirmą kartą aprašytas kaip nutukimo žymuo. Sergantieji nutukimu turi padidėjusią serumo leptino koncentraciją ir selektyvų atsparumą jo centriniam antiadipogeniniam poveikiui. Jis taip pat atsakingas už kitus medžiagų apykaitos procesus – insulino sintezės slopinimą ir lipogenezę, lipolizės riebaliniame audinyje aktyvinimą. Be to, leptinas veikia ne tik simpatinės nervų sistemos veiklą, bet ir kaip citokinas taip pat dalyvauja stiprinant kai kuriuos priešūždegiminius atsakus (180,181). Padidėjęs nutukimu sergančių pacientų leptino kiekis svarbus atsparumui insulinui, taigi ir 2 tipo diabetui, širdies ir kraujagyslių bei autoimuninėms ligoms išsivystyti (182,183). Ankstesni klinikiniai tyrimai patvirtino leptino pasišalinimą per inkstus, todėl GSIL yra susijusi su šio hormono kaupimusi kraujo serume (183–185). Taip pat analizuojamas ir serumo ryšys su LIL sukeltu baltymų energijos švaistymu, aprašoma teigiama leptino koreliacija su KMI ir riebalų mase (186). *Molnar su bendraautoriais* paskelbė, kad mažas serumo leptino kiekis kraujo serume prisideda prie LIL sergančių pacientų didesnio mirštamumo (187).

Azoto balansas – tai matavimas, kuriuo įvertinama baltymų apykaita organizme (skirtumas tarp suvartoto ir iš organizmo pašalinto azoto kiekio).

Šis metodas dažniausiai naudojamas moksliniuose tyrimuose, nes klinikinėje praktikoje sudėtinga tiksliai išmatuoti suvartojamo ir išskiriamo azoto kiekį. Azoto balanso nerekomenduojama vertinti pacientams, turintiems sutrikusią inkstų veiklą, gydomiems dėl nudegimų, gausios sekrecijos fistulių ar žaizdų (188).

Mitybos būklei įvertinti taip pat rekomenduojama matuoti elektrolitų (kalcio, fosforo, magnio, cinko, seleno, geležies) koncentraciją serume bei uždegiminius žymenis, tokius kaip C reaktyvusis baltymas (CRB). Žinoma, kad baltymų energijos švaistymas susijęs ne tik su nepakankama mityba, bet ir su uždegimo sukeltu baltymų katabolizmu (189). Uždegimas lemia nepakankamą mitybą, nes slopina apetitą (190).

Mitybos būklės vertinimas turėtų būti pagrįstas klinikinio vertinimo, antropometrinių ir kūno sudėties matavimų bei laboratorinių tyrimų deriniu (191). Tačiau dėl laiko, žinių, motyvacijos stokos mitybos ir metaboliniai sutrikimai dažniausiai nėra gydymo įstaigos ar gydytojų prioritetas. Nors pastaraisiais dešimtmečiais pasaulyje tai plačiai aptariama problematika, Lietuvoje nėra detaliau tirta dializuojamų ir pacientų po inkstų transplantacijos mitybos būklė. Todėl šiuo tyrimu siekėme įvertinti dializuojamų pacientų, esančių inkstų transplantacijos laukiančiųjų sąrašė, ir po atliktos inkstų transplantacijos mitybos būklę ir jos pokyčius viename iš Lietuvos transplantacijos centrų.

3. TYRIMO PLANAS IR METODAI

Etinis patvirtinimas

Tyrimas atliktas vadovaujantis Helsinkio deklaracija. Visi pacientai sutiko savanoriškai dalyvauti tyrime ir pasirašė informuoto asmens sutikimą. Bioetikos leidimas tyrimui gautas iš Lietuvos bioetikos komiteto (leidimo Nr. 158200-17-972-470).

3.1. Tiriamoji populiacija. Įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai

Perspektyvusis kohortinis tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VULSK). Dalyvauti tyrime buvo pasiūlyta visiems recipientams, kurie 2018–2019 metais VULSK nefrologijos ir inkstų transplantacijos skyriuje buvo atrinkti inksto transplantacijai bei atitiko įtraukimo kriterijus ir neturėjo neįtraukimo į tyrimą kriterijų.

Įtraukimo kriterijai:

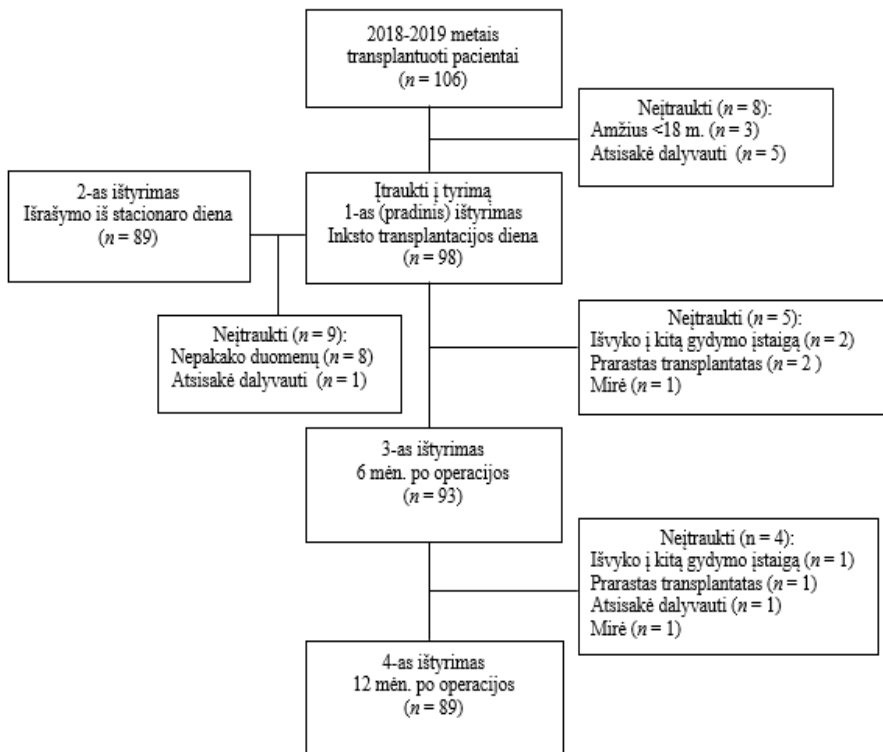
- ≥ 18 metų asmenys;
- gydomi dialize (hemodialize ar peritonine dialize) ilgiau nei 3 mėnesius.

Neįtraukimo kriterijai:

- jaunesni nei 18 metų asmenys;
- implantuotas širdies stimulatorius;
- atsisakė dalyvauti tyrime;
- pacientai po galūnių amputacijos.

2018–2019 metais VULSK Nefrologijos centre atliktos 106 inkstų transplantacijos. Iš jų 98 recipientai įtraukti į tyrimą. Antrasis ištyrimo etapas atliktas 89, trečiasis – 93 tiriamiesiems. Visiškai tyrimą baigė 89 recipientai. Detali tiriamųjų atranka ir tyrimo etapai vaizduojami 1 schemeje.

1 schema. Tiriamųjų atranka ir tyrimo etapai



3.2. Tiriamųjų ištyrimas

Atvykusių recipientų buvo surinkta ligos anamnezė, atlikta fizinė apžiūra bei laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai pagal Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymą Nr. V-748 „Inkstų transplantacijos paslaugų teikimo ir apmokėjimo aprašas“ bei VULSK generalinio direktoriaus patvirtintą gydymo protokolą „Inkstų transplantacija“. Papildomai šiam biomedicininiam tyrimui buvo atliekami serumo prealbumino ir leptino tyrimai. Laboratoriniai tyrimai pakartotinai vertinti po 6 ir 12 mėnesių.

Pacientų mitybos būklė vertinta atliekant antropometrinius matavimus, kūno sudėties ištyrimą BIA metodu, matuojant rankos griebimo jėgą ir užpildant mitybos nepakankamumo patikros anketas operacijos dieną bei praėjus 6 ir 12 mėn. po atliktos inksto transplantacijos.

Išrašymo iš stacionaro dieną pacientai buvo pakartotinai pasveriami ir atliekamas antrasis ištyrimas BIA metodu.

Vyrų ir moterų seksualinė funkcija anketinėmis apklausomis vertinta prieš inksto transplantaciją ir praėjus 12 mėn. po jos.

3.2.1. Mitybos būklės vertinimo metodika

Mitybos nepakankamumo patikros anketos

Tiriamųjų mitybos būklės patikra buvo atlikta naudojant Nacionalinio inkstų fondo (angl. *National kidney foundation*, NKF) inkstų ligų / dializių baigčių ir kokybės iniciatyvos (angl. *Kidney Disease / Dialysis Outcomes and Quality Initiative* (K/DOQI) rekomenduojamas mitybos nepakankamumo ir jo išsivystymo rizikos patikros anketas (2):

1. Subjektyvus visapusiškas mitybos įvertinimas (SGA) (1 priedas).
2. Mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas (MIS) (2 priedas).
3. Geriatrinis mitybos rizikos indeksas (GNRI).

SGA yra viena iš labiausių pritaikytų mitybos būklės vertinimo anketų pacientams, sergantiems LIL. Ja vertinama paciento ligos istorija 5 aspektais (svorio pokyčiai, maisto suvartojimas, virškinamojo trakto simptomai, funkcinis pajėgumas bei liga ir jos ryšys su mitybos poreikiu) ir fizinė apžiūra 3 aspektais (riebalų ir raumenų netekimo požymiai, skysčių kaupimasis). Įvertinus rezultatus, paciento mitybos būklė yra vertinama taip: A – gera mitybos būklė, B – vidutinis mitybos nepakankamumas, C – sunkus mitybos nepakankamumas.

MIS patikros anketa yra sudaryta remiantis 7 SGA komponentais bei papildžius KMI, serumo albumino bei bendrosios geležies sujungimo gebos (TIBC) koncentracijomis. Kiekvienas MIS anketos kriterijus vertinamas pagal 4 sunkumo laipsnius nuo 0 (normalus) iki 3 (sunkus). Galutiniam vertinimui naudojamas bendras surinktų balų rezultatas, kuris gali būti nuo 0 (nėra mitybos nepakankamumo) iki 30 (sunkus mitybos nepakankamumas ir uždegimas). Šiame tyrime naudojome Yamada ir bendraautorių rekomenduotą klasifikaciją: nuo 0 iki 5 geros mitybos būklės, 6–10 lengvas BEŠ, >11 vidutinis / sunkus BEŠ (192).

GNRI – tai objektyvus būdas vyresnio amžiaus pacientų MN rizikai įvertinti. Apskaičiuojamas įvertinant serumo albumino koncentraciją, paciento kūno svorį ir idealų svorį.

$$\text{Idealus svoris} = \bar{U}gis (m)^2 \times 22$$

$$\text{GNRI} = 1,487 \times \text{albuminas (g/l)} + \text{svoris} / \text{idealus svoris}$$

Pagal apskaičiuoto indekso rezultata, pacientai skirstomi į didelės rizikos (GNRI <82), vidutinės rizikos (GNRI 82–91), mažos rizikos (GNRI 92–98) ir neturinčius rizikos (GNRI >98) grupes (193).

Antropometriniai matavimai

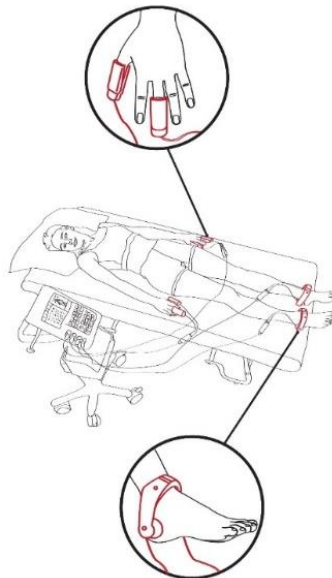
Antropometriniai matavimai buvo atliekami vieno tyrėjo pacientams nusirengus iki lengvų viršutinių drabužių ir nusiavus batus. **Ūgis ir svoris** buvo išmatuoti naudojant medicininės elektroninės svarstyklės, kurių tikslumas yra 0,1 cm ir 0,1 kg. Tiriamųjų svoris buvo vertinamas po HD procedūros arba, ištuštinus pilvo ertmę, jei yra atliekama PD.

Kūno masės indeksas apskaičiuotas pagal formulę: $KMI (kg/m^2) = \text{Svoris (kg)} / \text{ūgis (m}^2\text{)}$.

Centimetrine juostele buvo išmatuota **juosmens ir klubų apimtis** (cm) bei apskaičiuotas juosmens ir klubų santykis.

Mitybos būklės ir kūno sudėties vertinimas bioelektrinio impedanso metodu

Šio biomedicininio tyrimo metu buvo naudojamas tarptautinius standartus atitinkantis „InBody 10“ aparatas (Biospace, Seulas, Korėja). Pradinė kalibracija atlikta gamintojo, tačiau kiekvieno naudojimo metu aparatas susikalibruoja pagal iš anksto gamintojo nustatytus parametrus. Matavimai buvo atliekami pacientams nusirengus iki lengvų viršutinių drabužių, nusiavus batus. Recipientai buvo nevalgę ir negėrę >2 val. bei pasišlapinę (jei ne anuriški). Dėl tikslesnių rezultatų prieš analizę pacientai išbuvo 30 min. gulimoje padėtyje. Ištiesus kojas pečių plotyje ir rankas 15° kampu į šonus, pagal gamintojo žymėjimus uždėjus elektrodus ant abiejų nykščių bei didžiųjų pirštų ir kulkšnių, atlikta kūno sudėties analizė (9 paveikslas).



9 paveikslas. Kūno padėtis ir elektrodų tvirtinimas BIA tyrimo metu

Tyrimo rezultatai, naudoti statistinei analizei: neriebalinė kūno masė, skeleto raumenų masė, kūno riebalų masė, procentinis kūno riebalų kiekis, kūno ląstelių masė, bendrojo (BVT), viduląstelinio (VVT) ir užląstelinio (UVT) vandens tūriai. Taip pat apskaičiuoti neriebalinės kūno masės, kūno riebalų ir raumenų masės indeksai – BIA apskaičiuotus rezultatus (kg) padalijus iš ūgio (m²). Analizatorius apskaičiuoja UVT / BVT santykį, kitaip vadinamą **edemos indeksą**.

Bioelektrinis impedanso analizatorius automatiškai apskaičiuoja 50 kHz dažnio elektros srovės aktyviosios ir pasyviosios varžos santykį – **fazės kampa (FK)**, kuris yra priklausomas nuo paciento amžiaus, lyties ir kūno masės indekso. Todėl BIA išmatuotoms fazės kampo reikšmėms taikoma fazės kampo standartizacija. **Standartizuotas fazės kampas (SFK)** apskaičiuojamas kaip z įvertis, kuris yra pagrįstas populiacijos pamatinėmis vertėmis ir leidžia įvertinti individualius nuokrypius nuo amžiaus, lyties, KMI. Fazės kampo z įverčiams šioje mūsų biomedicinio tyrimo dalyje apskaičiuoti naudojome standartizuotas fazės kampo vertes, koreguotas pagal amžių ir KMI, kurios buvo publikuotos *Bosy-Westphal ir bendraautorių* (194).

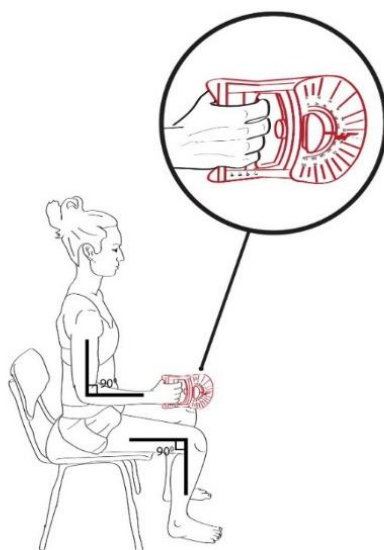
Fazės kampo z įverčiai apskaičiuoti taip:

$SFK = (FK \text{ (tiriamųjų populiacija)} - \text{populiacijos pamatinė FK reikšmė}) / \text{pamatinis standartinis nuokrypis}$.

Rankos griebimo jėgos matavimas

Šiame biomedicininiame tyrime RGJ buvo matuojama naudojant *Saehan* hidraulinį dinamometrą (modelis SH5002), kurio maksimali skalė 100 kg. Tiriamajam atsisėdus, sulenkus ranką 90° kampu, nesiliečiant su liemeniu, buvo paprašyta suspausti dinamometrą iš visų jėgų (10 paveikslas). RGJ matuota rankoje, kurioje nėra arterioveninės fistulės (AVF) arba, jei pacientas neturi AVF, tada dominuojančioje rankoje. Atlikti 3 matavimai 5 sekundžių intervalu, galutinei analizei buvo naudojamas aukščiausias rezultatas.

2019 m. EWGSOP2 sarkopenijos darbo grupė pateikė RGJ ribines vertes sarkopenijos diagnostikai: <27 kg vyrams ir <16 kg moterims.



10 paveikslas. Paciento padėtis matuojant rankos griebimo jėgą

Seksualinės funkcijos vertinimas

Seksualinės funkcijos vertinimas buvo atliekamas anketinėmis apklausomis, kurias tiriamieji pildė savarankiškai:

- Tarptautinis erektilinės funkcijos indeksas (vyrams) (3 priedas)
- Moterų seksualinės funkcijos indeksas (4 priedas).

Tarptautinis erektilinės funkcijos indeksas – tai klausimynas, skirtas vyrų seksualinei funkcijai ir erektilinės disfunkcijos sunkumo laipsniui įvertinti. Anketą sudaro 15 klausimų, kuriais vertinama seksualinė funkcija per paskutines 4 savaites penkiose skirtingose srityse: erektilinė funkcija, orgazminė funkcija, seksualinis potraukis, pasitenkinimas lytiniu aktu bei bendras pasitenkinimas. Kiekvienas klausimas vertintas 5 balų skalėje. Bendra balų suma gali būti nuo 4 iki 75 (3 lentelė). Didesnis rezultatas indikuoja geresnę seksualinę funkciją.

3 lentelė. Klausimyno „Tarptautinis erektilinės funkcijos indeksas“ struktūra

Sritis	Klausimai	Balai	Maksimalūs balai
Erektinė funkcija	1–5 ir 15	0–5	30
Orgazminė funkcija	9 ir 10	0–5	10
Seksualinis potraukis	11 ir 12	1–5	10
Pasitenkinimas lytiniu aktu	6, 7 ir 8	0–5	15
Bendras pasitenkinimas	13 ir 14	1–5	10

Šiame biomediciniame tyrime erektilinės disfunkcijos sunkumo laipsnis buvo vertintas pagal *Cappelleri* kriterijus: nėra disfunkcijos (26–30 balai), lengva disfunkcija (22–25 balai), lengva / vidutinė disfunkcija (17–21 balas), vidutinė disfunkcija (11–16 balų) ir sunki disfunkcija (6–10 balų) (195).

Moterų seksualinės funkcijos indeksas – tai plačiai pasaulyje naudojama anketa, sudaryta iš 19 klausimų, vertinančių moterų šešis skirtingus seksualinės funkcijos aspektus per paskutines 4 savaites: seksualinį potraukį, susijaudinimą, lubrikaciją, pasitenkinimą, orgazmą ir skausmą lytinio akto metu. Kiekvienas klausimas yra vertinamas 5 balų skalėje. Galutinis rezultatas gaunamas sudėjus klausimų rezultatus, padauginus iš nekintamojo rodiklio, kuris kiekvienai sričiai yra skirtingas (4 lentelė). Kai bendra suma <26,55, tai – seksualinė disfunkcija.

4 lentelė. Klausimyno „Moters seksualinės funkcijos indeksas“ struktūra

Sritis	Klausimai	Balai	Nekintamas rodiklis	Minimalūs balai	Maksimalūs balai
Seksualinis potraukis	1,2	1-5	0,6	1,2	6,0
Susijaudinimas	3-6	0-5	0,3	0	6,0
Lubrikacija	7-10	0-5	0,3	0	6,0
Orgazmas	11-13	0-5	0,4	0	6,0
Pasitenkinimas	14-16	0-5	0,4	0,8	6,0
Skausmas	17-19	0-5	0,4	0	6,0

Seksualiai neaktyviais asmenimis buvo laikomi tiriamieji, kurie klausimyne pažymėjo, kad per pastarąsias 4 savaites neturėjo lytinių santykių ar nebuvo lytinio aktyvumo.

Šiame biomediciniame tyrime vertinome net tik moterų ir vyrų seksualinę funkciją prieš inkstų transplantaciją ir 12 mėn. po jos, bet ir mitybos būklės bei tam tikrų kūno sudėties komponentų įtaką seksualinei funkcijai.

Laboratoriniai tyrimai

Kraujo mėginiai buvo paimti į BD Vacutainer SST-II Advance serumo mėgintuvėlius (BD Diagnostics, JK). Leptino ir prealbumino mėginiai buvo nedelsiant centrifuguojami 10 minučių 1800 RCF (aplinkos temperatūroje), o alikvotinė serumo dalis buvo užšaldyta – 20 ° C temperatūroje iki tyrimų analizės. Visų kitų biocheminių žymenų mėginiai buvo centrifuguojami vietinėje klinikinės chemijos laboratorijoje (3230 RCF, aplinkos temperatūroje, 7 min.) ir analizuojami tą pačią dieną. Atliktų tyrimų sąrašas ir jų analizės metodai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Tyrimo metu atliktų laboratorinių tyrimų sąrašas

Biocheminis tyrimas	Metodas
Leptinas, ng/mL	ELISA (IBL International GmbH, Germany) Gemini analizatorius (Stratec Biomedical, Germany)
Albuminas, g/L	Kolorimetrinis, reagentas – bromkrezolio žaliasis (Architect ci8200, Abbott, USA)
Prealbuminas, g/L	Imunonefelometrinis (BN II, Siemens Healthineers, Germany)
Feritinas, µg/L	CMIA (Architect ci8200, Abbott, USA)
Transferinas, g/L	Imunoturbidimetrisis (Architect ci8200, Abbott, USA)
hs-CRB, mg/L	Latekso imunoturbidimetrisis (Architect ci8200, Abbott, USA)
Bendras cholesterolis, mmol/L	Fermentinis, cholesterolio oksidazė / cholesterolio esterazė (Architect ci8200, Abbott, USA)
Didelio tankio cholesterolis, mmol/L	Apskaičiuotas pagal <i>Friedewald</i> formulę, bet jei TG>4,5 mmol/L – tiesioginė fermentinė kolorimetrija (Architect ci8200, Abbott, USA)
Trigliceridai, mmol/L	Fermentinis, glicerolio fosfato oksidazė (Architect ci8200, Abbott, USA)
PTH, pmol/L	CMIA (Architect ci8200, Abbott, USA)
aGFG	Apskaičiuotas pagal CKD-EPI formulę: kreatininas – fermentinis metodas (Architect ci8200, Abbott, USA)

hs-CRB – aukšto specifškumo C reaktyvusis baltymas, PTH – parathormonas, aGFG – apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis

3.3. Statistinė analizė

Surinkti duomenys anonimizuoti, statistinė analizė atlikta naudojant R commander (Rcmdr) versiją 3.3.2. statistinės analizės paketus. Hipotezėms tikrinti buvo pasirinktas $P < 0,05$ statistinio reikšmingumo lygmuo. Kiekybiniai tolydieji kintamieji pateikiami vidurkio \pm standartinio nuokrypio (SN) išraiška, diskretieji kintamieji – medianomis su min-maks. reikšmėmis ar tarpkvartiliniais diapazonais (IQR), o kokybiniai – procentais. Aprašomoji statistika buvo naudota įvertinti pagrindines kliniškes charakteristikas. Vertinant skirtumus tarp dviejų nepriklausomų grupių, pirmiausia, pasinaudojant Šapiro ir Vilko (angl. *Shapiro-Wilk*) testu, buvo įvertintas analizuojamų grupių duomenų normalumas. Jei duomenys buvo pasiskirstę normaliai, grupių skirtumai vertinti atliekant Stjudento (angl. *Student-t*) testą, o jeigu duomenys nebuvo pasiskirstę normaliai – Mano, Vitnio ir Vilkoksono (angl. *Mann-Whitney-Wilcoxon*) testą. Tikslusis Fišerio (angl. *Fisher*) testas buvo naudojamas nepriklausomų imčių dispersijoms palyginti, Pirsono (angl. *Pearson*) koreliacijos koeficientas – kintamųjų koreliacijai vertinti. Chi kvadratu (angl. *Chi-square test*) testas buvo naudojamas siekiant dviejų kokybinių kintamųjų nepriklausomumui įvertinti.

I straipsnyje serumo leptino pokytis „Δleptinas“ apskaičiuotas iš leptino koncentracijos po 6 mėn. atėmus pradinę (prieš inksto transplantaciją) serumo leptino koncentraciją. Daugiaveiksnei analizei naudojome kaupiamosios žingsninės regresijos metodą, kuris vertino „Δleptino“ išilginį pokytį, koreguotą pagal pradinę leptino koncentraciją, amžių ir lytį, bei jo ryšį su mitybos būklės rodikliais.

II straipsnyje ECW/TBW pasiskirstymas skirtingose SGA grupėse buvo palygintas taikant Kruskalio ir Valio (*Kruskal-Wallis*) kriterijų. Koreliacijos tarp ECW ir kitų kintamųjų analizuotos taikant nparametrinį Spirmeno (*Spearman*) koreliacijos koeficientą. Vienaveiksne logistine regresijos analize išaiškinti reikšmingi mirštamumui veiksniai toliau buvo įtraukti į daugiaveiksnių logistinės regresijos analizės modelį. Žingsninė modelio atranka taikant Akaike informacijos kriterijų (AIC) naudota ROC kreivėms (angl. *ROC – Receiver Operating Curves*) vaizduoti ir apskaičiuoti plotą po kreive (angl. *AUC – Area Under the Curve*). Mirties ir mitybos būklės ribinėms vertėms (angl. *cut-off values*) nustatyti buvo taikomas Judeno (*Youden*) indeksas. Išgyvenamumas buvo analizuojamas Kaplano ir Mejerio metodu.

III straipsnyje daugiaveiksnią tiesinę regresijos analizę buvo naudojama nustatyti pradinio ir išrašymo dieną standartizuoto fazės kampo gebą prognozuoti rankos griebimo jėgą praėjus 6 mėnesiams po inkstų transplantacijos, koregavus pagal amžių, lytį ir pradinę rankos griebimo jėgą. Standartizuotą fazės kampą (išrašant) koregavome pagal hospitalizacijos trukmę ir pradinį SFK, pavadinome „SFK_{išrašant}“.

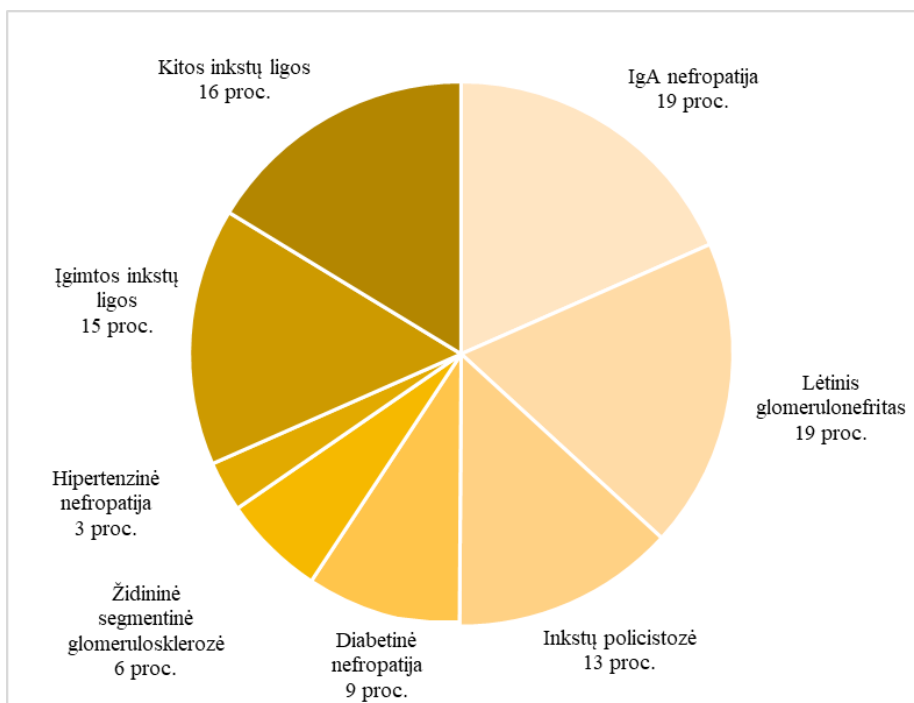
IV straipsnyje mitybos būklės žymenų ir seksualinės funkcijos domenų koreliacijai buvo taikytas Spirmeno koreliacijos koeficientas. Tiesinė regresijos analizė atlikta vertinant raumenų masės (koreguotos pagal amžių, CD, aGFG) ir seksualinio potraukio ryšį praėjus 12 mėn. po inkstų transplantacijos.

4. REZULTATAI

4.1. Pagrindinės pacientų charakteristikos

Į tyrimą įtraukti 98 recipientai inksto transplantacijai: 54 (55 proc.) vyrai ir 44 (45 proc.) moterys. Tiriamųjų amžiaus mediana – 43 metai [20–69]. Reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų amžiaus medianų nenustatyta (moterų amžiaus mediana 48 [20–69], o vyrų 40 [22–65] metų, $P = 0,1$).

Analizuojant priežastis, kurios sukėlė GSIL, ligos suskirstytos į šias kategorijas: IgA nefropatija, lėtinis glomerulonefritas, inkstų policistozė, diabetinė nefropatija, židininė segmentinė glomerulosklerozė, hipertenzinė nefropatija, įgimtos ir kitos inkstų ligos. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal GSIL priežastis pateikiamas 11 paveiksle. Dažniausios priežastys buvo IgA nefropatija (19 proc.) ir lėtinis glomerulonefritas (19 proc.).



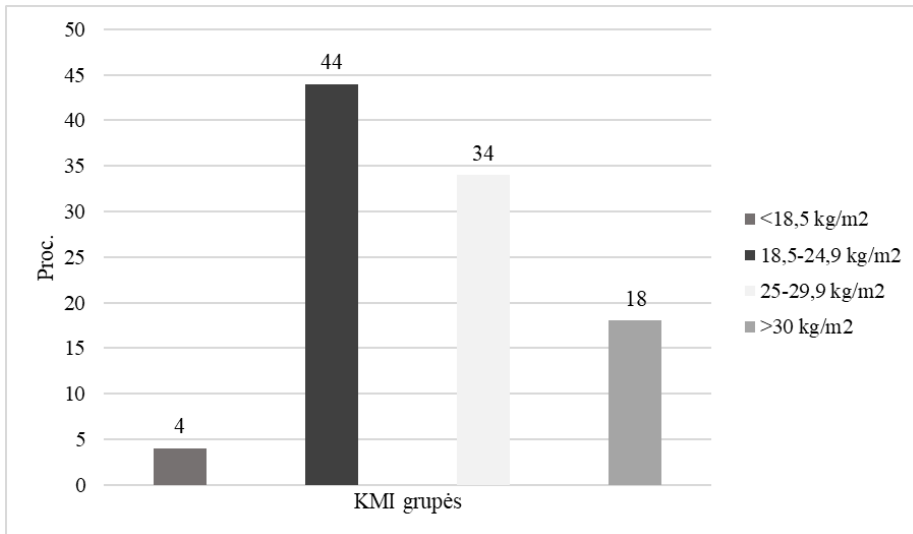
11 paveikslas. Dažniausios priežastys, sukėlusios GSIL

10 (10 proc.) pacientų sirgo cukriniu diabetu. 79 (81 proc.) tiriamieji buvo gydomi hemodializėmis, o 19 (19 proc.) – peritonine dialize. Pakaitinės inkstų terapijos trukmės mediana 18,5 mėnesio [3-204]. Išlikusių diurezę turėjo 53 (54 proc.) recipientai, kiti 45 (46 proc.) buvo anuriški. 85 (87 proc.)

pacientams atlikta kadaverinio donoro transplantacija, o 13 (13 proc.) – iš gyvo donoro. Išėjimo laiko mediana 15 valandų [0,5–33,5]. Uždelsta transplantato veikla buvo 61 (62 proc.) recipientui. Visiems pacientams skirtas palaikomasis imunosupresinis gydymas metilprednizolonu ir mikofenolato mofetiliu. 93 (95 proc.) pacientams skirtas gydymas takrolimu, o 5 (5 proc.) ciklosporinu.

4.2. Mitybos būklė prieš inkstų transplantaciją ir po jos

Įtraukimo į tyrimą metu pacientų KMI vidutinė reikšmė – 25,05 kg/m² [16,4–42,8]. Daugiau nei pusė tiriamųjų turėjo nutukimą ir antsvorį, o kūno masės indeksą <18,5 kg/m² – tik 4 (4 proc.) pacientai. Pacientų pasiskirstymas pagal KMI vaizduojamas 12 paveiksle.



12 paveikslas. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal KMI grupes

Mitybos nepakankamumo rizikos nustatymas mitybos būklės patikros anketomis

Tiriamųjų mitybos nepakankamumo rizika vertinta šiomis mitybos nepakankamumo patikros anketomis: SGA, MIS, GNRI. Pradinės patikros metu nustatyta, kad mitybos nepakankamumo rizikos dažnis prieš inksto transplantaciją yra nuo 7 iki 40 proc., priklausomai nuo patikros anketos (6 lentelė).

6 lentelė. Mitybos nepakankamumo vertinimas anketomis

Mitybos nepakankamumo anketinė patikra	Prieš inksto transplantaciją	Po 6 mėn.	Po 12 mėn.
SGA:			
SGA A	59 (60 %)	82 (88 %)	77 (87 %)
SGA B	39 (40 %)	11 (12 %)	12 (13 %)
SGA C	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
MIS:			
MIS 0–5	61 (62 %)	85 (92 %)	85 (96 %)
MIS 6–10	37 (38 %)	6 (7 %)	3 (3 %)
MIS >11	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (1 %)
GNRI:			
GNRI >98	91 (93 %)	90 (97 %)	87 (98 %)
GNRI 92–98	6 (6 %)	3 (3 %)	1 (1 %)
GNRI 82–91	1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)
GNRI <82	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Visų trijų mitybos būklės patikros anketų rezultatai parodė, kad nė vienas pacientas prieš operaciją neturėjo didelės rizikos ar sunkaus mitybos nepakankamumo. Didžiausias MN dažnis prieš inksto transplantaciją nustatytas naudojant SGA patikros anketą (40 proc. 39 pacientams). Vertinant mitybos būklės patikros anketas po IT, būna, kad mažos mitybos nepakankamumo rizikos ar lengvo mitybos nepakankamumo dažnis sumažėja ir daugiau pacientų tampa geros mitybos būklės ir neturi rizikos MN (87–98 proc.).

Kūno masės ir sudėties pokyčiai hospitalizacijos laikotarpiu

Hospitalizacijos trukmės mediana – 22 dienos [15–62]. Šiuo laikotarpiu pacientai vidutiniškai neteko 2,2 kg raumenų [-13,8 - +2,9], 2,8 (±3,8) L bendrojo organizmo vandens, tačiau buvo ir riebalų masės prieaugis 0,8 (±3,8) kg. Vertinant svorį ir kūno sudėties rodiklius prieš operaciją ir paskutinę hospitalizacijos dieną, nustatytas reikšmingas vyrų visų rodiklių pokytis, o moterų reikšmingai nepakito tik riebalų masė ir užląstelinio vandens kiekis (7 lentelė).

7 lentelė. Kūno masės ir sudėties pokyčiai hospitalizacijos laikotarpiu

Kintamieji	Moterys (n = 37)			Vyrai (n = 50)		
	Operacijos diena	Išrašymo diena	P reikšmė	Operacijos diena	Išrašymo diena	P reikšmė
Svoris, kg	67,4 (13)	65,5 (13,4)	<0,001	85,6 (17,7)	81,8 (17,1)	<0,001
KMI, kg/m ²	24,8 (4,9)	24,1 (5)	<0,001	26,3 (4,8)	25,1 (4,7)	<0,001
Bendras kūno vanduo, L	35,5 (5,6)	33,7 (4,3)	0,01	51,8 (7,8)	48,3 (6,8)	<0,001
Vidulastelinis vanduo, L	21,6 (3,9)	20,1 (3,4)	<0,001	31,8 (5,1)	29,4 (4)	<0,001
Užląstelinis vanduo, L	13,9 (2,3)	13,6 (2,4)	0,31	19,2 [14,3-35,9]	18,3 [14,1-27,9]	<0,001
Raumenų masė, kg	26,4 (4,8)	24,7 (3,5)	<0,001	39,8 (6,5)	36,3 (5,2)	<0,001
Riebalų masė, kg	19,1 (11,3)	19,6 (10,7)	0,43	12,5 [1,8-56,9]	13,1 [1,7-59,1]	0,01
Neriebalinė masė, kg	48,3 (7,7)	46 (5,9)	0,01	70,7 (10,9)	65,6 (9,2)	<0,001
Liesoji masė, kg	45,5 (7,2)	43,2 (5,5)	0,01	66,6 (10,1)	61,8 (8,7)	<0,001
Fazės kampas, °	5,5 (1,4)	4,7 (0,9)	<0,001	6,4 (0,9)	5,6 (0,9)	<0,001

Duomenys pateikti kaip vidurkis (SN) arba mediana [min-max].

Atlikus tiesinę regresiją, iš visų rodiklių tik fazės kampas priklausė nuo hospitalizacijos trukmės. Ilgėjant hospitalizacijos trukmei, fazės kampas mažėjo (8 lentelė).

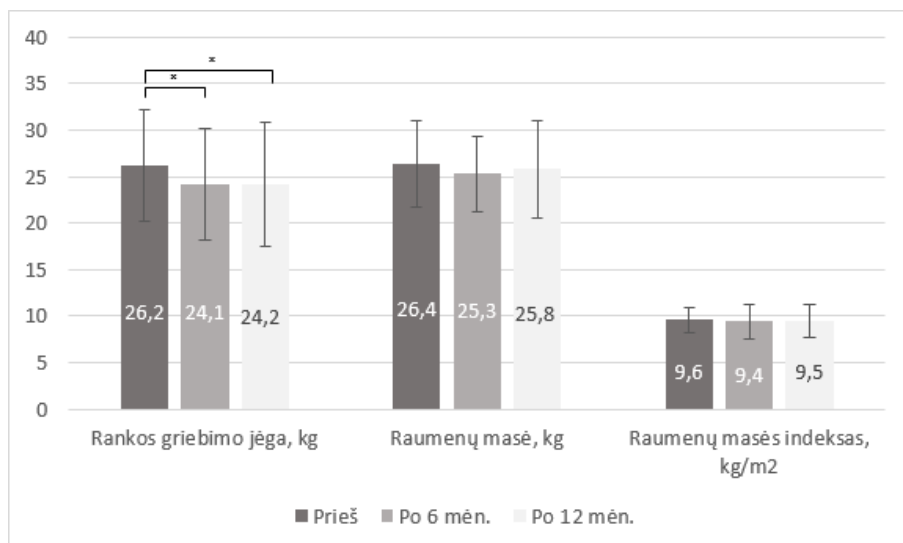
8 lentelė. Tiesinė regresija. Hospitalizacijos trukmės įtaka fazės kampui – pakoregavus pagal amžių, lytį ir pradinį fazės kampą

	Fazės kampas		
	Beta	SP	P reikšmė
Hospitalizacijos trukmė, dienos	-0,018	0,006	0,01

SP – standartinė paklaida

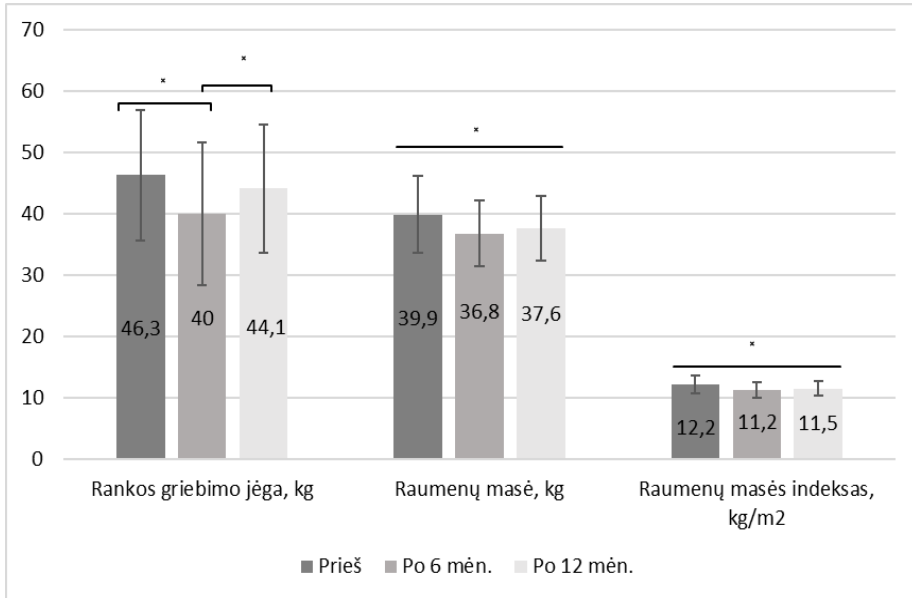
Raumenų jėga, masė ir sarkopenija

Atsižvelgiant į EWGSOP2 kriterijus, sarkopenijos atvejų tiriamųjų populiacijoje nebuvo nei prieš IT, nei stebėjimo laikotarpiu. Trims (7 proc.) moterims prieš operaciją ir praėjus 6 mėn. nustatyta susilpnėjusi rankos griebimo jėga, o 9 (20 proc.) – sumažėjęs raumenų masės indeksas, nors raumenų masė išliko normali. Moterų populiacijoje reikšmingai sumažėjo rankos griebimo jėga, vertinant prieš inksto transplantaciją bei po 6 mėn. ($26,2 \pm 6$ ir $24,1 \pm 6$, $P < 0,004$) ir 12 mėn. ($26,2 \pm 6$ ir $24,2 \pm 6,7$, $P < 0,01$). Raumenų masė ir raumenų masės indeksas stebėjimo laikotarpiu reikšmingai nepakito (13 paveikslas).



13 paveikslas. Moterų raumenų masės ir funkcijos pokyčiai prieš inkstų transplantaciją ir po jos

Visų vyrų rankos griebimo jėga ir raumenų masė prieš IT buvo normali. Po 6 mėn. raumenų masė sumažėjo 8 proc. (n = 4), o po 12 mėn. – 4 proc. (n = 2) vyrų. Kitaip nei moterų grupėje, vyrų buvo reikšmingas raumenų masės, raumenų masės indekso pokytis tarp visų matavimų. Rankos griebimo jėga reikšmingai skyrėsi, vertinant pradinį ir po 6 mėn. matavimus bei po 6 mėn. ir 12 mėn. (14 paveikslas).



14 paveikslas. Vyrų raumenų masės ir funkcijos pokyčiai prieš inkstų transplantaciją ir po jos

Mitybos būklės rodiklių pokyčiai

Vertinant mitybos būklės rodiklių pokyčius prieš operaciją (pradinis) ir stebėjimo laikotarpiu (po 6 ir 12 mėn.) buvo palyginti antropometrinių, bioelektrinio impedanso matavimų ir laboratorinių tyrimų vidurkiai arba medianos (9 lentelė). Nors tiramųjų juosmens apimtis pradėjo reikšmingai didėti jau per pirmąjį pusmetį (+3,3 cm, $P < 0,001$), svorio reikšmingas prieaugis buvo tik praėjus vieneriems metams po IT ($77,6 \pm 17,6$ palyginti su $79,1 \pm 18,3$, $P < 0,01$).

9 lentelė. Mitybos būklės rodiklių pokyčiai tiriamųjų stebėjimo laikotarpiu

Rodiklis	Pradinis (n = 98)	Po 6 mėn. (n = 93)	Po 12 mėn. (n = 89)
Antropometriniai matavimai			
Svoris, kg	77,6±17,6	77,9±17,6	79,1±18,3 ^{a,c}
KMI, kg/m ²	25 [16,4-42,8]	25 [16-36,2]	25,3 [17-40,7]
Juosmens apimtis, cm	92,6±15	95,9±15,1 ^a	96,7±16,2 ^b
Klubų apimtis, cm	100,5 [54-124]	102 [70-135]	101 [84-134]
Juosmens/klubų apimtis	0,92±0,1	0,94±0,1	0,94±0,1
Bioelektrinio impedanso matavimai			
Bendras kūno vanduo, L	44,6 [26,4-71,8]	42,6 [24,4-63,1] ^a	43,4 [27,5-67,1] ^{b,c}
Vidulastelinis vanduo, L	27,3 [15,8-44,6]	25,7 [14,8-38] ^a	26,5 [16,7-39,3] ^{b,c}
Užląstelinis vanduo, L	17,2±4,4	16,8±3,8	16,9±3,7
Edemos indeksas	0,383±0,01	0,392±0,01 ^a	0,39±0,01 ^{b,c}
Raumenų masė, kg	33,3 [18,5-56,1]	31 [17,3-47,6] ^a	32,8 [19,7-49,2] ^{b,c}
Raumenų masės indeksas, kg/m ²	11±1,9	10,4±1,7 ^a	10,6±1,8 ^b
Riebalų masė, kg	14,4 [1,8-56,9]	18,4 [1,8-52,2] ^a	17,3 [2-51,8] ^b
Riebalų masė, %	21,1±11,8	24,8±10,9 ^a	24,3±11,8 ^b
Riebalų masės indeksas, kg/m ²	4,7 [0,5-16,8]	5,7 [0,5-17,1] ^a	5,4 [0,5-19,8] ^b
Liesoji kūno masė, kg	55,9 [33,7-92,3]	54,2 [31,3-80,3] ^a	56 [35,3-85,2] ^{b,c}
Liesosios kūno masės indeksas, kg/m ²	18,7±3	17,8±2,4 ^a	18±3,4
Neriebalinė kūno masė, kg	59 [35,8-98,5]	57,2 [33,4-85,4] ^a	59,7 [37,5-90,2] ^{b,c}
Neriebalinės kūno masės indeksas, kg/m ²	19,8±3,1	18,9±2,5 ^a	19,3±2,9 ^{b,c}
Kūno ląstelių masė, kg	38,8 [22,6-63,8]	36,2 [21,2-54,5] ^a	38,3 [23,9-56,2] ^{b,c}
Kūno ląstelių masės indeksas, kg/m ²	12,8±2,1	12,1±1,6 ^a	12,5±2,1
Fazės kampas, °	5,9 [3,6-13,1]	5,3 [2,7-11,6] ^a	5,6 [2,5-13,7] ^{b,c}
Laboratoriniai tyrimai			
Albuminas, g/L	43,8±4	44,6±3,6	44,2±3,2
Prealbuminas, g/L	0,42±0,07	0,34±0,07 ^a	0,32±0,07 ^b
Leptinas, ng/mL	6,31 [0,02-119,7]	3,79 [0,01-53,66] ^a	4,06 [0,12-88,85] ^b
Transferinas, g/L	1,87±0,3	2,1±0,3 ^a	2,2±0,4 ^b
Feritinas, µg/L	322[48,4-914]	239 [13,4-1819]	156 [8,5-1327] ^{b,c}
Kreatininas, mmol/L	796 [354-1524]	124 [61-365] ^a	125 [61-303] ^b
GFG, ml/min/1,73m ²	6 [3-12]	55 [11-113] ^a	54 [14-107] ^b
B. cholesterolis, mmol/L	5,7 [3,5-11,8]	5,3 [3,2-10,4]	5,5 [3,3-9,7]
Trigliceridai, mmol/L	2 [0,6-8,1]	1,8 [0,6-5,5]	1,7 [0,5-6,8] ^{b,c}
MTL, mmol/L	3,2 [1-7]	3,3 [1,5-7,4]	3,3 [1,4-6,2]
DTL, mmol/L	1,1 [0,6-2,5]	1,2 [0,4-3,6] ^a	1,2 [0,75-2,3] ^b
CRB, mg/L	1,6 [0,1-24,7]	1,9 [0,1-23,3]	1,8 [0,1-37,4]
PTH, pmol/L	65 [0,6-117,2]	17,8 [0,7-81,8] ^a	16,8 [0-72,1] ^b

Duomenys pateikti kaip vidurkis ± SN arba mediana [min-max].

Statistiškai reikšmingi pokyčiai pažymėti:

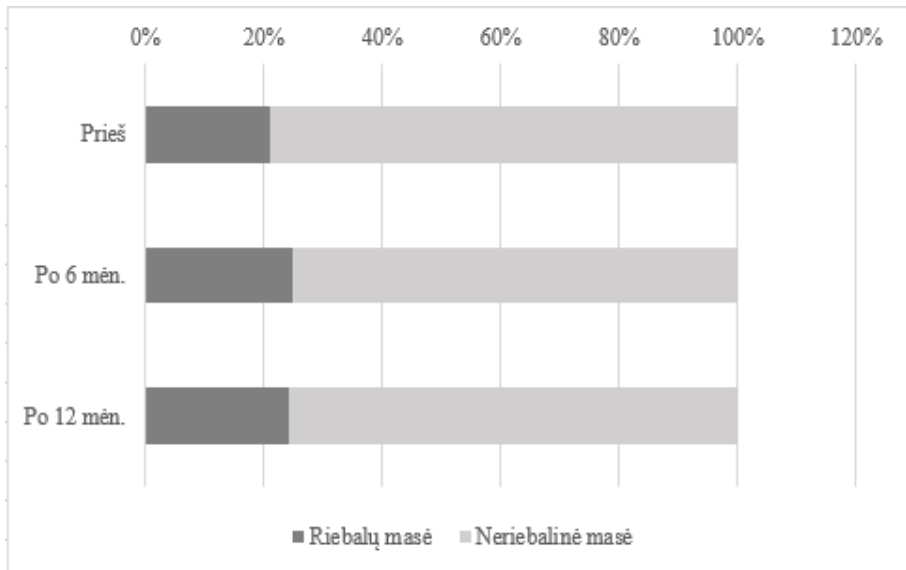
^a – tarp pradinio ir po 6 mėn. matavimų;

^b – tarp pradinio ir po 12 mėn. matavimų;

^c – tarp 6 mėn. ir 12 mėn. matavimų.

KMI – kūno masės indeksas, GFG – glomerulų filtracijos greitis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai, CRB – C reaktyvusis baltymas, PTH – parathormonas.

Ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu (pirmaisiais 6 mėn.) dėl atsinaujinusios diurezės pasišalina perteklinis organizmo vanduo, todėl buvo reikšmingas bendro ir viduląstelinio vandens sumažėjimas. Taip pat mažėja raumenų masė, praėjus 12 mėn. po operacijos ji pradeda atsistatyti. Raumenų masės mažėjimas lemia ir NR-KM reikšmingą sumažėjimą. Sumažėjusių raumenų masę pakeičia riebalų masės prieaugis. Neriebalinės ir riebalų masės proporcijų pokyčiai stebimuoju laikotarpiu vaizduojami 15 paveiksle.



15 paveikslas. Neriebalinės ir riebalų masės proporcijų pokyčiai pirmisiais metais po inkstų transplantacijos

4.3.I straipsnis – Serumo leptino ryšys su mitybos būkle ir kūno sudėtimi

Šioje tyrimo dalyje siekėme nustatyti serumo leptino pokyčius praėjus pirmiesiems 6 mėn. po inkstų transplantacijos ir jo ryšį su mitybos būkle bei kūno sudėtimi. Iškėlėme hipotezę, kad serumo leptino pokytis 6 mėn. po inkstų transplantacijos, atsižvelgiant į pradinę jo koncentraciją (prieš transplantaciją), susijęs su recipientų mitybos būkle ankstyvuoju laikotarpiu po inkstų transplantacijos.

Reikšmingos serumo leptino koreliacijos prieš inkstų transplantaciją ir 6 mėn. po jos pateikiamos 10 lentelėje.

10 lentelė. Mitybos būklės rodiklių ir serumo leptino kiekio koreliacija

	Leptino koncentracija prieš IT		Leptino koncentracija 6 mėn. po IT	
	r	P vertė	r	P vertė
Svoris, kg	0,252	0,04	0,305	0,01
KMI, kg/m ²	0,564	<,001	0,601	<,001
Juosmens apimtis, cm	0,357	0,003	0,462	0,001
Riebalų masė, %	0,643	<,001	0,757	<,001
Riebalų masė, kg	0,614	<,001	0,703	<,001
Raumenų masė, kg	- 0,194	0,11	- 0,197	0,11
Albuminas, g/L	- 0,218	0,08	- 0,148	0,23
PTH, pmol/l	0,316	0,01	0,278	0,02
GNRI, balai	0,407	0,008	0,551	<,001
MIS, balai	- 0,257	0,03	- 0,150	0,23
RGJ, kg	- 0,312	0,011	- 0,212	0,089

IT – inkstų transplantacija, KMI – kūno masės indeksas, PTH – parathormonas, GNRI – geriatrinis mitybos rizikos indeksas, MIS – mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas, RGJ – rankos griebimo jėga.

Praėjus pusmečiui po operacijos, leptino kiekis reikšmingai padidėjo 21 tiriamajam, o kitų tiriamųjų išliko nepakitęs arba sumažėjo. Daug mažesnės serumo leptino koncentracijos tiek prieš transplantaciją, tiek po transplantacijos buvo tiriamųjų, priklausiusių SGA B mitybos grupei.

Serumo leptino pokytis „Δleptinas“ buvo reikšmingai susijęs su kūno svoriu, juosmens apimtimi, riebalų mase ir rankos griebimo jėga. Leptino koncentracijos sumažėjimas taip pat buvo susijęs ir su PTH koncentracijos sumažėjimu. Kiti biocheminiai rodikliai nebuvo susiję su leptinu. Įdomu, kad cukrinis diabetas ($\beta -6,773$, $P = 0,01$) ir liekamoji inkstų veikla ($\beta 3,626$, $P = 0,03$), bet ne dializės trukmė ar uždelsta transplantato veikla, buvo susiję su serumo leptino pokyčiu po IT. Nustatytas stipriai teigiamas ryšys mitybos patikros anketos GNRI su leptino pokyčiais praėjus 6 mėn. po operacijos.

Atlikę žingsninę modelio atranką naudodami Bajeso informacijos kriterijų (BIC), nustatėme nepriklausomus kintamuosius, reikšmingai susijusius su leptino pokyčiais 6 mėn. po IT (11 lentelė).

11 lentelė. Leptino koncentracijos pokytis, koreguotas pagal prieštransplantacinį leptino kiekį, amžių bei lytį, ir jam turintys įtakos veiksniai. Daugiaveiksnių kaupiamoji žingsninė regresijos analizė

	Daugiaveiksnių regresinės analizės modeliai			Žingsninė modelio atranka (atgalinė/progresinė)		
	β	SE	P vertė	β	SE	P vertė
Δ Kūno svoris, kg	0,151	0,067	0,02	-	-	-
Δ KMI, kg/m ²	1,725	0,375	<0,001	-	-	-
Δ Juosmens apimtis, cm	0,343	0,121	0,007	-	-	-
Δ Riebalų masė, kg	0,420	0,120	<0,001	0,527	0,103	<0,001
Δ Riebalų masė, %	0,444	0,108	<0,001	-	-	-
Δ PTH, pmol/L	0,115	0,056	0,04	0,129	0,042	0,004
Δ Rankos griebimo jėga, kg	0,272	0,130	0,04	0,403	0,104	<0,001
Δ Geriatric nutritional risk index	0,442	0,133	0,002	-	-	-

Lentelėje išvardyti tik statistiškai reikšmingi modeliai. Visi Δ yra koreguoti pagal prieštransplantacines reikšmes. β – standartizuotas regresijos koeficientas, KMI – kūno masės indeksas, PTH – parathormonas.

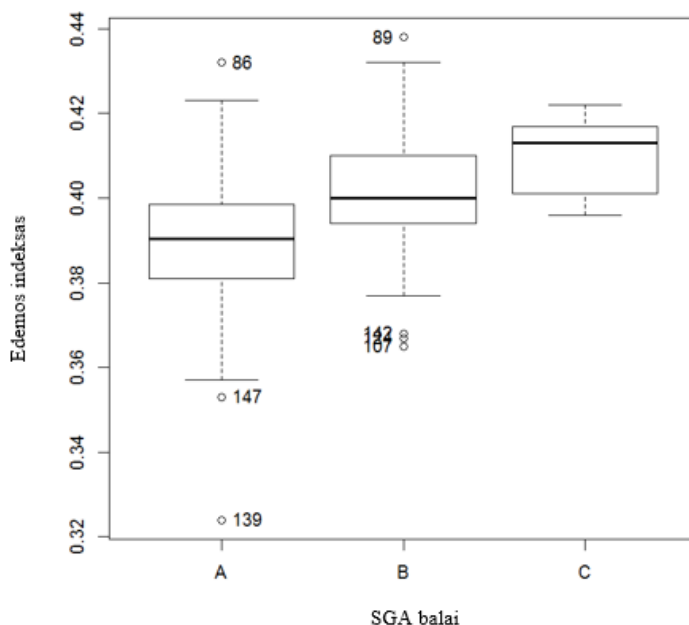
4.4. II straipsnis – Edemos indeksas ir mitybos būklė

Tiriant kūno sudėtį BIA metodu, apskaičiuojamas edemos indeksas (užlaštelinio / bendro vandens tūrio santykis). Naujais tyrimais rodo, kad šis santykis susijęs su hipervolemija ir baltymų energijos švaistymu, taip pat gali būti reikšmingas prognostinis prastesnių pacientų ligos baigčių veiksnys (196). Todėl siekėme išsiaiškinti edemos indekso įtaką mirtingumui prognozuoti bei nustatyti ribines vertes pacientams, laukiantiems inkstų transplantacijos, ir HD pacientams, kurie dėl gretutinių ligų nėra tinkami kandidatai inksto transplantacijai.

Šioje tyrimo dalyje buvo analizuojami ne tik šio, bet ir anksčiau atlikto biomedicininio tyrimo metu surinkti HD pacientų, nesančių transplantacijos laukiančiųjų sąrašė, duomenys ir palyginti tarpusavyje.

Rezultatai parodė, kad pacientai, kurie laukė IT, yra jaunesni, geresnės mitybos būklės (vertinant kūno sudėties analizatoriumi ir SGA balais), rečiau sirgo CD, anemija ir buvau mažiau uremiški. Pacientai, kurie yra hemodializuojami, bet nėra kandidatai inkstų transplantacijai, dažniau buvo hipervolemiški (UVT/BVT, 0,401 vs. 0,388, $P < 0,001$).

Tiriamieji, kurių edemos indeksas buvo žemesnis, buvo geresnės mitybos vertinant SGA balais (SGA A 0,391; SGA B 0,400; SGA C 0,413; $P < 0,001$) (16 paveikslas).



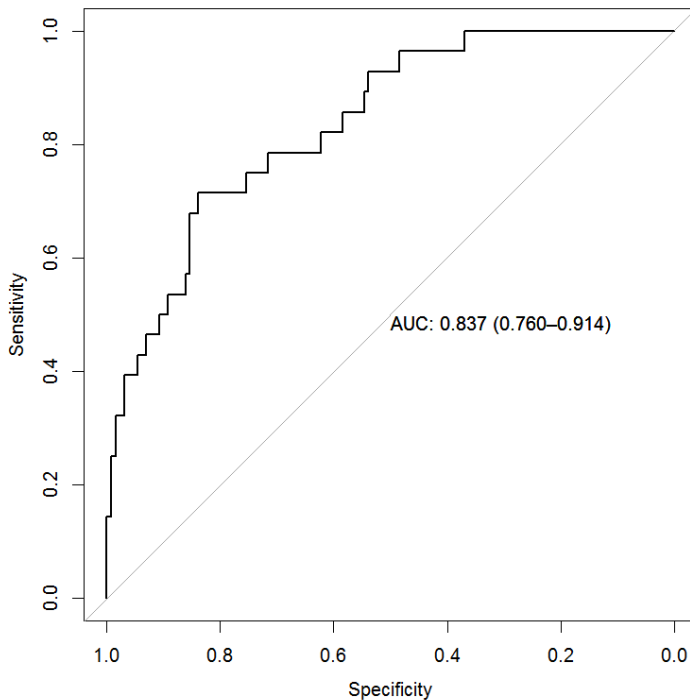
16 paveikslas. SGA balų ryšys su volemijos būkle – edemos indeksu

Apskaičiuota edemos indekso ribinė vertė mirtingumui buvo 0,4055, kurios jautrumas 84,6 proc., specifiškumas 69,8 proc., teigiama prognostinė reikšmė 48,7 proc. ir neigiama prognostinė reikšmė 92,4 proc. Gamintojo pateikta ribinė vertė yra 0,400, kurios jautrumas 70,7 proc., specifiškumas 67,8 proc., teigiama prognostinė reikšmė 33,3 proc. ir neigiama prognostinė reikšmė 91,1 proc. Apskaičiavome, kad būti įtrauktiems į inkstų transplantacijos laukiančiųjų sąrašą reikalinga UVT/BVT ribinė vertė yra 0,394, jautrumas 75,2 proc., specifiškumas 69,8 proc., 70,8 proc. teigiama ir 74,4 proc. neigiama prognostinė reikšmė.

Pagal mūsų apskaičiuotą edemos indekso ribinę vertę pacientus suskirstėme į dvi grupes: UVT/BVT < 0,4055 (75,32 proc. pacientų) ir UVT/BVT ≥ 0,4055 (24,68 proc. pacientų). Vienaveiksniėje logistinėje regresijos analizėje aukštesnis edemos indeksas (UVT/BVT > 0,4055) buvo susijęs su: amžiumi (OR 1,06, 95 %CI [1,03; 1,09]), ypač >65 metai (OR 4,06, 95 %CI [1,82; 9,1]), nebuvimu kandidatų inkstų transplantacijai (OR 7,08, 95 %CI [2,93; 19,92]), hipalbuminemija (OR 0,84, 95 %CI [0,75; 0,93]), maža raumenų masė (OR 0,94, 95 %CI [0,89; 0,99]), maža cholesterolio koncentracija (OR 0,64, 95 %CI [0,44; 0,88]), anemija (OR 0,94, 95 %CI

[0,91; 0,97]), CD (OR 3,07, 95 %CI [1,18; 7,98]). Recipientų inkstų transplantacijai grupės daugiaveiksni analizė parodė, kad tik maža hemoglobino koncentracija yra susijusi su hipervolemija ($P = 0,02$). Analizė nebuvo koreguota pagal mirtis (įvyko tik viena mirtis) ir SGA balus, nes tik vienam pacientui diagnozuotas sunkus mitybos nepakankamumas – SGA C. Pacientų, kurie nebuvo kandidatai inkstų transplantacijai, skysčių perteklius buvo susijęs su maža hemoglobino koncentracija ($P = 0,03$), hipoalbuminemija ($P = 0,02$) ir mitybos nepakankamumu (SGA B ir C balai, $P = 0,009$).

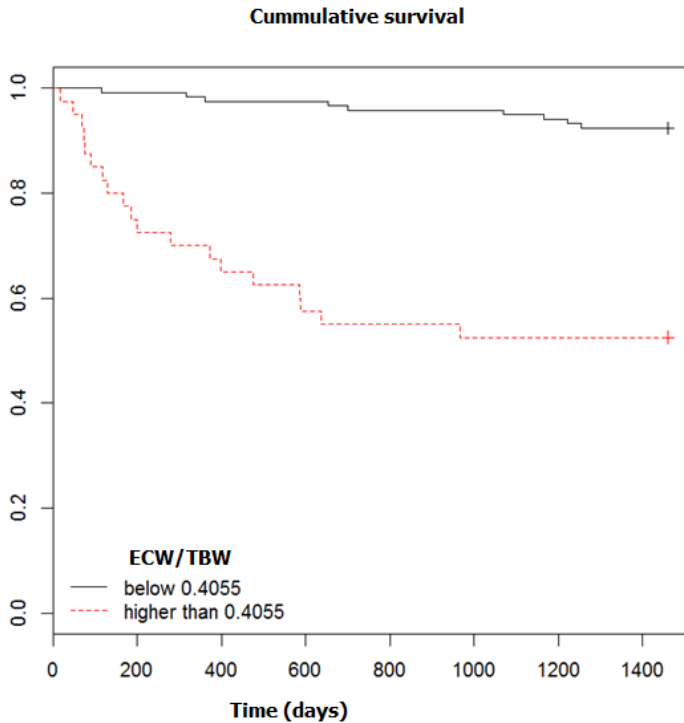
Pagal mirštamumo dėl visų priežasčių ROC kreivės analizę, koreguota pagal amžių, plotas po kreive buvo 0,8371 (95 % CI: 0,7599–0,9142 (DeLong)), mažas jautrumas 0,39 (0,22, 0,59), bet didelis specifiškumas 0,96 (0,91, 0,99) (17 paveikslas).



17 paveikslas. ROC kreivės analizė. Edemos indekso reikšmė mirtingumui. Plotas po kreive : 0,8371 ; 95 % CI : 0,7599–0,9142 (DeLong)

Stebėjimo laikotarpiu per vidutiniškai $3,5 \pm 1,15$ metus mirė 28 pacientai (17,72 proc.). Kaplano ir Mejerio analizė parodė, kad edemos

indeksas $>0,4055$ buvo susijęs su reikšmingai blogesniu išgyvenamumu ($P < 0,001$) (18 paveikslas).



18 paveikslas. Kaplano ir Mejerio išgyvenamumo analizė

4.5. III straipsnis – Fazės kampas ir jo ryšys su mitybos būkle

Fazės kampas – vienas iš BIA matavimų, vertinamas kaip membranos vientisumo ir kūno ląstelių masės rodiklis (197). Tai svarbus rodiklis mitybos būklei vertinti ir įvairiomis ligomis sergančių pacientų prognostinis veiksnys (198). Literatūroje tik keli tyrėjai yra vertinę FK pacientų po IT, bet niekas neanalizavo standartizuoto fazės kampo LIL ir transplantuotų pacientų populiacijose. Todėl šioje tyrimo dalyje išsikėlėme tikslą – nustatyti, ar standartizuotas fazės kampas, išmatuotas ankstyvuju potransplantaciniu laikotarpiu (išrašymo iš stacionaro dieną), turi įtakos recipientų mitybos būklei ir rankos griežimo jėgai praėjus 6 mėn. po inkstų transplantacijos.

Įdomu, kad hospitalizacijos laikotarpiu standartizuotas fazės kampas tapo neigiamas, sumažėjo ir serumo albumino koncentracija, o tai indikuoja mitybos būklės pablogėjimą (12 lentelė).

12 lentelė. Standartizuoto fazės kampo palyginimas ankstyvuoju potransplantaciniu laikotarpiu

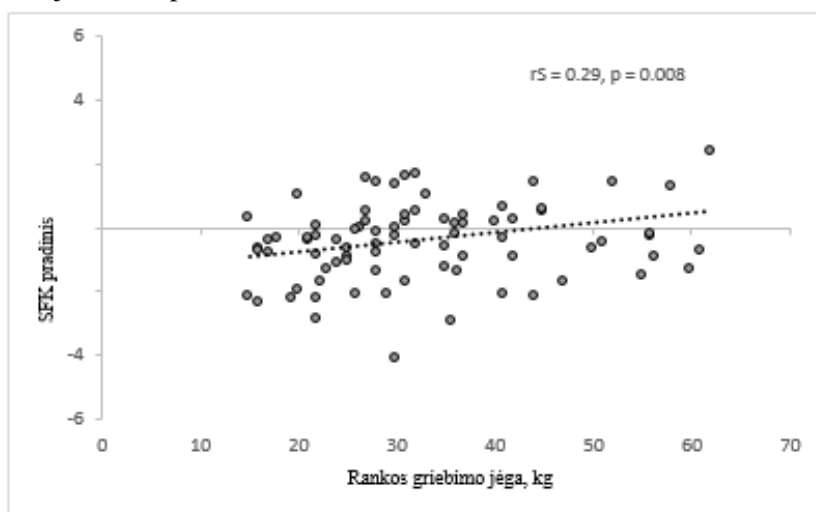
Kintamasis	Pradinis	Išrašant	Po 6 mėn	P vertė pradinė ir išrašant	P vertė pradinė ir po 6 mėn
SFK, °	- 0,28 (1,65)	-1,50 *(1,23)	- 1,46 (1,16)	< 0,001	< 0,001
Teigiamas SFK, taip	37 (30)	10 (8)	7 (6)	< 0,001	< 0,001

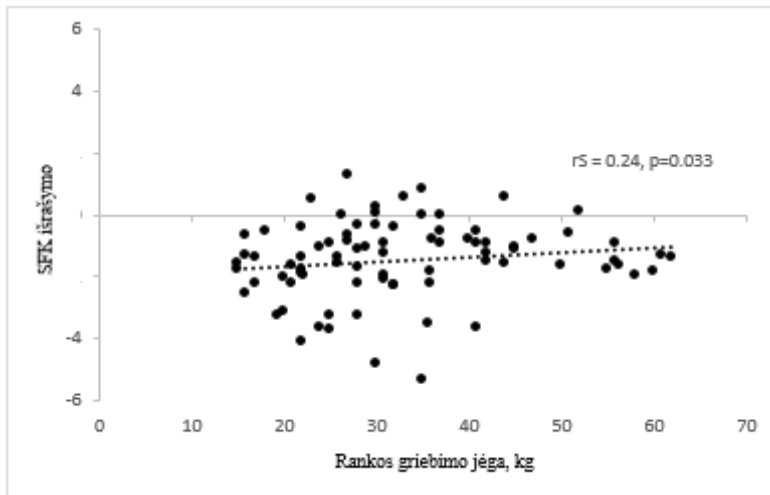
Duomenys pateikti kaip vidurkis / mediana (SN/IQR) ar procentai (pacientų skaičius)

SFK – standartizuotas fazės kampas

Tiriamiesiems, kurių išrašant iš liginės SFK buvo mažesnis nei vidutinis (< -1,46), praėjus 6 mėnesiams po inksto transplantacijos buvo mažesnės šių kintamųjų reikšmės: albumino koncentracija plazmoje (43,4 ir 45,1 g/l, P = 0,01), hemoglobino koncentracija (124 ir 133 g/l) L, P = 0,01), GNRI (113 ir 118, P = 0,04) ir rankos griebimo jėga (30 ir 33 kg, P = 0,04). Ir atvirkščiai, šių pacientų buvo didesnė feritino koncentracija (420 ir 258 mkmoL/L, P = 0,02), ilgesnė hospitalizacijos trukmė (32 dienos ir 21 diena, P < 0,001) ir aukštesni MIS balai (3 ir 1, P = 0,001). Vertinant SGA mitybos klausimyną, skirtumą nenustatyta.

Išanalizavome, ar, apskaičiavus SFK vertes prieš IT ir išrašant iš liginės, galima numatyti rankos griebimo jėgą, praėjus 6 mėnesiams po inksto persodinimo. Rankos griebimo jėgos ir SFK sąsajos sklaidos diagramos vaizduojamos 19 paveiksle.





19 paveikslas. Standartizuoto fazės kampo ir rankos griebimo jėgos 6 mėn. po inksto transplantacijos koreliacija

SFK – standartizuotas fazės kampas. rS – Spirmeno koreliacijos koeficientas.

Daugiaveiksniės tiesinės regresijos analizė parodė, kad pradinis SFK yra susijęs su rankos griebimo jėga praėjus 6 mėn. po operacijos tik moterims (koregavus pagal amžių ir pradinę rankos griebimo jėgą) (13 lentelė). Vertinant vyrus, tokių rezultatų negauta. Be to, mūsų tirtoje populiacijoje RGJ nebuvo susijusi su dializės trukme ar kitais pradiniais kintamaisiais – išskyrus amžių ir fazės kampą.

13 lentelė. Rankos griebimo jėgos daugiaveiksniė tiesinė regresijos analizė, koregavus pagal amžių ir pradinę rankos griebimo jėgą (prieš inksto transplantaciją)

	SFK pradinis			SFK išrašant		
	Beta	SP	P vertė	Beta	SP	P vertė
Rankos griebimo jėga, moterys	0,953	0,451	0,04	0,451	0,757	0,55

SFK – standartizuotas fazės kampas.

4.6. IV straipsnis – Mitybos būklės ir seksualinės funkcijos ryšys

Šios tyrimo dalies tikslas buvo įvertinti ar (ir) kokie mitybos būklės žymenys turi įtakos pacientų seksualiniam aktyvumui prieš ir po IT. Taip pat vertinome inkstų transplantacijos poveikį bendrai seksualinei funkcijai ir atskirai skirtingiems domenams.

4.6.1. Vyrų seksualinė funkcija

Seksualiai aktyvių (n = 41) ir neaktyvių (n = 11) vyrų su mitybos būkle susijusių kintamųjų palyginimas prieš inksto transplantaciją pateikiamas 14 lentelėje.

Didžioji dalis seksualiai aktyvių vyrų (93 proc.) ir tik trečdalis (36 proc.) seksualiai neaktyvių vyrų turėjo seksualinę partnerę. Nutukimas buvo paplitęs tarp 46 proc. seksualiai neaktyvių vyrų ir 15 proc. seksualiai aktyvių vyrų. Be to, seksualiai aktyvūs vyrai turėjo gerokai didesnę fazės kampą, bet mažesnę kūno riebalų procentą ir riebalų masės indeksą.

14 lentelė. Seksualiai aktyvių ir neaktyvių vyrų su mityba susijusių kintamųjų palyginimas prieš inksto transplantaciją

Kintamasis	Nebuvo seksualinio aktyvumo (n = 11)	Seksualiai aktyvūs (n = 41)	P vertė
Dializės trukmė	16 (17)	19 (21)	0,76
Amžius, metai	44 (13)	40 (10)	0,20
Svoris, kg	91 (25)	84 (15)	0,35
KMI, kg/m ²	28 (6)	25 (4)	0,05
Juosmens apimtis, cm	105 (21)	94 (12)	0,13
Raumenų masė, kg	39 (9)	40 (6)	0,67
Raumenų masės indeksas, kg/m ²	12 (2)	12 (1)	0,90
Liesoji masė, kg	66 (14)	67 (9)	0,84
Rankos griebimo jėga, kg	44 (8)	48 (11)	0,26
Fazės kampas, °	6 (1)	7 (1)	0,04
Liesosios masės indeksas, kg/m ²	20 (3)	20 (2)	0,76
Riebalų masė, kg	22 (15)	11 (12)	0,07
Riebalų masės indeksas, kg/m ²	7 (5)	3 (4)	0,04
Kūno riebalai (%)	22 (15)	13 (12)	0,05
Neriebalinė masė, kg	70 (16)	71 (9)	0,85
Neriebalinės masės indeksas, kg/m ²	22 (4)	22 (2)	0,72
Kūno ląstelių masė, kg	45 (10)	46 (6)	0,75
Kūno ląstelių masės indeksas, kg/m	14 (2)	14 (2)	0,89
MIS, balai	4 (2)	5 (2)	0,83
GNRI, balai	118 (12)	114 (10)	0,23
Prealbuminas, mg/dL	43 (8)	42 (8)	0,81
Albuminas, g/L	45 (3)	45 (4)	0,81

Duomenys pateikti kaip vidurkis / mediana (SN / IQR) ar procentai (pacientų skaičius) KMI – kūno masės indeksas, GNRI – geriatrinis mitybos rizikos indeksas, MIS – mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas

Mitybos būklės žymenys ir erektilinė funkcija prieš inkstų transplantaciją ir po jos

Visi tiriamieji, kurie buvo seksualiai neaktyvūs iki transplantacijos, išliko neaktyvūs ir po atliktos operacijos. Šie pacientai į tolesnę analizę nebuvo įtraukti.

Erektilinė disfunkcija (ED) prieš IT buvo diagnozuota 44 proc. tiriamųjų (n = 18), po transplantacijos – 33 proc. (n = 13) (P = 0,57). Visiems pacientams, sirgusiems CD (n = 3), buvo nustatyta erektilinė disfunkcija tiek prieš, tiek po IT. Erektilinės disfunkcijos dažnio ir sunkumo laipsnio pokyčiai pateikiami 15 lentelėje. Seksualinis potraukis ir pasitenkinimas lytiniais santykiais buvo dvi labiausiai paveiktos seksualinės funkcijos sritys (P < 0,003).

15 lentelė. ED dažnis prieš inkstų transplantaciją ir po jos

Disfunkcijos dažnis					
	Sunki, n (%)	Vidutinė, n (%)	Lengva-vidutinė, n (%)	Lengva, n (%)	Nėra disfunkcijos, n (%)
Prieš IT (n = 41)	3 (7 %)	2 (5 %)	6 (15 %)	7 (17 %)	23 (56 %)
Po IT (n = 39)	3 (8 %)	2 (5 %)	5 (13 %)	3 (8 %)	26 (66 %)
P vertė	0,94	0,95	0,81	0,20	0,33

BIA metu gautų vyrų, kuriems buvo diagnozuota ED (<26 balai) ir kurių erektilinė funkcija buvo normali (>26 balai), kūno sudėties matavimų palyginimas pateikiamas 16 lentelėje. Reikšmingas skirtumas rastas lyginant neriebalinę masę (67±11 vs 74±7, P < 0,04) ir liesąją kūno masę (64±10 vs 70±7, P < 0,03). Svarbu paminėti, kad šie skirtumai buvo tik prieš transplantaciją, o praėjus 12 mėn. po operacijos reikšmingų skirtumų tarp šių grupių nerasta.

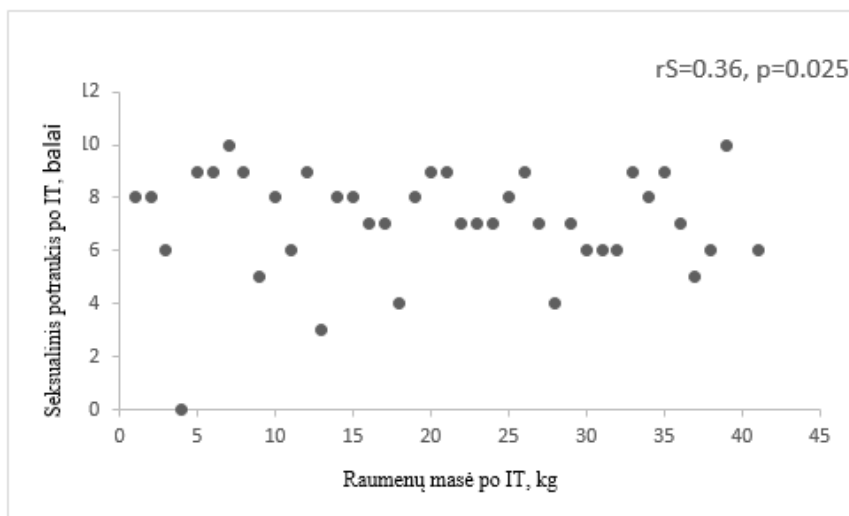
16 lentelė. Vyrų su ir be ED su mityba susijusių kintamųjų palyginimas prieš inkstų transplantaciją ir po jos

	Prieš IT (n = 41)			12 mėn. po IT (n = 39)		
	ED (n = 18)	Be ED (n = 23)	P vertė	ED (n = 13)	Be ED (n = 26)	P vertė
Amžius, metai	40 (12)	39 (9)	0,79	42 (13)	41 (9)	0,76
Dializės trukmė, mėn	23 (21)	18 (20)	0,62	-	-	-
Uždelsta transplantato veikla, taip (%)	-	-	-	7 (54%)	16 (61%)	0,64
KMI, kg/m ²	25 (4)	26 (4)	0,27	25 (8)	25 (4)	0,83
Juomens apimtis, cm	91 (16)	91 (16)	0,46	97 (11)	98 (12)	0,66
Rankos griebimo jėga, kg	50 (10)	46 (12)	0,19	44 (11)	53 (15)	0,13
Raumenų masė, kg	38 (7)	42 (4)	0,05	36 (4)	38 (5)	0,16
Raumenų masės indeksas, kg/m ²	12 (2)	12 (1)	0,24	11 (1)	12 (1)	0,59
Riebalų masė, kg	10 (9)	12 (15)	0,41	13 (9)	15 (12)	0,42
Kūno riebalai %	14 (9)	14 (8)	0,78	18 (8)	19 (9)	0,81
Neriebalinė masė, kg	67 (11)	74 (7)	0,04	65 (7)	68 (8)	0,19
Neriebalinės masės indeksas, kg/m ²	21 (3)	22 (2)	0,24	20 (2)	21 (2)	0,66

Riebalų masės indeksas, kg/m ²	3 (3)	4 (4)	0,58	5 (4)	4 (3)	0,97
Kūno ląstelių masė, kg	44 (7)	48 (4)	0,05	42 (4)	44 (5)	0,17
Kūno ląstelių masės indeksas, kg/m ²	14 (2)	14 (2)	0,27	13 (1)	13 (1)	0,62
Fazės kampas, °	7 (1)	7 (1)	0,76	6 (1)	6 (1)	0,25
Liesoji masė, kg	64 (10)	70 (7)	0,03	61 (6)	65 (8)	0,19
Liesosios masės indeksas, kg/m ²	20 (2)	21 (2)	0,23	18 (2)	19 (2)	0,42
Albuminas, g/l	46 (5)	45 (4)	0,76	44 (3)	45 (3)	0,06
Prealbuminas, mg/dL	43 (8)	43 (8)	0,83	33 (8)	37 (8)	0,25
GNRI, balai	112 (10)	115 (9)	0,37	112 (6)	115 (9)	0,21
MIS, balai	5 (2)	5 (2)	0,82	1(1)	1(2)	0,61

Duomenys pateikti kaip vidurkis / mediana (SN/IQR) ar procentai (pacientų skaičius)
KMI – kūno masės indeksas, GNRI – geriatrinis mitybos rizikos indeksas, MIS – mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas

Taip pat analizavome, ar BIA metodu atlikti matavimai yra susiję su seksualine funkcija (erektiline funkcija, orgazmu, seksualiniu potraukiu, bendru pasitenkinimu ar pasitenkinimu lytiniais santykiais) prieš ir po IT. Nustatėme silpną raumenų masės ir seksualinio potraukio ryšį, bet tik praėjus 12 mėn. po operacijos (20 paveikslas). Atlikę tiesinę regresijos analizę (17 lentelė) nustatėme, kad jei dviejų pacientų raumenų masė skirtųsi 10 kg, tikėtina, kad turinčiojo didesnę raumenų masę paciento seksualinis potraukis bus didesnis vidutiniškai vienu balu, įvertinus pagal amžių, CD, aGFG.



20 paveikslas. Raumenų masės ir seksualinio potraukio 12 mėn. po inkstų transplantacijos koreliacija

rS – Spirmeno koreliacijos koeficientas.

17 lentelė. Tiesinės regresijos analizė. Raumenų masė kaip lytinių potraukį lemiantis veiksnys – pakoregavus pagal amžių, CD ir aGFG, praėjus 12 mėnesių po IT

	Seksualinis potraukis		
	Beta	SP	P vertė
Raumenų masė, kg	0,102	0,051	0,04

SP – standartinė paklaida

aGFG – apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis.

4.6.2. Moterų seksualinė funkcija

Seksualiai aktyvių (n = 28) ir neaktyvių (n = 12) moterų su mitybos būkle susijusių kintamųjų palyginimas prieš IT pateikiamas 18 lentelėje.

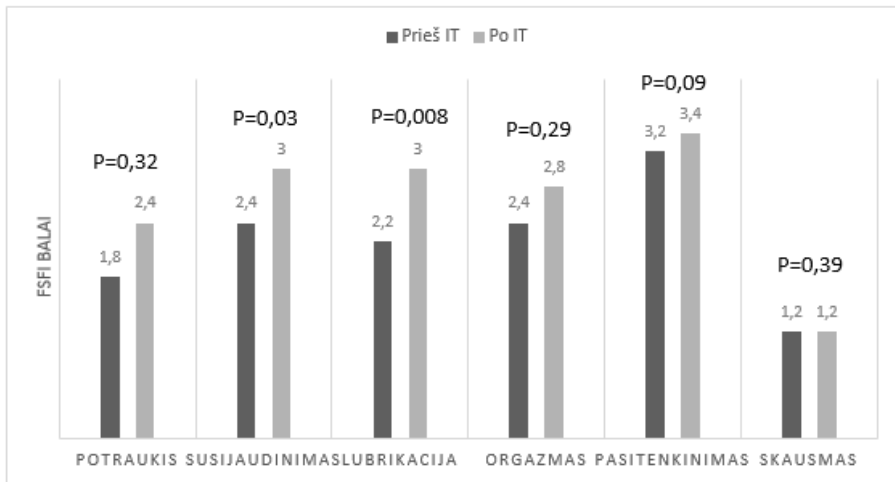
Visos seksualiai aktyvios moterys (100 proc.) ir 42 proc. seksualiai neaktyvių moterų turėjo seksualinius partnerius. Keturios (33 proc.) moterys, kurios nurodė buvusios seksualiai neaktyvios, sirgo nutukimu, o tarp seksualiai aktyvių moterų, sergančių nutukimu (KMI daugiau nei 30 kg/m²) nebuvo. Be to, seksualiai aktyvios moterys jaunesnės, turėjo didesnę fazės kampą ir stipresnę rankos griebimo jėgą.

18 lentelė. Seksualiai aktyvių ir neaktyvių moterų su mityba susijusių kintamųjų palyginimas prieš inksto transplantaciją

Kintamasis	Nebuvo seksualinio aktyvumo (n = 12)	Seksualiai aktyvios (n = 28)	P vertė
Dializės trukmė	25,5 (28,5)	14 (17)	0,19
Amžius, metai	56,5 (10,7)	41 (24,5)	0,02
Svoris, kg	67,3 (6,9)	66,4 (14,2)	0,77
KMI, kg/m ²	24,8 (4,5)	22,5 (5,4)	0,26
Juosmens apimtis, cm	90,5 (9,7)	84,2 (13,1)	0,14
Raumenų masė, kg	25,7 (5,7)	26,1 (4,5)	0,62
Raumenų masės indeksas, kg/m ²	9,4 (1,5)	9,6 (1,3)	0,71
Liesoji kūno masė, kg	44,5 (7,7)	45,5 (7,3)	0,69
Liesosios masės indeksas, kg/m ²	16,7 (3,3)	16,4 (2,4)	0,75
Rankos griebimo jėga, kg	21,9 (5)	28,6 (5,2)	0,001
Fazės kampas, °	4,9 (1,3)	5,6 (0,7)	0,03
Riebalų masė, kg	20,1 (10,8)	17,9 (10,3)	0,55
Riebalų masės indeksas, kg/m ²	7,6 (4,3)	5,3 (4)	0,35
Kūno riebalai (%)	29,1 (14,1)	25,5 (10,3)	0,37
Neriebalinė masė, kg	47,2 (8,2)	48,4 (7,8)	0,66
Neriebalinės masės indeksas, kg/m ²	17,4 (2,4)	17,5 (2,1)	0,87
Kūno ląstelių masė, kg	30,4 (6,2)	30,9 (4,9)	0,61
Ląstelių masės indeksas, kg/m ²	11,2 (1,6)	11,3 (1,5)	0,73
MIS, balai	5,3 (2,1)	5,1 (2,6)	0,85
GNRI, balai	111,2 (8,9)	111,8 (11,3)	0,87
Prealbuminas, mg/dL	0,4 (0,07)	0,3 (0,08)	0,64
Albuminas, g/L	42,6 (4,7)	43,9 (4,4)	0,40

Duomenys pateikti kaip vidurkis / mediana (SN/IQR) ar procentai (pacientų skaičius)
KMI – kūno masės indeksas, GNRI – geriatrinis mitybos rizikos indeksas, MIS – mitybos nepakankamumo ir uždegimo vertinimas

Į tolesnę analizę buvo įtrauktos tik seksualiai aktyvios moterys (n = 28). Jų bendra FSFI balų suma buvo 14,5 [15,7] (prieš operaciją) ir 16,5 [18,8] (po operacijos; P = 0,37). 93 proc. (n = 26) moterų buvo seksualinė disfunkcija (FSFI balų suma <26,55 balų) prieš IT ir praėjus 12 mėn. po jos. Vertinant kiekvieną iš šešių funkcijų: norą, lubrikaciją, pasitenkinimą, orgazmą, skausmą ir susijaudinimą, prieš transplantaciją ir po transplantacijos statistiškai reikšmingai pagerėjo susijaudinimas (P = 0,03) ir lubrikacija (P = 0,008) (21 paveikslas).



21 paveikslas. FSFI balai prieš ir 12 mėn. po IT

5. DISKUSIJA

5.1. I straipsnis – Serumo leptino ryšys su mitybos būkle ir kūno sudėtimi

Klinikinių studijų, tyrusių serumo leptino reikšmę pacientams po IT, atlikta nedaug (pateikta I straipsnio priede), tačiau, manoma, kad tai daug žadantis biocheminis mitybos būklės rodiklis, jį reikėtų toliau tirti. *Malgorzewicz ir kt.* nustatė apskaičiuoto glomerulų filtracijos greičio (eGFR) ir leptino (125) ryšį. *Fonseca ir kt.* nustatė, kad sumažėjusi leptino koncentracija susijusi su mažesniu uždelstos transplantato veiklos dažniu (199). Tik viena epidemiologinė studija parodė, kad leptino sumažėjimas susijęs su mitybos nepakankamumo ir uždegimo patikros anketos balais (180).

Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad ankstyvuojau laikotarpiu po IT serumo leptino koncentracijos pokytis labiausiai priklauso nuo riebalų masės padidėjimo ir susilpnėjusios rankos griebimo jėgos. Vertindami BIA metu gautus rezultatus, nustatėme raumenų masės mažėjimą praėjus 6 mėn. po operacijos, o susilpnėjusi rankos griebimo jėga – silpnesnės raumenų funkcijos rodiklis. Literatūros duomenimis, GNRI patikros anketa yra veiksmingesnė diagnozuojant sarkopeniją, todėl, manome, kad būtent dėl to buvo ryšys tarp serumo leptino ir GNRI, bet ne su SGA ar MIS (200,201). Raumenų masės ir serumo leptino ryšys vertinamas prieštarinčiai. Ankstesnės studijos įrodė serumo leptino išsiskyrimą iš skeleto raumenų bei leptino receptorių išsidėstymą tiek skeleto raumenyse, tiek kaulų mezenchiminėse ląstelėse (202). *Hubbard su bendraautoriais* nustatė mažą vyresnio amžiaus žmonių, kuriems yra raumenų atrofija, serumo leptino koncentraciją. O tai rodo, kad sutrikęs leptino signalizavimas greičiausiai labai svarbus sergant sarkopenija (203).

Kintant leptino kiekiui, atitinkamai kito ir kūno sudėtis (didėjo riebalų masė) ir normalizavosi tam tikrų hormonų kiekis – sumažėjo PTH. Mūsų tyrimo rezultatai sutampa ir su kitų autorių išvadomis, jog serumo leptinas daugiausiai išskiriamas į kraujotaką iš riebalinio audinio, o jo koncentracija yra teigiamai susijusi su tiek liesų, tiek nutukimu sergančių asmenų riebalų mase (204). Literatūroje nurodomas pacientų, sergančių 2–5 stadijos LIL antrinio hiperparatiroidizmo ir didesnio KMI ryšys (205). Eksperimentinėms studijoms neigiant serumo leptino ir PTH ryšį (206), o mūsų tyrimo rezultatams neatitikus ankstesnių epidemiologinių tyrimų skelbtų išvadų, kad yra neigiama prieskydinės liaukos hormono ir serumo leptino koreliacija

(180), manome, jog būtini tolesni tyrimai, nagrinėjantys patofiziologinius šių dviejų rodiklių ryšius.

Imunosupresinis gydymas, ypač gliukokortikoidais, indukuoja leptino mRNA riebaliuose audiniuose, taip padidindami insulino – kito leptino kiekį didinančio veiksnio, koncentraciją plazmoje (207,208). Atlikti tyrimai (209) parodė, kad gliukokortikosteroidai lėmė didesnę maisto suvartojimą ir padidėjusį leptino kiekį, o tai rodo atsparumą leptino reguliuojamiems sotumo signalams. Ši išvada galėtų paaiškinti serumo leptino koncentracijos pokyčius po IT.

Ši tyrimo dalis turi tam tikrų trūkumų. Visų pirma, tai vieno centro tyrimas, atliktas su palyginti nedidele pacientų imtimi. Kiti trūkumai – tyrime nebuvo kontrolinės grupės ir nebuvo atlikta analizė pagal lytis. O stiprybė yra jo tęstinumas ir perspektyvus pobūdis bei serumo leptino vertinimas kaip papildomo pacientų po IT mitybos būklės rodiklio.

5.2. II straipsnis – Edemos indeksas ir mitybos būklė

Šis tyrimas yra vienas iš nedaugelio, kuriame analizuojama edemos indekso įtaka prognozuojant mirštamumą dėl visų priežasčių bei vertinant mitybą ir nustatomos ribinės vertės hemodializuojamiems pacientams.

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad recipientai inkstų transplantacijai skiriasi nuo pacientų, kurie yra taip pat hemodializuojami, bet dėl gretutinės patologijos nėra kandidatai transplantacijai, pagal skysčių pasiskirstymą ir bendrą kūno sudėtį. Kandidatai inkstų transplantacijai buvo jaunesni, turėjo didesnę bendro kūno vandens kiekį, didesnę raumenų, bet mažesnę riebalų masę. Abiejų grupių tiriamųjų kūno masės indeksas buvo panašus ir tai tik patvirtina faktą, kad KMI yra prastas rodiklis kūno sudėčiai vertinti (210). Įdomu tai, kad, vertindami pacientų, nesančių transplantacijos laukiančiųjų sąrašą, kūno sudėties parametrus, neradome jokios edemos indekso ir BVT koreliacijos, o tai įrodo raumenų masės praradimą (211). Tam galėjo turėti įtakos lėtinė hiperhidratacinė būklė ir negalėjimas pasiekti „sauso“ svorio šioje populiacijoje, turinčioje daugybinių gretutinių patologijų. Todėl duomenų interpretavimas esant sarkopenijai yra labai sudėtingas.

Nustatėme, kad didesnis edemos indeksas buvo susijęs su mitybos nepakankamumu, vertinant SGA klausimynu. Tai buvo nustatyta ne tik tiriant pacientus, kurie gydomi pakaitine inkstų terapija (212), bet ir sergančius autosomine dominantine policistine inkstų liga. Šių pacientų aukštesnis edemos indeksas koreliavo su žemesniais SGA balais (213). Be to, mūsų tiriamųjų populiacijoje UVT / BVT santykis buvo susijęs ir su kitais MN žymenimis: maža raumenų masė, hipoalbuminemija ir hipocholesterolemija.

Šie rezultatai sutampa ir su kitų autorių, tyrusių pacientus, sergančius virusiniu hepatitu B ir C (213) bei širdies nepakankamumu (214), publikuotais duomenimis.

UVT / BVT santykio arba kitaip edemos indekso ribinės vertės literatūroje svyruoja nuo 0,371 iki 0,400 priklausomai nuo suformuluotos hipotezės ir vertintų baigčių (196,215,216). Bioimpedanso analizės įrangos gamintojas pateikia edemos indekso ribinę vertę 0,400, kuri leidžia įtarti skysčių perteklių. Neseniai *Shu Y ir kiti* paskelbė studijų su PD pacientais metaanalizę, kurioje vertinama įvairių hiperhidratacijos indeksų įtaka mirtingumui prognozuoti (217). Vienoje studijoje nustatytos UVT / BVT ribinės vertės $>0,371$ vyrams ir $>0,372$ moterims vienerių metų mirtingumui (215), o kitoje studijoje naudota 0,400 vertė (196). Studijoje, tyrusioje pacientus, sergančius ūminiu širdies nepakankamumu, nustatyta, kad edemos indeksas 0,390 susijęs su didesniu rehospitalizacijos dažniu (214). Mūsų tirtos populiacijos edemos indekso ribinė vertė buvo panaši į gamintojo – 0,4055, kuri buvo reikšmingai susijusi su blogesniu išgyvenamumu.

Tyrimas atliktas viename centre ir buvo gana maža pacientų, laukiančių inkstų transplantacijos, imtis. Ši populiacija turi mažiau gretutinių ligų nei kiti dializuojami pacientai, nelaukiantys inksto transplantacijos. Kitas **II tyrimo** trūkumas – mes nerinkome duomenų apie širdies ir kraujagyslių būklę, o ji yra labai svarbi vertinant voleciją.

5.3. III straipsnis – Fazės kampas ir jo ryšys su mitybos būkle

III tyrimo metu nustatyta, kad mažesnis nei vidutinis SFK išrašymo dieną yra susijęs su baltymų energijos švaistymu: mažesne biocheminių mitybos žymenų koncentracija (serumo albumino, hemoglobino) bei su aktyviu uždegiminiu atsaku (didesnė feritino koncentracija, MIS). O didesnis SFK prieš transplantaciją prognozuoja rankos griebimo jėgą praėjus 6 mėn. po operacijas, bet tik moterims.

Pacientai, kuriems nustatytas mažesnis SFK, buvo ilgiau gydomi ligininėje po IT dėl chirurginių ir (ar) infekcinių komplikacijų (218). Su LIL ir potransplantaciniu uždegiminiu atsaku susijusi didelė feritino (ūminio fazės baltymo) koncentracija ir didesni MIS balai rodo sutrikusią mitybos būklę. *Ringaitienės su kolegomis* atliktoje studijoje, kurioje tirti kardiochirurginiai pacientai, mažas fazės kampas taip pat buvo susijęs su mažesne raumenų mase bei silpnesne rankos griebimo jėga (219). Širdies nepakankamumo atveju mažas fazės kampas susijęs su didesniu pacientų mirtingumu ir ilgesne

hospitalizacijos trukme (220). Pacientams, kuriems nustatytas mažesnis fazės kampas, buvo didesnis komplikacijų dažnis po chirurginių procedūrų (221). *Kosoku su bendraautoriais* publikavo rezultatus, kad recipientų inkstų transplantacijai mažesnis fazės kampas neigiamai koreliuoja su sarkopenija (222). O *Dos Reis ir kiti* paskelbė, kad fazės kampas pacientų po IT buvo susijęs tik su rankos griebimo jėga, bet ne su kitais sarkopenijos komponentais ar pačia sarkopenija (223). Svarbu paminėti, kad visose pirmiau minimose studijose buvo naudojamas nestandartizuotas fazės kampas.

Remiantis ankstesniais tyrimais, mažas fazės kampas susijęs su silpnesne raumenų jėga, kuri yra vienas iš sarkopenijos diagnostikos kriterijų (223). Mūsų duomenimis, didesnis (nekoreguotas) standartizuotas fazės kampas yra susijęs su stipresne rankos griebimo jėga praėjus 6 mėn. po transplantacijos ir nepriklausomai nuo lyties. Tačiau koreguotas SFK gali prognozuoti tik moterų rankos griebimo jėgą. Anksčiau literatūroje buvo publikuota, kad FK sumažėja po raumenų pažeidimo, ir nustatytas jo ryšys su raumenų degeneracijos žymenimis (224,225). Tai patvirtina sumažėjusio FK ryšį ne tik su mažesne raumenų mase, bet ir su silpnėjusia raumenų funkcija (226). *Passadakis ir kt.* nustatė, kad pacientų, gydomų nuolatine ambulatorine peritonine dialize, fazės kampas reikšmingai skyrėsi geros mitybos būklės ir turinčių sunkų mitybos nepakankamumą pacientų (227). *Varan su kolegomis* nustatė žemą FK specifiškumą prognozuojant geriatrinių pacientų mitybos nepakankamumą (228). Žemo specifiškumo paaiškinimas galėtų būti toks, jog tyrėjai naudojo nestandartizuotą fazės kampą ir mitybos riziką nustatinėjo NRS-2002 anketa. Mūsų tyrime nustatytas reikšmingas standartizuoto fazės kampo, MIS ir hipoalbuminemijos, bet ne SGA ryšys.

Inkstų transplantacija – tai sudėtingas chirurginis gydymas, sukiantis baltymų katabolizmą, dėl kurio netenkama raumenų audinio, sumažėja albumino koncentracija ir pablogėja mitybos būklė. Recipientų kūno sudėties pokyčiams, o ypač netekti raumenų masės, turi įtakos ir skiriamas imunosupresinis gydymas bei neatsinaujinusi inkstų veikla. Paprastai po IT būna kūno svorio prieaugis, tačiau tai dėl padidėjusios riebalų, bet ne raumenų masės (229).

Pagrindinis **III tyrimo** privalumas – analizuotos standartizuoto fazės kampo reikšmės ir jų ryšys su mitybos būkle stebėjimo laikotarpiu. Mūsų žiniomis, šis tyrimas yra pirmasis, kuriame buvo ištirtas SFK vaidmuo vertinant mitybos būklę labai ankstyvu laikotarpiu po inksto transplantacijos.

Pagrindinis **III tyrimo** trūkumas – vieno centro tyrimas, maža imtis, sarkopenijai vertinti nebuvo atliekami KT / MRT tyrimai.

5.4.IV straipsnis – Mitybos būklės ryšys su seksualine funkcija

Inkstų transplantacija yra geriausias LIL gydymo metodas, tačiau transplantacijos reikšmė erektilinei disfunkcijai literatūroje aprašoma skirtingai – nuo visiško atsistatymo iki minimalaus efekto (230,231). Seksualinė disfunkcija yra dar viena priežastis, kuri blogina LIL sergančių pacientų gyvenimo kokybę, tačiau dažnai yra neįvertinama gydytojų (232). Nors yra žinoma, kad sėkminga IT pagerina šių pacientų gyvenimo kokybę (233), mūsų tyrimo rezultatai rodo, jog seksualinė funkcija gali ir nepagerėti (234,235). Literatūroje tik keletas tyrimų vertino recipientų inkstų transplantacijai mitybos būklės rodiklių įtaką jų seksualinei funkcijai.

Seksualinis neaktyvumas ar seksualinių santykių nebuvimas dažnai kitų autorių tyrimuose yra neįtraukimo kriterijus (235). Mūsų nuomone, seksualinis neaktyvumas taip pat yra svarbus aspektas, vertinant LIL pacientų seksualinę funkciją. Kadangi kūno formų ir išvaizdos pasikeitimas (kateteriai, AVF) gali mažinti seksualinį potraukį, pasitikėjimą savimi, tai prisideda prie seksualinės disfunkcijos (236). Mūsų tyrime 30 proc. moterų ir 21 proc. vyrų nurodė, kad per paskutines 4 savaites nebuvo seksualiai aktyvūs, panašūs *Goncalves ir kt.teikiami* rezultatai (237).

Europos vyrų senėjimo tyrimo (angl. *The European Male ageing study*) nustatyta, kad nutukimas yra seksualinės disfunkcijos rizikos veiksnys (238). Įdomu, kad vyrams, sergantiems nutukimu, nustatomas mažesnis testosterono ir lytinius hormonus surišančio globulino kiekis bei atvirkštinė koreliacija su nutukimo laipsniu (238,239). Tai lyg užburtas ratas – maža testosterono koncentracija prisideda prie didelio svorio ir pilvo riebalų kaupimosi, dėl to dar labiau mažėja testosterono kiekis (240).

Mūsų tyrime nutukimas, mažas fazės kampas ir aukštas riebalų masės indeksas buvo susiję su vyrų seksualiniu neaktyvumu. O seksualiai neaktyvios moterys buvo vyresnės, joms nustatytas mažesnis fazės kampas ir silpnesnė rankos griebimo jėga.

Po transplantacijos vartojami imunosupresiniai vaistai (gliukokortikosteroidai, kalcineurinių inhibitoriai ir mofetilio mikofenolatas) taip pat turi įtakos riebalų kaupimuisi ir raumenų masei prarasti (241). Mes nustatėme, kad didesnė vyrų raumenų masė lemia didesnę seksualinį potraukį po IT. Be to, seksualiai aktyviems vyrams, kuriems buvo diagnozuota erektilinė disfunkcija prieš IT, nustatyta reikšmingai mažesnė neriebalinė ir liesoji kūno masė.

Vertindami vyrų duomenis, nustatėme, kad seksualinis potraukis ir pasitenkinimas lytiniais santykiais buvo dvi labiausiai paveiktos sritys. *Raggi ir kiti* nustatė, kad vyrų tiek seksualinis potraukis, tiek seksualinio aktyvumo dažnis po transplantacijos sumažėja (242). *Al Khallaf* aprašė, kad vienintelė išlikusi nepakitusi buvo dializuojamų ir transplantuotų vyrų orgazminė funkcija (235). Keletoje studijų pateikta rezultatų apie pagerėjusią erektilinę funkciją po IT (243–245). Tačiau mūsų rezultatai sutampa su tų autorių, kurie nurodė, jog nėra reikšmingo dializuojamų ir transplantuotų pacientų erektilinės funkcijos skirtumo (234,235). Mūsų tyrime erektilinė funkcija nereikšmingai pagerėjo tų pacientų, kuriems prieš transplantaciją buvo lengvo laipsnio disfunkcija, tačiau kitose grupėse pagerėjimo nenustatyta.

Be to, nenustatėme jokio reikšmingo skirtumo tarp bendro IIEF-15 balo ar atskirų seksualinės funkcijos domenų lygindami vertes prieš ir 12 mėnesių po IT. Svarbu paminėti, kad visiems pacientams transplantacijos metu buvo atlikta transplantato arterijos ir recipiento išorinės ar bendrosios klubinės arterijos anastomozė galas į šoną. Todėl **kraujagyslinė anastomozė** mūsų kohortoje neturėjo įtakos erektilinei funkcijai.

Vertinant moterų duomenis, FSFI bendra balų suma padidėjo nedaug ir nereikšmingai. Kitaip tariant, mūsų kohortoje moterų seksualinė funkcija praėjus 12 mėn. po transplantacijos taip pat nepagerėjo. Pasaulyje vyrauja prieštaringi atliktų tyrimų rezultatai – vienuose tyrimuose aprašomas seksualinės funkcijos pagerėjimas (246), o kituose teigiama, jog ši funkcija nepagerėja (247). *Pertuz su bendraautoriais* teigimu, seksualinės funkcijos pagerėjimas po IT būna 25–30 proc. moterų ir tai yra labiausiai susiję su jaunesniu amžiumi (<45 metai), sumažėjusiu prolaktino kiekiu ir trumpesne dializių trukme (<6 mėn.) (248). Analizuojant atskiras moterų seksualinės funkcijos sritis, nustatėme, jog reikšmingai pagerėjo susijaudimas ir lubrikacija, tai paaiškinama prolaktino koncentracijos bei pagumburio-hipofizės funkcijos pagerėjimu po sėkmingos IT (249).

Pagrindinis **IV tyrimo** trūkumas – netyrėme lytinių hormonų, kurie yra reikšmingi seksualiniams sutrikimams, koncentracijos. Taip pat nevertinome pacientų gyvenimo kokybės ir fizinio aktyvumo. Galiausiai, maža tyrimo imtis nesuteikia tyrimui pakankamai galios.

6. IŠVADOS

1. Pacientai po inkstų transplantacijos tampa geros mitybos būklės ir neturi mitybos nepakankamumo rizikos. Pirmuosius metus po operacijos raumenų masės netekimą pakeičia riebalų masės priaugis.
2. Serumo leptino koncentracijos pokyčiai ankstyvuju laikotarpiu po inkstų transplantacijos yra susiję su raumenų masės netekimu ir riebalų masės padidėjimu.
3. Gamintojo pateikiama edemos indekso (UVT / BVT) ribinė vertė 0,400 turėtų būti vertinama atidžiai, nes jis skiriasi priklausomai nuo pasirinktos baigties ir tiriamosios populiacijos. Hemodializuojamų pacientų, siekiant įvertinti mirštamumą dėl visų priežasčių, mitybos būklę ir kūno sudėtį, patikimiausios InBody UVT / BVT ribinės vertės yra nuo 0,390 iki 0,410.
4. Mažesnis nei vidutinis standartizuotas fazės kampas yra susijęs su baltymų energijos švaistymu ir aktyviu uždegiminiu atsaku, o didesnis – stipresne rankos griebimo jėga praėjus 6 mėn. po inkstų transplantacijos.
5. Seksualinė disfunkcija gali išlikti ir po sėkmingos inkstų transplantacijos. Didesnė raumenų masė susijusi su vyrų didesniu seksualiniu potraukiu praėjus 12 mėn. po operacijos.

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Siekiant identifikuoti dializuojamus ar po inkstų transplantacijos pacientus, kuriems yra baltymų energijos švaistymo rizika, tikslinga vertinti jų mitybos būklę du kartus per metus.
2. Nustačius mitybos nepakankamumą ar jo riziką, tikslinga informuoti klinikinės mitybos grupę ir (ar) sudaryti mitybos priežiūros planą bei koreguoti mitybą.
3. Vykdam potransplantacinio raumenų netekimo, svorio priaugio ir nutukimo prevenciją, rekomenduotina ankstyva klinikinės mitybos grupės konsultacija / stebėseną bei įdiegti fizioterapijos / reabilitacijos programą transplantacijos centruose. Pacientus po inkstų transplantacijos reikėtų skatinti būti fiziškai aktyvius pagal individualų pajėgumą.
4. Fizinio aktyvumo ir sveikos mitybos skatinimas gali turėti teigiamą poveikį šios populiacijos seksualiniam aktyvumui ir seksualinei disfunkcijai pagerėti.
5. Ankstyva lytinės funkcijos sutrikimo diagnostika turėtų būti svarbi dializuojamų pacientų ir pacientų po inkstų transplantacijos klinikinio ištyrimo dalis.

SUMMARY

Dynamics of Changing Nutritional Status and Related Factors in Patients after Kidney Transplantation

Abbreviations

BIA	bioelectrical impedance analysis
BMI	body mass index
CKD	chronic kidney disease
DM	diabetes mellitus
ECW/TBW	extracellular water/ total body water (Edema index)
eGFR	estimated glomerular filtration rate
ESRD	end stage renal disease
FFM	fat free mass
FM	fat mass
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index
HD	hemodialysis
HGS	handgrip strength
hs-CRP	high sensitivity C reactive protein
KT	kidney transplantation
MIS	Malnutrition Inflammation Score
PD	peritoneal dialysis
PhA	phase angle
PTH	parathyroid hormone
SGA	Subjective Global Assessment Scale
SPhA	standardized phase angle

LIST OF SCIENTIFIC PAPERS

This thesis is based on the following papers which are referred to in the text by their Roman numerals.

- I. **Sukackiene D**, Laucyte-Cibulskiene A, Badaras I, Rimsevicius L, Banys V, Vitkus D, Miglinas M. Early post-transplant leptin concentration changes in kidney transplant recipients. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Aug 17;57(8): 834.
doi: 10.3390/medicina57080834.
- II. **Sukackiene D**, Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Rimsevicius L, Miglinas M. Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: Role of bioimpedance derived edema index and nutrition status. *Clin Nutr*. 2020 Sept;39(9): 2759–2763.
doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.001.
- III. **Sukackiene D**, Rimsevicius L, Miglinas M. Standardized phase angle for predicting nutritional status of hemodialysis patients in the early period after deceased donor kidney transplantation. *Front Nutr*. 2022 Feb 16;9: 803002.
doi: 10.3389/fnut.2022.803002.eCollection 2022.
- IV. **Sukackiene D**, Adomaitis R, Miglinas M. The impact of nutritional status on sexual function in male kidney transplant recipients. *Medicina (Kaunas)*. 2023, 59(2), 376. <https://doi.org/10.3390/medicina59020376>.

1. INTRODUCTION

1.1. Research Problem and Relevance of the Study

For decades, scientists have been carefully studying the link between the nutritional status and the quality of life, psychological well-being, physical fitness, co-morbidities, and the survival rate. In this context, *chronic kidney disease* (CKD) is one of the leading public health problems associated with an increased risk of morbidity, mortality, and a reduced quality of life; on top of that, it tends to influence changes in the nutritional status of patients (1). Little attention is paid to the nutritional status of 2020 recommend assessing the nutritional status twice a year for patients with CKD stages 3 to 5, as well as patients on dialysis and after kidney transplantation (2). Malnutrition (MN) is one of the important complications of CKD, the frequency of which increases proportionally with the worsening kidney function (based on the information provided in the literature, it ranges from 28% to 65% depending on the diagnostic criteria), affecting the quality of life and prognosis of patients, although it often goes undiagnosed (3). Nutritional and metabolic disorders are common in patients with end-stage renal disease (ESRD) and are caused by decreased appetite, taste changes, inadequate food intake due to severe dietary restrictions, hypercatabolic condition, uremic toxins, and chronic inflammation. These changes are defined as protein energy wasting (PEW) and are significantly associated with a higher patient mortality (4). The most important consequences of PEW are protein loss and a gradual decrease in the skeletal muscle mass, which leads to frailty, sarcopenia, and muscle dysfunction (5).

When ESRD has been diagnosed, the patient is prescribed the kidney replacement therapy – dialysis, or kidney transplantation (KT) (6). KT is the optimal treatment for ESRD which improving patient survival, yet it leads to other challenges pertaining to the nutritional status. After a successful transplantation, uremia, acidosis, and electrolyte imbalances disappear, and erythropoietin synthesis and vitamin D metabolism are restored. However, an improvement in appetite, lack of strict dietary restrictions, a higher consumption of energy and nutrients, along with immunosuppressive medication cause the risk of developing obesity (7,8). On the other hand, in the early post-transplantation period, without ensurance of adequate nutrition or in the presence of a severe inflammation, MN may worsen and, as a result, wound healing deteriorates, the risk of infections increases, and muscles weaken (9).

To generalize the above outlined points, it can be stated that nutritional and metabolic disorders in patients both before and after KT are an important clinical and scientific problem, which confirms the relevance of the present doctoral research. In this prospective scientific study, for the first time in Lithuania, we aim to assess the nutritional status of dialysis patients who are candidates for KT, as well as changes after a kidney transplant surgery, the link between the markers of nutritional status and the sexual function of patients, and to evaluate the importance of bioelectrical impedance parameters – the phase angle and the Edema index – for the assessment of the nutritional status. Hopefully, the results of this doctoral research will help to implement and apply inpatient, outpatient dietetic, physiotherapy and rehabilitation programs for CKD patients more widely, thereby allowing to reduce the frequency of malnutrition, sarcopenia or obesity, and will reduce morbidity and mortality, and also improve the quality of life of the affected patients.

1.2. Aim of the Research

The aim of this thesis is to assess the nutritional status and body composition of candidates for kidney transplantation before the surgery and 12 months after it, to analyze the changes, to evaluate the association with the outcomes (sexual function, mortality) and the biochemical nutritional markers.

1.3. Research Objectives

1. To assess the nutritional status and changes of kidney transplant recipients during the early period after kidney transplantation (**papers I and III**);
2. To determine the association of the serum leptin concentration with the nutritional status and body composition during the early post-kidney transplant period (**paper I**);
3. To determine the performance of the ECW/TBW ratio (the edema index) to predict all-cause mortality and to establish certain cutoff values in patients awaiting kidney transplantation (**paper II**);
4. To verify whether the standardized phase angle measured during the early post-transplant period reflects on other compartments of body composition, biochemical nutritional markers, and handgrip strength (**paper III**);
5. To evaluate the impact of the kidney transplantation and the nutritional status on the sexual function in kidney transplant recipients (**paper IV**).

1.4. Scientific Novelty

During this doctoral research, for the first time in Lithuania, we have assessed the nutritional status and the prevalence of nutrition-related conditions in kidney transplant recipients. Our research prospectively evaluates the impact of kidney transplantation on the changes in the nutritional status and body composition. Moreover, the cutoff value of the edema index predicting the all-cause mortality and the association between the standardized phase angle and the nutritional status after kidney transplantation have been determined in hemodialysis patients. In addition, in chronic kidney disease, the main focus is on the underlying disease, the management of its complications, postoperative care, the function of the transplanted kidney, while the sexual function is usually not evaluated due to the awkwardness and the personal nature of the topic. Yet, this is inherently important in order to fully improve the quality of life of the patients. This dissertation provides novel knowledge on the impact of the nutritional status parameters and kidney transplantation on the sexual function in kidney transplant recipients.

1.5. Practical Value of the Study

Kidney transplantation improves the patient survival and life expectancy. However, nutritional and metabolic disorders before the surgery or after it may lead to a higher risk of surgical and infectious complications as well as cardiovascular diseases (10).

Our study was conducted in one of the two transplant centers in Lithuania, where, on average, about 70 patients are added to the kidney transplant waiting list annually, and about 50 patients undergo transplantation. Therefore, the performed analysis allows us to draw reliable conclusions about the nutritional status of the kidney transplant candidates and the patients who already underwent transplantation; the research also allowed us to determine the changes of the nutritional status in the early period after surgery. Our aim in this study was to draw the attention of specialists working with this specific patient population to the importance of the assessment of the nutritional status during all stages of CKD, provide information on the frequency and consequences of nutritional disorders, along with assessment, examination methods and preventive measures.

1.6. Defended Statements

1. In the early period after kidney transplantation, the muscle strength is weakened, but the risk of malnutrition is reduced.
2. The change in leptin concentration after kidney transplantation is associated with the fat mass and the handgrip strength.
3. InBody ECW/TBW reference values from 0.390 to 0.410 are associated with the all-cause mortality, nutritional status and body composition in the hemodialysis population.
4. The higher median standardized phase angle before a kidney transplantation is related to the higher handgrip strength within 6 months following the transplantation.
5. The muscle mass and function are associated with the recipients' sexual desire and sexual activity.

2. METHODOLOGY OF THE STUDY

2.1. Ethical Approval

The study was conducted in accordance with the *Declaration of Helsinki*. All patients provided written informed consent. The ethical approval was obtained from the local *Lithuanian Bioethics Committee* (approval number 158200-17-972-470) and the research ethics committee of the hospital involved in the research.

2.2. Study Design and Patients

The prospective cohort study was conducted at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos. Participation in the study was offered to all recipients who were selected for kidney transplantation in the nephrology and kidney transplantation department of the hospital in 2018–2019 and who met the inclusion and exclusion criteria for the study.

Inclusion criteria:

- age ≥ 18 years;
- undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis for more than 3 months.

Exclusion criteria:

- younger than 18 years of age;
- implanted pacemaker;

- refusal to participate in the study;
- patients after limb amputation.

The flowchart of the patient selection is presented in Figure 1.

The nutritional status of the patients was assessed by performing laboratory tests, anthropometric measurements, and body composition analysis by using the *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA), measuring the handgrip strength, and filling out malnutrition screening tools on the day of the kidney transplantation, 6 and 12 months after it.

On the day of discharge from the hospital, the patients were weighed again, and a second BIA test was conducted.

The male and female sexual function was assessed by questionnaires before the kidney transplantation and 12 months after it.

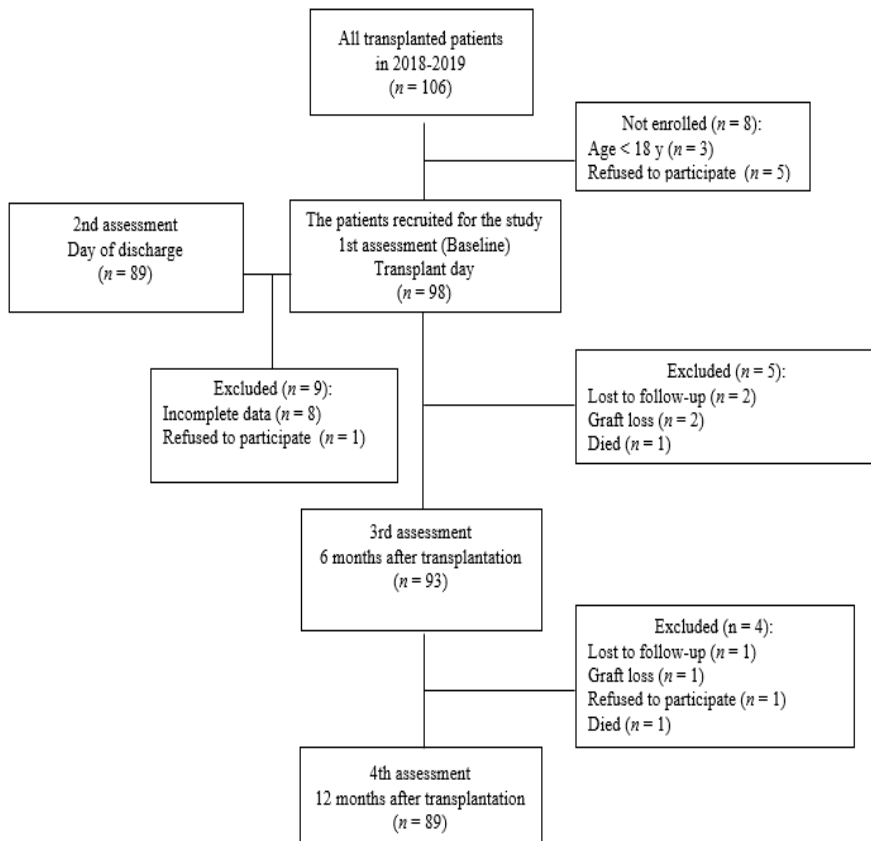


Figure 1. Study flowchart

2.3. Evaluation of Nutritional Status

2.3.1 Laboratory data

Three times during the course of the study [at the baseline (before KT), 6 and 12 months later], blood samples were collected to assess the following parameters: serum albumin, prealbumin, leptin, ferritin, transferrin, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and parathyroid hormone (PTH). The blood samples were collected after a 12-h overnight fasting period and analyzed on the same day by using standard automated methods. The samples for leptin and prealbumin were immediately centrifuged for 10 min at 1800 RCF (ambient temperature), and aliquoted serum was frozen at -20°C until analysis. The CKD-EPI formula was used for estimating the glomerular filtration rate (eGFR).

2.3.2. Nutritional screening tools

Nutritional risk screening tools are very helpful in the daily clinical practice to detect the potential or already existing malnutrition. Currently, more than 33 different nutritional risk screening tools are available (155). We chose the *Subjective Global Assessment Scale* (SGA), the *Malnutrition Inflammation Score* (MIS), and the *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI) which have been previously reported to be applicable tools in CKD populations (2). SGA and MIS were administered through face-to-face interviews. GNRI does not require patient interviewing, and the scores were calculated from the serum albumin level and the ratio between the ideal and the actual body weight.

SGA focuses on the features of the medical history and physical examination and ranks patients on a scale ranging from A – well nourished, B – mild to moderately malnourished, to C – severely malnourished (250).

What concerns MIS, the cut-off proposed by Yamada et al. was used to classify the nutritional status: 0 to 5 – well-nourished, 6 to 10 – mild PEW, and ≥ 11 – moderate to severe PEW (192).

2.3.3. Anthropometric data

A trained nephrologist performed the anthropometric measurements for all participants. Height (cm) and weight (kg) were measured by using an automatic scale with a sensitivity of 0.1 cm and a resolution of 0.1 kg. The

body mass index (BMI) was calculated as a ratio between the weight and the height in meters squared (kg/m^2). The waist and hip circumferences (cm) were examined by using a measuring tape, and the waist-to-hip ratio was calculated.

2.3.4. Handgrip strength assessment

The *handgrip strength* (HGS) was measured by using a *Saehan* hydraulic hand dynamometer (model *SH5002*) with a scale of strength up to 100 kg. HGS was evaluated for the non-fistula dialysis arm, or, if a subject had no fistula, for the dominant arm (because the arteriovenous fistula is usually located in the non-dominant arm). Three measurements were performed with an interval of 5 s between the measurements, and the highest value was used for the analysis.

2.3.5. Bioelectrical impedance analysis

BIA is a technology that is widely used for the assessment of body composition. The purpose of BIA is to measure the electric impedance of an electric current passing through the body. We performed measurements by using an *InBody S10* portable body bioimpedance spectroscopy device (*Biospace*, Seoul, Republic of Korea). The analysis was conducted with patients in a supine position 30 min after HD or when PD patients had an empty abdomen, and all recommendations provided by the *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) and the manufacturers were followed (251). From the determined impedance, a number of BIA parameters were evaluated: intracellular water (ICW), extracellular water (ECW), total body water (TBW), fat mass (FM), fat free mass (FFM), skeletal lean mass (SLM), skeletal muscle mass (SMM), body cell mass (BCM), bone mineral content (BMC), and phase angle (PhA).

FM and FFM estimations are considered the main parameters in the body composition assessment techniques. FFM is everything that is not body fat, and it decreases with age and chronic diseases. PhA is one of the best markers of the cell membrane function in terms of characterizing training and the nutritional status. Low PhA and low SMM values indicated a poor training status and a poor nutritional status (252). BIA-derived parameter indices – the *Fat Mass Index* (FMI), the *Fat Free Mass Index* (FFMI), the *Muscle Mass Index* (MMI), the *Lean Mass Index* (LMI), and the *Body Cell Mass Index* (BCMI) – were calculated by dividing each type of the tissue weight in kilograms by the height squared (kg/m^2).

The ECW/TBW (edema index) was subsequently calculated from the sum of each segment by using the equations provided in the BIA software.

2.3.6. Standardized phase angle measurement

PhA is calculated automatically with a BIA device according to the following formula: phase angle ($^{\circ}$) = (reactance/resistance) \times (180 $^{\circ}$ / π) (198). Interestingly, many authors focus on the calculation of the standardized phase angle (SPhA) which aims to account for confounding factors when determining PhA. SPhA is calculated as a z-score that may be based on established population reference values stratified by a combination of age, sex, BMI, or ethnicity. In our study, we used standardized PhA values adjusted for the age and BMI acquired from Bosy-Westphal et al. to calculate PhA z-scores (194). Hence, we calculated PhA z-scores as follows:

$$SPhA = (\text{PhA (study population)} - \text{reference PhA value}) / \text{reference SD}$$

SD – standard deviation

Then, SPhA (at discharge) was adjusted for the hospitalization time and the baseline SPhA and labeled as $SPhA_{dis}$.

2.4. Assessment of the Sexual Function

2.4.1. International index of the erectile function

The *International Index of Erectile Function* (IIEF) is an extensively used, self-report diagnostic tool for the evaluation of the male sexual function and ED severity. IIEF is a 15-item tool which examines five domains of the male sexual function: the erectile function, the orgasmic function, the sexual desire, the intercourse satisfaction, and the overall satisfaction (253). Each question is rated on a 5-point scale. The total score range is 4–75, but the scales for each domain vary. A higher score indicates better sexual functioning. The severity of ED was based on the Cappelleri criteria: no ED (EF score 26 to 30), mild ED (EF score 22 to 25), mild to moderate ED (EF score 17 to 21), moderate ED (EF score 11 to 16), and severe ED (EF score 6 to 10) (195).

2.4.2. Female sexual function index

The *Female Sexual Function Index* (FSFI) is a widely used questionnaire consisting of 19 questions that assesses the female sexual function over the past 4 weeks on six different aspects: sexual desire, arousal, lubrication, satisfaction, orgasm, and pain during intercourse. Each question is rated on a

scale of 5 points. The final result is obtained by adding up the scores of the questions, multiplied by a fixed indicator, which is different for each domain. When the total is < 26.55, it is considered as a sexual dysfunction.

2.5. Statistical Analysis

The data was analyzed by using *R Commander* (Rcmdr) version 3.3.2. The data was tested for the normal distribution by the Shapiro–Wilk statistical tool. Continuous variables are expressed as the mean \pm standard deviation (SD), discrete variables as medians with the min-max values in parentheses, whereas categorical variables are presented as percentages. To check the equality of two populations, an F-test and, if appropriate, Student’s t-test or a two-sample Wilcoxon test were applied, while, for categorical variables, the chi-square test was used. P-values lower than 0.05 were considered statistically significant.

Paper I. Correlations of clinical parameters with serum leptin concentrations were evaluated by Pearson’s correlation test. Leptin concentration change ‘ Δ leptin’ was calculated as: post-transplant leptin (6 months after kidney transplantation) concentration minus pre-transplant leptin concentration. Furthermore, multivariate forward stepwise regression analysis was conducted which evaluated the longitudinal change of ‘ Δ leptin’ adjusted for pre-transplant leptin concentration, age, sex, and its association with nutrition parameters and outcomes.

Paper II. ECW/TBW distribution in the Subjective Global Assessment questionnaire groups was compared with the Kruskal-Wallis rank sum test. For the correlation between ECW/TBW and other variables, Spearman’s rank test was performed. Factors associated with all-cause mortality found to be significant in univariate logistic regression analysis were entered into the multivariable logistic regression model. A stepwise model selection using the *Akaike Information Criterion* (AIC) served for a depiction of the receiver operating characteristic curves and for the calculation of the areas under the ROC. The ‘best’ cut-off values for death and nutritional status were checked with Youden’s index. The results of event-free survival were depicted in the Kaplan-Meier survival curve.

Paper III. Multivariate linear regression analysis was used to evaluate the potency of SPhA at the baseline and at discharge to predict HGS 6 months after the kidney transplantation following corrections for the age, sex, and baseline HGS. Since in men these associations were absent, we reported only data on women.

Paper IV. For the correlations between the nutritional parameters and the sexual function (erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction, and overall satisfaction), Spearman’s rank test was performed. Linear regression analysis was used to evaluate the association of the muscle mass (adjusted for age, diabetes mellitus (DM), estimated *Glomerular Filtration Rate* (GFR)) with the sexual desire 12 months after KT.

3. RESULTS

3.1. Patient Characteristics

This study enrolled 98 kidney transplant patients who received standard immunosuppressive treatment, including methylprednisolone, calcineurin inhibitor and mofetil mycophenolate, after deceased (87%) or living (13%) donor kidney transplantation. The baseline characteristics are presented in Table 1. The median dialysis vintage before KT was 18.5 months [3–204].

The underlying kidney disease encompasses glomerulonephritis, polycystic kidney disease, inherited diseases, diabetes and hypertensive nephropathy, amyloidosis, pyelonephritis, kidney stones and post-renal pathologies. The median cold ischemia time was 15h [0.5–33.5], and 62% (n = 52) experienced the delayed graft function.

Table 1. Baseline characteristics of kidney transplant recipients

Variable	n = 98
Age, year	43 [20–69]
Women, yes	44 (45)
Diabetes, yes	10 (10)
Residual kidney function, yes	53 (54)
Immunosuppression	MMF 98 (100) Methylprednisolone 98 (100) Tacrolimus 93 (98) Cyclosporine 5 (5)
Dialysis modality	HD 79 (81) PD 19 (19)

Note. The data is expressed as the mean/median (SD/min-max) or the number of patients (percent)

3.2. Nutritional Status before and after Kidney Transplantation

At the time of inclusion in the study, the average BMI of the patients was 25.05 kg/m² [16.4–42.8]. More than a half of the subjects were obese or

overweight, and only 4 patients had a body mass index <18.5 kg/m². The distribution of patients according to BMI is presented in Figure 2.

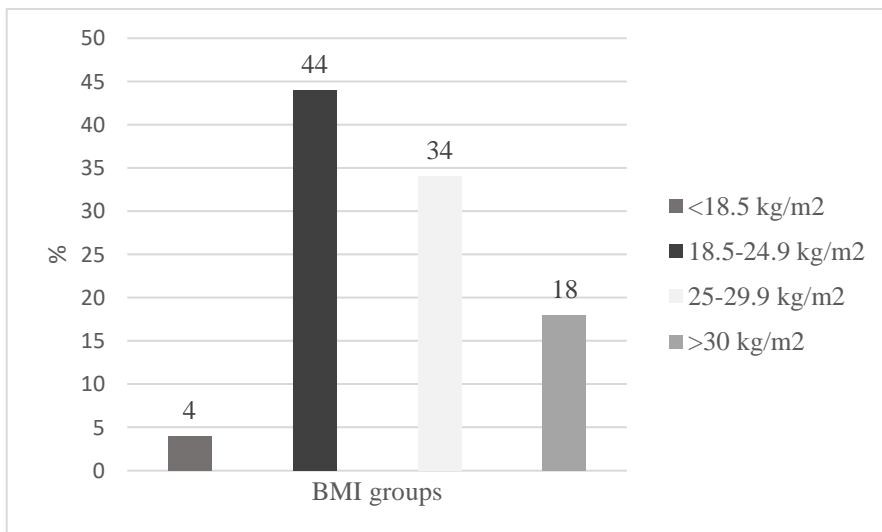


Figure 2. Distribution of subjects according to BMI

3.2.1. Assessment of nutritional risk and malnutrition with nutritional screening tools

The risk of malnutrition of the subjects was assessed with the SGA, MIS, GNRI malnutrition screening tools. During the baseline screening, the prevalence of malnutrition prior to the kidney transplantation ranged from 7 to 40 percent, depending on the screening questionnaire. When assessing the nutritional risk after KT, it is observed that the frequency of a low or mild risk of malnutrition is reduced, and more patients achieve a good nutritional status and subsequently lose the risk of MN (87–98%).

3.2.2. Changes in body mass and composition during hospitalization

The median length of hospitalization was 22 days [15–62]. During this period, patients lost an average of 2.2 kg of muscle mass [-13.8 – +2.9], 2.8 (\pm 3.8) L of total body water, but an increase in the fat mass by 0.8 (\pm 3.8) kg was observed as well. When assessing the body composition parameters prior to the transplantation and on the last day of hospitalization, a significant change in all measurements was observed in males, while only the fat mass and extracellular water did not change significantly in females.

3.2.3. Muscle mass, strength and sarcopenia

According to the *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) criteria, there were no cases of sarcopenia in the study population either before KT or during the follow-up period. In the female population, there was a significant decrease in the handgrip strength before KT, 6 months (26.2 ± 6 and 24.1 ± 6 , $P < 0.004$) and 12 months (26.2 ± 6 and 24.2 ± 6.7 , $P < 0.01$) after the surgery. The muscle mass and the muscle mass index did not change significantly during the follow-up period (Figure 3).

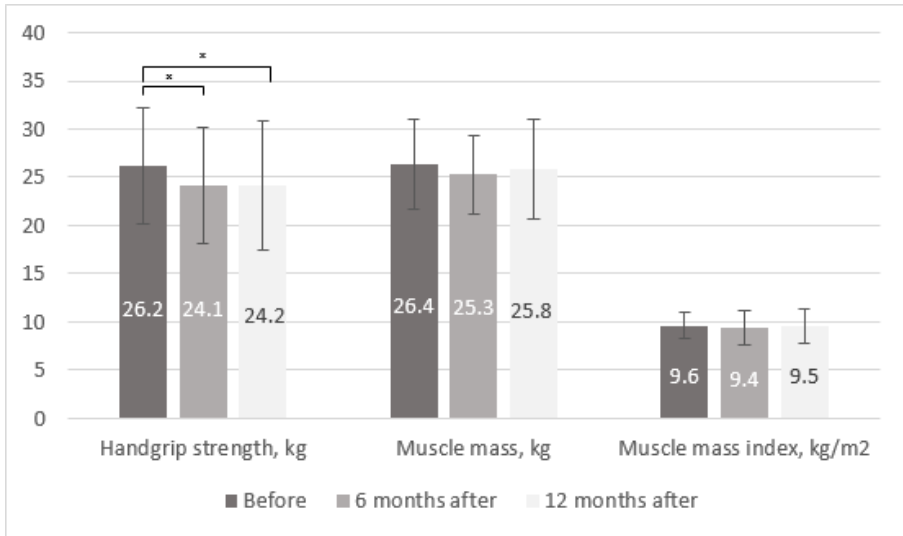


Figure 3. Changes in muscle mass and function in females before and after KT

The handgrip strength and the muscle mass in all males prior to KT were within the normal range, but significantly decreased after KT (Figure 4). A decrease in the muscle mass was found in 8% ($n = 4$) of males 6 months after the surgery, and in 4% ($n = 2$) of females 12 months after the surgery. Unlike in the female group, a significant change in the muscle mass and the muscle mass index was observed among all measurements.

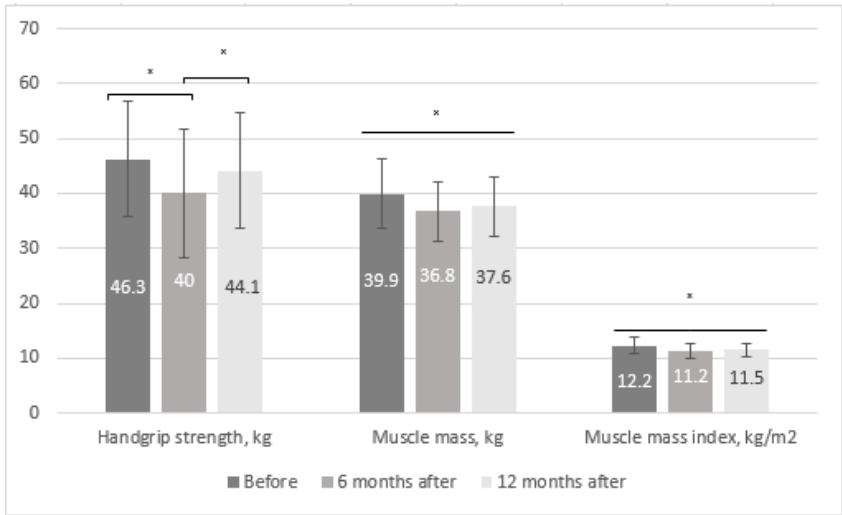


Figure 4. Changes in muscle mass and function in males before and after KT

In the early postoperative period (during the initial 6 months), due to renewed diuresis, excess body water is removed; therefore, a significant decrease in the total and intracellular water was observed. The muscle mass decreases as well, but 12 months after surgery it begins to recover. The decrease in the muscle mass leads to a significant decrease in FFM. According to BIA measurements, the decreased muscle mass and therefore the weaker HGS was replaced by a striking increase in the fat mass. Changes in FFM and FM proportions during the follow-up period are presented in Figure 5.

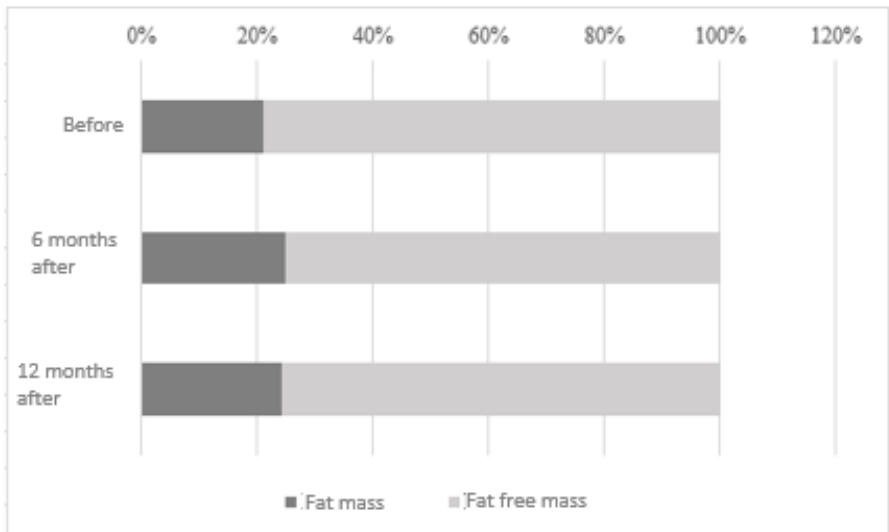


Figure 5. Changes in proportions of FFM and FM during the first year after KT

3.3. Paper I – The association of serum leptin concentration with nutritional status and body composition

In kidney transplant (KT) patients, leptin has been found to be associated with the estimated glomerular filtration rate (eGFR) (117) and graft survival (199), which suggests that lean(er) individuals with lower leptin levels may benefit from kidney transplantation (254). The studies that aimed to investigate the role of serum leptin in KTR are summarized in Supplemental Table S1 (**paper I**). The association of leptin with nutritional parameters after KT still needs additional clarification and further investigation. Therefore, we aimed to determine the relationship of the leptin concentration with the nutritional status and the body composition during the early post-kidney transplant period. We hypothesized that the leptin concentration six months post-kidney transplant, with regard to the baseline pretransplant value, plays an important role in diagnosing early post-transplant nutrition outcomes.

Leptin levels significantly increased in 21 subjects and remained stable or decreased in others after the first 6 months post-kidney transplant. Significantly lower pre and post-transplant leptin values were measured in SGA B group. Significant leptin level correlations with pre- and post-transplant variables are listed in Table 2.

Table 2. Correlation between various variables and leptin levels

	Pre-transplant leptin concentration		Post-transplant (after 6 months) leptin concentration	
	r	p-value	r	p-value
Weight, kg	0.252	0.042	0.305	0.013
BMI, kg/m ²	0.564	<.001	0.601	<.001
WC, cm	0.357	0.003	0.462	0.001
Body fat, %	0.643	<.001	0.757	<.001
Fat mass, kg	0.614	<.001	0.703	<.001
Muscle mass, kg	-0.194	0.119	-0.197	0.114
Albumin, g/L	-0.218	0.080	-0.148	0.238
PTH, pmol/l	0.316	0.010	0.278	0.024
GNRI	0.407	0.008	0.551	<.001
MIS	-0.257	0.038	-0.150	0.232
HGS, kg	-0.312	0.011	-0.212	0.089

Note. BMI – body mass index, WC – waist circumference, GNRI – geriatric nutritional risk index, MIS – malnutrition inflammation score, HGS – handgrip strength

Leptin concentration change ‘ Δ Leptin’ was significantly associated with the body weight, the waist circumference, the fat mass, the body fat percentage, and HGS. Other biomarkers failed to be associated with leptin. It is worthy to note that diabetes mellitus ($\beta -6.773$, $P = 0.010$) and the residual renal function (coded as ‘no/yes’, $\beta 3.626$, $P = 0.039$), but not dialysis vintage or delayed graft function, were associated with the leptin change after renal transplantation. Interestingly, GNRI as a nutritional status tool was strongly positively related to changes in leptin within the 6-month follow-up period. After conducting stepwise model selection by using the *Bayesian Information Criterion* (BIC), we identified independent variables significantly related to the post-transplant leptin change (Table 3).

Table 3. Leptin concentration change adjusted to pre-transplant leptin concentration, age and sex, and its influencing factors. Multivariate forward stepwise regression analysis

	Multivariate Regression Analysis Models			Stepwise Model Selection (backward/forward)		
	β	SE	P-value	β	SE	P-value
Δ Body weight, kg	0.151	0.067	0.028	-	-	-
Δ BMI, kg/m ²	1.725	0.375	<0.001	-	-	-
Δ Waist circumference, cm	0.343	0.121	0.007	-	-	-
Δ Fat mass, kg	0.420	0.120	<0.001	0.527	0.103	<0.001
Δ Body fat, %	0.444	0.108	<0.001	-	-	-
Δ PTH, pmol/L	0.115	0.056	0.045	0.129	0.042	0.004
Δ Handgrip strength, kg	0.272	0.130	0.040	0.403	0.104	<0.001
Δ Geriatric nutritional risk index	0.442	0.133	0.002	-	-	-

Note. Only statistically significant models are listed above. All the Δ are adjusted to pre-transplant variable values. Abbreviations: β – standardized regression coefficient, BMI – body mass index, PTH – parathyroid hormone

3.4. Paper II – Edema index and nutritional status

An advanced BIA technology can further precisely measure the intracellular and extracellular water and generate an ‘edema index’ which is calculated as the ratio of the extracellular water to the total body water (ECW/TBW).

Recent studies demonstrate that ECW/TBW may be a significant predictor of worse outcomes as a composite of overhydration and protein-energy wasting (196). Therefore, we aimed to determine the ECW/TBW ratio to predict all-cause mortality and to establish certain cutoff values in patients

awaiting KT and HD patients who are not candidates for kidney transplantation due to their comorbidities. The risk factors related to fluid overload and malnutrition in these patients were also examined.

A higher edema index correlated with an older age ($r = 0.529$, $P < 0.001$), longer time on hemodialysis ($r = 0.362$, $P < 0.001$), a low muscle mass ($r = -0.318$, $P < 0.001$), a lower albumin level ($r = -0.423$, $P < 0.001$), a lower body mass index ($r = -0.186$, $P < 0.04$), a lower cholesterol level ($r = -0.280$, $P = 0.002$), a lower hemoglobin concentration ($r = -0.309$, $P < 0.001$), and a higher ferritin level ($r = 0.278$, $P = 0.002$). The patients who died were more likely to have manifested fluid overload (ECW/TBW, 0.393 vs. 0.408, $P < 0.001$). Subjects with a lower edema index had better nutrition according to the Subjective *Global Assessment* score (SGA A 0.391; SGA B 0.400; SGA C 0.413; $P < 0.001$) (Figure 6).

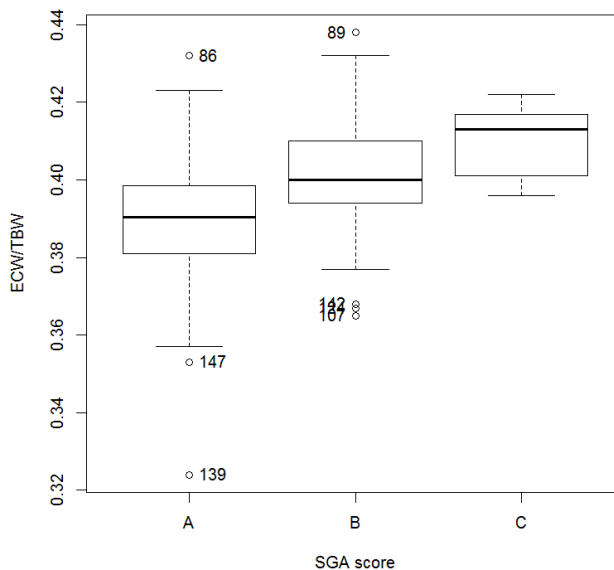


Figure 6. Subjective global assessment score relationship with fluid status (Kruskal-Wallis rank sum test, $P < 0.001$)

The calculated cut-off point for all-cause mortality was ECW/TBW 0.4055, with a sensitivity of 84.6%, a specificity of 69.8%, a positive predictive value of 48.7%, and a negative predictive value of 92.4%. We tested the manufacturer-provided critical ECW/TBW value of 0.400 as well, and it revealed a sensitivity of 70.7%, a specificity of 67.8%, a positive predictive value of 33.3%, and a negative predictive value of 91.1%. On the other hand,

the cut-off point for SGA scores B and C was 0.396 with a sensitivity of 72.7% and a specificity of 68.7%.

Based on this cut-off point, we divided the patients in two groups: ECW/TBW less than 0.4055 (which accounted for 75.32% patients) and more/equal to 0.4055 (which accounted for 24.68%). In univariate logistic regression analysis, a higher edema index (ECW/TBW >0.4055) was related to: age (OR 1.06, 95%CI [1.03; 1.09]), especially older than 65yo (OR 4.06, 95%CI [1.82; 9.1]), not being on kidney transplant waiting list (OR 7.08, 95%CI [2.93; 19.92]), hypoalbuminemia (OR for albumin concentration 0.84, 95%CI [0.75; 0.93]), a low muscle mass (OR for muscle mass 0.94, 95%CI [0.89; 0.99]), hypocholesterolemia (OR for cholesterol level 0.64, 95%CI [0.44; 0.88]), anemia (OR for hemoglobin level 0.94, 95%CI [0.91; 0.97]), presence of diabetes (OR 3.07, 95%CI [1.18; 7.98]). The results of multivariate analysis for kidney transplant recipients revealed interesting results that only a lower hemoglobin level in KT recipients is related to hypervolemia classified according to the cut-off point for all-cause mortality ($P = 0.029$).

In all-cause mortality ROC curve analysis, ECW/TBW adjusted for age stood at 0.8371, whereas the area under the curve was (95% CI: 0.7599–0.9142 (DeLong)) with a low sensitivity of 0.39 (0.22, 0.59), but a high specificity of 0.96 (0.91, 0.99) (Figure 7).

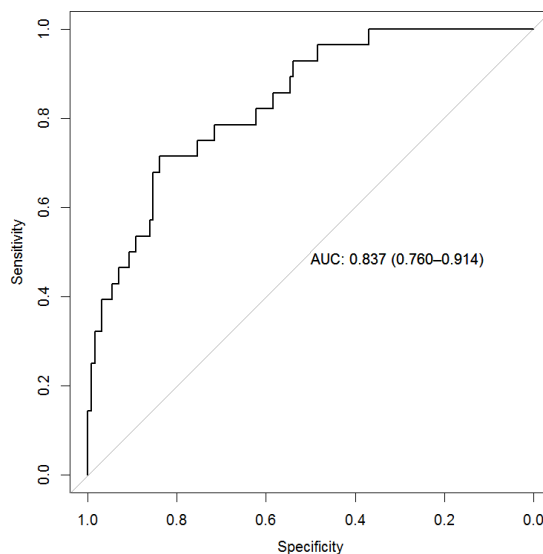


Figure 7. ROC curve analysis for edema index in all-cause mortality prediction

Kaplan-Meier analysis showed that patients with a higher than 0.4055 edema index had a significantly lower survival rate ($P < 0.001$) (Figure 8).

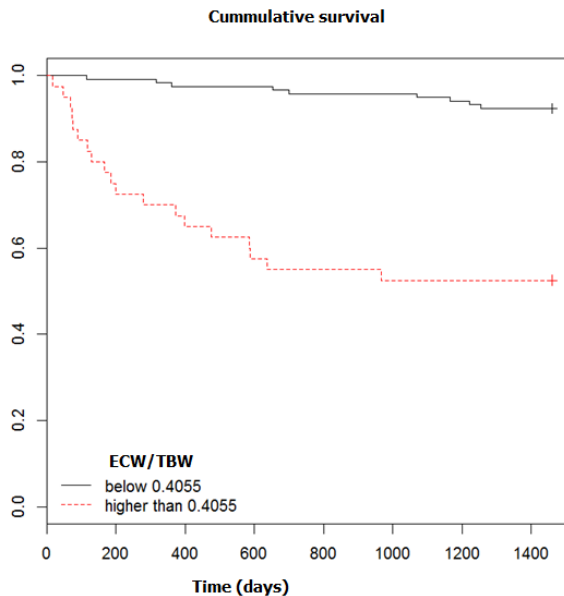


Figure 8. Kaplan-Meier analysis for event-free survival

3.5. Paper III – Standardized phase angle for predicting nutritional status

The measurement of the phase angle (PhA) is the most clinically established BIA parameter which has been acknowledged as a valuable measurement for the nutritional assessment and as an important predictor of the health status in a variety of diseases (198,228).

Currently, a limited number of studies have investigated the importance of PhA measurement in kidney transplant recipients. To the best of our knowledge, none of them provided standardized PhA values for either CKD population or for patients after kidney transplantation. Therefore, in this study, we aimed to verify whether standardized PhA (SPhA) measured during the early post-transplant – at the discharge from the hospital and then after 6 months of follow-up – reflects on other compartments sections of body composition, biochemical nutritional markers, and handgrip strength (HGS).

During the in-hospital stay, the study subjects lost some muscle mass, but gained the fat mass instead and developed mostly negative SPhAdis (at discharge) accompanied by significantly lower plasma albumin levels.

The overlap of SPhA histograms at the baseline, at the day of discharge from hospital, and 6 months after kidney transplantation is presented in Figure 9.

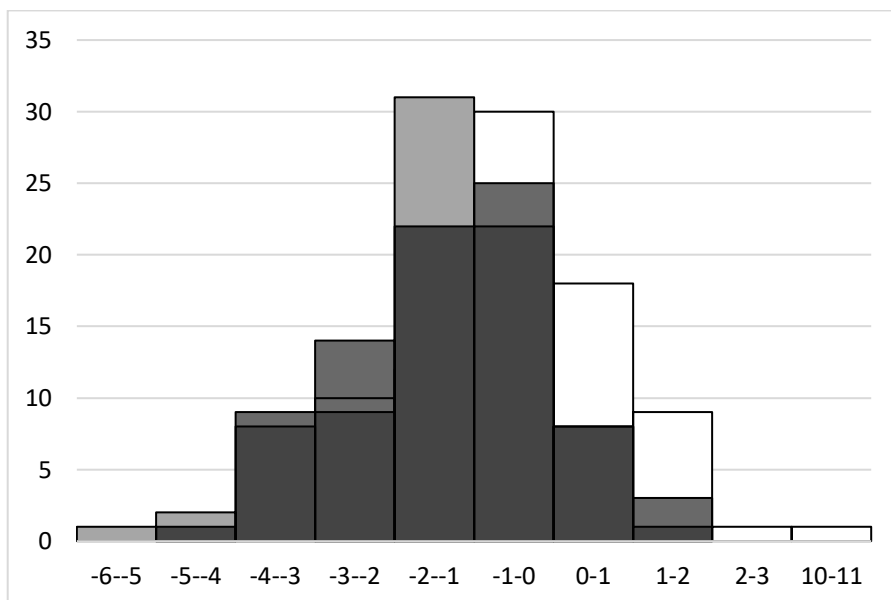


Figure 9. SPhA histograms. ‘basal’, white – SPhA before kidney transplantation; ‘dis’, grey – SPhA at hospital discharge; ‘6 mo’, black – SPhA 6 months after kidney transplantation

The subjects with lower than median (<-1.46) SPhA_{dis} displayed lower values for the following variables 6 months after KT: plasma albumin concentration (43.4 vs. 45.1 g/L, $P = 0.01$), hemoglobin (124 vs. 133 g/L, $P = 0.01$), GNRI (113 vs. 118, $P = 0.04$), and the handgrip strength (30 vs. 33 kg, $P = 0.043$). Conversely, these patients had higher ferritin concentrations (420 vs. 258 mkmoL/L, $P = 0.02$), experienced a longer inpatient stay (32 vs. 21 days, $P < 0.001$), and showed higher MIS scores (3 vs. 1, $P = 0.001$). The SGA nutrition questionnaire could not reveal these differences. We analyzed whether the calculation of SPhA values before kidney transplantation and at the discharge from hospital could predict HGS 6 months after kidney transplantation. The scatterplots of the association between HGS and SPhA are visualized in Figure 10.

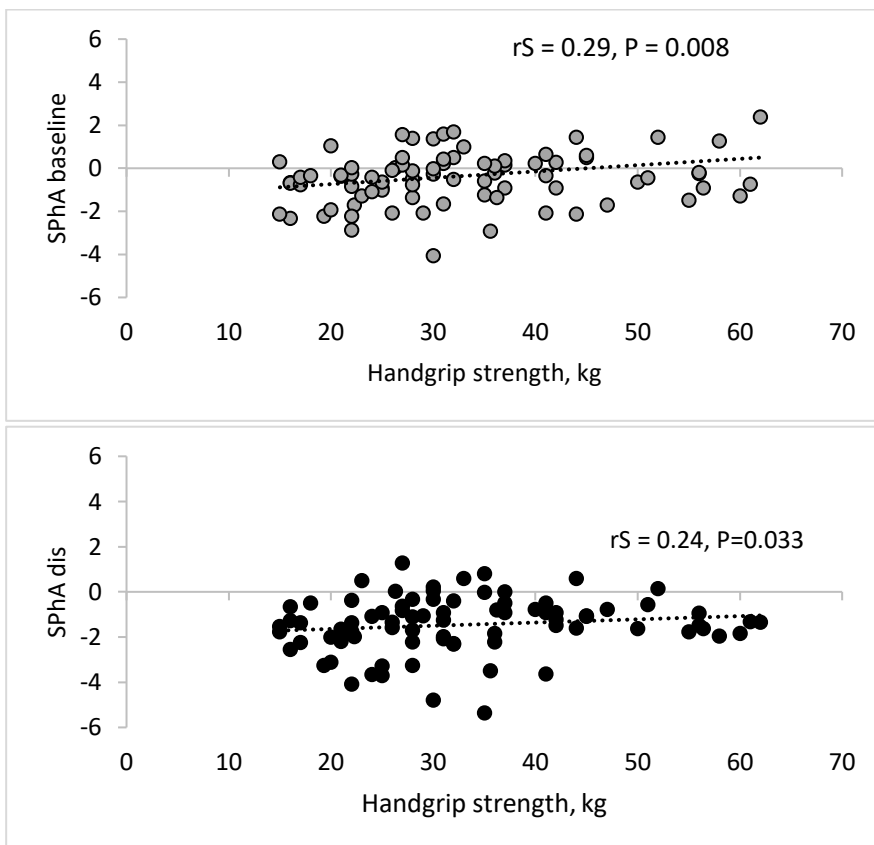


Figure 10. Correlation between SPhA and handgrip strength after 6 months after KT

Abbreviations: SPhA – standardized PhA. rS – Spearman correlation coefficient

Multivariate linear regression revealed that only in women baseline SPhA could predict HGS following the adjustments for age and the baseline HGS (Table 4). We failed to confirm this association in males. Besides, in our population, HGS was not associated with the dialysis vintage or any other baseline variables – except for the age and raw PhA values – and therefore we did not adjust for that in the linear regression analysis.

Table 4. Multivariate linear regression analysis with handgrip strength following adjustments for age and handgrip strength before kidney transplantation

	SPhA at baseline			SPhA at discharge		
	Beta	SE	P-value	Beta	SE	P-value
Handgrip strength, women	0.953	0.451	0.04	0.451	0.757	0.55

Note. SE – standard error

3.6. Paper IV – The Impact of nutritional status on sexual function

Sexual dysfunction is highly prevalent in the CKD population. To date, the effects of KT on sexual function are very contradictory – the outcome ranges from the recovery of potency to minimal effects (231,255).

So far, a limited number of studies have investigated the impact of the nutritional status on the sexual function in KT recipients. Therefore, the primary endpoint of the study was whether any nutritional parameters influence any aspect of the sexual function before and after KT. The secondary endpoint was the impact of KT on specific domains of the sexual function.

3.6.1. Male sexual function

We compared nutrition-related variables between sexually active (n = 41) and inactive (n = 11) male KT recipients. The majority of sexually active men (93%) and only one-third (36%) of sexually inactive men had a sexual partner. Obesity was prevalent in 46% of the sexually inactive men and in 15% of the sexually active men. In addition, the sexually active men had significantly higher BIA-derived PhA but a lower body fat percentage and a lower fat mass index.

Those who reported no sexual activity before KT remained sexually inactive after KT as well. Therefore, further data analysis was performed only with the sexually active men.

The prevalence of ED before KT was 44% (n = 18), yet, following KT, it dropped to 33% (n = 13) (P = 0.57). Sexual desire and intercourse satisfaction were the two most affected domains (P <0.003).

The BIA-derived nutritional parameters were compared in men with ED (score <26) and in those with the normal erectile function (score >26). Significant pre-transplant differences were found in the fat-free mass (67 ± 11 vs. 74 ± 7, P <0.04) and the soft lean mass (64 ± 10 vs. 70 ± 7, P <0.03). However, no differences were identified in the 12-month post-transplant period.

We also analyzed whether BIA-derived nutritional parameters could predict the sexual function (erectile function, orgasm, sexual desire, intercourse satisfaction, overall sexual satisfaction) before and after KT. A weak association between the muscle mass and the sexual desire 12 months after KT was identified.

Linear regression (Table 5) revealed that if two patients differ by 10 kg of the muscle mass, we expect that the one with the higher muscle mass will have a +1 point higher SD, on average, after accounting for the age, DM, and eGFR.

Table 5. Linear regression analysis. Muscle mass as determinant of sexual desire – following adjustments for age, diabetes mellitus, and eGFR 12 months after KT

	Sexual desire		
	Beta	SE	P-value
Muscle mass, kg	0.102	0.05	0.04

Note. eGFR – estimated glomerular filtration rate

3.6.2. Female sexual function

We compared nutrition-related variables between the sexually active (n = 28) and inactive (n = 12) female KT recipients.

4 (33%) females who reported sexual inactivity had obesity, whereas, among sexually active females, there were no females with a BMI over 30 kg/m². In addition, the sexually active females were younger (P <0.02), had a higher phase angle (P <0.03) and a higher handgrip strength (P <0.001).

If only sexually active females are considered, 93 percent (n = 26) of them had sexual dysfunction (sum of FSFI scores <26.55 points) before KT and 12 months later. Only two females were found to have a normal sexual function, hence, further analysis of the sexual function and nutritional parameters in females was not performed.

4. CONCLUSIONS

1. Patients after kidney transplantation have a better nutritional status and face a lower risk of malnutrition. During the first post-transplant year, the loss of the muscle mass is replaced by a gain of the fat mass.
2. Early post-transplant changes in the serum leptin concentration are mainly due to an increase in the fat mass and a loss of the muscle mass.
3. The manufacturer-provided edema index (ECW/TBW) cut-off point of 0.400 should be addressed carefully because it varies depending on the selected outcome and the studied population. InBody ECW/TBW reference values from 0.390 to 0.410 are associated with the all-cause mortality, nutritional status, and body composition in hemodialysis population.

4. A lower than the median standardized phase angle is related to protein energy wasting and an active inflammatory response, whereas a higher value is associated with a higher handgrip strength within 6 months following transplantation.
5. Sexual dysfunction may persist after successful kidney transplantation. A greater muscle mass is associated with a stronger sexual desire in men 12 months after kidney transplantation.

5. RECOMMENDATIONS

1. Biannual assessment of nutritional status is recommended to identify dialysis or kidney transplant patients who are at risk of protein-energy wasting.
2. Once malnutrition or risks for malnutrition have been identified, it is recommended to inform the clinical nutrition team and/or to establish protocols for nutritional monitoring and dietary adjustments.
3. For the purpose of accurate and early diagnostics of malnutrition, the muscle mass loss, weight gain and obesity, early consultation/monitoring by a clinical nutrition team and the implementation of a physiotherapy/rehabilitation program in transplant centers is recommended. Each patient after a kidney transplantation should be encouraged to be physically active based on his/her individual capabilities.
4. Promotion of physical activity and a healthy diet may have a positive effect on the sexual activity and sexual dysfunction in this population.
5. Early diagnosis of the sexual dysfunction should be an important part of the clinical examination of dialysis and kidney transplantation patients.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
2. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3):S1–107.
3. Adejumo OA, Okaka EI, Ojogwu LI. Lipid profile in pre-dialysis chronic kidney disease patients in southern Nigeria. *Ghana Med J*. 2016;50(1):44–9.
4. Oliveira MC, Bufarah MNB, Balbi AL. Handgrip strength in end stage of renal disease—a narrative review. *Nutrire*. 2018;43(1):1–8.
5. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2013;23(4):283–7.
6. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012 Jan 14;379(9811):165–80.
7. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and Outcome Following Renal Transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(2):357–63.
8. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Salvi E, Perrino NR, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(11):3304–10.
9. Dionigi P, Alessiani M. Nutrition of the Kidney Transplant Recipients. *Kidney Transplantation, Bioeng Regen Kidney Transplant Regen Med Era*. 2017 Jan 1;677–83.
10. Małgorzewicz S, Wołoszyk P, Chamienia A, Jankowska M, Dębska-Ślizień A. Obesity Risk Factors in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2018;50(6):1786–9.
11. Sobotka L. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
12. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN Guideline ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. 2017
13. Saunders J, Smith T. Malnutrition: causes and consequences. *Clin Med (Northfield Il)*. 2010;10(6):624.
14. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, malnutrition, and cachexia: Adapting definitions and terminology of nutritional disorders in older people with cancer. *Nutrients*. 2021;13(3):1–11.
15. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: Overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 Jul;15(3):213–9.

16. Sánchez-Rodríguez D, Annweiler C, Ronquillo-Moreno N, Vázquez-Ibar O, Escalada F, Duran X, et al. Prognostic Value of the ESPEN Consensus and Guidelines for Malnutrition: Prediction of Post-Discharge Clinical Outcomes in Older Inpatients. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(2):304–12.
17. Landi F, Camprubi-Robles M, Bear DE, Cederholm T, Malafarina V, Welch AA, et al. Muscle loss: The new malnutrition challenge in clinical practice. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2113–20.
18. White J V., Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2012;36(3):275–83.
19. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun 1;34(3):335–40.
20. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1–9.
21. Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutr*. 2019;11(12):2883.
22. Rosenberg I. Sarcopenia : Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia : Origins and Clinical Relevance. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):337–9.
23. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
24. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):452–6.
25. Bijlsma AY, Meskers CGM, Ling CHY, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Dordr)*. 2013;35(3):871–81.
26. Chien MY, Kuo HK, Wu YT. Sarcopenia, cardiopulmonary fitness, and physical disability in community-dwelling elderly people. *Phys Ther* . 2010;90(9):1277–87.
27. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May 1;12(4):249–56.
28. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23.

29. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1410–8.
30. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-307.e2.
31. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28–36.
32. Bahat G, Yilmaz O, Kiliç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):898–903.
33. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 2015;386(9990):266–73.
34. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2016;2(1).
35. Blanquet M, Ducher G, Sauvage A, Dadet S, Guiyedi V, Farigon N, et al. Handgrip strength as a valid practical tool to screen early-onset sarcopenia in acute care wards: a first evaluation. *Eur J Clin Nutr.* 2021;76(1):56–64.
36. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):1–10.
37. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr.* 2003;22(6):537–43.
38. De Araújo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani MEF, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2006;16(1):27–35.
39. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, et al. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif Tissue Int.* 2019;105(1).
40. Bruyère O, Beaudart C, Reginster JY, Buckinx F, Schoene D, Hirani V, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey. *Eur Geriatr*

- Med. 2016 Jun 1;7(3):243–6.
41. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*. 2011;305(1):50–8.
 42. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One*. 2016;11(4).
 43. McAdams-Demarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):896–901.
 44. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):337–51.
 45. Roy M, Gaudreau P, Payette H. A scoping review of anorexia of aging correlates and their relevance to population health interventions. *Appetite*. 2016 Oct 1;105:688–99.
 46. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LMK, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev*. 2015 May 1;21:78–94.
 47. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *Journals Gerontol Ser A*. 2001;56(3):M146–57.
 48. Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L, Padez C. The contribution of genetics and environment to obesity. *Br Med Bull*. 2017;123(1):159–73.
 49. Kim CS, Han K Do, Choi HS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Association of body mass index and waist circumference with all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Clin Med*. 2020;9(5).
 50. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: A clinical practice guideline. *Cmaj*. 2020;192(31):E875–91.
 51. Ghesmaty Sangachin M, Cavuoto LA, Wang Y. Use of various obesity measurement and classification methods in occupational safety and health research: A systematic review of the literature. *BMC Obes*. 2018;5(1).
 52. Pommer W. Preventive Nephrology: The Role of Obesity in Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Kidney Dis*. 2018;4(4):199–204.
 53. Kamimura MA, Carrero JJ, Canziani MEF, Watanabe R, Lemos MM, Cuppari L. Visceral obesity assessed by computed tomography predicts cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(9):891–7.
 54. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*.

- 2008;73(4):391–8.
55. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr.* 2018;28(6):380–92.
 56. Dai LL, Li WL, Zheng DF, Wang WH, Xie HF, Ma JW. Prevalence and Management Recommendations for Disease-Related Malnutrition in Chronic Kidney Disease Patients with and without Diabetes. *Int J Endocrinol.* 2022.
 57. Uy MCK, Lim-Alba R, Chua E. Association of dialysis malnutrition score with hypoglycemia and quality of life among patients with diabetes on maintenance hemodialysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2018;33(2):137–45.
 58. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23(2):77–90.
 59. Tan R, Long J, Fang S, Mai H, Lu W, Liu Y, et al. Nutritional risk screening in patients with chronic kidney disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):249–56.
 60. Kwon YE, Kee YK, Yoon CY, Han IM, Han SG, Park KS, et al. Change of nutritional status assessed using subjective global assessment is associated with all-cause mortality in incident dialysis patients. *Med (United States).* 2016;95(7):e2714.
 61. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(1):89–99.
 62. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr.* 2008;27(6):793–9.
 63. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391–8.
 64. Sabatino A, Regolisti G, Delsante M, Di Motta T, Cantarelli C, Pioli S, et al. Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1232–9.
 65. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2018;28(3):197–207.
 66. Stenvinkel P, Carrero JJ, Von Walden F, Ikizler TA, Nader GA. Muscle

- wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: Established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(7):1070–7.
67. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):633–8.
 68. Raj DSC, Sun Y, Tzamaloukas AH. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(6):589–94.
 69. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1128–32.
 70. Molina P, Carrero JJ, Bover J, Chauveau P, Mazzaferro S, Torres PU. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):686–701.
 71. Martins AM, Dias Rodrigues JC, de Oliveira Santin FG, Barbosa Brito F dos S, Bello Moreira AS, Lourenço RA, et al. Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2015;25(3):321–6.
 72. Deleaval P, Luaiere B, Laffay P, Jambut-Cadon D, Stauss-Grabo M, Canaud B, et al. Short-Term Effects of Branched-Chain Amino Acids–Enriched Dialysis Fluid on Branched-Chain Amino Acids Plasma Level and Mass Balance: A Randomized Cross-Over Study. *J Ren Nutr*. 2020;30(1):61–8.
 73. Sabatino A, Regolisti G, Brusasco I, Cabassi A, Morabito S, Fiaccadori E. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(6):924–33.
 74. Regolisti G, Maggiore U, Sabatino A, Gandolfini I, Pioli S, Torino C, et al. Interaction of healthcare staff’s attitude with barriers to physical activity in hemodialysis patients: A quantitative assessment. *PLoS One*. 2018;13(4):1–15.
 75. Foley RN, Wang C, Ishani A, Collins AJ, Murray AM. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. *Am J Nephrol*. 2007;27(3):279–86.
 76. Domaski M, Ciechanowski K. Sarcopenia: A major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *J Aging Res*. 2012;2012.
 77. Ozkayar N, Altun B, Halil M, Kuyumcu ME, Arik G, Yesil Y, et al. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephrourol Mon*. 2014;6(4).
 78. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol*. 2021;34(4):1347–72.
 79. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1718–25.
 80. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-

- Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(8):1216–23.
81. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95(5):1851–60.
 82. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr.* 2008;27(4):557–64.
 83. Miyamoto T, Carrero JJ, Qureshi AR, Anderstam B, Heimbürger O, Bárány P, et al. Circulating follistatin in patients with chronic kidney disease: Implications for muscle strength, bone mineral density, inflammation, and survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(5):1001–8.
 84. Martinson M, Ikizler TA, Morrel G, Wei G, Almeida N, Marcus RL, et al. Associations of body size and body composition with functional ability and quality of life in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(6):1082–90.
 85. Giglio J, Kamimura MA, Souza NC, Bichels AV, Cordeiro AC, Pinho N, et al. Muscle mass assessment by computed tomography in chronic kidney disease patients: agreement with surrogate methods. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(1):46–53.
 86. Hwang SH, Lee DH, Min J, Jeon JY. Handgrip Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Ren Nutr.* 2019;29(6):471–9.
 87. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Kaysen GA, Kornak J, Grimes B, et al. Association between body composition and frailty among prevalent hemodialysis patients: A US renal data system special study. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(2):381–9.
 88. Reese PP, Cappola AR, Shults J, Townsend RR, Gadegbeku CA, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2013;38(4):307–15.
 89. Lee SY, Yang DH, Hwang E, Kang SH, Park SH, Kim TW, et al. The Prevalence, Association, and Clinical Outcomes of Frailty in Maintenance Dialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2017;27(2):106–12.
 90. McAdams-demarco MA, Scm HY, Msph AGT, Bs FW, Ba AAS, Haugen CE, et al. Frailty, Inflammatory Markers, and Waitlist Mortality Among Patients with End-Stage Renal Disease in a Prospective Cohort Study.
 91. dos Santos Mantovani M, de Carvalho NC, Archangelo TE, de Andrade LGM, Filho SPF, de Souza Cavalcante R, et al. Frailty predicts surgical complications after kidney transplantation. A propensity score matched study. *PLoS One.* 2020;15(2).
 92. JM G-W, P G, JW G, M L, HM A, A C, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Arch Surg.* 2012;147(2):190–3.

93. Haugen CE, Mountford A, Warsame F, Berkowitz R, Bae S, Thomas AG, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(6):1752–9.
94. McAdams-Demarco MA, King EA, Luo X, Haugen C, Dibrito S, Shaffer A, et al. Frailty, Length of Stay, and Mortality in Kidney Transplant Recipients. *Ann Surg*. 2017;266(6):1084–90.
95. Goldfarb DA. Re: Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *J Urol*. 2014;191(5):1366–7.
96. McAdams-Demarco MA, Law A, Tan J, Delp C, King EA, Orandi B, et al. Frailty, mycophenolate reduction, and graft loss in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99(4):805–10.
97. McAdams-DeMarco MA, Walston JD, Segev DL, Author C, Segev D. Frailty as a Novel Predictor of Mortality and Hospitalization in Hemodialysis Patients of All Ages NIH Public Access. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(2):896–901.
98. Lorenz EC, Kennedy CC, Rule AD, LeBrasseur NK, Kirkland JL, Hickson LTJ. Frailty in CKD and Transplantation. *Kidney Int Reports*. 2021;6(9):2270–80.
99. Azhar A, Hassan N, Tapolyai M, Molnar MZ. Obesity, Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation: An Evolving Relationship. *Semin Nephrol*. 2021;41(2):189–200.
100. Guha A, Wang X, Harris RA, Nelson A-G, Stepp D, Klaassen Z, et al. Obesity and the Bidirectional Risk of Cancer and Cardiovascular Diseases in African Americans: Disparity vs. Ancestry. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8(October):1–11.
101. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11(1):1–15.
102. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kopple JD, Stringer WW. A matched comparison of serum lipids between hemodialysis patients and nondialysis morbid controls. *Hemodial Int*. 2005;9(3):314–24.
103. Hung CC, Yu PH, Niu SW, Kuo IC, Lee JJ, Shen FC, et al. Association between Body Mass Index and Renal Outcomes Modified by Chronic Kidney Disease and Anemia: The Obesity Paradox for Renal Outcomes. *J Clin Med*. 2022;11(10).
104. Park J, Ahmadi S-F, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity Paradox in End-Stage Kidney Disease Patients HHS Public Access. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):415–25.
105. Kim JK, Kim YS, Song YR, Kim HJ, Kim SG, Moon SJ. Excessive weight gain during the first year of peritoneal dialysis is associated with inflammation, diabetes mellitus, and a rapid decrease in residual renal function. *PLoS One*. 2015;10(9):1–10.
106. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(5):864–81.
107. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker

- SD, et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):202–10.
108. Koefoed M, Kromann CB, Juliussen SR, Hvidtfeldt D, Ekelund B, Frandsen NE, et al. Nutritional status of maintenance dialysis patients: Low lean body mass index and obesity are common, protein-energy wasting is uncommon. *PLoS One.* 2016;11(2):1–11.
 109. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun 1;18(5):388–95.
 110. Crews DC, Bello AK, Saadi G. 2019 World Kidney Day Editorial - burden, access, and disparities in kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):1–9.
 111. Fong JVN, Moore LW. Nutrition trends in kidney transplant recipients: The importance of dietary monitoring and need for evidence-based recommendations. *Front Med.* 2018;5(OCT):1–7.
 112. Hori S, Ichikawa K, Morizawa Y, Gotoh D, Itami Y, Nakai Y, et al. Clinical Significance of Postoperative Nutritional Status as a Prognostic Factor in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2019 Jul 1;51(6):1763–72.
 113. Zarifi SH, Shadnough M, Pahlavani N, Malekhamadi M, Firouzi S, Sabbagh MG, et al. Nutritional status in kidney transplant patients before and 6-month after transplantation: Result of PNSI study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;41:268–74.
 114. Pantik C, Cho YE, Hathaway D, Tolley E, Cashion A. Characterization of body composition and fat mass distribution 1 year after kidney transplantation. *Prog Transplant.* 2017;27(1):10–5.
 115. Aksoy N. Weight Gain After Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2016;14(spp3):138–40.
 116. Lentine KL, Axelrod D, Abbott KC. Interpreting body composition in kidney transplantation: weighing candidate selection, prognostication, and interventional strategies to optimize health. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(6):1238–40.
 117. Małgorzewicz S, Dębska-Slizień A, Czajka B, Owczarzak A, Rutkowski B. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2016;48(5):1472–6.
 118. Harada H, Nakamura M, Hotta K, Iwami D, Seki T, Togashi M, et al. Percentages of water, muscle, and bone decrease and lipid increases in early period after successful kidney transplantation: A body composition analysis. *Transplant Proc.* 2012;44(3):672–5.
 119. Cashion AK, Hathaway DK, Stanfill A, Thomas F, Ziebarth JD, Cui Y, et al. Pre-transplant predictors of one yr weight gain after kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2014;28(11):1271–8.
 120. Habedank D, Kung T, Karhausen T, Von Haehling S, Doehner W, Schefold JC, et al. Exercise capacity and body composition in living-

- donor renal transplant recipients over time. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3854–60.
121. Ulivieri FM, Piodi LP, Aroldi A, Cesana BM. Effect of kidney transplantation on bone mass and body composition in males. *Transplantation*. 2002;73(4):612–5.
 122. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Salvi E, Perrino NR, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(11):3304–10.
 123. El-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab El-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation*. 2004;77(9):1381–5.
 124. Zelle DM, Kok T, Dontje ML, Danchell EI, Navis G, Van Son WJ, et al. The role of diet and physical activity in post-transplant weight gain after renal transplantation. *Clin Transplant*. 2013;27(4).
 125. Małgorzewicz S, Dębska-Slizień A, Czajka B, Owczarzak A, Rutkowski B. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2016 Jun 1;48(5):1472–6.
 126. Meier-Kriesche HU, Arndorfer 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(1):70–4.
 127. Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JI, Mallat MJK, Borm G, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation*. 2011;91(8):869–74.
 128. Scheuermann U, Babel J, Pietsch UC, Weimann A, Lyros O, Semmling K, et al. Recipient obesity as a risk factor in kidney transplantation. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):1–13.
 129. El Haggan W, Hurault de Ligny B, Partiu A, Sabatier JP, Lobbedez T, Levaltier B, et al. The Evolution of Weight and Body Composition in Renal Transplant Recipients: Two-Year Longitudinal Study. *Transplant Proc*. 2006 Dec;38(10):3517–9.
 130. Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, Barthe N, Merville P, et al. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey. *J Ren Nutr*. 2006 Oct;16(4):291–9.
 131. Abraham G, Varsha P, Mathew M, Sairam VK, Gupta A. Malnutrition and nutritional therapy of chronic kidney disease in developing countries: the Asian perspective. *Adv Ren Replace Ther*. 2003;10(3):213–21.
 132. Małgorzewicz S, Dębska-Slizień A, Czajka B, Rutkowski B. Adipokines and nutritional status in kidney transplant recipients. In: *Transplantation Proceedings*. Elsevier USA; 2014. p. 2622–6.
 133. Molnar MZ, Keszei A, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Haromszeki B, et al. Evaluation of the Malnutrition-Inflammation Score in Kidney Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis*. 2010 Jul;56(1):102–11.
 134. Molnar MZ, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Lindner A, Fornadi K, et

- al. Association of the malnutrition-inflammation score with clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(1):101–8.
135. Boslooper-Meulenbelt K, van Vliet IMY, Gomes-Neto AW, de Jong MFC, Bakker SJL, Jager-Wittenaar H, et al. Malnutrition according to GLIM criteria in stable renal transplant recipients: Reduced muscle mass as predominant phenotypic criterion. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3522–30.
 136. Bellafronte NT, Sizoto GR, Vega-Piris L, Chiarello PG, Cuadrado GB. Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. *PLoS One.* 2020;15(11):1–18.
 137. Nanmoku K, Kawabata N, Kinoshita Y, Shinzato T, Kubo T, Shimizu T, et al. Deterioration of presarcopenia and its risk factors following kidney transplantation. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(4):379–83.
 138. Mazzola A, Brustia R, Magro B, Atif M, Ouali N, Turret J, et al. Impact of sarcopenia on clinical outcomes of patients undergoing simultaneous liver and kidney transplantation: a cohort study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45(4).
 139. Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Jing J, Nissenson AR, et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(6):1463–73.
 140. Zhang JZ, Shi W, Zou M, Zeng QS, Feng Y, Luo ZY, et al. Diagnosis, prevalence, and outcomes of sarcopenia in kidney transplantation recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;:17–29.
 141. Howden EJ, Fassett RG, Isabel NM, Coombes JS. Exercise training in chronic kidney disease patients. *Sport Med.* 2012;42(6):473–88.
 142. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HCW. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014;33(1):39–58.
 143. Elizabeth Weekes C, Elia M, Emery PW. The development, validation and reliability of a nutrition screening tool based on the recommendations of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). *Clin Nutr.* 2004;23(5):1104–12.
 144. Jackson HS, MacLaughlin HL, Vidal-Diez A, Banerjee D. A new renal inpatient nutrition screening tool (Renal iNUT): a multicenter validation study. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2297–303.
 145. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: A review. *J Ren Nutr.* 2004;14(4):191–200.
 146. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest Consensus and

- Update on Protein Energy-Wasting in Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(3):254.
147. Tsai MT, Hu FH, Lien TJ, Chen PJ, Huang TP, Tarng DC. Interaction between geriatric nutritional risk index and decoy receptor 3 predicts mortality in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2014;40(3):191–9.
 148. Komatsu M, Okazaki M, Tsuchiya K, Kawaguchi H, Nitta K. Geriatric Nutritional Risk Index is a Simple Predictor of Mortality in Chronic Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2015;39(4):281–7.
 149. Charney P. Nutrition screening vs nutrition assessment: how do they differ? *Nutr Clin Pract*. 2008;23(4):366–72.
 150. Esper DH. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. *Nutr Clin Pract*. 2015 Apr 4;30(2):194–202.
 151. Innes E. Handgrip strength testing: A review of the literature. *Aust Occup Ther J*. 1999;46(3):120–40.
 152. Dutra TS, Kupske JW, Marchesan M, Salazar RF dos S, Keller KD, Moreira PR, et al. Avaliação da força de preensão manual durante uma sessão de hemodiálise. *Rev Bras Fisiol do Exerc cio*. 2021;20(1):64–72.
 153. Armour BS, Courtney-Long E, Campbell VA, Wethington HR. Estimating disability prevalence among adults by body mass index: 2003-2009 national health interview survey. *Prev Chronic Dis*. 2012;9(12):2003–9.
 154. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2010;34(5):791–9.
 155. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med*. 2019;8(7).
 156. Gallagher D, Alexander C, Paley A. *Lifestyle Medicine*. *Lifestyle Med*. 2016;65–76.
 157. World Health Organisation (WHO). WHO | Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. 2008;(12):8–11.
 158. Vogt BP, Caramori JCT. Recognition of visceral obesity beyond body fat: assessment of cardiovascular risk in chronic kidney disease using anthropometry. *Nutrire*. 2017;42(1):1–7.
 159. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430–53.
 160. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226–43.
 161. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):49–52.

162. Marra M, Da Prat B, Montagnese C, Caldara A, Sammarco R, Pasanisi F, et al. Segmental bioimpedance analysis in professional cyclists during a three week stage race. *Physiol Meas.* 2016;37(7):1035–40.
163. Hui D, Bansal S, Morgado M, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: Preliminary findings. *Cancer.* 2014;120(14):2207–14.
164. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (bia) and dual energy x-ray absorptiometry (dxa): A critical overview. *Contrast Media Mol Imaging.* 2019;2019.
165. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity.* 2012;20(6):1313–8.
166. Haugen C, Lysne V, Haldorsen I, Tjora E, Gudbrandsen OA, Sagen JV, et al. MRI adipose tissue segmentation and quantification in R (RADipoSeg). *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):1–8.
167. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med.* 2016;9:229–55.
168. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marín-Ciancas F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas.* 2015;81(1):17–27.
169. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr.* 2001;20(3):265–9.
170. Sullivan DH, Johnson LE, Dennis RA, Roberson PK, Heif M, Garner KK, et al. The interrelationships among albumin, nutrient intake, and inflammation in elderly recuperative care patients. *J Nutr Heal Aging.* 2011;15(4):311–5.
171. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Jesus J, Cupisti A, Waele E De, et al. ESPEN Guideline ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1644–68.
172. Beck FK, Rosenthal TC, York N. Prealbumin : A Marker for Nutritional Evaluation. 2002;1575–8.
173. Ingenbleek Y. Elderly Subjects. 2019;1–18.
174. Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? 2017;36:364–70.
175. Gaipov A, Jackson CD, Talwar M, Balaraman V, Chakravarty A, Cseprekal O, et al. Association Between Serum Prealbumin Level and Outcomes in Prevalent Kidney Transplant Recipients. *J Ren Nutr.* 2019;29(3):188–95.
176. Carrero JJ, Chen J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Critical appraisal of biomarkers of dietary intake and nutritional status in patients

- undergoing dialysis. *Semin Dial.* 2014;27(6):586–9.
177. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *2016;4(May):272–80.*
 178. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med.* 2019;8(6).
 179. Campillo B, Paillaud E, Bories PN, Noel M, Porquet D, Le Parco JC. Serum levels of insulin-like growth factor-1 in the three months following surgery for a hip fracture in elderly: Relationship with nutritional status and inflammatory reaction. *Clin Nutr.* 2000;19(5):349–54.
 180. Nagaraju SP, Rhee CM, Mathe Z, Molnar MZ. Adipocytokines in renal transplant recipients Kristof Nagy1. Vol. 9, *Clinical Kidney Journal.* Oxford University Press; 2016. p. 359–73.
 181. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin, and Fatty Acids in the Maintenance of Metabolic Homeostasis through Adipose Tissue Crosstalk. Vol. 23, *Cell Metabolism.* Cell Press; 2016. p. 770–84.
 182. Zhang Y, Chua S. Leptin function and regulation. *Compr Physiol.* 2018;8(1):351–69.
 183. Perrini S. Leptin: a marker of renal injury. Vol. 14, *Internal and emergency medicine.* NLM (Medline); 2019: 493–4.
 184. La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine.* Academic Press; 2017; 98: 51–8.
 185. Shankar A, Syamala S, Xiao J MP. Relationship between Plasma Leptin Level and Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol.* 2012(269532).
 186. Stenvinkel P LBLFKKHO. Increases in Serum Leptin Levels during Peritoneal Dialysis Are Associated with Inflammation and a Decrease in Lean Body Mass | American Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(7):1303–9.
 187. Molnar MZ, Nagy K, Rempert A, Gaipov A, Fülöp T, Czira ME, et al. Association Between Serum Leptin Level and Mortality in Kidney Transplant Recipients. *J Ren Nutr.* 2017;27(1):53–61.
 188. Tome D, Miller GD. Criteria and significance of dietary protein sources in humans: Preface. *J Nutr.* 2000;130(7):1868–73.
 189. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013;84(6):1096–107.
 190. Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):7–11.
 191. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr.* 2009;28(4):401–14.
 192. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa

- S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):106–13.
193. Bouillanne O, Morineau G, Dupant C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: A new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(4):777–83.
 194. Anja BW, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enter Nutr.* 2006;30(4):309–16.
 195. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology.* 1999;54(2):346–51.
 196. Guo Q, Yi C, Li J, Wu X, Yang X, Yu X. Prevalence and Risk Factors of Fluid Overload in Southern Chinese Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Sen U*, editor. *PLoS One.* 2013;8(1):e53294.
 197. Varan HD, Bolayir B, Kara O, Arik G, Kizilarlanoglu MC, Kilic MK, et al. Phase angle assessment by bioelectrical impedance analysis and its predictive value for malnutrition risk in hospitalized geriatric patients. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(6):1121–6.
 198. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition.* 2012; 31:854–61.
 199. Fonseca I, Oliveira JC, Santos J, Malheiro J, Martins LS, Almeida M, et al. Leptin and adiponectin during the first week after kidney transplantation: Biomarkers of graft dysfunction? *Metabolism.* 2015 Feb 1;64(2):202–7.
 200. Rasheedy D, El-Kawaly WH. The accuracy of the Geriatric Nutritional Risk Index in detecting frailty and sarcopenia in hospitalized older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(12):2469–77.
 201. Vettoretti S, Caldiroli L, Armelloni S, Ferrari C, Cesari M, Messa P. Sarcopenia is associated with malnutrition but not with systemic inflammation in older persons with advanced CKD. *Nutrients.* 2019;11(6).
 202. Hamrick MW. Role of the Cytokine-like Hormone Leptin in Muscle-bone Crosstalk with Aging. *J Bone Metab.* 2017;24(1):1.
 203. Hubbard RE, O’Mahony MS, Calver BL, Woodhouse KW. Nutrition, inflammation, and leptin levels in aging and frailty. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(2):279–84.
 204. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Serum leptin in renal transplant patients. *J Ren Inj Prev.* 2013;2(2):55–57.
 205. Kovesdy CP, Molnar MZ, Czira ME, Rudas A, Ujaszasi A, Rosivall L, et al. Associations between serum leptin level and bone turnover in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Dec 1;5(12):2297–304.

206. Polyzos SA, Duntas L, Bollerslev J. The intriguing connections of leptin to hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2017;57(3):376–87.
207. Berneis K, Vosmeer S, Keller U. Effects of glucocorticoids and of growth hormone on serum leptin concentrations in man. *Eur J Endocrinol*. 1996;135(6):663–5.
208. Agras PI, Baskin E, Saatci U, Colak T, Cengiz N, Kinik ST, et al. Relationship between leptin and bone mineral density in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005 Sep;37(7):3106–8.
209. U D D E ´ N J, Bjo ¨ r bjo ¨ r N T O R P P, Arner P, Meurling L, Ro ¨ s & S, Ro ¨ s R. Effects of glucocorticoids on leptin levels and eating behaviour in women From the.
210. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today*. 2015 May;50(3):117–28.
211. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int*. 2014 Sep;86(3):489–96.
212. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, et al. Relations between malnutritioninflammationatherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(5):1708–16.
213. Ryu H, Park HC, Kim H, Heo J, Kang E, Hwang Y-H, et al. Bioelectrical impedance analysis as a nutritional assessment tool in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Cheungpasitporn W, editor. *PLoS One*. 2019 Apr;14(4):e0214912.
214. Park CS, Lee S-E, Cho H-J, Kim Y-J, Kang H-J, Oh B-H, et al. Body fluid status assessment by bio-impedance analysis in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Korean J Intern Med*. 2018 Sep;33(5):911–21.
215. Kang SH, Choi EW, Park JW, Cho KH, Do JY. Clinical significance of the edema index in incident peritoneal dialysis patients. *PLoS One*. 2016;11(1):1–15.
216. Park S, Lee CJ, Lee M, Cha M-U, An SY, Nam KH, et al. Differential effects of arterial stiffness and fluid overload on blood pressure according to renal function in patients at risk for cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2019 Mar;42(3):341–53.
217. Shu Y, Liu J, Zeng X, Hong HG, Li Y, Zhong H, et al. The Effect of Overhydration on Mortality and Technique Failure Among Peritoneal Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif*. 2018;46(4):350–8.
218. Del Giorno R, Quarenghi M, Stefanelli K, Rigamonti A, Stanglini C, De Vecchi V, et al. Phase angle is associated with length of hospital stay, readmissions, mortality, and falls in patients hospitalized in internal-medicine wards: A retrospective cohort study. 2021;
219. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylaite J, et al. Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-

- risk cardiac surgery patients. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1328–32.
220. Doesch C, Suselbeck T, Leweling H, Fluechter S, Haghi D, Schoenberg SO, et al. Bioimpedance Analysis Parameters and Epicardial Adipose Tissue Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Heart Failure. *Obesity.* 2010;18(12):2326–32.
 221. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr.* 2005;24(5):830–8.
 222. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, et al. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–8.
 223. dos Reis AS, Santos HO, Limirio LS, de Oliveira EP. Phase Angle Is Associated With Handgrip Strength but Not With Sarcopenia in Kidney Transplantation Patients. *J Ren Nutr.* 2019;29(3):196–204.
 224. Scherbakov N, Knops M, Ebner N, Valentova M, Sandek A, Grittner U, et al. Evaluation of C-terminal Agrin Fragment as a marker of muscle wasting in patients after acute stroke during early rehabilitation. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):60–7.
 225. Nescolarde L, Yanguas J, Lukaski H, Alomar X, Rosell-Ferrer J, Rodas G. Localized bioimpedance to assess muscle injury. *Physiol Meas.* 2013;34(2):237–45.
 226. Mullie L, Obrand A, Bendayan M, Trnkus A, Ouimet MC, Moss E, et al. Phase angle as a biomarker for frailty and postoperative mortality: The BICS study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(17).
 227. Passadakis P, Sud K, Dutta A, Singhal M, Pettit J, Chatalalsingh C, et al. Bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 1999;15:147–52.
 228. Varan HD, Bolayir B, Kara O, Arik G, Kizilerslanoglu MC, Kilic MK, et al. Phase angle assessment by bioelectrical impedance analysis and its predictive value for malnutrition risk in hospitalized geriatric patients. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(6):1121–6.
 229. van den Ham ECH, Kooman JP, Schols AMWJ, Nieman FHM, Does JD, Franssen FME, et al. Similarities in Skeletal Muscle Strength and Exercise Capacity Between Renal Transplant and Hemodialysis Patients. *Am J Transplant.* 2005;5(8):1957–65.
 230. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and Its Medical and Psychosocial Correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151(1):54–61.
 231. Pizzol D, Xiao T, Yang L, Demurtas J, McDermott D, Garolla A, et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2021;33(5):508–15.
 232. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, et al. CLINICAL NEPHROLOGY-EPIDEMIOLOGY-CLINICAL

- TRIALS Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003;64:232–8.
233. Jansz TT, Bonenkamp AA, Boereboom FTJ, Van Reekum FE, Verhaar MC, Van Jaarsveld BC. Health-related quality of life compared between kidney transplantation and nocturnal hemodialysis. *PLoS One.* 2018;13(9):1–11.
 234. Mirone V, Longo N, Fusco F, Verze P, Creta M, Parazzini F, et al. Renal transplantation does not improve erectile function in hemodialysed patients. *Eur Urol.* 2009;56(6):1047–54.
 235. Al Khallaf HH. Analysis of sexual functions in male nondiabetic hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Transpl Int.* 2010;23(2):176–81.
 236. Papadopoulou E, Varouktsi A, Lazaridis A, Boutari C, Doumas M. Erectile dysfunction in chronic kidney disease: From pathophysiology to management. *World J Nephrol.* 2015;4(3):379.
 237. Gonçalves PRC, Loureiro LM, Fernandes MID. Sexual function of kidney transplant recipients. *Rev Enferm Ref.* 2019;2019(21):47–56.
 238. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and Biochemical Assessment of Hypogonadism in Men With Type 2 DiabetesCorrelations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care.* 2007;30(4):911–7.
 239. Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, et al. Contribution of body fatness and adipose tissue distribution to the age variation in plasma steroid hormone concentrations in men: the HERITAGE Family Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1026–31.
 240. Lapauw B, Kaufman JM. Management of endocrine disease: Rationale and current evidence for testosterone therapy in the management of obesity and its complications. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(6):R167–83.
 241. Eug' E, Van Den Ham ECH, Kooman JP, Schols AMWJ, Nieman FHM, Does JD, et al. Similarities in Skeletal Muscle Strength and Exercise Capacity Between Renal Transplant and Hemodialysis Patients. *Am J Transplant.* 2005;5:1957–65.
 242. Raggi MC, Siebert SB, Friess H, Schremmer-Danninger E, Thorban S, Dinkel A. Sexual and relationship functioning before and after renal transplantation: a descriptive study with patients and partners. *Scand J Urol Nephrol.* 2012;46(6):431–6.
 243. Shamsa A, Motavalli SM, Aghdam B. Erectile function in end-stage renal disease before and after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(7):3087–9.
 244. Akbari F, Alavi M, Esteghamati A, Mehraei A, Djaladat H, Zohrevand R, et al. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. *BJU Int.* 2003;92(3):281–3.
 245. Kang J, Tian J, Lu Y, Song Y, Liu X. Erectile function after kidney transplantation: a meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2020;9(5):1967–79.
 246. Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V, Lombardi G, Del Popolo G,

- Mancini G, et al. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. *J Sex Med.* 2009;6(11):3125–31.
247. Noohi S, Azar M, Behzadi AH, Barbati ME, Haghshenas A, Amoozgar B, et al. Comparison of sexual function in females receiving haemodialysis and after renal transplantation. *J Ren Care.* 2010;36(4):212–7.
248. Pertuz W, Castaneda DA, Rincon O, Lozano E. Sexual dysfunction in patients with chronic renal disease: Does it improve with renal transplantation? *Transplant Proc.* 2014;46(9):3021–6.
249. Davis SR, Guay AT, Shifren JL, Mazer NA. Endocrine aspects of female sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1(1):82–6.
250. Mueller C, Compher C, Ellen DM, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. *J Parenter Enter Nutr.* 2011 Jan 11;35(1):16–24.
251. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1430–53.
252. Walter-Kroker A, Kroker A, Mattiucci-Guehlke M, Glaab T. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 10, *Nutrition Journal.* 2011.
253. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res.* 2002;14(4):226–44.
254. Moraes-Vieira PMM, Bassi EJ, Larocca RA, Castoldi A, Burghos M, Lepique AP, et al. Leptin modulates allograft survival by favoring a Th2 and a regulatory immune profile. *Am J Transplant.* 2013;13(1):36–44.
255. Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, Atmoko W. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2021. 2021;1–11.

2 priedas. Mitybos ir uždegimo patikros anketa (MIS)

MITYBOS IR UŽDEGIMO PATIKROS ANKETA (MIS)			
A. Ligos istorija:			
1. "Sauso" svorio pokyčiai (per paskutinius 3-6 mėn.)			
0	1	2	3
Nebuvo sumažėjimo ar nedidelis < 0,5 kg	Nedidelis svorio netekimas (> 0,5 kg, bet mažiau nei 1 kg)	Svorio netekimas < 5 proc. , bet daugiau nei 1 kg	Svorio sumažėjimas >5 proc.
2. Maisto suvartojimas			
0	1	2	3
Geras apetitas ir nesumažėjimas maisto suvartojimas	Šiek tiek sumažėjęs suvartojamo maisto kiekis	Vidutiniškai sumažėjęs suvartojamo maisto kiekis	Ženkliai sumažėjęs suvartojamo maisto kiekis/badavimas
3. Virškinamojo trakto simptomai			
0	1	2	3
Nėra simptomų	Lengvi simptomai, prastas apetitas ar pykinimas	Vidutiniški simptomai ar vėmimas	Dažnas viduriavimas, vėmimas ar sunki anoreksija
4. Funkcinis pajėgumas (susijęs su mitybos būkle)			
0	1	2	3
Normalus ar pagerėjęs, patenkinama savijauta	Pasunkėjęs vaikščiojimas, nuovargis	Sunku save apsitarnauti (pvz.: išsimaudyti)	Gulintis lovoje, judantis neįgalioje vežimėlio pagalba
5. Gretutinės ligos ir gydymas dialize (metais)			
0	1	2	3
Mažiau nei vieneri metai gydymo dializėmis be kitų gretutinių ligų	Dializių trukmė nuo 1 iki 4 metų bei lengvos gretutinės ligos	Dializių trukmė > 4 metai, vidutinio sunkumo gretutinės ligos	Sunkios, daugybinės gretutinės ligos
B. Fizinis ištyrimas:			
6. Sumažėjusios riebalų atsargos ar poodinių riebalų netekimas			
0	1	2	3
Nėra	Lengvas	Vidutinis	Sunkus
7. Raumenų netekimo požymiai			
0	1	2	3
Nėra	Lengvi	Vidutiniai	Sunkūs
C. Kūno masės indeksas (KMI):			
8. $KMI = \text{Svoris (kg)} / (\text{ūgis (m)})^2$			
0	1	2	3
KMI >20 kg/m ²	KMI 18-19,9 kg/m ²	KMI 16-17,9 kg/m ²	KMI <16 kg/m ²
D. Laboratoriniai tyrimai:			
9. Serumo albumino koncentracija			
0	1	2	3
Albuminas >40 g/l	Albuminas 35-39 g/l	Albuminas 30-34 g/l	Albuminas < 30 g/l
10. Bendros geležies surišimo geba (TIBC) arba serumo tranferino koncentracija			
0	1	2	3
TIBC > 250 mg/dl Transferinas > 2 g/l	TIBC 200-249 mg/dl Transferinas 1,7-2 g/l	TIBC 150-199 mg/dl Transferinas 1,4-1,7 g/l	TIBC < 150 mg/dl Transferinas < 1,4 g/l
Bendra balų suma = nuo 0 iki 30.			

3 priedas. Tarptautinė erektilinės funkcijos skalė (IIEF-15)

Ar turite partnerį?	Taip Ne
1. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį jūs sugebėjote pasiekti erekciją lytinio akto metu?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
2. Kiek kartų per pastarąjį mėnesį patyrėte erekcijų su lytiniu stimuliavimu, kaip dažnai jūsų erekcija buvo pakankamai tvirta įsiskverbimui?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
3. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu galėdavote įsiskverbti į partnerę?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
4. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu galėdavote išlaikyti erekciją po įsiskverbimo į partnerę?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
5. Ar sunku būdavo per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu išlaikyti erekciją iki akto pabaigos?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 1 ypatingai sunku 2 labai sunku 3 sunku 4 šiek tiek sunku 5 nesunku
6. Kiek kartų per pastarąjį mėnesį bandėte atlikti lytinį aktą?	0 nebuvo bandymų 1 1–2 kartus 2 3–4 kartus 3 5–6 kartus 4 7–10 kartų 5 11–20 kartų
7. Kai per pastarąjį mėnesį bandėte atlikti lytinį aktą, kaip dažnai jums jis suteikė pasitenkinimą?	0 nebuvo bandymų atlikti lytinį aktą 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
8. Kokį malonumą patyrėte lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 labai didelį 5 didelį 3 gana didelį 2 nelabai didelį

	1 jokie malonumo
9. Kaip dažnai vyko ejakuliacija lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
10. Kaip dažnai patyrėte orgazmą (su ejakuliacija ar be jos) lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
11. Kaip dažnai patyrėte lytinį geismą per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
12. Kaip įvertintumėte savo lytinio geismo lygį per pastarąjį mėnesį?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokie
13. Ar jūs apskritai patenkintas savo lytiniu gyvenimu per pastarąjį mėnesį?	5 labai patenkintas 4 vidutiniškai patenkintas 3 maždaug vienodai patenkintas ir nepatenkintas 2 vidutiniškai nepatenkintas 1 labai nepatenkintas
14. Ar jūs patenkintas savo lytiniais santykiais su partnere per pastarąjį mėnesį?	5 labai patenkintas 4 vidutiniškai patenkintas 3 maždaug vienodai patenkintas ir nepatenkintas 2 vidutiniškai nepatenkintas 1 labai nepatenkintas
15. Kaip vertinate pasitikėjimo savo galimybių pasiekti ir išlaikyti erekciją lygį per pastarąjį mėnesį?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokie
Bendra balų suma	

4 priedas. Moterų seksualinės funkcijos indeksas (FSFI)

Ar turite partnerį?	Taip Ne
1. Kaip dažnai patyrėte lytinį geismą per pastarąsias 4 savaites?	5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
2. Kaip įvertintumėte savo lytinio geismo ar intereso lygį per pastarąsias 4 savaites?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokie
3. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites jautėtės lytiškai susijaudinusi („sužadinta“) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
4. Kaip įvertintumėte savo lytinio susijaudinimo („sužadavimo“) lygį lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
5. Kaip apibūdintumėte savo pasitikėjimą sugebėjimu lytiškai susijaudinti („susižadinti“) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 labai didelis pasitikėjimas 4 didelis pasitikėjimas 3 vidutinis pasitikėjimas 2 mažas pasitikėjimas 1 labai mažas arba jokio pasitikėjimo
6. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites buvote patenkinta savo lytiniu susijaudinimu (susižadiniu) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu)?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
7. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu įvyko lubrikacija (sudrėkimas)	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
8. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu buvo pasiekti lubrikaciją (sudrėkimą)?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 ypatingai sunku arba neįmanoma 4 labai sunku 3 sunku 2 šiek tiek sunku 1 nesunku

9. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites pavyko išlaikyti lubrikaciją (sudrėkinimą) iki lytinio aktyvumo ar lytinio akto pabaigos?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
10. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites buvo išlaikyti lubrikaciją (sudrėkinimą) iki lytinio aktyvumo ar lytinio akto pabaigos?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 ypatingai sunku arba neįmanoma 4 labai sunku 3 sunku 2 šiek tiek sunku 1 nesunku
11. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu pasiekėte orgazmą (viršūnę)?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
12. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites jums buvo pasiekti orgazmą lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 ypatingai sunku arba neįmanoma 4 labai sunku 3 sunku 2 šiek tiek sunku 1 nesunku
13. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą galimybėmis pasiekti orgazmą lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 labai patenkinta 4 vidutiniškai patenkinta 3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta 2 vidutiniškai nepatenkinta 1 labai nepatenkinta
14. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą emociniu ryšiu tarp jūsų ir partnerio lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 labai patenkinta 4 vidutiniškai patenkinta 3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta 2 vidutiniškai nepatenkinta 1 labai nepatenkinta
15. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą lytiniais santykiais su partneriu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 labai patenkinta 4 vidutiniškai patenkinta 3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta 2 vidutiniškai nepatenkinta 1 labai nepatenkinta
16. Kaip įvertintumėte bendrą pasitenkinimą savo lytiniu gyvenimu per pastarąsias 4 savaites?	5 labai patenkinta 4 vidutiniškai patenkinta 3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta 2 vidutiniškai nepatenkinta

	1 labai nepatenkinta
17. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites įsiskverbimo į makštį metu patyrėte diskomfortą ir skausmą?	0 nebuvo lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
18. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites po įsiskverbimo į makštį patyrėte diskomfortą ar skausmą?	0 nebuvo lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
19. Kaip įvertintumėte diskomforto ar skausmo lygį (laipsnį) įsiskverbimo į makštį metu arba po įsiskverbimo į makštį per pastarąsias 4 savaites?	0 nebuvo lytinio akto 5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokio
Bendra balų suma	

APIE AUTOREŲ

Diana Sukackienė 2011 metais Lietuvos sveikatos mokslų universitete įgijo medicinos gydytojo kvalifikaciją. 2016 metais baigė nefrologijos rezidentūrą Vilniaus universitete, 2017 metais įstojo į Vilniaus universiteto doktorantūros studijų programą. Baigusi rezidentūrą, pradėjo dirbti gydytoja nefrologe Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose bei jaunesniąja asistente Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinikoje.

PADEKA

Iš visos širdies dėkoju visiems pacientams, sutikusiems dalyvauti šiame tyrime. Profesoriumi Mariui Miglinui dėkoju už vadovavimą šiam moksliniam darbui, už įkvėpimą bei paskatinimą siekti akademinio ir profesinio tobulėjimo. Esu dėkinga gynimo tarybos nariams ir recenzentams – dr. Ilonai Savlan, doc. Rūtai Petereit, dr. Karoliui Ažukaičiui – už pataisymus, pastabas ir klausimus. Didelis ačiū Jums už skirtą laiką!

Nuoširdų ačiū tariau doc. Laurynui Rimševičiui už pavyzdį, pagalbą ir suteiktas sąlygas derinti mokslinį darbą ir klinikinę veiklą.

Esu labai dėkinga dr. Agnei Laučytei-Cibulskienei už nuoširdžias diskusijas, statistines pamokas ir pagalbą ruošiant publikacijas. Ir už tai, kad labai gera kartu dalytis pasiekimų džiaugsmu.

Dr. Martai Kantauskaitei dėkoju už mokslinius patarimus ir konstruktyvias mintis, kai labiausiai jų reikėjo. Ačiū gyd. Editai Saukaitytei-Butvilei už vertingus pataisymus. Dėkoju kolegoms Alvitai ir Vaidui Vickams už idėjas, diskusijas ir supažindinimą su fazės kampu.

Dėkoju VU Medicinos fakulteto darbuotojoms Reginai Valentėlienei, Rasai Janulionienei, Rimai Daunoravičienei ir Vidai Dubonienei už pagalbą visais studijų metais. Be Jūsų viskas būtų kur kas sudėtingiau!

Dėkoju kolegoms urologams už konsultacijas, urologines žinias ir bendradarbiavimą. Ačiū už tai, ką darote!

Dėkoju visam Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Nefrologijos centro kolektyvui už pagalbą, gerą nuotaiką ir puikią darbo atmosferą.

Ačiū draugėms ir draugams už išklausymą, palaikymą ir apkabinimus.

Didžiausią padėką skiriu savo tėvams – Linai ir Viačeslavui Lukaševič – už suteiktą galimybę siekti mokslo tikslų, už nuoširdų rūpestį ir nuolatinį tikėjimą manimi. Ir, be abejojimo, esu labai dėkinga savo vyrui Justinui ir sūnums už jų supratingumą ir beribę kantrybę.

Ačiū Jums visiems!

1 publikacija/1st publication

**Early post-transplant leptin concentration changes in
kidney transplant recipients**

Diana Sukackiene, Agne Laucyte-Cibulskiene, Ignas Badaras, Laurynas
Rimsevicius, Valdas Banyas, Dalius Vitkus and Marius Miglinas

Medicina (Kaunas). 2021 Aug 17;57(8):834

doi: 10.3390/medicina57080834

Article

Early Post-Transplant Leptin Concentration Changes in Kidney Transplant Recipients

Diana Sukackiene^{1,*}, Agne Laucyte-Cibulskiene¹, Ignas Badaras¹, Laurynas Rimsevicius¹, Valdas Banys², Dalius Vitkus² and Marius Miglinas¹

¹ Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, 01513 Vilnius, Lithuania; agne.laucyte@gmail.com (A.L.-C.); i.badaras97@gmail.com (I.B.); laurynas.rimsevicius@santa.lt (L.R.); marius.miglinas@santa.lt (M.M.)

² Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University, 01513 Vilnius, Lithuania; valdas.banys@santa.lt (V.B.); dalius.vitkus@santa.lt (D.V.)

* Correspondence: diana.sukackiene@santa.lt; Tel.: +370-65020500

Abstract: *Background and Objectives:* Kidney transplant recipients represent a unique population with metabolic abnormalities, altered nutritional and immune status, as well as an imbalanced regulation of adipocytokine metabolism. Leptin is a hormonally active protein mainly produced by fat tissue that modulates appetite, satiety, and influences growth, energy, and bone metabolism. There has been great interest in the role of this hormone in chronic kidney disease-related protein energy wasting; thus, a positive leptin correlation with body mass index and fat mass was confirmed. This study was designed to determine the association of pre and post-kidney transplant leptin concentration with nutritional status and body composition. *Materials and Methods:* We studied 65 kidney transplant recipients. Nutritional status was evaluated before kidney transplantation and 6 months later using three different malnutrition screening tools (Subjective Global Assessment Scale (SGA), Malnutrition Inflammation Score (MIS), and Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)), anthropometric measurements, and body composition (bioelectrical impedance analysis (BIA)). Demographic profile, serum leptin levels, and other biochemical nutritional markers were collected. Statistical analysis was performed with R software. *Results:* Median age of the studied patients was 45 years, 42% were females, and 12% had diabetes. Leptin change was associated with body weight ($p < 0.001$), waist circumference ($p < 0.001$), fat mass ($p < 0.001$) and body fat percentage ($p < 0.001$), decrease in parathyroid hormone (PTH) ($p < 0.001$) transferrin ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p = 0.010$), and residual renal function ($p = 0.039$), but not dependent on dialysis vintage, estimated glomerular filtration rate (eGFR), or delayed graft function at any time during the study. After adjustment for age and sex, body mass index (BMI) ($p < 0.001$), fat mass ($p < 0.001$), and body fat percentage ($p < 0.001$) were independent variables significantly associated with post-transplant leptin change. Lower leptin values were found both before and after kidney transplantation in the SGA B group. GNRI as a nutritional status tool was strongly positively related to changes in leptin within the 6-month follow-up period. *Conclusions:* Kidney transplant recipients experience change in leptin concentration mainly due to an increase in fat mass and loss of muscle mass. GNRI score as compared to SGA or MIS score identifies patients in whom leptin concentration is increasing alongside an accumulation of fat and decreasing muscle mass. Leptin concentration evaluation in combination with BIA, handgrip strength measurement, and GNRI assessment are tools of importance in defining nutrition status in the early post-kidney transplant period.

Keywords: leptin; malnutrition; kidney transplantation; bioelectrical impedance analysis



Citation: Sukackiene, D.; Laucyte-Cibulskiene, A.; Badaras, I.; Rimsevicius, L.; Banys, V.; Vitkus, D.; Miglinas, M. Early Post-Transplant Leptin Concentration Changes in Kidney Transplant Recipients. *Medicina* **2021**, *57*, 834. <https://doi.org/10.3390/medicina57080834>

Academic Editor: Jan Calissendorff

Received: 20 July 2021

Accepted: 16 August 2021

Published: 17 August 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Kidney transplantation is a preferred renal replacement therapy for end-stage kidney disease (ESKD), providing a better health-related quality of life [1] and long-term

survival [2]. However, the transition from ESKD to transplantation and further to the post-transplant period causes metabolic stress due to hormonal changes, shifts in nutrient intake and energy wasting [3], the loss of anorectic factors, low physical activity, the immunosuppressive treatment, the immune response to the transplant, rejection episodes, impaired kidney function, and the activation of systemic inflammation [4]. Thus, nutrition status evaluation and early identification of malnutrition is of crucial importance. Despite recent advances in diagnosing post-kidney transplant metabolic and nutrition complications, there is no consensus of the optimal strategy. Body composition analysis along with biomarkers, e.g., leptin, seems to improve malnutrition identification in ESKD [5].

Leptin is one of the major adipokines, first described as a biomarker of obesity two decades ago. Expression of leptin in visceral adipose tissue modulates appetite and satiety centers in the hypothalamus, influencing growth, energy, and bone metabolism. Emerging evidence suggests that leptin production is not limited to adipocytes, showing that skeletal muscle together with bone cells are also responsible for that [6]. Moreover, leptin receptors have been identified in human skeletal muscle [7] and their numbers may be reduced alongside muscle mass in patients with sarcopenia [8].

Notably, serum leptin release occurs in the circadian cycle, reaching a peak at night and therefore a disruption of the circadian balance can indirectly affect leptin secretion, thermogenesis, and energy homeostasis [9,10]. As a pro-inflammatory cytokine, it is responsible for innate and adaptive immune responses, and contributes to the generation and maintenance of low-grade inflammation that makes obese individuals more susceptible to develop cardiovascular diseases, type 2 diabetes, or degenerative [11–13] and autoimmune diseases [14,15].

Previous studies highlighted an important role of the kidney as the major site of leptin removal from the circulation. Renal uptake of circulating leptin in normal kidney functions as compared to kidney failure accounts for 12% and 0%, respectively [16]. Conversely, an increase in leptin synthesis takes place in the adipose tissue in CKD patients, which further contributes to hyperleptinemia. Chronic inflammation, hyperinsulinemia, and alterations in the fatty acid profile could be important factors that stimulate leptin synthesis in the adipose tissue in CKD [17].

In kidney transplant (KT) patients, leptin has been found to be associated with the estimated glomerular filtration rate (eGFR) [4] and graft survival [18], suggesting that lean individuals with lower leptin levels may benefit from kidney transplantation [19]. Studies that aimed to investigate the role of serum leptin in KTR are summarized in Supplemental Table S1. The association of leptin with nutritional parameters after kidney transplantation needs clarification and further investigation. Therefore, we aimed to determine the relationship of the leptin concentration with nutritional status and body composition during the early post-kidney transplant period. We hypothesized that leptin concentration six months post-kidney transplant, in regard to the baseline pretransplant value, plays an important role in diagnosing early post-transplant nutrition outcomes.

2. Subjects and Methods

2.1. Study Design and Patients

A follow-up observational study was conducted in a tertiary care university hospital between January 2018 and December 2019. The primary aim of this study was to evaluate the association of serum leptin level and nutritional status in the relevant KTR population, alongside patient demographics, biochemical markers, and bioelectrical impedance analysis (BIA) parameters. This study was approved by the regional research ethics committee (approval date 1 December 2017 and number 158200-17-972-470) and the research ethics committee of the hospital, and informed consent was obtained from all patients prior to enrollment in the study. Inclusion criteria were as follows: (1) undergoing hemodialysis (HD) > 3 months before KT; (2) age \geq 18 years; and the (3) signed informed consent form. Exclusion criteria included patients with pacemakers; who were limbless; and patients who refused to participate in the study.

2.2. Laboratory Data

The blood samples were collected into BD Vacutainer SST-II Advance serum separator tubes (BD Diagnostics, Oxford, UK) by venipuncture after the overnight fast between 7:00 and 9:00 am. The samples for leptin and prealbumin were immediately centrifuged for 10 min at 1800 RCF (ambient temperature) and aliquoted serum was frozen at -20°C until analysis. Samples for all other biochemical markers were centrifuged at the local clinical chemistry laboratory (3230 RCF, ambient temperature, 7 min) and analyzed the same day. Laboratory analysis was performed before KT and 6 months later. The list of performed tests and their analytical methods are summarized in Table 1 below.

Table 1. Analytical methods of the study.

Variable, Units	Method Details
Leptin, ng/mL	ELISA (IBL International GmbH, Hamburg, Germany) on Gemini analyzer (Stratec Biomedical, Bielefeld, Germany)
Albumin, g/L	Bromocresol green, colorimetric (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
Prealbumin, g/L	Immunonephelometric (BN II, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)
Ferritin, $\mu\text{g/L}$	CMIA (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
Transferrin, g/L	Immunoturbidimetric (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
hs-CRP, mg/L	Latex immunoturbidimetric (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
Total cholesterol, mmol/L	Enzymatic, cholesterol oxidase/cholesterol esterase (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
LDL cholesterol, mmol/L	Calculated by Friedewald formula, but if TG > 4.5 mmol/L, direct enzymatic colorimetric (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
TG, mmol/L	Enzymatic, glycerol phosphate oxidase (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
PTH, pmol/L	CMIA (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)
eGFR	Calculated by CKD-EPI formula: creatinine method–enzymatic (Architect ci8200, Abbott, Chicago, IL, USA)

Abbreviations: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; CMIA, chemiluminescent magnetic microparticle immunoassay; hs-CRP, high sensitivity C reactive protein; LDL, low density lipoprotein; TG, triglycerides; PTH, parathyroid hormone; and eGFR, estimated glomerular filtration rate.

2.3. Anthropometric Data

The same nephrologist performed all anthropometric measurements for all participants. Height and post-dialysis weight were measured using an automatic scale with a sensitivity of 0.1 cm and resolution of 0.1 kg. BMI was calculated as the ratio between weight and height in meters squared (kg/m^2). Waist and hip circumferences in centimeters were measured using a measuring tape and the waist-to-hip ratio was calculated.

2.4. Handgrip Strength

Handgrip strength (HGS) was evaluated using a hydraulic hand dynamometer (model SH5002, SAEHAN Corp., Changwon, South Korea) with a scale of strength of up to 100 kg. Maximum strength of the non-fistula dialysis arm or, if there was no fistula, on the dominant arm (because the arteriovenous fistula (AVF) is usually located in the non-dominant arm) was measured three times with an interval of 5 s between measurements and the highest recorded value was considered maximal grip strength.

2.5. Evaluation of Nutritional Status

Body composition including intracellular water (ICW), extracellular water (ECW), total body water (TBW), fat free mass (FFM), skeletal lean mass (SLM), skeletal muscle mass (SMM), body cell mass (BCM), bone mineral content (BMC), and phase angle (PhA) were estimated by multiple frequency BIA. Measurements were performed by using the portable body bioimpedance spectroscopy device InBody S10 (Biospace, Seoul, Korea). Fat mass index (FMI) and lean mass index (LMI) were calculated as the quotient of fat mass/height² and lean mass/height² (kg/m²).

As there is still no specific or validated nutrition screening tool for chronic kidney disease, we have chosen to use the Subjective Global Assessment Scale (SGA) and Malnutrition Inflammation Score (MIS) that were administered through face-to-face interviews and have been previously reported to be applicable tools in this population [20].

The Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) calculated from the serum albumin level and the ratio between ideal and actual body weight. GNRI does not require patient interviewing and therefore it was chosen as an additional nutrition measure. It has been shown to be an appropriate nutrition screening tool and prognostic predictor in the CKD population [21].

2.6. Statistical Analysis

The results were expressed as the mean \pm SD and median values. Data were tested for normal distribution by Shapiro–Wilk statistics. Categorical variables were analyzed by a Chi-square test. Comparisons between patients were performed using the Student's *t*-test for normally distributed data or two-sample Wilcoxon test for non-parametric variables. Correlations of clinical parameters with serum leptin concentrations were evaluated by Pearson's correlation test.

Leptin concentration change 'Δleptin' was calculated as: post-transplant leptin (6 months after kidney transplantation) concentration minus pre-transplant leptin concentration. Furthermore, multivariate forward stepwise regression analysis was conducted that evaluated the longitudinal change of 'Δleptin' adjusted for pre-transplant leptin concentration, age, sex, and its association with nutrition parameters and outcomes.

p-values lower than 0.05 were considered statistically significant. Statistical analysis was performed using 3.3.2 version R commander (Rcmdr, Canada).

3. Results

Out of 105 eligible recipients for deceased kidney transplantation (KTR), 65 subjects met the inclusion criteria and were enrolled in further analysis. Main pretransplant KTR characteristics are presented in Table 2. The most prevalent causes of ESKD were IgA nephritis and autosomal dominant polycystic kidney disease (16.9% and 13.8%, respectively). All patients received immunosuppressive treatment according to our local protocols including long-term immunosuppression with the calcineurin inhibitor, methylprednisolone, and mofetil mycophenolate.

Significant leptin level correlations with pre and post-transplant variables are listed in Supplemental Table S2. eGFR wasn't correlated to the leptin level (pre-transplant $r = -0.013$, $p = 0.922$; post-transplant $r = 0.083$, $p = 0.514$).

The comparison of pre-transplant and follow-up body composition measurement results, as well as nutritional and biochemical parameters, is presented in Table 3. Leptin levels significantly increased in 21 subjects and remained stable or decreased in others after the first 6 months post-kidney transplant. Although the post-transplant weight increase was documented, the BMI change was insignificant. According to BIA measurements, the decreased muscle mass and therefore weaker HGS was replaced by a striking increase in fat mass. Beyond previously mentioned changes, higher post-transplant transferrin, lower prealbumin, leptin, and PTH were observed, while other biochemical markers remained stable. Significantly lower pre and post-transplant leptin values were measured in the SGA B group.

Table 2. Pretransplant characteristics of enrolled KTR.

Variable, Units	Baseline [min; max] or \pm SD
<i>n</i>	65
Age, years	45 [23; 69]
Sex, % women	42 (27)
Diabetes, %	12 (8)
Dialysis vintage, months	20 [0; 204]
BMI, kg/m ²	25.3 [18.3; 42.8]
Residual renal function, % of yes	52
Delayed graft function, % of yes	62
Ischemia time, minutes	870 [30; 1650]
Subjective global assessment scale: A, % and B %	61.5 38.5
Geriatric nutrition index	114 \pm 10
Malnutrition-Inflammation Score	5 [1; 10]

Abbreviations: SD, standard deviation and BMI, body mass index.

Table 3. Comparison of pre and post-transplant variables in KTR.

Variable, Units	Baseline Value [min; max] or \pm SD	After 6 Months [min; max] or \pm SD	<i>p</i> Value
Weight, kg	67.5 \pm 29.1	79.6 \pm 19.1	<0.001
BMI, kg/m ²	25.3 [18.3; 42.8]	25.6 [16.0; 36.2]	0.797
Waist circumference, cm	94 \pm 15	97 \pm 16	<0.001
Hip circumference, cm	101 [54.0; 124]	102.2 \pm 10.5	0.613
Conicity index	1.28 \pm 0.1	1.31 \pm 0.1	<0.001
GNRI	114 \pm 10	116 \pm 10	0.100
MIS	5 [1; 10]	1 [0; 10]	<0.001
Muscle mass, kg	34.4 \pm 9.4	31.7 \pm 7.9	<0.001
Fat free mass, kg	61.6 \pm 15.6	57.9 \pm 13.3	<0.001
Fat mass, kg	17.9 \pm 11.9	21.7 \pm 11.9	<0.001
Body fat, %	21.7 \pm 12.5	26.3 \pm 11.3	<0.001
Fat mass index	4.9 [0.5; 16.8]	6.3 [0.5; 17.2]	<0.001
HGS, kg	39 [15; 72]	32 [16; 63]	<0.001
Leptin, ng/mL	8.0 [0.02; 119.7]	5.81 [0.01; 45.63]	<0.001
Albumin, g/L	43.8 \pm 3.6	44.6 \pm 3.8	0.096
Prealbumin, g/L	0.429 \pm 0.082	0.358 \pm 0.074	<0.001
Ferritin, μ g/L	304 [48; 914]	289 [19; 1819]	0.666
Transferrin, g/L	1.83 \pm 0.28	2.17 \pm 0.37	<0.001
hs-CRP, mg/L	1.9 [0.4; 24.7]	2.4 [0.1; 23.3]	0.324
Total cholesterol, mmol/L	5.88 [3.50; 11.85]	5.71 [3.94; 10.49]	0.696
LDL cholesterol, mmol/L	3.58 \pm 1.23	3.56 \pm 1.09	0.683
TG, mmol/L	2.15 [0.69; 6.13]	1.92 [0.80; 5.58]	0.734
PTH, pmol/L	87 [0.6; 212]	17 [0.7; 82]	<0.001

Abbreviations: BMI, body mass index; GNRI, geriatric nutritional risk index; MIS, malnutrition inflammation score; hs-CRP, high sensitivity C reactive protein; LDL, low density lipoprotein; TG, triglycerides; and PTH, parathyroid hormone.

' Δ Leptin' (Table 3) was significantly associated with body weight, waist circumference, fat mass, body fat percentage, and HGS. Decreased PTH alongside a leptin decrease was observed. Other biomarkers failed to be associated with leptin. Worthy to note, diabetes mellitus (β -6.773 , $p = 0.010$) and residual renal function (coded as "no/yes", β 3.626 , $p = 0.039$), but not dialysis vintage or delayed graft function, were associated with leptin change after renal transplantation. Interestingly, GNRI as a nutritional status tool was strongly positively related to changes in leptin within the 6 months follow-up period.

After conducting stepwise model selection using Bayesian information criterion (BIC), we identified independent variables significantly related to post-transplant leptin change (Table 4).

Table 4. Leptin concentration change adjusted to pre-transplant leptin concentration, age and sex, and its influencing factors. Multivariate forward stepwise regression analysis.

	Multivariate Regression Analysis Models			Stepwise Model Selection (backward/forward)		
	β	SE	p -Value	β	SE	p -Value
Δ Body weight, kg	0.151	0.067	0.028	-	-	-
Δ BMI, kg/m ²	1.725	0.375	<0.001	-	-	-
Δ Waist circumference, cm	0.343	0.121	0.007	-	-	-
Δ Fat mass, kg	0.420	0.120	<0.001	0.527	0.103	<0.001
Δ Body fat, %	0.444	0.108	<0.001	-	-	-
Δ PTH, pmol/L	0.115	0.056	0.045	0.129	0.042	0.004
Δ Handgrip strength, kg	0.272	0.130	0.040	0.403	0.104	<0.001
Δ Geriatric nutritional risk index	0.442	0.133	0.002	-	-	-

Only statistically significant models are listed above. All the Δ are adjusted to pretransplant variable values. Abbreviations: β —a standardized regression coefficient, BMI, body mass index and PTH, parathyroid hormone.

4. Discussion

Nutritional issues are highly relevant in all phases of kidney diseases and even in kidney transplantation. Wasting and frailty are related to negative outcomes in kidney transplant recipients; however, post-transplant diabetes, obesity, and accelerated atherosclerosis have a major impact on the overall prognosis [22]. Leptin evaluation is a promising biomarker for nutrition status assessment after kidney transplantation and calls for further assessments. Our report shows that in the early post-transplant period, leptin concentration change is mainly dependent on fat mass gain and decreasing handgrip strength. As HGS is a marker of muscle mass and alongside bioimpedance-derived evidence for muscle mass loss after kidney transplantation in study subjects, we suppose that leptin association with GNRI, but not SGA or MIS, could be explained by better GNRI performance in detecting sarcopenia [23,24].

We observed leptin concentration changes in concordance with a body composition shift, i.e., increase in visceral adiposity and fat mass, and with certain hormonal normalization, a decrease of PTH. These findings are in agreement with the studies of many other authors who clarified that leptin is mainly secreted into circulation from the adipose tissue and its concentration is positively associated with fat mass in both lean and obese individuals [25]. Furthermore, secondary hyperparathyroidism was associated with higher BMI as shown in patients with CKD stages 2–5 [26]. Data from experimental studies disagree on the relation between serum leptin and PTH [27]. Our findings were inconsistent with earlier epidemiological studies that showed a negative correlation of the parathyroid hormone and leptin in CKD, and higher leptin levels have been associated with reduced bone turnover [11]. Further studies are warranted for elucidating the potential pathophysiological pathways between leptin and PTH.

Kidney transplant recipients have usually a better nutritional status compared to dialysis patients not on a transplant waiting list. Based on all of the three used nutrition assessment tools (SGA, GNRI, and MIS), our patients had normal nutrition status or mild–moderate malnutrition. Only GNRI was related to leptin change largely due to the main constituents of this index, i.e., albumin and body weight, and due to the better performance in detecting sarcopenia [21]. Furthermore, elevated pre and post-transplant leptin concentration correlated with weaker handgrip strength. However, the handgrip strength decrease during the follow-up was associated with a simultaneous leptin decrease, possibly reflecting muscle wasting. The relationship between leptin and muscle mass is rather controversial. Previous studies have proved the release of leptin from skeletal muscle [28] and the presence of leptin receptors in both skeletal muscle and bone-derived mesenchymal (stromal) stem cells. These findings suggest that leptin can be an important part of a muscle–bone crosstalk [6]. Hubbard et al. reported low serum leptin levels in relation to muscle atrophy in the frailest older population, suggesting that aberrant leptin signaling is likely to play a significant role in sarcopenia [29].

Immunosuppression regimen that includes the administering of glucocorticoids (16 mg peroral methylprednisolone administration) could also be a significant factor in our cohort. Glucocorticoids play an important role in metabolic stress, especially in the early post-transplant period when doses are higher. They induce leptin mRNA in adipose tissues and lead to increased plasma levels of insulin, another leptin-inducing agent [30,31]. Some studies [32] show that increased food intake after glucocorticosteroid intake was surprisingly related to increased leptin levels, suggesting resistance to leptin-determined satiety signals and particularly explaining the leptin concentration change after kidney transplantation.

Limitations of our study include the small sample size, the absence of a sex disaggregated analysis, and a case-matched control group. The main strengths include the fact that this is an ongoing follow-up study analyzing the value of leptin concentration as an additional tool in the post-transplant nutrition status evaluation and our study used different nutrition assessment tools including questionnaires and bioelectrical impedance analysis.

5. Conclusions

We confirm that ESKD patients undergoing kidney transplantation obtain early post-transplant changes in leptin concentration (adjusted to age and sex) mainly due to the shift in body composition, i.e., increase in fat mass and loss of muscle mass. The GNRI score as compared to the SGA or MIS score identifies patients in whom the leptin concentration is increasing alongside the accumulation of fat and decreasing muscle mass. Hence, we suggest that leptin concentration evaluation in combination with BIA, HGS measurement, and GNRI assessment are tools of importance in defining nutrition status in the early post-kidney transplant period. Further research elucidating the leptin interplay with muscle mass, hormonal changes, and nutrition after kidney transplantation is warranted.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/medicina57080834/s1>.

Author Contributions: D.S., M.M. and L.R. were responsible for the study design and data collection. A.L.-C. and I.B. performed the statistical analysis and analyzed data. V.B. and D.V. performed all laboratory analyses. A.L.-C. and D.S. wrote the paper. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Lithuanian bioethics committee (approval date 1 December 2017 and number 158200-17-972-470).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to ethical restriction.

Acknowledgments: We thank all patients who participated in this study and the staff at Vilnius University Hospital Nephrology and Laboratory Medicine center.

Conflicts of Interest: All authors declared no conflicts of interest.

References

- Jansz, T.T.; Bonenkamp, A.A.; Boereboom, F.T.J.; Van Reekum, F.E.; Verhaar, M.; Van Jaarsveld, B.C. Health-related quality of life compared between kidney transplantation and nocturnal hemodialysis. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0204405. [\[CrossRef\]](#)
- Kaballo, M.A.; Canney, M.; O’Kelly, P.; Williams, Y.; O’Seaghdha, C.M.; Conlon, P.J. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin. Kidney J.* **2018**, *2018*, 389–393. [\[CrossRef\]](#)
- Park, C.S.; Lee, S.-E.; Cho, H.-J.; Kim, Y.-J.; Kang, H.-J.; Oh, B.-H.; Lee, H.-Y. Body fluid status assessment by bio-impedance analysis in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Korean J. Intern. Med.* **2018**, *33*, 911–921. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Małgorzewicz, S.; Dębska-Slizień, A.; Czajka, B.; Owczarzak, A.; Rutkowski, B. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant. Proc.* **2016**, *48*, 1472–1476. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Yılmaz, A.; Kayardi, M.; İcagasioglu, S.; Cnaan, F.; Gültekin, F.; Nur, N. Relationship between Serum Leptin Levels and Body Composition and Markers of Malnutrition in Nondiabetic Patients on Peritoneal Dialysis or Hemodialysis. *J. Chin. Med. Assoc.* **2005**, *68*, 566–570. [\[CrossRef\]](#)
- Hamrick, M.W. Role of the Cytokine-like Hormone Leptin in Muscle-bone Crosstalk with Aging. *J. Bone Metab.* **2017**, *24*, 1–8. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Guerra, B.; Santana, A.; Fuentes, T.; Delgado-Guerra, S.; Cabrera-Socorro, A.; Dorado, C.; Calbet, J.A. Leptin receptors in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* **2007**, *102*, 1786–1792. [\[CrossRef\]](#)
- Hamrick, M.W.; Herberg, S.; Arounleut, P.; He, H.-Z.; Shiver, A.; Qi, R.-Q.; Zhou, L.; Isaacs, C.M.; Mi, Q.-S. The adipokine leptin increases skeletal muscle mass and significantly alters skeletal muscle miRNA expression profile in aged mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2010**, *400*, 379–383. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Serin, Y.; Tek, N.A. Effect of Circadian Rhythm on Metabolic Processes and the Regulation of Energy Balance. *Ann. Nutr. Metab.* **2019**, *74*, 322–330. [\[CrossRef\]](#)
- Ketner, N.; Mayo, S.A.; Hua, J.; Lee, C.; Moore, D.D.; Fu, L. Circadian Dysfunction Induces Leptin Resistance in Mice. *Cell Metab.* **2015**, *22*, 448–459. [\[CrossRef\]](#)
- Nagy, K.; Nagaraju, S.P.; Rhee, C.M.; Mathe, Z.; Molnar, M.Z. Adipocytokines in renal transplant recipients. *Clin. Kidney J.* **2016**, *9*, 359–373. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Stern, J.H.; Rutkowski, J.; Scherer, P.E. Adiponectin, Leptin, and Fatty Acids in the Maintenance of Metabolic Homeostasis through Adipose Tissue Crosstalk. *Cell Metab.* **2016**, *23*, 770–784. [\[CrossRef\]](#)
- La Cava, A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine* **2017**, *98*, 51–58. [\[CrossRef\]](#)
- Zhang, Y.; Chua, S. Leptin Function and Regulation. *Compr. Physiol.* **2017**, *8*, 351–369. [\[CrossRef\]](#)
- Perrini, S. Leptin: A marker of renal injury. *Intern. Emerg. Med.* **2019**, *14*, 493–494. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Kataoka, H.; Sharma, M. Renal handling of adipokines. *Contrib. Nephrol.* **2006**, *151*, 91–105.
- Korczynska, J.; Czumaj, A.; Chmielewski, M.; Swierczynski, J.; Sledzinski, T. The Causes and Potential Injurious Effects of Elevated Serum Leptin Levels in Chronic Kidney Disease Patients. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 4685. [\[CrossRef\]](#)
- Fonseca, I.; Oliveira, J.C.; Santos, J.; Malheiro, J.; Martins, L.S.; Almeida, M.; Dias, L.; Pedrosa, S.; Lobato, L.; Henriques, A.C.; et al. Leptin and Adiponectin During the First Week After Kidney Transplantation: Biomarkers of Graft Dysfunction? *J. Metab.* **2015**, *64*, 202–207. [\[CrossRef\]](#)
- Vieira, P.; Bassi, J.; LaRocca, R.A.; Castoldi, A.; Burghos, M.; Lepique, A.P.; Quintana, F.J.; Araujo, R.; Basso, A.; Strom, T.B.; et al. Leptin Modulates Allograft Survival by Favoring a Th2 and a Regulatory Immune Profile. *Am. J. Transpl.* **2013**, *13*, 36–44. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ikizler, T.A.; Burrowes, J.D.; Byham-Gray, L.D.; Campbell, K.L.; Carrero, J.-J.; Chan, W.; Fouque, D.; Friedman, A.N.; Ghaddar, S.; Goldstein-Fuchs, D.J.; et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am. J. Kidney Dis.* **2020**, *76*, S1–S107. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Lin, T.-Y.; Hung, S.-C. Geriatric Nutritional Risk Index Is Associated with Unique Health Conditions and Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients. *Nutrients* **2019**, *11*, 2769. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Cupisti, A.; Avesani, C.M.; D’Alessandro, C.; Garibotto, G. Nutritional management of kidney diseases: An unmet need in patient care. *J. Nephrol.* **2020**, *33*, 895–897. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Rasheedy, D.; El-Kawaly, W.H. The accuracy of the Geriatric Nutritional Risk Index in detecting frailty and sarcopenia in hospitalized older adults. *Aging Clin. Exp. Res.* **2020**, *32*, 2469–2477. [\[CrossRef\]](#)
- Vettoretti, S.; Caldiroli, L.; Armelloni, S.; Ferrari, C.; Cesari, M.; Messa, P. Sarcopenia is Associated with Malnutrition but Not with Systemic Inflammation in Older Persons with Advanced CKD. *Nutrients* **2019**, *11*, 1378. [\[CrossRef\]](#)
- Rafeian-Kopaei, M. Serum leptin in renal transplant patients. *J. Ren. Inj. Prev.* **2013**, *2*, 55–57. [\[CrossRef\]](#)

26. Kovesdy, C.P.; Molnar, M.Z.; Czira, M.E.; Rudas, A.; Ujszaszi, A.; Rosivall, L.; Szathmari, M.; Covic, A.; Keszei, A.; Beko, G.; et al. Associations between Serum Leptin Level and Bone Turnover in Kidney Transplant Recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2010**, *5*, 2297–2304. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Polyzos, S.A.; Duntas, L.; Bollerslev, J. The intriguing connections of leptin to hyperparathyroidism. *Endocrine* **2017**, *57*, 376–387. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Wolsk, E.; Mygind, H.; Grøndahl, T.S.; Pedersen, B.K.; van Hall, G. Human skeletal muscle releases leptin in vivo. *Cytokine* **2012**, *60*, 667–673. [[CrossRef](#)]
29. Hubbard, R.E.; O'Mahony, M.S.; Calver, B.L.; Woodhouse, K.W. Nutrition, Inflammation, and Leptin Levels in Aging and Frailty. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2008**, *56*, 279–284. [[CrossRef](#)]
30. Berneis, K.; Vosmeer, S.; Keller, U. Effects of glucocorticoids and of growth hormone on serum leptin concentrations in man. *Eur. J. Endocrinol.* **1996**, *135*, 663–665. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Agras, P.; Baskin, E.; Saatci, U.; Colak, T.; Cengiz, N.; Kinik, S.; Isiklar, I.; Haberal, A.; Mert, I.; Haberal, M.; et al. Relationship Between Leptin and Bone Mineral Density in Renal Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2005**, *37*, 3106–3108. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Udden, J.; Bjorntorp, P.; Arner, P.; Barkeling, B.; Meurling, L.; Rossner, S. Effects of glucocorticoids on leptin levels and eating behaviour in women. *J. Intern. Med.* **2003**, *253*, 225–231. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Supplemental

Table S1. The list of the studies investigating the role of serum leptin in KTR.

Author (year)	Sample size/study design	Mean age	Correlations	Findings
Muras-Szwedziak et al. (2019) [1]	25/ follow up 3mo KTR vs CKD	46.9 ± 11.8	Positive with CRP	The impact of physical activity on adipokines
Marchelek-Mysliwiec et al. (2019) [2]	56/ cross-sectional KTR vs HD vs control	55.0 ± 12.4	Positive with BMI, BF, Klotho protein; negative with adiponectin	KT is associated with the increase of leptin, FGF23 and Klotho proteins
Dedinská et al. (2018) [3]	70/ follow up 6mo	46.7 ± 11.1	Positive with TG, PTDM, AR	Leptin is associated with PTDM and AR
Małgorzewicz et al. (2016) [4]	183/cross-sectional	51.7 ± 13.6	Positive with BMI and BF %; negative with LBM, eGFR	Leptin correlated with BMI and BF%, LBM and eGFR
Fonseca et al. (2015) [5]	40/follow up 7 days	ND	Positive with BMI, gender, age, DGF	Graft function was a strong determinant of leptinemia
Małgorzewicz et al. (2014) [6]	80/cross-sectional	52.4 ± 14.0	Positive with duration of KTX, BMI and BF%; negative with SGA	Increased BMI, abdominal obesity, and high leptin concentration are aggravated by time after transplantation and deterioration of graft function
Shu et al. (2014) [7]	280/cross-sectional	43.5 ± 12.7	Positive with MS, gender, BM, WC, BMI, hypertension, Cr, glucose, HbA1c, TG, uric acid	KT recipients with MS were associated with significantly higher serum leptin levels
Rafieian-Kopaei et al. (2013) [8]	72/cross-sectional	44 ± 12	Positive with gender; negative with duration of KTX	An inverse association between serum leptin and duration of renal transplantation
Nicoletto et al. (2012) [9]	32/ follow up 5 years	41.5 ± 11.4	Positive with BMI, gender, BF%, HOMA	Leptin levels and HOMA decrease in the immediate post-transplant period and remain reduced for at least 1 year
Teplan et al. (2012) [10]	70/follow up 12mo	ND	Positive with BF	An increase of body fat was associated with leptin
Lee et al. (2010) [11]	55/cross-sectional	40 to 61 years	Positive with WC, BMI, BF, TG, hs-CRP), TSF, midAFA	Serum leptin concentration correlates positively with MS in KT recipients
Molnar et al. (2010) [12]	993/cross-sectional	51 ± 13	Positive with age, MIS; negative with eGFR	MIS correlated significantly with all measures of nutritional status
Kovesdy et al. (2010) [13]	979/cross-sectional	50.9 ± 12.8	Positive with PTH; negative with vitD	Higher leptin levels were associated with higher PTH and lower vitamin D levels
Souza et al. (2007) [14]	32/ follow up 12mo KTR vs control	41.5 ± 11.4	Positive with BF, HOMA	Pretransplant leptin levels reduced after KT
Agras et al. (2005) [15]	41/cross-sectional	16 to 55 years	Positive with BMI, BMD	Elevated leptin levels are associated with increased BMD in KT recipients
Malyszko et al. (2005) [16]	27/cross-sectional	30 to 67 years	Positive with BF%, trunk fat, LBM, Cr, urea	Leptin levels are associated with graft function and BF
El Haggan et al. (2004) [17]	41/follow up 6mo	43.7 ± 10.4	Positive with BF, BMI, CRP	Pretransplant leptin levels reduced KT
Kayacan et al. (2003) [18]	34/ follow up 6mo KTR vs control	29 ± 9	Positive with BF%, HOMA	HOMA and BF% were found to be associated with leptin level
Kagan et al. (2002) [19]	25/cross-sectional KTR vs HTR vs LTR	46.0 ± 2.6	Positive with BMI, gender, Cr, CrCl	Leptin shows correlation with gender, BMI, kidney function, insulin and cortisol levels
Baczkowska et al. (2000) [20]	28/follow up 12mo KTR vs control	39.2 ± 10.6	Positive with BMI	Body weight and BMI was associated with increased leptin level
Kokot et al. (1998) [21]	40/ follow up until discharge from the hospital	34.3 ± 1.6	Positive with BMI; negative with age	Leptin levels reduced after KT

Howard et al. (1997) [22]	45/ cross-sectional KTR vs HD vs PD vs control	25 to 70 years	Positive with BMI, gender	Hyperleptinemia contributes to the anorexia and poor nutritional status in ESRD
---------------------------	---	----------------	------------------------------	---

CRP – C reactive protein; BMI – body mass index; BF – body fat, FGF23 – fibroblast growth l delayed graft function; KT – kidney transplantation, KTR – kidney transplant recipient; HTR – heart transplant recipient; LTR – liver transplant recipient; HD – hemodialysis; PD – peritoneal dialysis; K – healthy controls; CKD – chronic kidney disease; SGA – Subjective Global Assessment; TG – triglycerides; PTDM – post-transplant diabetes mellitus; AR – acute rejection; HOMA – homeostasis model assessment; MS – metabolic syndrome; BM – body mass; WC – waist circumference; Cr – serum creatinine; CrCl – creatinine clearance; TSF – triceps skinfold, AFA – arm fat area; MIS – malnutrition inflammation score; PTH – parathyroid hormone, vitD – vitamin D; BMD – body mineral density, ESRD – end-stage renal disease; ND – no data.

Table S2. Correlation between various variables and leptin levels.

	Pre-transplant leptin concentration		Post-transplant (after 6 months) leptin concentration	
	r	p-value	r	p-value
Weight, kg	0.252	0.042	0.305	0.013
BMI, kg/m ²	0.564	<.001	0.601	<.001
WC, cm	0.357	0.003	0.462	0.001
Body fat, %	0.643	<.001	0.757	<.001
Fat mass, kg	0.614	<.001	0.703	<.001
Muscle mass, kg	-0.194	0.119	-0.197	0.114
Albumin, g/L	-0.218	0.080	-0.148	0.238
PTH, pmol/l	0.316	0.010	0.278	0.024
GNRI	0.407	0.008	0.551	<.001
MIS	-0.257	0.038	-0.150	0.232
HGS, kg	-0.312	0.011	-0.212	0.089

BMI – body mass index, WC – waist circumference, GNRI – geriatric nutritional risk index, MIS – malnutrition inflammation score, HGS – handgrip strength.

References

- Muras-Szwedziak, K.; Masajtis-Zagajewska, A.; Pawłowicz, E.; Nowicki, M. Effects of a Structured Physical Activity Program on Serum Adipokines and Markers of Inflammation and Volume Overload in Kidney Transplant Recipients. *Ann. Transplant.* **2019**, *24*, 569–575, doi:10.12659/aot.917047.
- Marchelek-Myśliwiec, M.; Dziedziejko, V.; Nowosiad-Magda, M.; Wiśniewska, M.; Safranow, K.; Pawlik, A.; Domański, L.; Dołęgowska, K.; Stępniewska, J.; Ciechanowski, K. Bone Metabolism Parameters in Hemodialysis Patients with Chronic Kidney Disease and in Patients after Kidney Transplantation. *Physiol. Res.* **2019**, *68*, 947–954, doi:10.33549/physiolres.934118.
- Dedinská, I.; Máčková, N.; Kantárová, D.; Kováčiková, L.; Graňák, K.; Ludovít, L.; Miklušica, J.; Skálová, P.; Galajda, P.; Mokáň, M. Leptin—A new marker for development of post-transplant diabetes mellitus? *J. Diabetes Complicat.* **2018**, *32*, 863–869, doi:10.1016/j.jdiacomp.2018.07.002.
- Małgorzewicz, S.; Dębska-Słizień, A.; Czajka, B.; Owczarzak, A.; Rutkowski, B. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant. Proc.* **2016**, *48*, 1472–1476, doi:10.1016/j.transproceed.2015.12.137.
- Fonseca I, Oliveira JC, Santos J, Malheiro J, Martins LS, Almeida M, et al. Leptin and adiponectin during the first week after kidney transplantation: Biomarkers of graft dysfunction? *Metabolism.* **2015**;64(2):202–7.
- Małgorzewicz, S.; Dębska-Słizień, A.; Czajka, B.; Rutkowski, B. Adipokines and Nutritional Status in Kidney Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2014**, *46*, 2622–2626, doi:10.1016/j.transproceed.2014.09.014.
- Shu, K.-H.; Wu, M.-J.; Chen, C.-H.; Cheng, C.-H.; Yu, T.-M.; Chuang, Y.-W.; Huang, S.-T.; Tsai, S.-F.; Lo, Y.-C.; Weng, S.-C.; et al. Serum Adipokine Levels in Renal Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2014**, *46*, 381–384, doi:10.1016/j.transproceed.2013.11.033.
- Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Serum leptin in renal transplant patients. *J Ren Inj Prev.* **2013**;2(2):55–57.
- Nicoletto, B.B.; Souza, G.C.; Gonçalves, L.F.; Costa, C.; Perry, I.S.; Manfro, R.C. Leptin, Insulin Resistance, and Metabolic Changes 5 Years After Renal Transplantation. *J. Ren. Nutr.* **2012**, *22*, 440–449, doi:10.1053/j.jrn.2011.09.003.
- Teplan, V.; Malý, J.; Gürlich, R.; Kudla, M.; Pit’Ha, J.; Racek, J.; Haluzík, M.; Šenolt, L.; Stollova, M. Muscle and Fat Metabolism in Obesity After Kidney Transplantation: No Effect of Peritoneal Dialysis or Hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* **2012**, *22*, 166–170, doi:10.1053/j.jrn.2011.10.016.
- Lee, M.-C.; Lee, C.-J.; Ho, G.-J.; Lee, C.-C.; Shih, M.-H.; Chou, K.-C.; Hsu, B.-G. Hyperleptinemia positively correlated with metabolic syndrome in renal transplant recipients. *Clin. Transplant.* **2010**, *24*, E124–E129, doi:10.1111/j.1399-0012.2010.01215.x.
- Molnar, M.Z.; Keszei, A.; Czira, M.E.; Rudas, A.; Ujszaszi, A.; Haromszeki, B.; Kosa, J.P.; Lakatos, P.; Sárváry, E.; Beko, G.; et al. Evaluation of the Malnutrition-Inflammation Score in Kidney Transplant Recipients. *Am. J. Kidney Dis.* **2010**, *56*, 102–111, doi:10.1053/j.ajkd.2010.02.350.

13. Kovsesdy, C.P.; Molnar, M.Z.; Czira, M.E.; Rudas, A.; Ujszaszi, A.; Rosivall, L.; Szathmari, M.; Covic, A.; Keszei, A.; Beko, G.; et al. Associations between Serum Leptin Level and Bone Turnover in Kidney Transplant Recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2010**, *5*, 2297–2304, doi:10.2215/CJN.03520410.
14. Souza, G.; Costa, C.; Gonçalves, L.; Manfro, R. Leptin Serum Levels in the First Year Post-Renal Transplantation. *Transplant. Proc.* **2007**, *39*, 439–440, doi:10.1016/j.transproceed.2007.01.040.
15. Agras, P.; Baskin, E.; Saatci, U.; Colak, T.; Cengiz, N.; Kinik, S.; Isiklar, I.; Haberal, A.; Mert, I.; Haberal, M.; et al. Relationship Between Leptin and Bone Mineral Density in Renal Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2005**, *37*, 3106–3108, doi:10.1016/j.transproceed.2005.08.027.
16. Malyszko, J.; Pawlak, K.; Konstantynowicz, J.; Wolczynski, S.; Kaczmarski, M.; Mysliwiec, M. Correlations Between Leptin, Body Composition, Bone Mineral Density, and Bone Metabolism in Kidney Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* **2005**, *37*, 2151–2153, doi:10.1016/j.transproceed.2005.03.001.
17. El Haggan, W.; Chauveau, P.; Barthe, N.; Merville, P.; Potaux, L.; Aparicio, M. Serum leptin, body fat, and nutritional markers during the six months post-kidney transplantation. *J. Metab.* **2004**, *53*, 614–619, doi:10.1016/j.metabol.2003.10.034.
18. Kayacan, S.M.; Yildiz, A.; Kazancioğlu, R.T.; Sahin, S.; Sever, M.S.; Ark, E. The changes in serum leptin, body fat mass and insulin resistance after renal transplantation. *Clin. Transplant.* **2003**, *17*, 63–68, doi:10.1034/j.1399-0012.2003.02078.x.
19. Kagan, A.; Haran, N.; Leschinsky, L.; Sarafian, R.; Aravot, D.; Dolberg, J.; Ben-Ary, Z.; Rapoport, J. Serum Concentrations of Leptin in Heart, Liver and Kidney Transplant Recipients. *Isr. Med. Assoc. J.* **2002**, *4*, 213–217.
20. Baçzkowska, T.; Sojn, J.; Soluch, L.; Lao, M.; Gaciong, Z. The role of leptin in body mass index increase in renal allograft recipients. *Transplant. Proc.* **2000**, *32*, 1331–1332.
21. Kokot, F.; Adamczak, M.; Wiecek, A. Plasma leptin concentration in kidney transplant patients during early post-transplant period. *Nephrol. Dial. Transplant.* **1998**, *13*, 2276–2280, doi:10.1093/ndt/13.9.2276.
22. Howard, J.K.; Lord, G.; Clutterbuck, E.J.; Ghatei, M.A.; Pusey, C.D.; Bloom, S.R. Plasma Immunoreactive Leptin Concentration in End-Stage Renal Disease. *Clin. Sci.* **1997**, *93*, 119–126, doi:10.1042/cs0930119.

2 publikacija/2nd publication

Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: Role of bioimpedance derived edema index and nutrition status

Sukackiene D, Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Rimsevicius L, Miglinas M

Clin Nutr. 2020 Sep;39(9):2759-2763.

doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.001

3 publikacija/3rd publication

Standardized phase angle for predicting nutritional status of hemodialysis patients in the early period after deceased donor kidney transplantation

Sukackiene D, Rimsevicius L, Miglinas M

Front Nutr. 2022 Feb 16; 9:803002.

doi: 10.3389/fnut.2022.803002



Standardized Phase Angle for Predicting Nutritional Status of Hemodialysis Patients in the Early Period After Deceased Donor Kidney Transplantation

Diana Sukackiene*, Laurynas Rimsevicius and Marius Miglinas

Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

OPEN ACCESS

Edited by:

Alice Sabatino,
University of Parma, Italy

Reviewed by:

Mar Ruperto,
Universidad San Pablo CEU, Spain
Natalia Tomborelli Bellafronte,
University of São Paulo Ribeirão
Preto, Brazil

*Correspondence:

Diana Sukackiene
diana.sukackiene@santa.it

Specialty section:

This article was submitted to
Clinical Nutrition,
a section of the journal
Frontiers in Nutrition

Received: 27 October 2021

Accepted: 19 January 2022

Published: 16 February 2022

Citation:

Sukackiene D, Rimsevicius L and
Miglinas M (2022) Standardized Phase
Angle for Predicting Nutritional Status
of Hemodialysis Patients in the Early
Period After Deceased Donor Kidney
Transplantation.
Front. Nutr. 9:803002.
doi: 10.3389/fnut.2022.803002

Background: This study was designed to verify whether early posttransplant standardized phase angle (SPhA) determines nutrition status of hemodialysis patients in regard to different nutritional markers and predicts handgrip strength (HGS) 6 months after kidney transplantation.

Methods: A total of 82 kidney transplant recipients on maintenance hemodialysis treatment entered the study. Nutritional status was evaluated before kidney transplantation, at the hospital discharge date, and 6 months after. We used bioelectrical impedance analysis (BIA), three different malnutrition screening tools, HGS, and anthropometric measurements. Demographic profiles and biochemical nutritional markers were collected. SPhA values, adjusted for age and BMI, were used in our study.

Results: In the early posttransplant period, kidney transplant recipients lost muscle mass, gained fat mass, and developed mostly negative SPhA, accompanied by significantly lower albumin levels. The subjects with lower than median (< -1.46) SPhA_{dis} [the SPhA (at discharge) adjusted for hospitalization time and the baseline SPhA] displayed lower values of albumin concentration (43.4 vs. 45.1 g/l, $p = 0.010$), hemoglobin (124 vs. 133 g/l, $p = 0.016$), GNRI (113 vs. 118, $p = 0.041$), and HGS (30 vs. 33 kg, $p = 0.043$). These patients had higher ferritin concentrations (420 vs. 258 mkmol/l, $p = 0.026$), longer inpatient stays (32 vs. 21 days, $p < 0.001$), and higher MIS scores (3 vs. 1, $p = 0.001$).

Conclusion: At the moment of hospital discharge, lower than the median SPhA is related to protein-energy wasting, represented as lower concentrations of nutrition biomarkers and an active inflammatory response. Higher SPhA before kidney transplantation predicts HGS 6 months after kidney transplantation, especially in women.

Keywords: phase angle (PA), kidney transplantation, bioelectrical impedance analysis (BIA), z-score, handgrip strength (HGS)

INTRODUCTION

Kidney transplantation is considered as the optimal treatment option for end-stage kidney disease. It enables greater longevity and better quality of life compared to peritoneal dialysis and hemodialysis (1, 2). The early posttransplant (the first 6 months) period carries a risk of significant complications, which includes those related to nutrition and metabolic changes (3). In simple terms, kidney transplant recipients could be considered both “gainers” and “losers” by reflecting different posttransplant shifts within body compartments.

During the last decade, nutritional status is shown to be a relevant clinical factor in patients with chronic kidney disease (CKD), as malnutrition and sarcopenia are strongly associated with prolonged hospitalization, increased risk of complications, infections, morbidity, and mortality (4). Kidney transplant recipients may also suffer from the loss of muscle mass that is replaced by fat mass. These changes might be caused by the following triggers: low physical activity, uremic toxins, inflammation, urine and/or dialysate nutrient losses, catabolic and anabolic hormone dysfunction, and metabolic acidosis (5, 6).

A number of nutrition assessment tools are available on the market. One of them is bioelectrical impedance analysis (BIA). BIA has been advocated as a simple, safe, and non-invasive technique. It measures body composition by determining the resistance and reactance of the body against an alternating electrical current (5). The measurement of phase angle (PhA) is the most clinically established BIA parameter and has been interpreted as an indicator of membrane integrity and body cell mass (7). It has been acknowledged as a valuable measurement for nutritional assessment and as an important predictor of health status in a variety of diseases (8).

Currently, a limited number of studies have investigated PhA measurement importance in kidney transplant recipients. To our knowledge, none of them provided standardized PhA values for either CKD population or for patients after kidney transplant. Therefore, in this study, we aimed to verify whether standardized PhA (SPhA) measured during the early posttransplant—at the discharge from the hospital and then after 6 months of follow-up—reflects on other compartments of body composition, biochemical nutritional markers, and handgrip strength (HGS).

SUBJECTS AND METHODS

Study Design and Patients

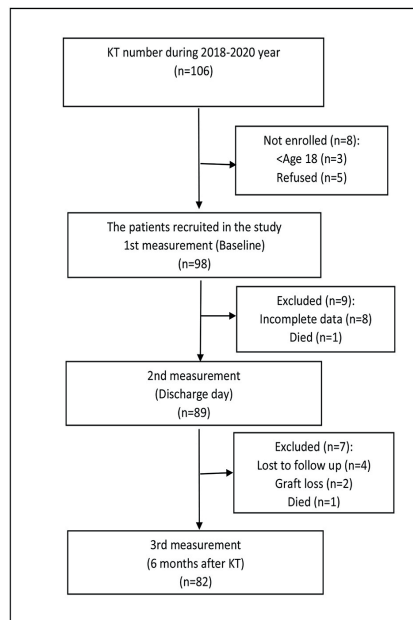
A longitudinal observational study was conducted in a tertiary referral university hospital between January 2018 and March 2020. The aim of this study was to measure BIA-derived PhA and to investigate its associations with other BIA-derived nutritional parameters: fat mass (FM), fat-free mass (FFM), skeletal lean mass (SLM), skeletal muscle mass (SMM), HGS, patient demographics, and biochemical markers at the baseline (before KT), at the discharge day and 6 months posttransplant.

The eligibility criteria were as follows: (1) undergoing hemodialysis (HD) > 3 months, (2) age ≥ 18 years, and (3) signed informed consent form. Exclusion criteria included limbless

patients, pacemakers, and patients who refused to participate in the study.

In our hospital, the recipients after kidney transplant surgery are transferred to the intensive care unit for 24–48 h, and then, they are moved to the urology department for a week and the rest of time they recover in the kidney transplantation department. The patients remain in the hospital for a total of about 14–21 days. Dietary therapy during recovery period consists of high protein, fiber, and low salt intake.

The flow chart of patient selection.



Ethics

Permissions from the regional research ethics committee (approval number 158200-17-972-470) and the research ethics committee of the hospital were acquired. Informed consent was obtained from all patients prior to enrollment in the study. The study was conducted in accordance with the principles of Declaration of Helsinki.

Laboratory Data

Two times during the course of the study [at the baseline (before KT) and 6 months later], blood samples were collected to assess the following parameters: serum albumin, prealbumin, ferritin, transferrin, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). The blood samples were collected into BD Vacutainer SST-II Advance Serum Separator Tubes (BD Diagnostics, UK) by venipuncture from all participants after a 12-h overnight fasting period. Samples for all biochemical markers were centrifuged at the local clinical chemistry laboratory (3230 RCF, ambient

temperature, 7 min) and analyzed the same day using standard automated methods. The CKD-EPI formula was used for estimating glomerular filtration rate (eGFR).

Evaluation of Nutritional Status

Anthropometric Data

A trained nephrologist performed the anthropometric measurements for all participants. Height (cm) and weight (kg) were measured using an automatic scale with a sensitivity of 0.1 cm and a resolution of 0.1 kg. BMI was calculated as a ratio between weight and height in meters squared (kg/m^2). Waist and hip circumferences (cm) were examined using a measuring tape, and the waist-to-hip ratio was calculated.

Handgrip Strength Assessment

Handgrip strength was measured using a Saehan hydraulic hand dynamometer (Model SH5002) with a scale of strength up to 100 kg. HGS was evaluated on the non-fistula dialysis arm or, if there was no fistula, on the dominant arm, as the arteriovenous fistula (AVF) is usually located in the non-dominant arm (9). Three measurements were taken with an interval of 5 s between measurements, and the highest value was used for analysis.

Subjective Global Assessment and Malnutrition Inflammation Score

The 2020 Updated Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD published by the National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative recommended the 7-point subjective global assessment (SGA) (7p-SGA) and malnutrition inflammation score (MIS) for the assessment of nutritional status in patients with CKD on HD. We have chosen to use SGA and MIS, which were administered through face-to-face interviews and have been previously reported to be applicable tools in this population (10).

The SGA scores patients on a scale ranging: A—well nourished, B—mild-to-moderately malnourished, C—severely malnourished (11).

For the MIS, the cutoff proposed by Yamada et al. was used to classify the nutritional status: 0 to 5—well-nourished; 6 to 10—mild protein-energy wasting (PEW), and ≥ 11 —moderate-to-severe PEW (12).

Phase Angle Measurement

Bioelectrical impedance analysis was performed to obtain the measurements of resistance (R) and reactance (Xc) using a calibrated body composition analyzer (InBody S10, Biospace, Seoul, Korea), which applies a single frequency of 50 kHz. The analysis was conducted for patients in a reclining posture and according to all recommendations from ESPEN and the manufacturers (13).

The PhA was calculated automatically by the BIA device from these two components according to the following formula: phase angle ($^{\circ}$) = (reactance/resistance) \times (180 $^{\circ}$ / π) (8).

Interestingly, many authors focus on the calculation of a standardized phase angle (SPhA), which aims to account for confounding factors when determining PhA. An SPhA is calculated as a z-score that may be based on established

population reference values and allows assessment of individual deviations from age-, sex-, and BMI-specific population (14). We used standardized PhA values adjusted for age and BMI acquired from Bovy-Westphal et al. to calculate PhA z-scores (15). In summary, we calculated PhA z-scores as follows:

$$\text{SPhA} = [\text{PhA (study population)} - \text{reference PhA value}] / \text{reference SD}$$

SD, standard deviation.

Then, the SPhA (at discharge) was adjusted for hospitalization time and the baseline SPhA and labeled as the “SPhA_{dis}.”

PhA and SPhA values for each study patient are provided in the **Supplementary Material**.

Statistical Analysis

Data were analyzed using R commander (Rcmdr) version 3.3.2. Continuous variables are expressed as the mean \pm standard deviation (SD), discrete variables as medians with min–max values in parentheses, and categorical variables as percentages. To check the equality of two populations, an F-test and, if appropriate, Student's *t*-test or a two-sample Wilcoxon test were applied, and for categorical variables, a chi-square test was used. Multivariate linear regression analysis was used to evaluate potency of SPhA at the baseline and at discharge to predict HGS 6 months after kidney transplantation following corrections for age, sex, and baseline HGS. Since in men, these associations were absent, and we reported only data on women.

p-values lower than 0.05 were considered as statistically significant.

RESULTS

Patient Characteristics

We enrolled 82 kidney transplant patients who received standard immunosuppressive treatment, which includes methylprednisolone, calcineurin inhibitor, and mofetil mycophenolate, after deceased-donor kidney transplantation. Baseline characteristics are presented in **Table 1**. The underlying kidney disease encompasses glomerulonephritis, polycystic kidney disease, inherited diseases, diabetes nephropathy, amyloidosis, pyelonephritis, kidney stones, and postrenal pathologies. The mean cold ischemia time was 14 h 30 min, and 63% (52) experienced delayed graft function but without acute transplant rejection.

Nutrition Status Change During Early Posttransplant Period

The prevalence of protein-energy wasting (PEW) before kidney transplantation was 44% and decreased to 7% after surgery. We compared nutrition-related variables during early posttransplant period (**Table 2**), that is, at the baseline (before transplantation)—labeled as “basal,” on the hospital discharge day—labeled as “dis,” and 6 months after kidney transplantation—labeled as “6 mo.” During the in-hospital stay, the study subjects had lost muscle mass, but gained fat mass instead and developed mostly

negative SPhA_{dis} accompanied by significantly lower plasma albumin levels.

Standardized PhA and Nutrition Evaluation

The overlap of SPhA histograms at the baseline, at the discharge day from hospital, and 6 months after kidney transplant is presented in **Figure 1**.

The subjects with lower than median (<-1.46) SPhA_{dis} displayed lower values for the following variables 6 months

after kidney transplant: plasma albumin concentration (43.4 vs. 45.1 g/L, $p = 0.010$), hemoglobin (124 vs. 133 g/L, $p = 0.016$), GNRI (113 vs. 118, $p = 0.041$), and handgrip strength (30 vs. 33 kg, $p = 0.043$). Conversely, these patients had higher ferritin concentrations (420 vs. 258 mkmoL/L, $p = 0.026$), longer inpatient stay (32 vs. 21 days, $p < 0.001$), and higher MIS scores (3 vs. 1, $p = 0.001$). The SGA nutrition questionnaire could not reveal these differences.

We analyzed whether the calculation of SPhA values before kidney transplant and at the hospital discharge could predict HGS 6 months after kidney transplant. The scatterplots on the association between HGS and SPhA are visualized in **Figure 2**.

Multivariate linear regression revealed that only in women, baseline SPhA could predict HGS following adjustments for age and baseline HGS (**Table 3**). We failed to confirm this association in men. Besides, in our population, HGS was not associated with dialysis vintage or other baseline variables—except for age and raw PhA values—and therefore, we did not adjust for that in the linear regression analysis.

DISCUSSION

This study aimed to evaluate whether early posttransplant standardized phase angle (SPhA) determines nutritional status regarding different nutrition markers and predicts HGS 6 months after kidney transplantation. The main finding of this study indicates that lower than the median SPhA at the hospital discharge is related to protein-energy wasting, represented as lower concentrations of nutrition

TABLE 1 | Baseline characteristics of kidney transplant recipients.

Variable	N = 82
Age, year	43.9 (12.9)
Women, yes	43 (35)
Diabetes, yes	11 (9)
Residual kidney function, yes	55 (45)
Inpatient treatment duration, days	26 (12)
Immunosuppression	Tacrolimus 95 (78) MMF 100 (82) Cyclosporin 5 (4)
SGA	A 59 (48) B 41 (34)
GNRI score	114 (10)
MIS score	5 (2)

Data expressed as mean (SD) or percent (number of patients).

SGA, subjective global assessment; GNRI, geriatric nutritional risk index; MIS, malnutrition inflammation score.

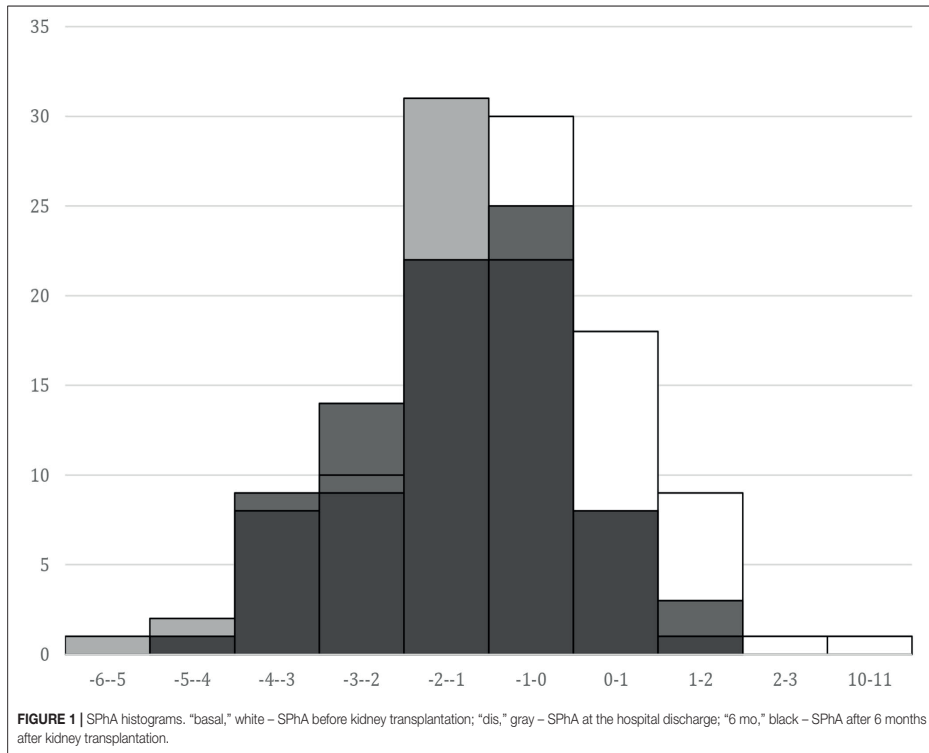
TABLE 2 | Comparison of nutrition-related variables during the early posttransplant period.

Variable	"basal"	"dis"	"6 mo"	p-value "basal" vs. "dis"	p-value "basal" vs. "6 mo"
Weight, kg	78 (18)	75 (18)	78 (18)	<0.001	0.52
BMI, kg/m ²	25.9 (5.2)	24.8 (4.9)	26.1 (5.2)	<0.001	0.46
Body fat percent	21 (12)	23 (11)	25 (11)	0.003	<0.001
Fat-free mass, kg	61 (15)	57 (13)	58 (13)	<0.001	<0.001
Fat mass, kg	17 (12)	18 (11)	21 (12)	0.042	<0.001
Fat-free mass index, kg/m ²	20 (3)	19 (3)	19 (3)	<0.001	<0.001
Fat mass index, kg/m ²	6 (4)	6 (4)	7 (4)	0.048	<0.001
Muscle mass, kg	34 (9)	31 (7)	32 (7)	<0.001	<0.001
Muscle mass index, kg/m ²	11 (2)	10 (2)	10 (2)	<0.001	<0.001
BCM, kg	40 (10)	37 (8)	37 (8)	<0.001	<0.001
SPhA, °	-0.28 (1.65)	-1.50* (1.23)	-1.46 (1.16)	<0.001	<0.001
Positive SPhA, yes	37 (30)	10 (8)	7 (6)	<0.001	<0.001
TBW, L	45 (11)	42 (9)	43 (9)	<0.001	<0.001
ECW, L	17 (4)	16 (5)	17 (4)	0.029	0.137
ICW, L	27 (7)	26 (6)	25 (6)	<0.001	<0.001
Albumin, g/l	44 (4)	38 (1)	44 (4)	<0.001	0.63
Handgrip strength, kg	37.8 (13.6)	-	32.7 (12.1)	-	<0.001

Data expressed as mean (SD) or percent (number of patients).

*Unadjusted.

BMI, body mass index; SPhA, standardized phase angle (PhA z-score); positive SPhA, the raw PhA score is higher than the mean average score presented by Bony-Westphal et al. (15); TBW, total body water; ECW, extracellular water; IW, intracellular water; BCM, body cell mass.

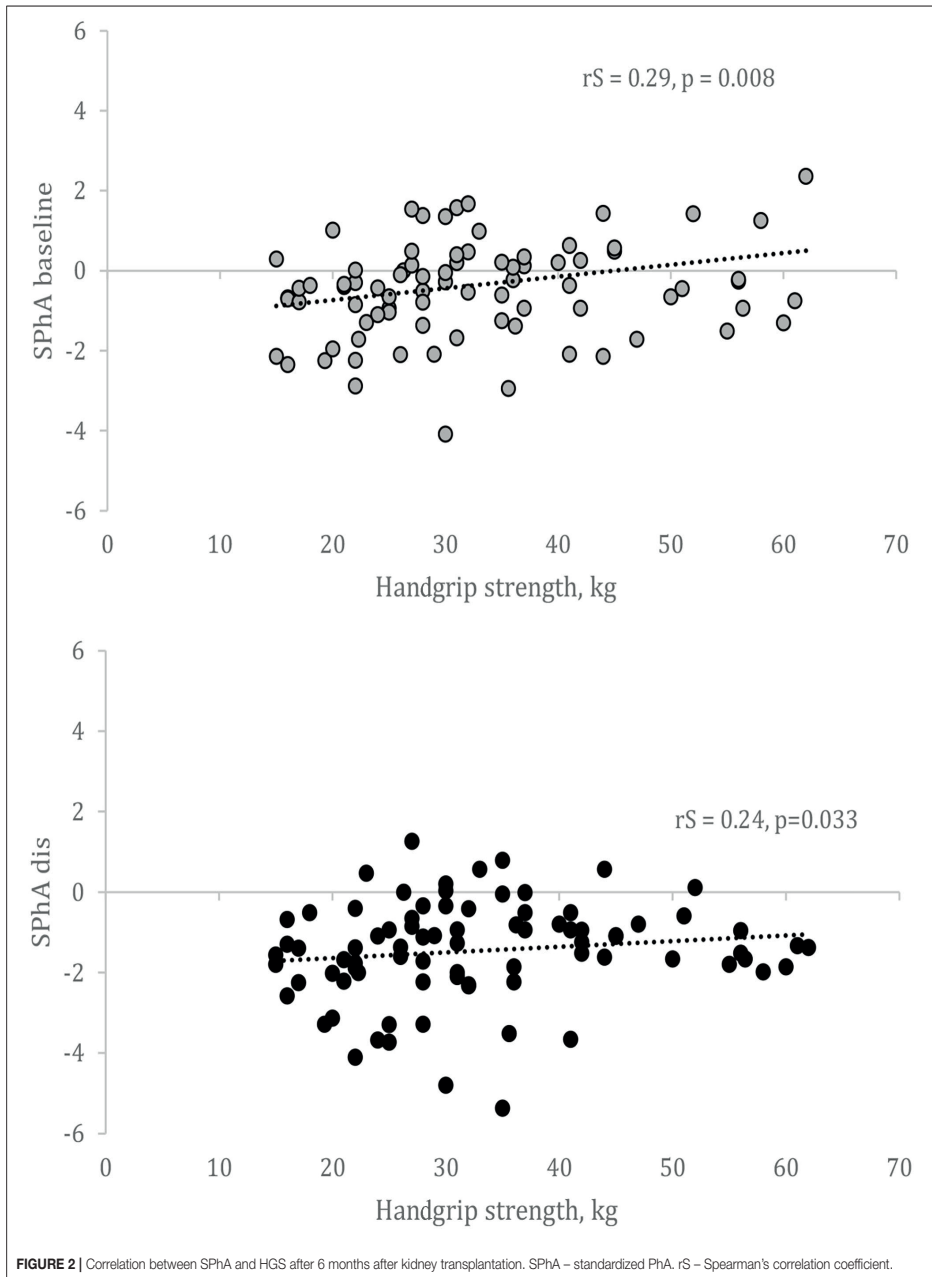


biomarkers (measured by plasma albumin, hemoglobin), an active inflammatory response (ferritin, MIS), whereas *higher* SPhA before kidney transplantation predicts HGS 6 months after kidney transplantation. In addition, this finding is specific to women.

One potential explanation of our results could be the longer hospital stay of the patients with lower SPhA caused by surgical and/or infectious complications (16). Furthermore, the underlying CKD-related and posttransplant inflammatory responses observed as increased ferritin—acute phase protein—levels and higher MIS scores reflected on impaired nutritional status. Ringaitiene et al. demonstrated the associations among the low PhA, low muscle mass, and decreased HGS in cardiac patients (17). In the setting of heart failure, low PhA is associated with increased mortality and prolonged length of stay (18). Patients with a lower PhA also had a higher risk of complications after surgical procedures (19). Kosoku A et al. showed that PhA was negatively correlated with sarcopenia in kidney transplant recipients (5). However, dos Reis et al. reported that PhA was associated with only HGS but not with other sarcopenia components or sarcopenia in kidney transplant recipients (20). Notably, the latter studies used unstandardized PhA values.

In line with previous studies, a low PhA is related to lower HGS, a criterion for diagnosing sarcopenia, which results from loss of SMM and strength (20). We also show that higher unadjusted SPhA is associated with higher HGS 6 months after transplantation, irrespective of sex. However, adjusted SPhA predicts HGS only in women. PhA has previously been reported to correlate with biomarkers of muscle degeneration and to decrease after muscle injury (21, 22). This supports the relationship between decreased PhA and not only low muscle mass but also impaired muscle function (23).

Passadakis et al. found that in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, PhA was only significantly different between well-nourished and severely malnourished groups, with a weak correlation between SGA and PhA (24). Varan et al. showed a poor specificity of a low PhA for predicting malnutrition in geriatric patients (7). The possible explanations of a poor specificity could be the use of unstandardized PhA and nutritional risk assessment with the Nutritional Risk Screening Tool 2002 (NRS-2002). In contrast, we found a significant association among standardized PhA, MIS, and hypoalbuminemia but not SGA in our study. Even though SGA has been considered as a tool applicable for patients with CKD, there are many studies claiming otherwise. They show



that MIS that includes 7 SGA components and TIBC, albumin and BMI, and GNRI is superior over SGA in malnutrition evaluation (25–27).

Kidney transplantation, as a major surgical procedure, causes protein catabolism, which leads to the loss of muscle tissue, decreased albumin concentration, and impaired nutritional

TABLE 3 | Multivariate linear regression analysis with HGS following adjustments for age and HGS before kidney transplantation.

	SPhA at baseline			SPhA at discharge		
	Beta	SE	p-value	Beta	SE	p-value
Handgrip strength, women	0.953	0.451	0.042	0.451	0.757	0.556

status. However, the use of immunosuppressive therapy and often abnormal renal function can affect the body composition of renal recipients, particularly causing the loss of muscle mass. In general, an increase in body weight is observed after renal transplantation, but at least initial posttransplant weight gain appears to be predominant due to an increase in fat mass (28). Therefore, it is important to start systematic and supervised physiotherapy immediately after surgery in combination with dietary measures.

For example, patients with a lower functional capacity at discharge are at risk of maintaining posttransplant physical inactivity (29). Both aerobic training and resistance training interventions appear to be clinically beneficial in kidney transplant recipients (30). Even though kidney transplant recipients increase their posttransplant physical activity level, they do not reach the same level as their age-matched healthy controls based on remaining compromised functional capacity, due to the combined effects of prior deconditioning, uremic myopathy, and muscle atrophy, which are also partly exacerbated by immunosuppressive and steroid therapy (31). The proven benefits of regular physical activity include healthy bones, muscles, and joints and reduced risk of premature mortality from arteriosclerotic disease and hypertension (32). This study encouraged us to launch an early posttransplant physiotherapy or rehabilitation program at our hospital and to prove the need for organizational measures to improve the ambulatory stage of physical rehabilitation and psychological therapy. Each patient should feel encouraged to participate in exercise training adjusted for individual capacity.

A major advantage is that we analyzed not raw but standardized PhA values to detect the relationship between PhA and nutrition status during the follow-up. To our knowledge, this study is the first that has investigated the role of SPhA in

the assessment of nutritional status in the very early period after kidney transplantation.

The main limitations of this study are the single-center design, the small sample size, and the absence of CT/MRI data for sarcopenia evaluation.

CONCLUSIONS OR FUTURE DIRECTIONS

In summary, our study shows the predictive potential of *lower* than the median standardized PhA regarding PEW and an active inflammatory response, whereas *higher* SPhA prognosticate HGS within 6 months following transplant. There is an emerging need for standardized PhA values, not specific to the general population but to CKD patients.

Future studies may examine the utility of PhA alone or in combination with other prognostic tools and how PhA may inform prognosis-based clinical decision-making in the kidney transplant setting.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Lithuanian Bioethics Committee. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

DS, MM, and LR were responsible for study design, data collection, and wrote the paper. DS performed the statistical analysis and analyzed data. All authors critically reviewed the manuscript and approved the final draft.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.803002/full#supplementary-material>

REFERENCES

- Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J Am Soc Nephrol.* (2000) 11:917–22. doi: 10.1681/ASN.V115917
- Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol.* (1998) 9:2135–41. doi: 10.1681/ASN.V9112135
- Fong JVN, Moore LW. Nutrition trends in kidney transplant recipients: the importance of dietary monitoring and need for evidence-based recommendations. *Frontiers Media SA.* (2018) 5:302. doi: 10.3389/fmed.2018.00302
- Cupisti A, D'Alessandro C, Fumagalli G, Vigo V, Meola M, Cianchi C, et al. Nutrition and physical activity in CKD patients. *Kidney Blood Press Res.* (2014) 39:107–13. doi: 10.1159/000355784
- Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, et al. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. *Sci Rep.* (2020) 10:1–8. doi: 10.1038/s41598-019-57195-z
- Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients.* (2017) 9:208. doi: 10.3390/nu9030208
- Varan HD, Bolayir B, Kara O, Arik G, Kizilarslanoglu MC, Kilic MK, et al. Phase angle assessment by bioelectrical impedance analysis and its predictive

- value for malnutrition risk in hospitalized geriatric patients. *Aging Clin Exp Res.* (2016) 28:1121–6. doi: 10.1007/s40520-015-0528-8
8. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bösby-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* (2012) 31:854–61. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008
 9. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* (2011) 26:1354–60. doi: 10.1093/ndt/gfq487
 10. Ikizler TA, Burrows JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* (2020) 76:S1–107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006
 11. Mueller C, Compher C, Ellen DM, American Society for Parenteral Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical guidelines. Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *J Parenter Enter Nutr.* (2011) 35:16–24. doi: 10.1177/0148607110389335
 12. (Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* (2008) 87:106–13. doi: 10.1093/ajcn/87.1.106
 13. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* (2004) 23:1430–53. doi: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
 14. Rinaldi S, Gilliland J, O'Connor C, Chesworth B, Madill J. Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* (2019) 29:1–14. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.10.010
 15. Bösby-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enter Nutr.* (2006) 30:309–16. doi: 10.1177/0148607106030004309
 16. Del Giorno R, Quarenghi M, Stefanelli K, Rigamonti A, Stanglini C, De Vecchi V, et al. Phase angle is associated with length of hospital stay, readmissions, mortality, and falls in patients hospitalized in internal-medicine wards: a retrospective cohort study. *Nutrition.* (2021) 85:111068. doi: 10.1016/j.nut.2020.11.1068
 17. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylyte J, et al. Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-risk cardiac surgery patients. *Clin Nutr.* (2016) 35:1328–32. doi: 10.1016/j.clnu.2016.02.010
 18. Doesch C, Suselbeck T, Leweling H, Fluechter S, Haghi D, Schoenberg SO, et al. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. *Obesity.* (2010) 18:2326–32. doi: 10.1038/oby.2010.65
 19. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr.* (2005) 24:830–8. doi: 10.1016/j.clnu.2005.05.005
 20. dos Reis AS, Santos HO, Limirio LS, de Oliveira EP. Phase angle is associated with handgrip strength but not with sarcopenia in kidney transplantation patients. *J Ren Nutr.* (2019) 29:196–204. doi: 10.1053/j.jrn.2018.10.005
 21. Scherbakov N, Knops M, Ebner N, Valentova M, Sandek A, Grittner U, et al. Evaluation of C-terminal agrin fragment as a marker of muscle wasting in patients after acute stroke during early rehabilitation. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* (2016) 7:60–7. doi: 10.1002/jcsm.12068
 22. Nescolarde L, Yanguas J, Lukaski H, Alomar X, Rosell-Ferrer J, Rodas G. Localized bioimpedance to assess muscle injury. *Physiol Meas.* (2013) 34:237–45. doi: 10.1088/0967-3334/34/2/237
 23. Mullie L, Obrand A, Bendayan M, Trnkus A, Ouimet MC, Moss E, et al. Phase angle as a biomarker for frailty and postoperative mortality: the BICS study. *J Am Heart Assoc.* (2018) 7. doi: 10.1161/JAHA.118.008721
 24. Passadakis P, Sud K, Dutta A, Singhal M, Pettit J, Chatalasingh C, et al. Bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* (1999) 15:147–52. doi: 10.1177/089686809901902S42
 25. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* (2001) 38:1251–63. doi: 10.1053/ajkd.2001.29222
 26. Pisetkul C, Chanchairujira K, Chotipanvittayakul N, Ong-Ajyooth L, Chanchairujira T. Malnutrition-inflammation score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai.* (2010) 93:5147–56.
 27. Afşar B, Sezer S, Ozdemir FN, Celik H, Elsurur R, Haberal M. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* (2006) 26:705–11. doi: 10.1177/089686800602600616
 28. van den Ham ECH, Kooman JP, Schols AMWJ, Nieman FHM, Does JD, Franssen FME, et al. Similarities in skeletal muscle strength and exercise capacity between renal transplant and hemodialysis patients. *Am J Transplant.* (2005) 5:1957–65. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00944.x
 29. Onofre T, Fiore Junior JF, Amorim CF, Minamoto ST, Paisani D de M, Chiavegato LD. Impact of an early physiotherapy program after kidney transplant during hospital stay: a randomized controlled trial. *J Bras Nefrol.* (2017) 39:424–32. doi: 10.5935/0101-2800.20170075
 30. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, Rush R, O'Connor E, Tuffnell R, et al. Aerobic or resistance training and pulse wave velocity in kidney transplant recipients: a 12-week pilot randomized controlled trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). *Am J Kidney Dis.* (2015) 66:689–98. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.016
 31. Korabiewska L, Lewandowska M, Juskowa J, Białoszewski D. Need for rehabilitation in renal replacement therapy involving allogeneic kidney transplantation. *Transplant Proc.* (2007) 39:2776–7. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.08.082
 32. Surgit O, Ersoz G, Gursel Y, Ersoz S. Effects of exercise training on specific immune parameters in transplant recipients. *Transplant Proc.* (2001) 33:3298. doi: 10.1016/S0041-1345(01)02400-9

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Sukackiene, Rimsevicius and Miglinas. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

4 publikacija/4th publication

**The Impact of nutritional status on sexual function in
male kidney transplant recipients**

Sukackiene D, Adomaitis A, Miglinas M

Medicina (Kaunas). 2023 Feb 15;59(2):376.

doi: 10.3390/medicina59020376

Article

The Impact of Nutritional Status on Sexual Function in Male Kidney Transplant Recipients

Diana Sukackiene ^{*}, Robertas Adomaitis and Marius Miglinas 

Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, 03101 Vilnius, Lithuania

^{*} Correspondence: diana.sukackiene@santa.lt; Tel.: +370-65020500

Abstract: *Background and Objectives:* Sexual function and nutritional status assessment are relevant topics in chronic kidney disease patients. This study was designed to investigate whether bioelectrical impedance analysis-derived nutritional parameters, nutritional biomarkers, and handgrip strength influence sexual function and to analyze the changes in sexual function after kidney transplantation in men. *Materials and Methods:* Fifty-four men with kidney failure who had undergone replacement therapy entered the study. In addition, sexual function and nutritional status were evaluated before kidney transplantation and 12 months after. We used the International Index of Erectile Function, bioelectrical impedance analysis, three different malnutrition screening tools, handgrip strength, and anthropometric measurements. The demographic profiles and biochemical nutritional markers were collected. *Results:* Sexual inactivity was associated with a lower phase angle (6 (1) vs. 7 (1), $p < 0.05$) and a higher fat mass index (7 (5) vs. 3 (4), $p < 0.05$). Normal erectile function before kidney transplantation was significantly related to higher fat-free mass (67 (11) vs. 74 (7), $p < 0.05$) and lean mass (64 (10) vs. 70 (7), $p < 0.05$). The improvement in erectile function after kidney transplantation was nonsignificant (44% vs. 33%, $p = 0.57$). Only a weak association between muscle mass and sexual desire 12 months after kidney transplantation was found ($rS = 0.36$, $p = 0.02$). Further, linear regression revealed that higher muscle mass could predict better sexual desire after kidney transplantation following adjustment for age, estimated glomerular filtration rate, and diabetes mellitus. *Conclusions:* Kidney transplantation did not significantly improve erectile dysfunction in our study population. Sexual desire and intercourse satisfaction are the most affected domains in patients with chronic kidney disease. Higher muscle mass predicts higher sexual desire after kidney transplantation. Higher levels of fat-free and lean mass are associated with normal erectile function before kidney transplantation.

Keywords: sexual function; erectile dysfunction; sexual desire; nutritional status; kidney transplantation; handgrip strength; muscle mass; body composition; bioelectrical impedance analysis



Citation: Sukackiene, D.; Adomaitis, R.; Miglinas, M. The Impact of Nutritional Status on Sexual Function in Male Kidney Transplant Recipients. *Medicina* **2023**, *59*, 376. <https://doi.org/10.3390/medicina59020376>

Academic Editor: Francis Dumler

Received: 3 January 2023

Revised: 31 January 2023

Accepted: 13 February 2023

Published: 15 February 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a leading public health problem worldwide, with a continuously rising incidence during the past decades, affecting quality of life despite the increase in life expectancy in these patients [1]. In addition, sexual dysfunction is highly prevalent in the CKD population. In total, 50% of kidney failure patients without replacement therapy (KRT) and 75% of kidney failure patients with replacement therapy (KFRT) report erectile dysfunction (ED), and these estimates are higher than those in the general population [2,3]. Further, disorders of sexual function and CKD share common pathophysiological pathways—vascular or hormonal abnormalities—and are the hallmarks of cardiovascular disease, hypertension, and diabetes mellitus (DM) [1].

Poor nutritional status due to protein-energy wasting (PEW), malnutrition, and sarcopenia are frequent complications associated with increased mortality in patients with CKD [4]. However, kidney transplantation (KT), championed as the best treatment for CKD, can also contribute to malnutrition and muscle weakness [5]. To date, the effects of

KT on ED are very contradictory, ranging from recovery of potency to minimal effects on ED following KT [6,7].

Currently, a limited number of studies have investigated the impact of nutritional status on sexual function in KT recipients. Therefore, the primary endpoint of the study was whether any nutritional parameters influence any aspect of sexual function (sexual activity, erectile function, sexual desire, orgasmic function, intercourse satisfaction, or overall satisfaction) before and after KT. The secondary endpoint was the impact of KT on specific domains of sexual function.

2. Subjects and Methods

2.1. Study Design and Patients

This prospective observational study was carried out between January 2018 and March 2020 in a tertiary referral university hospital. The aim of this study was to evaluate male sexual function and investigate its associations with anthropometric measurements, hand-grip strength, biochemical markers, and bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived nutritional parameters at baseline (before KT) and 12 months posttransplant.

The inclusion criteria were as follows: (1) male sex; (2) age greater than or equal to 18 years; (3) KFRT (on hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD)) for more than 3 months; (4) being a kidney transplant recipient; and (5) signing an informed consent form. The exclusion criteria were as follows: limbless patients, patients with pacemakers, and patients who refused to participate in the study. The flowchart of patient selection is shown in Figure 1.

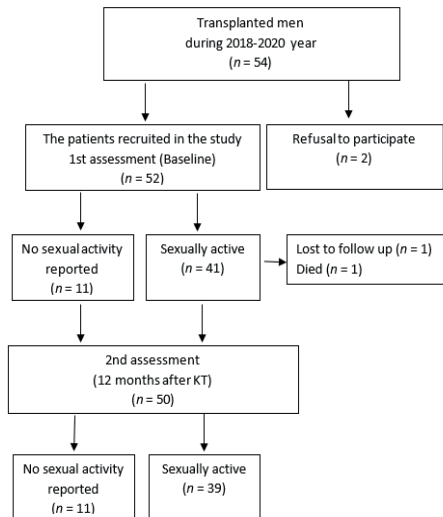


Figure 1. Study flowchart.

2.2. Ethics

The study was approved by the regional research ethics committee and complies with the principles of the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from all patients before enrolment in the study.

2.3. Laboratory Data

The blood samples for the assessment of albumin and prealbumin were collected twice during the study: at baseline (before KT) and 12 months later, after a 12-h overnight fast.

BD Vacutainer SST-II Advance Serum Separator Tubes (BD Diagnostics, UK) were used. Samples were centrifuged at the local clinical chemistry laboratory (3230 RCF, ambient temperature, 7 min) and analyzed the same day using standard automated methods.

2.4. Assessment of International Index of Erectile Function

The International Index of Erectile Function (IIEF) is an extensively used, self-report diagnostic tool for the evaluation of male sexual function and ED severity. The IIEF is a 15-item tool that examines five domains of male sexual function: erectile function (EF), orgasmic function (OF), sexual desire (SD), intercourse satisfaction (IS), and overall satisfaction (OS) [8]. Each question is scored on a 5-point scale. The total score range is 4–75, but the scales for each domain vary. A higher score indicates better sexual functioning. The severity of ED was based on the Cappelleri criteria: no ED (EF score 26 to 30), mild ED (EF score 22 to 25), mild to moderate ED (EF score 17 to 21), moderate ED (EF score 11 to 16), and severe ED (EF score 6 to 10) [9]. The questionnaire, translated into the native local language, was administered by a nephrologist before and at least 12 months after successful KT.

2.5. Evaluation of Nutritional Status

2.5.1. Anthropometric Data

The anthropometric measurements for all participants were performed by one trained nephrologist. Height (cm) and weight (kg) were measured using an automatic scale with a sensitivity of 0.1 cm and a resolution of 0.1 kg (Seca, model 704, Hamburg, Germany). BMI was calculated as a ratio between weight and height in metres squared (kg/m^2). The waist circumference (cm) was examined 2.5 cm above the umbilicus using a measuring tape.

2.5.2. Handgrip Strength Assessment

Handgrip strength (HGS) is an important tool for representing overall muscle strength and diagnosing sarcopenia. HGS in our study was measured using a Saehan hydraulic hand dynamometer (Saehan, model SH5002, Changwon, Republic of Korea) with a scale of strength up to 100 kg. HGS was evaluated on the nonfistula dialysis arm or, if there was no fistula or PD patient, on the dominant arm. Three measurements were performed with an interval of 5 s between measurements, and the highest value was used for analysis.

2.5.3. Bioelectrical Impedance Analysis

Bioelectrical impedance analysis is a technology that is widely used for the assessment of body composition. The purpose of BIA is to measure the electric impedance of an electric current passing through the body. We performed measurements by using an InBody S10 portable body bioimpedance spectroscopy device (Biospace, Seoul, Republic of Korea). The analysis was conducted with patients in a supine position 30 min after HD or when patients had an empty abdomen in PD patients, and all recommendations from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) and the manufacturers were followed [10]. From the determined impedance, a number of BIA parameters were evaluated. Fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) estimations are considered the main parameters in body composition assessment techniques. FFM is everything that is not body fat and decreases with age and chronic diseases. All cells that have an effect on metabolism compose body cell mass (BCM). Low BCM values are associated with malnutrition, dehydration, and cachexia. Phase angle (PhA) is one of the best markers of cell membrane function, characterizing training and nutritional status. Low PhA and low muscle mass (MM) indicated poor training status and poor nutritional status [11].

BIA-derived parameter indices (fat mass index (FMI), fat free mass index (FFMI), muscle mass index (MMI), lean mass index (LMI), and body cell mass index (BCMI)) were calculated by dividing each type of tissue weight in kilograms by height² (kg/m^2).

2.5.4. Nutrition-Related Questionnaires

Nutritional risk screening tools are very helpful in daily clinical practice to detect potential or existing malnutrition. Currently, more than 33 different nutritional risk screening tools are available [12]. We chose the Subjective Global Assessment Scale (SGA), Malnutrition Inflammation Score (MIS), and Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), which have been previously reported to be applicable tools in CKD populations [13]. SGA and MIS were administered through face-to-face interviews. The GNRI does not require patient interviewing, and the scores were calculated from the serum albumin level and the ratio between ideal and actual body weight.

The Subjective Global Assessment Scale (SGA) is a validated tool to assess nutritional status and is recommended by the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). The SGA focuses on features of the medical history and physical examination and scores patients on a scale ranging from A—well nourished, B—mild to moderately malnourished, to C—severely malnourished [14].

For the MIS, the cut-off proposed by Yamada et al. was used to classify nutritional status: 0 to 5 well-nourished, 6 to 10 mild PEW, and ≥ 11 moderate to severe PEW [15].

2.6. Statistical Analysis

The results are expressed as the mean \pm standard deviation (SD) or the median with interquartile range (IQR), and categorical variables are expressed as percentages. Data were tested for normal distribution by Shapiro–Wilk statistics. To check the equality of two groups, an F test and, if appropriate, a paired Student's t test for normally distributed data or a paired Wilcoxon signed rank test for nonparametric variables were applied, and for categorical variables, a chi-square test was used. For correlations between nutritional parameters and sexual function (EF, OF, SD, IS, OS), Spearman's rank test was performed.

Linear regression analysis was used to evaluate the association of muscle mass (adjusted for age, DM, and estimated glomerular filtration rate (GFR)) with sexual desire 12 months after KT.

A value of p lower than 0.05 was considered significant. All analyses were performed using R Commander (Rcmdr) version 3.3.2.

3. Results

3.1. Patient Characteristics

Fifty-two male kidney transplant recipients were enrolled. Baseline characteristics are presented in Table 1.

The underlying causes of kidney disease included glomerulonephritis (60%), polycystic kidney disease (12%), inherited kidney diseases (13%), diabetic nephropathy (8%), amyloidosis (2%), pyelonephritis (2%), and kidney stones (4%). A total of 50 out of 52 enrolled patients (96%) had primary or secondary hypertension. A total of 46% of patients received four or more antihypertensive agents. Only 8% were taking monotherapy, 27% were taking dual therapy, and 19% triple therapy. Among all antihypertensive classes, the most common were calcium channel blockers (67%) and beta blockers (65%). Other antihypertensive agents were used more rarely: centrally acting (48%), angiotensin receptor blockers (ARB) (44%), diuretics (33%), alpha blockers (29%), and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors (13%).

Identical immunosuppressive treatment with a combination of a calcineurin inhibitor, methylprednisolone, and mofetil mycophenolate was prescribed to all participants. The mean cold ischaemia time was 14 h 48 min \pm 7 h, and in 34 cases (65%), delayed graft function without acute transplant rejection was observed.

3.2. Sexual Activity and Nutritional Status in Kidney Transplant Recipients before Kidney Transplantation

We compared nutrition-related variables between sexually active ($n = 41$) and inactive ($n = 11$) KT recipients before KT (Table 2).

Table 1. Pretransplant characteristics.

Variable	<i>n</i> = 52
Age, year	40.8 (11)
Residual kidney function, yes	31 (60)
SGA	A 30 (58) B 22 (42)
GNRI score	114 (10)
MIS score	4 (2)
Dialysis modality	HD 42 (81) PD 10 (19)
Dialysis vintage, months	19 (20)
Having a partner, yes	42 (81)
Comorbidities	
Diabetes	4 (8)
Hypertension	50 (96)
Cardiovascular disease	9 (17)
Dyslipidemia	33 (63)
Neurological disorders	3 (6)

Data expressed as mean/ median (SD/IQR) or percent (number of patients); SGA—Subjective Global Assessment, GNRI—Geriatric Nutritional Risk Index, MIS—Malnutrition Inflammation Score.

The majority of sexually active men (93%) and only one-third (36%) of sexually inactive men had a sexual partner. Obesity was prevalent in 46% of sexually inactive men and in 15% of sexually active men. In addition, sexually active men had significantly higher BIA-derived PhA but lower body fat percent and fat mass index.

3.3. Nutritional Parameters and Erectile Function before and after Kidney Transplantation

Those who reported no sexual activity before KT remained sexually inactive after KT. Therefore, further data analysis was performed only with sexually active men.

The prevalence of ED before KT was 44% ($n = 18$), and that following KT dropped to 33% ($n = 13$) ($p = 0.57$). All patients ($n = 3$) with DM had ED before and after KT. The results of ED are summarized in Table 3.

Sexual desire and intercourse satisfaction were the two most affected domains ($p < 0.05$). No significant differences were found among any of the five domains of the IIEF-15 before and 12 months after KT (EF $p = 0.57$, OF $p = 0.15$, SD $p = 0.33$, IS $p = 0.15$, OS $p = 0.54$) (Figure 2).

The BIA-derived nutritional parameters in men with ED (score < 26) compared to those with normal erectile function (score > 26) are shown in Table 4. Significant pretransplant differences were found in fat-free mass (67 ± 11 vs. 74 ± 7 , $p < 0.05$) and soft lean mass (64 ± 10 vs. 70 ± 7 , $p < 0.05$). However, no differences were identified 12 months posttransplant.

We also analysed whether BIA-derived nutritional parameters could predict sexual function (erectile function, orgasm, sexual desire, intercourse satisfaction, overall sexual satisfaction) before and after KT. A weak association between muscle mass and sexual desire 12 months after KT was identified (Figure 3). Linear regression (Table 5) revealed that if two patients differ by 10 kg of muscle mass, we expect that the one with more muscle mass will have a SD +1 point higher, an average, after accounting for age, DM, eGFR.

Table 2. Comparison of nutrition related variables between sexually active and inactive recipients before kidney transplantation.

Variable	No Sexual Activity (n = 11)	Sexually Active (n = 41)	p Value
Dialysis vintage	16 (17)	19 (21)	0.76
Age, year	44 (13)	40 (10)	0.20
Weight, kg	91 (25)	84 (15)	0.35
BMI, kg/m ²	28 (6)	25 (4)	0.05
Muscle mass, kg	39 (9)	40 (6)	0.67
Muscle mass index kg/m ²	12 (2)	12 (1)	0.90
Lean mass, kg	66 (14)	67 (9)	0.84
Handgrip strength, kg	44 (8)	48 (11)	0.26
Phase angle, °	6 (1)	7 (1)	0.04
Lean tissue index, kg/m ²	20 (3)	20 (2)	0.76
Fat mass, kg	22 (15)	11 (12)	0.07
Fat mass index, kg/m ²	7 (5)	3 (4)	0.04
Body fat (%)	22 (15)	13 (12)	0.05
Fat free mass, kg	70 (16)	71 (9)	0.85
Fat free mass index, kg/m ²	22 (4)	22 (2)	0.73
Body cell mass, kg	45 (10)	46 (6)	0.75
Body cell mass index, kg/m	14 (2)	14 (2)	0.89
Waist circumference, cm	105 (21)	94 (12)	0.13
MIS score	4 (2)	5 (2)	0.83
GNRI score	118 (12)	114 (10)	0.24
Prealbumin, mg/dL	43 (8)	42 (8)	0.81
Albumin, g/L	45 (3)	45 (4)	0.81

Data expressed as mean/median (SD/IQR) or percent (number of patients). BMI—body mass index, GNRI—Geriatric Nutritional Risk Index, MIS—Malnutrition Inflammation Score.

Table 3. ED rate before and after KT.

	Dysfunction Rate.				
	Severe, n (%)	Moderate, n (%)	Mild to Moderate, n (%)	Mild, n (%)	No Dysfunction, n (%)
Before KT (n = 41)	3 (7%)	2 (5%)	6 (15%)	7 (17%)	23 (56%)
After KT (n = 39)	3 (8%)	2 (5%)	5 (13%)	3 (8%)	26 (66%)
p-value	0.94	0.95	0.81	0.20	0.33

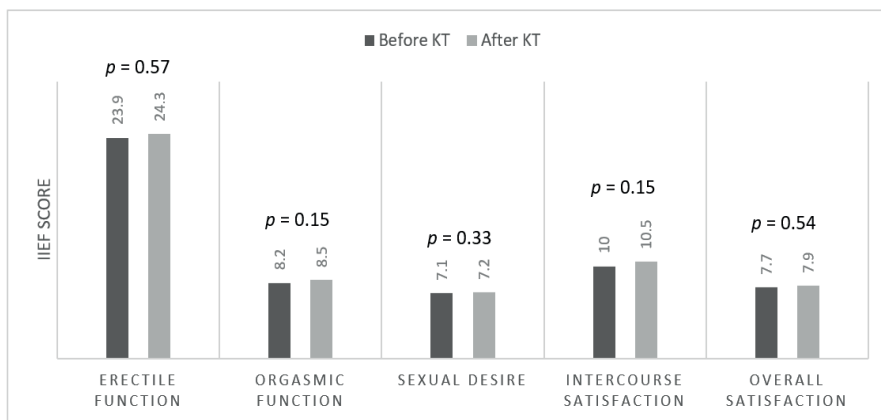


Figure 2. IIEF-15 score before and after KT.

Table 4. Comparison of nutrition related variables with regards to ED presence before and after KT.

	Before KT (n = 41)		p Value	12 Months after KT (n = 39)		p Value
	ED (n = 18)	No ED (n = 23)		ED (n = 13)	No ED (n = 26)	
Age, year	40 (12)	39 (9)	0.79	42 (13)	41 (9)	0.76
Dialysis vintage, months	23 (21)	18 (20)	0.62	-	-	-
Delayed graft function, yes (%)	-	-	-	7 (54%)	16 (61%)	0.64
BMI, kg/m ²	25 (4)	26 (4)	0.28	25 (8)	25 (4)	0.83
Waist circumference, cm	91 (16)	91(16)	0.46	97 (11)	98 (12)	0.67
Handgrip strength, kg	50 (10)	46 (12)	0.19	44 (11)	53 (15)	0.13
Muscle mass, kg	38 (7)	42 (4)	0.05	36 (4)	38 (5)	0.17
Muscle mass index, kg/m ²	12 (2)	12 (1)	0.25	11 (1)	12 (1)	0.59
Fat mass, kg	10 (9)	12 (15)	0.41	13 (9)	15 (12)	0.43
Body fat %	14 (9)	14 (8)	0.78	18 (8)	19 (9)	0.81
Fat free mass, kg	67 (11)	74 (7)	0.04	65 (7)	68 (8)	0.19
Fat free mass index, kg/m ²	21 (3)	22 (2)	0.24	20 (2)	21 (2)	0.66
Fat mass index, kg/m ²	3 (3)	4 (4)	0.58	5 (4)	4 (3)	0.98
Body cell mass, kg	44 (7)	48 (4)	0.05	42 (4)	44 (5)	0.17
Body cell mass index, kg/m ²	14 (2)	14 (2)	0.27	13 (1)	13 (1)	0.62
PhaseA, °	7 (1)	7 (1)	0.77	6 (1)	6 (1)	0.26
Lean mass, kg	64 (10)	70 (7)	0.03	61 (6)	65 (8)	0.19
Lean tissue index, kg/m ²	20 (2)	21 (2)	0.24	18 (2)	19 (2)	0.43
Albumin, g/l	46 (5)	45 (4)	0.76	44 (3)	45 (3)	0.07
Prealbumin, mg/dL	43 (8)	43 (8)	0.83	33 (8)	37 (8)	0.25
GNRI score	112 (10)	115 (9)	0.38	112 (6)	115 (9)	0.21
MIS score	5 (2)	5 (2)	0.83	1(1)	1(2)	0.61

Data expressed as mean/median (SD/IQR) or number of patients (percent); BMI—body mass index, GNRI—Geriatric Nutritional Risk Index, MIS—Malnutrition Inflammation Score.

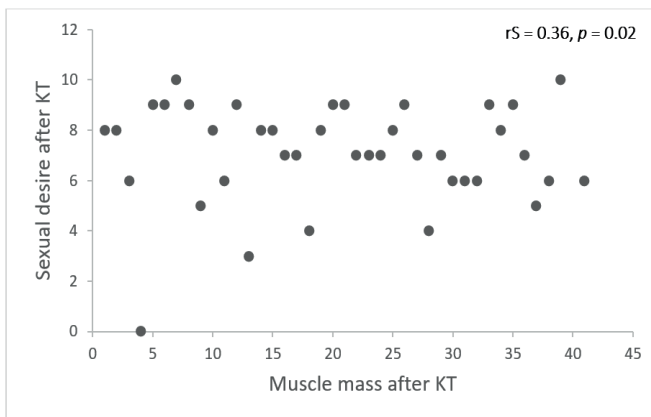


Figure 3. Correlation between muscle mass and sexual desire 12 months after KT. $r_s = 0.36, p = 0.02$ —Spearman correlation coefficient.

Table 5. Linear regression analysis. Muscle mass as determinant of sexual desire—following adjustments for age, diabetes mellitus and eGFR 12 months after KT.

	Sexual Desire		
	Beta	SE	p-Value
Muscle mass, kg	0.102	0.05	0.04

eGFR—estimated glomerular filtration rate.

4. Discussion

Sexual dysfunction is a common feature that reduces CKD patients’ quality of life and is often underestimated by clinicians [16]. Successful KT is a preferred renal replacement therapy for KFRT patients, providing better health-related quality of life [17]. The present study showed that kidney transplantation may not improve erectile function after one year of follow-up [18,19]. Impaired sexual desire was associated with lower muscle mass in male kidney transplant recipients.

In this population, ED has a multifactorial etiology, including abnormalities in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, autonomic nervous system disturbances, endothelial dysfunction, anaemia, secondary hyperparathyroidism, medication effects, and neurological and psychological derangements [20,21]. Disturbances on sex steroid synthesis, secretion, and metabolism (leading to primary hypogonadism and dysfunction of the hypothalamic-pituitary axis) occur with a degree of severity proportionate to the reduction in glomerular filtration rate [22]. High levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, and low testosterone levels are reported in uremic men. Kidney transplantation has been demonstrated to reverse the impaired endocrine status in the majority of recipients. The restoration of kidney function improves prolactin clearance, which leads to normalization of LH and testosterone levels [6,23].

Furthermore, ED and CKD are associated with diseases causing endothelial impairment, such as hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, and metabolic syndrome [24]. Endothelial dysfunction plays an important role in ED, as nitric oxide (NO) production is decreased in poorly functioning endothelial cells. Therefore, CKD directly (via impact on endothelial function) and indirectly (via associated metabolic conditions) influence ED [25].

Sexual inactivity or absence of sexual intercourse is usually considered an exclusion criterion [19]. However, we suppose that sexual inactivity is one of the important puzzle details in evaluating sexual function in CKD patients. Changes in body shape and image

(catheter, fistula) also contribute to weaker sexual desire and dysfunction [1]. In accordance with Goncalves et al. [26], we showed that 11 male kidney transplant recipients reported no sexual activity in the previous 4 weeks (21%). The European Male aging Study indicated adiposity as a risk factor for sexual dysfunction [27]. Additionally, it has been reported that testosterone and sex-hormone binding globulin levels are lower in men with obesity and inversely correlate with the degree of obesity [28,29]. This condition triggers a vicious cycle in which low testosterone contributes to maintaining a high body weight and accumulation of intra-abdominal fat, leading to a greater degree of testosterone deficiency [30]. In our report, obesity, a lower phase angle, and a higher fat mass index were associated with sexual inactivity.

A higher phase angle indicates better nutritional status [31]. In fact, nutritional issues (malnutrition, protein energy wasting, and sarcopenia) are also highly relevant in all phases of CKD, even in KT [32]. Posttransplant immunosuppressive therapy, e.g., glucocorticoids, calcineurin inhibitors, and mofetil mycophenolate, affects body composition by causing the accumulation of fat mass and the loss of muscle mass [33]. We found that the greater the muscle mass, the better the sexual desire. In addition, sexually active men with ED before KT had significantly lower fat-free mass and lean mass. It is likely that measures that result in gaining muscle mass would be helpful in increasing sexual desire after KT.

Sexual desire and intercourse satisfaction were the most affected domains in men after KT. Raggi et al. found that both the desire and the frequency of sexual activity decreased after transplantation [34]. Al Khallaf summarized that orgasmic function is the only sexual function spared among male dialysis patients and kidney transplant recipients [19]. Several studies reported improvements in erectile parameters after KT [35–37]. However, our results are in agreement with the authors, who showed that there was no significant difference in erectile function between uremic patients who receive kidney transplant and dialysis [18,19]. The main change in erectile dysfunction was observed in patients with mild dysfunction to no dysfunction, while the rest of the ED severity groups remained unaltered before and after KT.

In addition, we found no significant difference when comparing the mean values of the total IIEF score, erectile function, orgasmic function, intercourse satisfaction, or overall satisfaction score before and 12 months following kidney transplantation. It is worth mentioning that all patients received transplants in which an end-to-side vascular anastomosis was created between the renal artery of the graft and the external or common iliac artery of the recipient. Therefore, vascular anastomosis did not affect erectile function in our cohort.

Due to the small number of living donations in our transplantology center, we could not compare sexual function between living and deceased kidney donor recipients. Interestingly, Branco et al. could only observe a higher level of intercourse satisfaction among living donor recipients [38].

Some limitations need to be considered. First, we did not measure testosterone levels, which are meaningful in sexual disorders. Furthermore, the study had a relatively small sample size, which may have reduced the statistical power. Another limitation is that the BIA measurement used in the present study has lower accuracy in monitoring body composition than dual-energy X-ray absorptiometry. However, BIA is an easily applicable bedside method that is widely used in daily practice. Finally, quality of life and physical activity were not evaluated, which could be useful in interpreting the results.

Despite these limitations, the present study provides valuable information as the first exploratory study to identify how the specific changes in body composition are related to male sexual function after kidney transplantation.

5. Conclusions/Future Directions

This study confirmed that ED may persist after successful kidney transplantation. Sexual desire is one of the most impaired domains in male KT recipients and is associated with lower muscle mass. In addition, the promotion of physical activity and a healthy diet

together with the management of immunosuppressive therapy may have beneficial effects in terms of the improvement of sexual dysfunction in this population before and after KT. Further, sexual function assessment should be considered an essential part of the clinical assessment of kidney transplant recipients. Early diagnosis of sexual dysfunction and early referral to specialists leads to improvements in mental health and quality of life.

Additionally, large-scale prospective studies examining the impact of nutritional parameters and their relationship with sexual function in KT patients are needed to substantiate the findings of the present study.

Author Contributions: D.S., R.A. and M.M. were responsible for study design and data collection. D.S. performed the statistical analysis and analyzed the data. D.S., R.A. and M.M. wrote the paper. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Lithuanian bioethics committee (approval date 1 December 2017 and number 158200-17-972-470).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to ethical restriction.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Papadopoulou, E.; Varouktsi, A.; Lazaridis, A.; Boutari, C.; Doulas, M. Erectile dysfunction in chronic kidney disease: From pathophysiology to management. *World J. Nephrol.* **2015**, *4*, 379. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Costa, M.R.; Ponciano, V.C.; Costa, T.R.; De Oliveira, A.M.; Gomes, C.P.; De Oliveira, E.C. Prevalence and factors associated with erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease on conservative treatment. *Int. J. Impot. Res.* **2017**, *29*, 219–224. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Navaneethan, S.D.; Vecchio, M.; Johnson, D.W.; Saglimbene, V.; Graziano, G.; Pellegrini, F.; Lucisano, G.; Craig, J.C.; Ruospo, M.; Gentile, G.; et al. Prevalence and Correlates of Self-Reported Sexual Dysfunction in CKD: A Meta-analysis of Observational Studies. *Am. J. Kidney Dis.* **2010**, *56*, 670–685. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Cupisti, A.; D'Alessandro, C.; Fumagalli, G.; Vigo, V.; Meola, M.; Cianchi, C.; Egidi, M.F. Nutrition and Physical Activity in CKD patients. *Kidney Blood Press. Res.* **2014**, *39*, 107–113. [[CrossRef](#)]
- Zarifi, S.H.; Shadnough, M.; Pahlavani, N.; Malekhamadi, M.; Firouzi, S.; Sabbagh, M.G.; Rezaian, M.K.; Islam, S.M.S.; Yahyapoor, F.; Arabi, S.M.; et al. Nutritional status in kidney transplant patients before and 6-month after transplantation: Result of PNSI study. *Clin. Nutr. ESPEN* **2020**, *41*, 268–274. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Rahman, I.A.; Rasyid, N.; Birowo, P.; Atmoko, W. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Impot. Res.* **2021**, *34*, 456–466. [[CrossRef](#)]
- Pizzol, D.; Xiao, T.; Yang, L.; Demurtas, J.; McDermott, D.; Garolla, A.; Nardelotto, A.; Grabovac, I.; Soysal, P.; Kazancioglu, R.T.; et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Impot. Res.* **2020**, *33*, 508–515. [[CrossRef](#)]
- Rosen, R.C.; Cappelleri, J.C.; Gendrano, N. The International Index of Erectile Function (IIEF): A state-of-the-science review. *Int. J. Impot. Res.* **2002**, *14*, 226–244. [[CrossRef](#)]
- Cappelleri, J.C.; Rosen, R.C.; Smith, M.D.; Mishra, A.; Osterloh, I.H. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the international index of erectile function. *Urology* **1999**, *54*, 346–351. [[CrossRef](#)]
- Kyle, U.G.; Bosaeus, I.; De Lorenzo, A.D.; Deurenberg, P.; Elia, M.; Gómez, J.M.; Heitmann, B.L.; Kent-Smith, L.; Melchior, J.-C.; Pirlich, M.; et al. Bioelectrical impedance analysis—Part II: Utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* **2004**, *23*, 1430–1453. [[CrossRef](#)]
- Walter-Kroker, A.; Kroker, A.; Mattiucci-Guehlke, M.; Glaab, T. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr. J.* **2011**, *10*, 35. [[CrossRef](#)]
- Reber, E.; Gomes, F.; Vasiloglou, M.F.; Schuetz, P.; Stanga, Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 1065. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ikizler, T.A.; Burrows, J.D.; Byham-Gray, L.D.; Campbell, K.L.; Carrero, J.-J.; Chan, W.; Fouque, D.; Friedman, A.N.; Ghaddar, S.; Goldstein-Fuchs, D.J.; et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am. J. Kidney Dis.* **2020**, *76*, S1–S107. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Mueller, C.; Compher, C.; Ellen, D.M. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. *J. Parenter. Enter. Nutr.* **2011**, *35*, 16–24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

15. Yamada, K.; Furuya, R.; Takita, T.; Maruyama, Y.; Yamaguchi, Y.; Ohkawa, S.; Kumagai, H. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **2008**, *87*, 106–113. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Rosas, S.E.; Joffe, M.; Franklin, E.; Strom, B.L.; Kotzker, W.; Brensing, C.; Grossman, E.; Glasser, D.B.; Feldman, H.I. Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int.* **2003**, *64*, 232–238. [[CrossRef](#)]
17. Jansz, T.T.; Bonenkamp, A.A.; Boereboom, F.T.J.; van Reekum, F.E.; Verhaar, M.C.; van Jaarsveld, B.C. Health-related quality of life compared between kidney transplantation and nocturnal hemodialysis. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0204405. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Mirone, V.; Longo, N.; Fusco, F.; Verze, P.; Creta, M.; Parazzini, F.; Imbimbo, C. Renal Transplantation Does Not Improve Erectile Function in Hemodialysed Patients. *Eur. Urol.* **2009**, *56*, 1047–1054. [[CrossRef](#)]
19. Al Khallaf, H.H. Analysis of sexual functions in male nondiabetic hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Transpl. Int.* **2010**, *23*, 176–181. [[CrossRef](#)]
20. Suzuki, E.; Nishimatsu, H.; Oba, S.; Takahashi, M.; Homma, Y. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *World J. Nephrol.* **2014**, *3*, 220–229. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Antonucci, M.; Palermo, G.; Recupero, S.M.; Bientinesi, R.; Presicce, F.; Foschi, N.; Bassi, P.; Gulino, G. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. *Arch. Ital. Urol. Androl.* **2016**, *87*, 299–305. [[CrossRef](#)]
22. Carrero, J.J.; Qureshi, A.R.; Parini, P.; Arver, S.; Lindholm, B.; Bárány, P.; AccentNy, P.B.A.; DiaeresisRger, O.H.; Stenvinkel, P. Low Serum Testosterone Increases Mortality Risk among Male Dialysis Patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* **2009**, *20*, 613–620. [[CrossRef](#)]
23. Edey, M.M. Male Sexual Dysfunction and Chronic Kidney Disease. *Front. Med.* **2017**, *4*, 32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Skeldon, S.C.; Detsky, A.S.; Goldenberg, S.L.; Law, M.R. Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. *Ann. Fam. Med.* **2015**, *13*, 331–335. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Fiuk, J.V.; Tadros, N.N. Erectile dysfunction in renal failure and transplant patients. *Transl. Androl. Urol.* **2019**, *8*, 155–163. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Gonçalves, P.; Loureiro, L.; Fernandes, M. Sexual function of kidney transplant recipients. *Rev. Enferm. Ref.* **2019**, *2019*, 47–56. [[CrossRef](#)]
27. Han, T.S.; Tajar, A.; O'Neill, T.W.; Jiang, M.; Bartfai, G.; Boonen, S.; Casanueva, F.; Finn, J.D.; Forti, G.; Giwercman, A.; et al. Impaired quality of life and sexual function in overweight and obese men: The European Male Ageing Study. *Eur. J. Endocrinol.* **2011**, *164*, 1003–1011. [[CrossRef](#)]
28. Kapoor, D.; Aldred, H.; Clark, S.; Channer, K.S.; Jones, T.H. Clinical and Biochemical Assessment of Hypogonadism in Men with Type 2 Diabetes: Correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* **2007**, *30*, 911–917. [[CrossRef](#)]
29. Couillard, C.; Gagnon, J.; Bergeron, J.; Leon, A.S.; Rao, D.C.; Skinner, J.S.; Wilmore, J.H.; Després, J.-P.; Bouchard, C. Contribution of Body Fatness and Adipose Tissue Distribution to the Age Variation in Plasma Steroid Hormone Concentrations in Men: The HERITAGE Family Study*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2000**, *85*, 1026–1031. [[CrossRef](#)]
30. Lapauw, B.; Kaufman, J.-M. Management of Endocrine Disease: Rationale and current evidence for testosterone therapy in the management of obesity and its complications. *Eur. J. Endocrinol.* **2020**, *183*, R167–R183. [[CrossRef](#)]
31. Selberg, O.; Selberg, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2002**, *86*, 509–516. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Habedank, D.; Kung, T.; Karhausen, T.; von Haehling, S.; Doehner, W.; Scheffold, J.C.; Hasper, D.; Reinke, S.; Anker, S.D.; Reinke, P. Exercise capacity and body composition in living-donor renal transplant recipients over time. *Nephrol. Dial. Transplant.* **2009**, *24*, 3854–3860. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. van den Ham, E.C.H.; Kooman, J.P.; Schols, A.M.W.J.; Nieman, F.H.M.; Does, J.D.; Franssen, F.M.E.; Akkermans, M.; Janssen, P.; van Hooff, J. Similarities in Skeletal Muscle Strength and Exercise Capacity Between Renal Transplant and Hemodialysis Patients. *Am. J. Transplant.* **2005**, *5*, 1957–1965. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Raggi, M.C.; Siebert, S.B.; Friess, H.; Schremmer-Danninger, E.; Thorban, S.; Dinkel, A. Sexual and relationship functioning before and after renal transplantation: A descriptive study with patients and partners. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **2012**, *46*, 431–436. [[CrossRef](#)]
35. Shamsa, A.; Motavalli, S.M.; Aghdam, B. Erectile Function in End-Stage Renal Disease Before and After Renal Transplantation. *Transplant. Proc.* **2005**, *37*, 3087–3089. [[CrossRef](#)]
36. Akbari, F.; Alavi, M.; Esteghamati, A.; Mehraei, A.; Djaladat, H.; Zohrevand, R.; Pourmand, G. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. *BJU Int.* **2003**, *92*, 281–283. [[CrossRef](#)]
37. Kang, J.; Tian, J.; Lu, Y.; Song, Y.; Liu, X. Erectile function after kidney transplantation: A meta-analysis. *Transl. Androl. Urol.* **2020**, *9*, 1967–1979. [[CrossRef](#)]
38. Branco, F.; Cavadas, V.; Rocha, A.; Vidinha, J.; Osório, L.; Martins, L.; Braga, I.; Cabral, J.; Dias, L.; Henriques, C.; et al. Living Versus Cadaveric-donor Renal Transplant Recipients: A Comparison on Sexual Function. *Transplant. Proc.* **2013**, *45*, 1066–1069. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

MOKSLINIAI PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA

Žodiniai pranešimai:

1. Mitybos ir metaboliniai sutrikimai bei jų korekcija po inkstų transplantacijos. Konferencija „Mitybos ir metaboliniai sutrikimai sergant inkstų ligomis“. 2018 m. kovo 29 d. Vilnius (Lietuva).
2. Nutukimas ir inkstų transplantacija. Konferencija „Pakaitinis inkstų gydymas 2022: pirmiausia apie transplantaciją“. 2022 m. vasario 10 d. Vilnius (Lietuva).
3. Mityba sergant lėtine inkstų liga. Konferencija „Lėtinės inkstų ligos iššūkiai“. 2022 m. spalio 27 d. Vilnius (Lietuva).
4. Edema index, standardized phase angle and nutritional status in kidney transplant recipients. Konferencija „Junge Niere“. 2023 m. gegužės 12–13 d. Regensburg (Vokietija).

Stendiniai pranešimai:

1. Early changes of body composition after kidney transplantation. Cross talks between diabetes, obesity and nutrition in renal disease. Lapkričio 8–9 d., 2018. Paryžius (Prancūzija).
2. Early weight changes after renal transplantation. Interactive nephrology and competence development. Gegužės 16–18 d., 2019. Kaunas (Lietuva).
3. Edema index established by a multifrequency bioelectrical impedance analysis in patients on kidney transplant list. Rugspjūčio 30 – rugsėjo 3 d., 2019. Krokva (Lenkija).
4. Correlation of serum leptin and nutritional parameters in ESRD patients. Rugspjūčio 30 – rugsėjo 3 d., 2019. Krokva (Lenkija).
5. Revising bioimpedance-derived ECW/TBW cut-off value for all-cause mortality in hemodialysis patients. Rugspjūčio 30 – rugsėjo 2 d., 2019. Turku (Suomija).
6. Changes in body composition after kidney transplantation. Rugsėjo 19–21 d., ESPEN 2020 (Virtualus).
7. The association among nutrition related parameters and hepatic steatosis in kidney transplant recipients. Rugspjūčio 24–27 d. 22nd Congress of the European Anthropological Association. 2022. Lietuva (Vilnius).

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 25 egz.