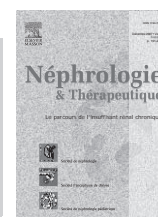




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



## « Le receveur limite » : existe-t-il encore des freins à l'inscription des patients sur liste d'attente de transplantation rénale ?

### What is a “marginal recipient” for a renal transplantation in 2007?

O. Imhoff, S. Caillard, B. Moulin\*

*Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU de Strasbourg, 1 pl Hôpital 67100 Strasbourg, France*

#### MOTS CLÉS

Receveur limite ;  
Receveur âgé ;  
Transplantation rénale ;  
Risque  
cardiovasculaire ;  
Obésité

**Résumé** Le concept de receveur limite est apparu assez récemment dans la pratique de la transplantation rénale. L'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale associée au vieillissement de la population et aux progrès médicaux réalisés dans la prise en charge du risque cardiovasculaire ont modifié le profil des patients désormais évalués en vue de la réalisation d'une transplantation rénale. Ainsi, l'âge avancé, le diabète de type II, l'obésité voire la notion d'antécédents cardiovasculaires ne constituent plus une contre-indication systématique à l'inscription. La présence de ces critères est corrélée à une plus grande morbi-mortalité post-greffe. Elle participe donc légitimement aux réticences que le néphrologue ressent toujours à inscrire ces patients sur liste d'attente. En l'absence de définitions consensuelles, on peut d'ailleurs définir intuitivement le receveur limite comme celui que l'on hésite à inscrire sur liste d'attente de greffe. Cependant, les données récentes de la littérature objectivent un bénéfice constant, en terme de survie, de la transplantation comparée à la dialyse, y compris dans ces sous-catégories de patients. L'inscription de receveurs limites, après la réalisation d'un bilan prégreffe exhaustif et méticuleux, est donc à encourager. Cette évolution devra néanmoins s'accompagner d'études portant sur la qualité de vie de ces patients en post-greffe. Enfin, elle ne pourra se faire sans une réflexion concernant son impact sur la gestion des listes d'attente ainsi que sur les règles d'attribution des greffons notamment dans le contexte actuel de pénurie des greffons.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### KEYWORDS

Marginal recipient;  
Elderly recipient;  
Renal transplantation;  
Cardiovascular risk;  
Obesity

**Abstract** The concept of the marginal recipient has emerged only recently in the practice of renal transplantation. The increased prevalence of end-stage kidney disease associated with the ageing of the population and with the medical progress realised in the field of cardio-vascular diseases has modified the profile of the patients evaluated for kidney transplantation. Advanced age, diabetes mellitus, obesity or cardio-vascular disease do not form a systematic obstacle to inscription anymore. However, the presence of those criteria is certainly correlated with a higher morbi-mortality after transplantation. It,

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [bruno.moulin@nephro.u-strasbg.fr](mailto:bruno.moulin@nephro.u-strasbg.fr)

therefore, contributes legitimately to the nephrologist's reluctance to put these patients on the waiting list. In the absence of consensual definitions, the marginal recipient can be defined intuitively as a patient that one would hesitate to put on the waiting list for transplantation. However, the latest findings in literature indicate constant benefits, in terms of survival, for transplantation compared to dialysis, including in this sub-group of recipients. Therefore, the inscription of marginal recipients should be encouraged after an exhaustive and a meticulous examination before registration on waiting list. The quality of life of those patients after transplantation should also be assessed. Finally, this policy can not be achieved without a reflexion on the management of waiting list and on the kidney allocation rules especially in the current context of organ shortage.

© 2007 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Au cours des deux dernières décennies, le profil des patients en attente de transplantation rénale s'est profondément modifié. L'âge avancé et la présence de diverses co-morbidités comme l'obésité, le diabète de type II et les antécédents de maladie cardiovasculaire conduisaient à contre-indiquer fréquemment la transplantation dans le passé. Ces critères ont été progressivement réévalués à l'aune de l'expérience des centres et de la littérature. Ainsi, nombre de receveurs actuellement inscrits sur les listes d'attente se seraient vus refuser cette opportunité il y a 20 ans. Cette nouvelle physiologie des listes d'attente de transplantation rénale comportant une proportion importante de patients qualifiés de « receveur limite » n'est pas sans conséquence sur divers aspects de l'activité de greffe rénale. D'une part, les receveurs limites ont tendance à se voir attribuer des reins qualifiés également de limites ou marginaux qui jusqu'alors n'étaient pas acceptés par les équipes, expliquant dans une certaine mesure l'absence de progression plus marquée des résultats de la transplantation rénale au cours de ces dix dernières années malgré la mise à la disposition de nouvelles molécules d'immunosuppression. D'autre part, le bénéfice potentiel de la transplantation pour ces receveurs limites comparé à leur maintien en dialyse en termes de survie a été signalé dans plusieurs études récentes encourageant les équipes à inscrire ces patients.

En pratique clinique, le problème du clinicien néphrologue en charge d'un patient au stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale est de pouvoir évaluer le bénéfice potentiel de la transplantation rénale en termes de qualité de vie et de survie par rapport à son maintien en dialyse. Outre les aspects médicaux classiques liés à une éventuelle récurrence de la maladie initiale (par exemple une hyalinose segmentaire et focale) ou d'antécédents de cancer potentiellement évolutif en cas d'immunosuppression, les principaux éléments pris en compte dans l'équation du receveur limite et dis-

cutés dans cet article incluent l'âge, le diabète, les antécédents cardiovasculaires et l'obésité. Ces critères restent des freins à l'inscription des patients voire en amont à la proposition d'évaluation dans le cadre d'un bilan pré-greffe.

### Existe-t-il un âge limite pour inscrire les patients ?

Outre le vieillissement général de la population, la conjonction de l'augmentation de l'incidence des maladies rénales chroniques, notamment celles liées au diabète et à l'hypertension artérielle et des progrès réalisés dans le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale par les traitements néphroprotecteurs entraînent une augmentation constante des sujets de plus de 60 ans parvenant désormais au stade terminal de leur maladie rénale. Par ailleurs, l'espérance de vie globale s'allonge et l'image des personnes âgées s'améliore dans la société, de sorte que le néphrologue s'interroge de plus en plus souvent sur l'opportunité d'une transplantation rénale chez des patients dont l'âge aurait autrefois constitué un obstacle même à la mise en dialyse. Ainsi, d'après les données de l'Agence de la Biomédecine, près de 22 % des inscriptions sur liste d'attente pour une greffe rénale réalisées en 2005 concernaient des sujets âgés de plus de 60 ans. La plus grande fragilité de ces patients rend encore plus indispensable l'évaluation objective du rapport bénéfice/risque de la greffe dans cette population.

L'augmentation du risque lié à une transplantation rénale chez le sujet âgé est clairement établie par Doyle et coll suite à l'étude d'une cohorte de plus de 200 sujets âgés de 60 ans et plus par rapport à ceux âgés de 18 à 59 ans parmi les patients greffés entre 1980 et 1997 au centre hospitalier de Minneapolis [1]. Les auteurs constatent en effet une surmortalité des patients de plus de 60 ans avec une survie significativement différente à 1 an de 92 %

contre 95 % et de 46 % contre 68 % à 10 ans. Il est cependant intéressant de relever que cette surmortalité s'explique essentiellement par la plus grande comorbidité présentée par les patients de plus de 60 ans et notamment des antécédents de néoplasie ou de maladie cardiovasculaire. Ainsi, si l'on compare la survie des patients de plus de 60 ans sans ces comorbidités à celle des patients plus jeunes, on ne retrouve plus de différence de survie significative. En outre, il faut également noter l'absence de différence en terme de survie du greffon une fois les pertes du greffon par décès censurées.

Plus récemment, Kauffman et coll, confirment ces données à plus grande échelle en analysant la mortalité à court terme des patients greffés de plus de 60 ans selon une étude portant sur près de 40 000 patients inscrits entre 1997 et 2002 sur les registres américains. Ils constatent une mortalité deux fois plus élevée à 1 an pour les sujets de plus de 60 ans comparée à celle des patients de 18 à 59 ans (10,5 % contre 4,4 %) et cela y compris en l'absence de comorbidités associées (9,2 % contre 3,5 %) [2].

Néanmoins, même si le risque de la greffe augmente indiscutablement chez le patient âgé, un éventuel bénéfice de la transplantation sur la dialyse semble persister. La comparaison de la survie des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux selon qu'ils sont mis en dialyse ou transplantés a longtemps été entachée de biais de sélection évidents. En effet, les patients transplantés représentent une population de sujets hautement sélectionnés ne présentant pas de comorbidités suffisamment graves pour empêcher leur inscription sur liste de greffe. Wolfe et coll sont les premiers à éviter ce biais méthodologique en comparant parmi la mortalité des patients inscrits sur liste de greffe, celle des patients transplantés à celle de ceux restant en attente en hémodialyse (HD) [3]. À partir de l'analyse du registre américain de l'USRDS entre 1991 et 1996, soit près de 228 552 patients parvenus au stade terminal d'IRC, les auteurs observent parmi les 46 164 sujets éligibles pour la greffe une surmortalité des patients inscrits mais restant en HD par rapport à ceux greffés (6,3 patients-années contre 3,8 patients-années respectivement). Cette différence significative est également retrouvée pour les sujets de plus de 60 ans (10 patients-années contre 7,4 patients-années).

Malgré la meilleure qualité supposée de la prise en charge en dialyse en Europe, ces données américaines sont néanmoins confirmées dans les quel-

**Tableau 1.** Espérance de vie gagnée estimée à partir du moment de l'inscription sur liste (D'après Oniscu et coll, JASN, 2005) [4].

Âge	Patients inscrits mais restant en dialyse	Patients inscrits et transplantés
18 à 34 ans	27,22 ans	41,5 ans
35 à 49 ans	6,71 ans	18,03 ans
50 à 59 ans	5,12 ans	11,18 ans
60 à 64 ans	4,32 ans	7,84 ans
> 65 ans	3,69 ans	7,6 ans

ques études européennes s'intéressant à la question. Ainsi, Oniscu et coll dans un travail portant sur 1 736 patients inscrits en Écosse entre 1989 et 1999 et suivis pour certains avec un recul de 11 ans, retrouvent également un bénéfice de la transplantation sur l'hémodialyse parmi les patients éligibles à la greffe [4]. Les auteurs rapportent une diminution du risque relatif de décès à long terme de 68 % pour les patients inscrits et transplantés par rapport à ceux inscrits mais restant en hémodialyse. Ils observent également une espérance de vie gagnée projetée significativement plus élevée pour les sujets transplantés (Tableau 1) et notamment pour les sujets de plus de 65 ans dont l'espérance de vie est doublée (7,6 ans contre 3,7 ans).

Enfin, étant donnée la pénurie de greffons actuelle associée à la tendance d'allouer des reins marginaux aux receveurs âgés ainsi que l'impact de la qualité du greffon et de la reprise différée de fonction sur la mortalité post-transplantation, il faudrait également vérifier si ce bénéfice de la greffe sur la dialyse chez le sujet âgé persiste même avec des reins marginaux. Suite à l'analyse de plus de 40 000 patients transplantés entre 1992 et 1997 issus des registres américains, Ojo et Coll constatent toujours un bénéfice de la transplantation sur la dialyse y compris avec des reins limites chez des receveurs de plus de 65 ans (3,8 années de vie gagnée projetée et un risque relatif de décès de 0,71) [5]. L'ensemble de ces informations récentes plaident en faveur de la transplantation chez le sujet âgé n'ayant pas de comorbidités sévères associées. Toutefois, au delà des comparaisons de survie entre les deux méthodes, une véritable étude de qualité de vie est indispensable à brève échéance pour conforter les décisions prises dans cette population de sujets âgés.

## Le diabète de type II reste-t-il une contre-indication ?

Le diabète de type II représente également un frein classique à l'accès à la transplantation rénale. Dans une étude française portant sur les critères limitant l'accès à la greffe et concernant 549 patients parvenus au stade terminal de leur IRC entre 1995 et 1998, Villar et coll soulignent l'impact négatif d'un diabète de type II notamment en cas d'association à d'autres morbidités cardiovasculaires et d'un âge plus avancé [6]. Les auteurs relèvent aussi une durée plus longue de réalisation du bilan pré-greffe et un taux de transplantations effectivement réalisées plus faible chez ces patients.

Pourtant, des données similaires à celles concernant l'âge viennent plaider pour le choix de la transplantation plutôt que de la dialyse chez le patient insuffisant rénal chronique terminal et diabétique de type II. Ainsi, dans l'étude de Wolfe et coll, le risque relatif de décès d'un patient diabétique passe de 19,9 patients années pour le patient dialysé à 10,8 patients années pour celui inscrit sur liste mais restant en dialyse et à 5,6 patients années pour celui inscrit et transplanté [3]. Les auteurs insistent même sur le bénéfice maximal tiré par ce sous-groupe de patients avec la plus grande espérance de vie gagnée estimée observée entre les sujets inscrits mais dialysés et ceux transplantés (respectivement de 8 années à 19 années pour les diabétiques contre de 10 à 20 ans toutes catégories de patients confondues). De même, en Europe, Oniscu et coll observent une diminution de 67 % du risque relatif de décès chez le patient diabétique ayant pu être transplanté [4].

En outre, de nombreux auteurs rapportent une absence de différence en terme de survie du greffon et du patient entre les patients greffés diabétiques et les non-diabétiques, y compris en cas de préexistence du diabète avant la greffe [7,8].

Ainsi, l'existence d'un diabète de type II ne devrait plus constituer d'emblée une limitation d'accès à la transplantation rénale.

## Les antécédents cardiovasculaires peuvent-ils constituer une contre-indication ?

De manière plus générale, les comorbidités cardiovasculaires présentées par les patients insuffisants rénaux chroniques parvenant au stade terminal sont une limitation fréquente à leur inscription sur liste d'attente de greffe rénale.

Les décès représentent actuellement la première cause de perte du greffon et leur origine est majoritairement rattachée à une cause cardiovasculaire. L'existence d'antécédents cardiovasculaires accroît donc légitimement la crainte de survenue de décès notamment à la phase initiale de la greffe. Ainsi, dans l'étude de Kauffman et coll, la mortalité à 1 an des patients transplantés de moins de 60 ans et sans comorbidité est de 1,6 % [2]. Cette dernière augmente de manière significative à 8,1 % pour les patients atteints d'une cardiopathie ischémique, à 7,6 % en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs associée et à 7,8 % s'il existe des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux. À titre de comparaison, dans cette étude les taux de mortalité à 1 an des sujets diabétiques de moins et de plus de 60 ans sont de 7,1 % et de 10,5 % respectivement.

Cependant, il convient à nouveau de comparer ces risques de surmortalité cardiovasculaires à ceux présentés par les patients restant en dialyse. Concernant les antécédents de cardiopathie ischémique, Kasiske et coll, à partir d'une analyse de la survenue d'infarctus du myocarde (IDM) dans une cohorte de 53 297 patients issus du registre américain Medicare entre 1995 et 2002 et inscrits sur liste d'attente rapportent plusieurs données intéressantes [9]. Les auteurs observent certes une plus grande fréquence initiale de survenue d'IDM chez les patients transplantés et notamment les plus âgés et/ou diabétiques. Néanmoins, une fois la première année passée, cette tendance s'inverse pour finalement atteindre une diminution de 17 % de la survenue d'IDM au bénéfice des patients transplantés par rapport aux patients inscrits mais restant en dialyse. Ce bénéfice finit également par apparaître chez les sujets âgés et/ou diabétiques.

Des résultats similaires sont rapportés pour l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs par Snyder et coll [10]. À nouveau, les données sont issues de l'étude d'une cohorte de plus de 40 000 patients appartenant au registre Medicare et suivis de 1995 à 2003 après leur inscription sur liste ou leur transplantation. Les auteurs retrouvent une diminution de 27 % du risque de survenue d'une artériopathie à 3 ans pour les sujets non diabétiques transplantés et de 12 % pour les patients diabétiques. Ces derniers gardent donc toujours un bénéfice à être transplanté plutôt qu'à rester en dialyse.

De manière plus générale, Meier-Kriesche et coll confirment également ces données dans un article au titre éloquent « la transplantation rénale stoppe la progression de la maladie cardiovasculaire chez l'insuffisant rénal chronique terminal » [11]. En effet, les auteurs observent à nouveau, suite à une



**Tableau 2.** Espérance de vie estimée en fonction des comorbidités associées (patients inscrits mais restant en dialyse et patients transplantés) (D'après Gill et coll, Kidney Int, 2005) [12].

Type de comorbidité	Patients inscrits mais restant sur liste	Patients inscrits et transplantés
Cardiopathie ischémique	7 ans	14,9 ans
Artériopathie oblitérante	6,7 ans	14,6 ans
Insuffisance cardiaque congestive	6,8 ans	13,5 ans
Accident vasculaire cérébral	6,4 ans	13,7 ans

majoration initiale de la mortalité cardiovasculaire post-greffe, une tendance nette à la diminution de cette dernière contrairement à son augmentation progressive chez le sujet inscrit mais restant en dialyse. Les auteurs rappellent l'impact majeur de la dégradation de la fonction rénale dans la physiopathologie de l'athérosclérose et relient donc l'amélioration de la mortalité post-greffe notamment cardiovasculaire au rétablissement d'une meilleure épuration après transplantation qu'en dialyse.

Enfin, pour illustrer de manière plus concrète le bénéfice de la transplantation rénale sur la dialyse, y compris chez le receveur à risque cardiovasculaire, il est intéressant de citer le travail de Gill et coll [12]. Dans cette étude longitudinale d'une cohorte de plus de 60 000 patients issue des registres américains et réalisée de 1995 à 2000, les auteurs comparent, notamment en fonction des comorbidités cardiovasculaires, la mortalité observée entre les patients IRCT inscrits sur liste mais restant en dialyse à celle des transplantés (Tableau 2). Tant en termes de diminution du risque relatif que d'augmentation de l'espérance de vie gagnée estimée, les résultats sont toujours à l'avantage de la transplantation, y compris en cas d'antécédents de cardiopathie ischémique, d'artérite, d'insuffisance cardiaque congestive ou d'accident vasculaire cérébral. Ainsi les auteurs rapportent en moyenne un gain de 7 années d'espérance de vie.

Les antécédents cardiovasculaires ne doivent donc pas constituer une contre-indication à l'inscription sur liste et cela même en dépit de leur impact sur la mortalité post-greffe.

## Dans quelle mesure l'obésité contre-indique-t-elle l'inscription ?

Dans la population générale, l'obésité est définie par un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> et est associée à une incidence élevée de l'hypertension, du diabète, des maladies cardiovasculaires et de décès prématurés.

L'obésité représente dans certains pays développés une quasi épidémie. Aux États-Unis, en 2001, environ 20 % des hommes et 25 % des femmes inscrits sur la liste d'attente avaient un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> [13]. En France, on observe depuis 10 ans une augmentation progressive de l'IMC des patients inscrits sur la liste d'attente. Pour exemple, le pourcentage de patients ayant un IMC ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> avoisinait 15,9 % en 1996 et atteignait 20,4 % en 2005 (Agence de biomédecine, données non publiées).

Après transplantation rénale, la situation continue de se détériorer, là encore les données de l'Agence de Biomédecine en France sont préoccupantes puisqu'elles font état d'une augmentation progressive des patients obèses dont la proportion passe progressivement de 7,7 % la première année post greffe à 13,3 % après 6 ans de transplantation (période 1996 - 2005) (Agence de biomédecine, données non publiées).

Chez les transplantés rénaux, l'obésité pré-greffe ou se développant après la transplantation rénale a été associée à une survie diminuée du greffon et du patient. Cette notion a été débattue et remise en question à la lumière de données récentes de la littérature. L'obésité fait partie des causes fréquentes de contre-indication à l'inscription sur la liste d'attente avec une variation considérable des retenues d'IMC selon les centres. Il faut également prendre en compte les résultats d'études récentes menées sur des cohortes de patients dialysés et suggérant une meilleure survie chez les patients obèses comparés aux patients non obèses. Les réticences à l'inscription sur une liste d'attente de transplantation rénale sont en premier lieu d'ordre chirurgical et liées à l'anticipation de problèmes péri et postopératoires liés à l'obésité [14-16]. Parmi les complications rapportées en transplantation rénale chez les obèses, on relève plus particulièrement le risque augmenté de lâchage de sutures, de déhiscence de la paroi, d'infection de paroi et de délais à la cicatrisation. Au chapitre des complications médicales, le diabète post-greffe semble largement favorisé par le surpoids et l'obésité. Récemment les résultats suggérant une augmentation de l'incidence des reprises différées de fonction et de diminution de la survie du greffon chez les patients obèses ont été remis en question,

notamment par une étude américaine insistant sur l'augmentation sans conséquence clinique du risque de retard de cicatrisation et une absence de différence entre les patients obèses et non obèses sur la durée d'intervention, d'hospitalisation, d'incidence de reprise différée de fonction et de rejet [17,18]. Dans cette même étude, la survie du greffon à 5 ans entre des patients obèses (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) et non obèses dans une cohorte totale de 493 patients ne différait pas. Ces résultats sont à tempérer par une autre publication récente faisant état du risque lié à la prise de poids postopératoire qui serait associée en analyse multivariée à une augmentation de la perte du greffon (risque relatif = 2,82) [19]. Une autre étude publiée la même année a également montré que l'obésité post-greffe aggravait le risque cardiovasculaire et le risque de progression vers la dysfonction chronique d'allogreffe [20]. Les difficultés d'adaptation de l'immunosuppression chez l'obèse participent probablement à cet accroissement du risque cardiovasculaire. L'administration des immunosuppresseurs en fonction du poids observé du patient amène le plus souvent à des épisodes de surdosage associés à des effets secondaires de ces médicaments [21]. Une série espagnole a montré l'augmentation du risque de diabète post-greffe chez les obèses traités par tacrolimus et présentant des signes de surdosage au décours de la transplantation [22]. Les rapports récents issus des données américaines pointent une augmentation significative du risque pour la survie du greffon à partir d'un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> et pour la survie du patient à partir de 34 kg/m<sup>2</sup> [14]. Finalement, il est intéressant de constater que la survie des obèses transplantés dans le registre de l'USRDS, reste meilleure que celle des obèses non inscrits et ce jusqu'à 40 kg/m<sup>2</sup> d'IMC [23]. Actuellement, un consensus semble se dégager pour admettre sur la liste d'attente des patients dont l'IMC ne dépasse pas 35 kg/m<sup>2</sup>. Un bilan cardiovasculaire complet devra être exigé chez ces patients à risque élevé.

## Conclusion

Le concept de receveur limite est apparu assez récemment dans la pratique de la transplantation rénale. Un certain nombre de critères jusqu'alors rédhibitoires pour une éventuelle inscription sur liste d'attente ont été ré-analysés à la lumière de l'expérience des équipes et des données des différents registres. Ainsi l'âge avancé, le diabète de type II, l'obésité voire même la notion d'antécédents cardiovasculaires pris isolément ne consti-

tuent plus une cause de contre-indication systématique à l'inscription. En revanche l'addition de plusieurs de ces facteurs entre eux, voire à d'autres comorbidités, reste un frein évident et justifié à l'inscription. Encore une fois, c'est le bilan pré-greffe exhaustif et méticuleux qui permettra au néphrologue-transplantateur de prendre la décision d'inscrire ou non le patient en gardant en permanence à l'esprit l'intérêt du patient entre un bénéfice escompté voire fantasmé et l'exposition à un risque exagéré.

## Références

- [1] Doyle SE, Matas AJ, Gillingham K, Rosenberg ME. Predicting clinical outcome in the elderly renal transplant recipient. *Kidney Int* 2000;57:2144-50.
- [2] Kauffman HM, McBride MA, Cors CS, Roza AM, Wynn JJ. Early mortality rates in older kidney recipients with comorbid risk factors. *Transplantation* 2007;83:404-10.
- [3] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
- [4] Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1859-65.
- [5] Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:589-97.
- [6] Villar E, Rabilloud M, Berthoux F, Vialtel P, Labeeuw M, Pouteil-Noble C. A multicentre study of registration on renal transplantation waiting list of the elderly and patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:207-14.
- [7] Boucek P, Saudek F, Pokorna E, Vitko S, Adamec M, Koznarova R, et al. Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: a comparison with matched non-diabetic subjects. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1678-83.
- [8] Schiel R, Heinrich S, Steiner T, Ott U, Stein G. Long-term prognosis of patients after kidney transplantation: a comparison of those with or without diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:611-7.
- [9] Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:900-7.
- [10] Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2056-68.
- [11] Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am J Transplant* 2004;4:1662-8.
- [12] Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Kiberd B, Landsberg D, Pereira BJ. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int* 2005;68:2345-51.
- [13] Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients

- at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003;41:480-7.
- [14] 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;73:70-4.
- [15] Pischon T, Sharma AM. Obesity as a risk factor in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:14-7.
- [16] Jindal RM, Zawada ET Jr. Obesity and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:943-52.
- [17] Pirsch JD, Armbrust MJ, Knechtle SJ, D'Alessandro AM, Sollinger HW, Heisey DM, et al. Obesity as a risk factor following renal transplantation. *Transplantation* 1995;59:631-3.
- [18] Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley cm, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-81.
- [19] Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant* 2005;5:2922-8.
- [20] Armstrong KA, Campbell SB, Hawley cm, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:405-13.
- [21] Flechner SM, Kolbeinson ME, Tam J, Lum B. The impact of body weight on cyclosporine pharmacokinetics in renal transplant recipients. *Transplantation* 1989;47:806-10.
- [22] Rodrigo E, Pinera C, de Cos MA, Sanchez B, Ruiz JC, Fernandez-Fresnedo G, et al. Evolution of tacrolimus blood levels and concentration-dose ratios in patients who develop new onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transpl Int* 2005;18:1152-7.
- [23] Glanton CW, Kao TC, Cruess D, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int* 2003;63:647-53.