



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Ewa Król, Kamila Czarnacka, Marta Heberle, Alicja Ryta, Alicja Dębska-Ślizień, Bolesław Rutkowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Główne trendy zmian w ambulatoryjnej opiece nad pacjentami po przeszczepieniu nerki w ostatnim dziesięcioleciu — czego można się dowiedzieć na przykładzie obserwacji jednego ośrodka?

Major trends of changes in the out-patient care after kidney transplantation in the last decade — what we can find out on the example of one transplantation center?

ABSTRACT

Kidney transplantation has become in the last years the best renal replacement therapy for patients with end stage chronic kidney disease. Since 2006 there has been collected data concerning graft function, immunosuppressive medication and causes of death from all patients after kidney transplantation remaining under our care in the Out-Patients Clinic of the Medical University of Gdansk. In the year 2006 we took care of 613 patients in average age 47 years, 62 months after transplantation, with serum creatinine level of 1.67 mg/dL. In 2014 the number of patients has increased till 938, mean age till 53 years, average

time after transplantation till 94 months, and mean serum creatinine level decreased to 1.59 mg/dL. Proportion of patients with creatinine concentration below 2 mg/dL was 79% in 2006, and 82% in 2014. The fraction of patients on old classical protocol of immunosuppressive treatment including steroid, calcineurin inhibitor, and azathioprine dropped in the last decade from 20% to 3%. Among the main causes of death in 2006 there were predominantly cardiovascular incidence in contrast to neoplasms and infections in 2014.

Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 2, 86–92

Key words: kidney transplantation, out-patient care, immunosuppressive treatment, causes of deaths

WSTĘP

Minęło 61 lat od czasu przeszczepienia pierwszej nerki na świecie. W Polsce stoimy w przededniu 50. rocznicy tego wydarzenia. Przeszczepianie nerek, z ponad półwiecznym doświadczeniem nie tylko chirurgicznym, ale

i klinicznym w opiece nad takimi pacjentami, jest obecnie najlepszą metodą leczenia nerko-zastępczego osób w zaawansowanym stadium przewlekłej choroby nerek, jeśli ocenianymi parametrami są długość i jakość życia chorych oraz, co nie jest bez znaczenia, koszt terapii. Gdańsk dołączył do ośrodków transplantacyj-

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Ewa Król
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: 58 349 25 05
e-mail: ekrol@gumed.edu.pl

nych w 1980 roku, po pierwszym przeszczepieniu nerki, a w latach 90. ubiegłego stulecia nastąpił tutaj, podobnie jak i inne ośrodki transplantacyjne w kraju, dynamiczny wzrost liczby przeszczepień.

Poniższa analiza ma charakter przekrojowy (przekrój poprzeczny), a jej celem jest pokazanie głównych trendów zmian, jakie dokonały się w ostatnim 10-leciu w opiece ambulatoryjnej nad pacjentami po przeszczepieniu nerki w Gdańskim Ośrodku Transplantacyjnym.

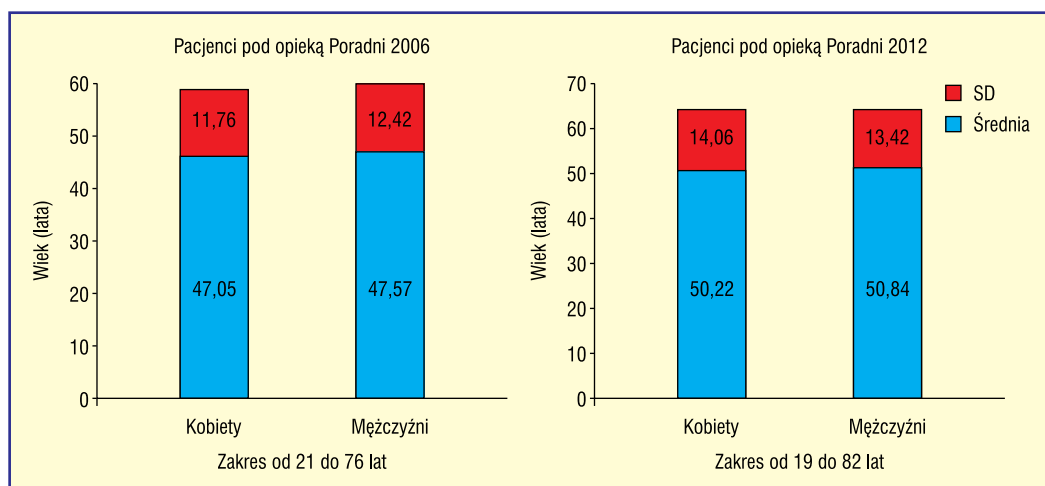
LICZEBNOŚĆ I WIEK PACJENTÓW Z PRZESZCZEPIONĄ NERKĄ

Liczba pacjentów po przeszczepieniu nerki systematycznie wzrasta. Wzrasta również ich wiek. Wśród osób po przeszczepieniu nerki dominują mężczyźni.

Do końca 2006 roku 613 pacjentów po przeszczepieniu nerki było objętych opieką ambulatoryjną. Wśród nich 38% stanowiły kobiety, a 62% mężczyźni. Wiek pacjentów wynosił 21–76 lat (średnio $47,2 \pm 49,7$ roku). Sześć lat później pod opieką Ośrodka znajdowało się 789 pacjentów. Średni wiek pacjentów wzrósł do $50,6 \pm 13,6$ roku (zakres 19–82 lat). W 2013 roku liczba pacjentów wzrosła do 893, ich średni wiek był podobny jak w poprzednim roku i wynosił $51,3 \pm 14$ roku (zakres 19–93 lat). W 2014 roku odnotowano dalszy wzrost liczby pacjentów pozostających pod opieką Poradni Nefrologicznej do 938. Średni wiek zwiększył się nieznacznie do $52,5 \pm 13,9$ roku (zakres 19–85). Średni wiek wśród kobiet i mężczyzn nie różnił się, co przedstawiono na rycinie 1. Obserwowany wzrost średniego wieku pacjen-

tów wynika zapewne z wielu nakładających się wzajemnie przyczyn. Coraz starszy wiek pacjentów kwalifikowanych w ostatnim 10-leciu do zabiegu transplantacji, coraz bardziej efektywne leczenie immunosupresyjne, coraz lepsze wykształcenie lekarzy zajmujących się transplantologią, w tym kliniczną, to niektóre z potencjalnych przyczyn. Warto wspomnieć o jeszcze jednej, a mianowicie o coraz częstszym wyprzedzającym przeszczepieniu nerki w przypadku niewydolności pierwszego graftu. W Gdańskim Ośrodku Transplantacyjnym w 2012 roku było 6 pacjentów po wyprzedzającym przeszczepieniu, a w 2014 roku już 17. Poza przeszczepieniem wyprzedzającym część pacjentów w momencie niewydolności graftu zmienia formę leczenia nerkozastępczego i powraca do dializ, a następnie następuje przeszczepienie po raz drugi lub trzeci po okresie dializoterapii. W 2012 roku 9,5% wszystkich pacjentów w Ośrodku było po drugim przeszczepieniu nerki. W 2013 roku odsetek ten wzrósł do 10,4%, a w 2014 roku do 11,2%. Po trzecim przeszczepieniu nerki pod opieką Ośrodka w 2012 roku było 0,8% osób, w 2013 roku — 0,7%, a w 2014 roku — 1,1%. Interesująca jest obserwacja udziału płci wśród analizowanej grupy. Odsetek kobiet z przeszczepioną nerką utrzymywał się przez wszystkie lata na niemal stałym poziomie: od 38% w 2006 roku, 37,8% w 2012, 36,7% w 2013 roku, do 37,9% w roku 2014. Zastanawiające są przyczyny tak zdecydowanie niższego odsetka kobiet w populacji pacjentów po przeszczepieniu nerki. Biorąc pod uwagę fakt, że płeć męska jest czynnikiem ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek należy spodziewać

▶▶ Pacjentów z przeszczepioną nerką jest coraz więcej i są oni coraz starsi ◀◀



Rycina 1. Średni wiek pacjentów (\pm odchylenie standardowe — SD) z przeszczepioną nerką pozostających pod ambulatoryjną opieką Poradni Nefrologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

▶▶ Pacjenci po przeszczepieniu nerki są coraz trudniejszymi chorymi ze względu na coraz większą liczbę chorób towarzyszących i powikłań immunosupresji ◀◀

się większego udziału mężczyzn w populacji pacjentów leczonych nerkozastępczo, w tym także po przeszczepieniu nerki. Najprawdopodobniej znaczną rolę mogą odgrywać również czynniki społeczne, a wśród nich wsparcie udzielane mężom przez żony, co być może przyczynia się do wzmocnienia motywacji do ukończenia kompletu badań wymaganych do kwalifikacji do transplantacji.

CHOROBY TOWARZYSZĄCE I POWIKŁANIA IMMUNOSUPRESJI

Mimo coraz dłuższego przeżycia pacjenta i coraz dłuższego przeżycia graftu, a może właśnie głównie z tych powodów, pacjenci po przeszczepieniu nerki są narażeni na wiele problemów. Szacuje się, że aż u 75% biorców przeszczepu nerki w pierwszym roku po transplantacji dochodzi do rozwoju infekcji. Ryzyko zakażeń, przede wszystkim oportunistycznych, zależy w głównej mierze od trzech czynników: obecności technicznych lub anatomicznych nieprawidłowości sprzyjających infekcjom, ekspozycji środowiskowej na patogeny oraz siły stosowanej immunosupresji. Do czynników technicznych i anatomicznych sprzyjających zakażeniom należą między innymi przeszczepienie zakażonego narządu, krwiaki okołoperacyjne, zwężenia lub przecieki w zespoleniach operacyjnych, zakażenia linii dożylnych, cewników naczyniowych, moczowych, drenów. Prowadzą one do zakażeń głównie pałeczkami Gram-ujemnymi, gronkowcem złocistym i grzybami z rodzaju *Candida*. Najczęściej narażenie na ekspozycję na patogen dotyczy wirusów atakujących drogi oddechowe, na przykład wirusów grypy, paragrypy. Do innych czynników środowiskowych związanych z ekspozycją na patogen należą: spożycie zakażonej wody lub żywności zanieczyszczonej bakteriami *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* czy *Listeria monocytogenes*. Aktywności takie jak prace ogrodowe mogące spowodować rozpylenie gleby mogą być źródłem infekcji grzybami *Aspergillus*, *Nocardia*, *Cryptococcus* i innymi. Drobnoustroje mogą również przenosić się podczas kontaktu między osobami czy też mogą być przenoszone pomiędzy pacjentami poprzez ręce personelu medycznego. Na zakażenia są narażeni szczególnie pacjenci w wieku poniżej 1. roku życia oraz powyżej 60 lat. Neutropenia, cukrzyca, niedożywienie, zwłaszcza przebiegające z hypoalbuminemią, współistniejąca infekcja jednym z immunomodulujących wirusów (np. CMV, EBV, HBV, HCV, HIV,

HHV-6 i HHV-7), mechaniczna wentylacja i pobyt na oddziale intensywnej opieki, poza oczywiście leczeniem immunosupresyjnym, są czynnikami sprzyjającymi rozwojowi zakażeń o ciężkim przebiegu. W porównaniu z częstością zakażeń bakteryjnych zakażenia grzybicze są zdecydowanie rzadsze. Jednak ze względu na bardzo wysoką śmiertelność stanowią niezwykle poważny problem kliniczny w populacji pacjentów po transplantacji. U chorych poddanych leczeniu immunosupresyjnym po przeszczepieniu nerki częstość zakażeń grzybiczych może sięgać do 15%, a wśród patogenów dominuje *Candida* w 50–80% oraz *Aspergillus* do 19%. Dla porównania, po przeszczepieniu serca częstość zakażeń grzybiczych waha się w przybliżeniu od zaledwie 3% do ponad 20% i jako patogen dominuje *Aspergillus*. Natomiast po przeszczepieniu trzustki częstość zakażeń grzybiczych wynosi od ponad 5% do blisko 40% i zdecydowana większość, niemal do 100% z nich, jest spowodowana *Candidą*. Dominacja poszczególnych patogenów wywołujących zakażenia zależy nie tylko od rodzaju przeszczepianego narządu, ale również od czasu po transplantacji. We wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki do końca pierwszego miesiąca najczęstszym czynnikiem etiologicznym są grzyby w rodzaju *Candida*, a nieco rzadziej z rodzaju *Aspergillus*. W okresie między 1. a 6. miesiącem po transplantacji zakażenia grzybicze są z reguły konsekwencją stosowanej immunosupresji i/lub współistniejącego zakażenia wirusem immunomodulującym i w tym okresie dominuje *Aspergillus* oraz *Pneumocystis jiroveci*. W okresie odległym po transplantacji — powyżej 6 miesięcy — ryzyko grzybiczy zależy najczęściej od ekspozycji na grzyby w środowisku, a dominującym patogenem jest wówczas *Cryptococcus*.

Choroby układu sercowo-naczyniowego występujące przed przeszczepieniem predysponują do wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Populacja składająca się z takich pacjentów stanowi grupę znacznie zwiększonego ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych. W tej grupie przeszczepionych należy aktywnie poszukiwać i leczyć pozostałe, dające się modyfikować czynniki zwiększające ryzyko sercowo-naczyniowe. Warto także pamiętać, że pacjent ze współistniejącą cukrzycą może nie odczuwać charakterystycznych dolegliwości wieńcowych. W populacji osób z długotrwałą cukrzycą należy z tego powodu wykonywać regularne badania oceniające stan naczyń wieńcowych. W tabeli 1 przedstawiono

Tabela 1. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki

Choroby układu sercowo-naczyniowego występujące przed przeszczepieniem nerki
Cukrzyca, w tym także cukrzyca potransplantacyjna
Palenie tytoniu
Zaburzenia lipidowe
Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia czynności płytek i układu krzepnięcia
Gorsza czynność wydalnicza graftu
Hipoalbuminemia
Nadkrwistość
Zakażenia
Zwiększone stężenie homocysteiny w surowicy

najważniejsze czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych po przeszczepieniu nerki.

Cukrzyca po przeszczepieniu może być wieloletnią cukrzycą, która doprowadziła do uszkodzenia nerek, czyli spowodowała cukrzycową chorobę nerek. Inaczej mówiąc, może być spadkiem odziedziczonym przez chorego z okresu przed transplantacją. Jest to wówczas insulinozależna cukrzyca typu 1 lub 2. Cukrzyca może również wystąpić po raz pierwszy po przeszczepieniu — *new onset diabetes mellitus* (NODM) lub *post transplant diabetes mellitus* (PTDM). PTDM jest nie tylko powikłaniem, które w długiej obserwacji determinuje odległe wyniki funkcjonowania przeszczepu oraz jakość życia osoby po przeszczepieniu. Stanowi także jeden z głównych czynników ryzyka rozwoju i progresji chorób sercowo-naczyniowych, w ten sposób determinując długość życia biorcy.

Do rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej przede wszystkim przyczyniają się kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny. Stwierdzono, że ryzyko rozwoju PTDM wzrasta o około 5% z każdym zwiększeniem dawki dobowej prednizonu o 0,01 mg/kg mc. Czas leczenia steroidami również wpływa na częstość występowania cukrzycy. Na diabetogenne działanie steroidów szczególnie narażeni są pacjenci w ciągu pierwszych 10 miesięcy po transplantacji oraz generalnie osoby w starszym wieku. Z jednej strony steroidy zmniejszają liczbę i powinowactwo do insuliny receptorów insulinowych, z drugiej natomiast zaburzają komórkowy transport glukozy, obniżają aktywność syntazy glikogenu oraz zmniejszają zdolność wiązania przez komórki beta

wysp trzustkowych insuliny. Wprowadzenie do leczenia immunosupresyjnego inhibitorów kalcyneuryny pozwoliło na pewne obniżenie dawki steroidów. Niestety inhibitory kalcyneuryny same potrafią uszkadzać komórki beta wysp trzustkowych, hamując syntezę i wydzielanie insuliny. Takrolimus pomimo większej siły immunosupresyjnej pozwalającej obniżyć w większym stopniu dawkę steroidów okazał się jeszcze bardziej diabetogenny. W długotrwałej opiece nad pacjentem po transplantacji niezwykle istotne jest więc regularne oznaczanie stężeń glukozy na czczo oraz zwalczanie podlegających modyfikacji czynników ryzyka rozwoju cukrzycy, w tym szczególnie składowych zespołu metabolicznego.

FUNKCJONOWANIE NERKI PRZESZCZEPIONEJ

Obserwuje się stałe wydłużanie się średniego czasu od przeszczepienia nerki. Około 10 lat temu średni okres po transplantacji dla całej populacji pacjentów pozostających pod opieką ambulatoryjną Ośrodka wynosił $62,4 \pm 52,7$ miesięcy (zakres 0,2–307 miesięcy). W 2012 roku czas ten wynosił już 84 ± 59 miesięcy, natomiast w 2014 roku $94,4 \pm 63,9$ miesięcy (ryc. 2).

WYDOLNOŚĆ GRAFTU

Średnie stężenie kreatyniny w surowicy wśród pacjentów po transplantacji nieznacznie się obniżyło w ciągu ostatnich lat. Warto natomiast podkreślić, że w sposób widoczny wzrósł odsetek pacjentów z dobrze funkcjonującym graftem.

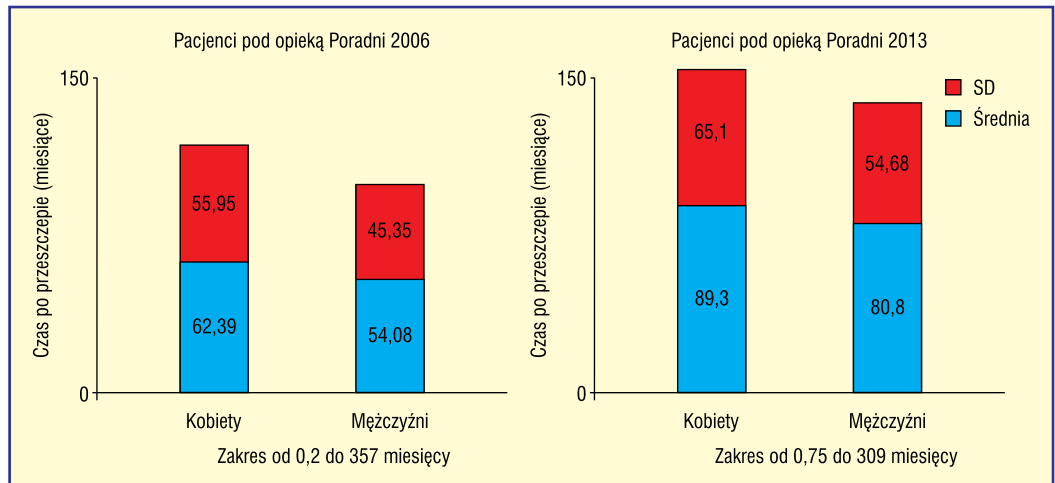
Średnie stężenie kreatyniny wśród pacjentów po przeszczepieniu nerki nieznacznie się obniżyło. W 2006 roku wynosiło $1,67 \pm 0,7$ mg/dl, w 2012 roku — $1,61 \pm 0,8$ mg/dl, a w 2014 roku — $1,59 \pm 0,6$ mg/dl. Nieco niższe było u kobiet w porównaniu z mężczyznami, co przedstawiono na rycinie 3. U zdecydowanej większości pacjentów (79%) stężenie kreatyniny wynosiło poniżej 2 mg/dl, a u 28,7% — nie przekraczało 1,3 mg/dl. Na koniec 2014 roku stężenie kreatyniny poniżej 2 mg/dl stwierdzono u 82,2% wszystkich pacjentów, a stężenie poniżej 1,3 mg/dl — u 39,6% (ryc. 4).

LECZENIE IMMUNOSUPRESYJNE

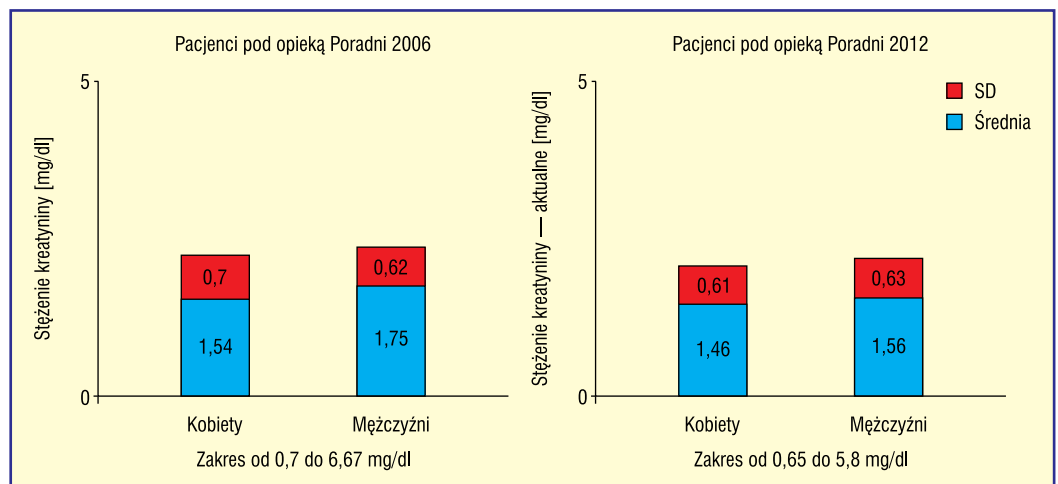
Najbardziej widoczne zmiany, jakie dokonały się w ostatnim 10-leciu w opiece nad pacjentami po przeszczepach nerek dotyczą leczenia immunosupresyjnego. Odsetki cho-

▶▶ Pacjenci po przeszczepieniu nerki pozostają pod opieką ambulatoryjną coraz dłużej, czyli nerka przeszczepiona funkcjonuje coraz dłużej ◀◀

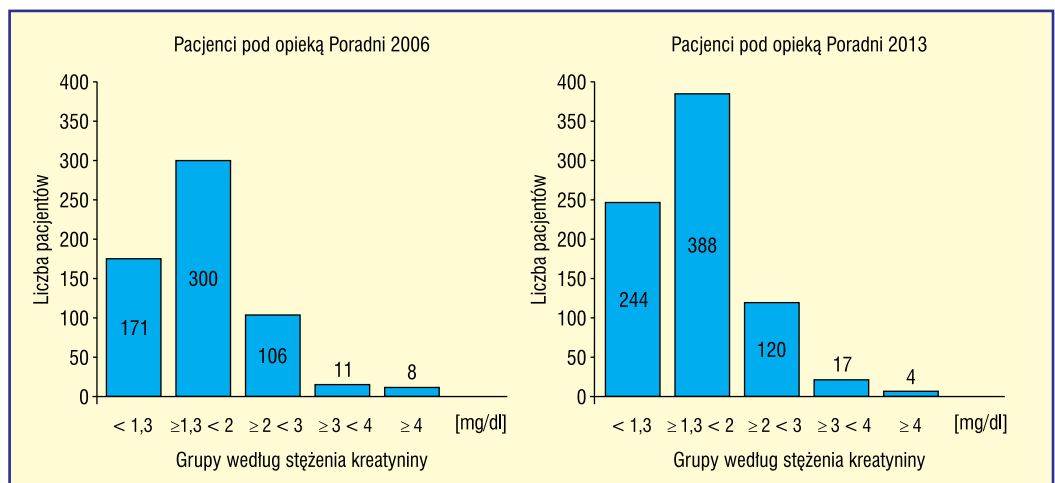
▶▶ Wydolność graftu mierzona stężeniem kreatyniny w surowicy w ciągu ostatnich lat jest lepsza ◀◀



Rycina 2. Średni czas po przeszczepieniu nerki (± odchylenie standardowe — SD) wśród pacjentów pozostających pod ambulatoryjną opieką Poradni Nefrologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku



Rycina 3. Wydolność graftu na podstawie stężenia kreatyniny (± odchylenie standardowe — SD) wśród pacjentów pozostających pod ambulatoryjną opieką Poradni Nefrologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku



Rycina 4. Liczba pacjentów po przeszczepieniu nerki ze stężeniem kreatyniny w surowicy do 1,3 mg/dl, od > 1,3 mg/dl do 2 mg/dl, od > 2 mg/dl do 3 mg/dl, od > 3 mg/dl do 4 mg/dl i > 4 mg/dl

Tabela 2. Odsetki chorych przyjmujących leki immunosupresyjne w poszczególnych latach

Lek	2006 rok	2012 rok	2014 rok
Cyklosporyna A	65,9%	41,3%	37,4%
Takrolimus	26,3%	66,9%	54,6%
Pochodne mykofenolanu mofetilu	58,6%	82,4%	80,9%
Inhibitory mTOR	3,8%	1,1%	5,9%

Tabela 3. Przyczyny zgonów wśród pacjentów po przeszczepieniu nerki pozostających pod opieką ambulatoryjną Gdańskiego Ośrodka Transplantacyjnego

	2006 rok	2012 rok	2013 rok	2014 rok
Liczba zgonów całkowita	13	7	13	6
Liczba zgonów pacjentów z dobrze funkcjonującym grafem	11	7	11	6
PRZYCZYNY ZGONÓW				
Incydenty sercowo-naczyniowe	6	1	3	1
Krwawienie z przewodu pokarmowego		1		
Nowotwory	2	5	5	2
Zakażenia	2		2	2
Zdekompensowana niealkoholowa marskość wątroby			1	1
Wypadek komunikacyjny	1			
Nieznane	2		2	

rych przyjmujących inhibitory kalcyneuryny, pochodne mykofenolanu mofetilu i inhibitory sygnału proliferacji podano w tabeli 2.

Klasyczny protokół immunosupresji z początków okresu przeszczepiania nerek składający się ze steroidu, cyklosporyny A i azatiopryny kontynuowano w 2006 roku u 21% pacjentów. W 2012 roku 5% osób, a w 2014 roku jedynie 3% chorych było leczonych za pomocą tego schematu. Pod koniec ubiegłego roku wśród trójlekowych protokołów immunosupresyjnych dominował protokół złożony ze steroidu, takrolimusu i pochodnej mykofenolanu mofetilu — łącznie u 36,6% wszystkich pacjentów po przeszczepieniu nerki. Kolejne 21% chorych było poddanych terapii schematem trójlekowym, w którym inhibitorem kalcyneuryny była cyklosporyna A.

PRZYCZYNY ZGONÓW

W tabeli 3 przedstawiono liczbę zgonów i liczbę pacjentów, którzy umarli, z dobrze funkcjonującym grafem oraz przyczyny zgonów.

Odsetek pacjentów, którzy umarli, z dobrze funkcjonującym grafem jest wysoki od wielu lat i wynosi 85–100%. Dla porównania odsetek pacjentów umierających z czynnym grafem w Stanach Zjednoczonych na początku

omawianego okresu wynosił około 50%. Zaobserwowano zmiany w profilu przyczyn zgonów: w 2006 roku dominowały przyczyny sercowo-naczyniowe (u 46%), w 2014 roku — nowotwory (u 33%) i zakażenia (u 33%). Regularne badania przesiewowe mające na celu wczesne rozpoznanie nowotworów są w tej populacji pacjentów niezbędne.

PODSUMOWANIE

Najważniejsze zmiany, jakie mają miejsce w ostatnim 10-leciu w opiece nad pacjentami po przeszczepieniu nerek ze zrozumiałych względów dotyczą schematów leczenia immunosupresyjnego. Stopniowo systematycznie wydłuża się średni wiek chorych po transplantacji i średni okres od transplantacji. Mimo coraz starszej populacji pacjentów, u których z pewnością istnieje większe ryzyko obecności licznych chorób towarzyszących, średnia funkcja wydalnicza graftu jest dobra i zarysowuje się nawet tendencja do jej niewielkiej poprawy w porównaniu z ubiegłymi latami. Pacjenci umierają zazwyczaj z dobrze funkcjonującym grafem, dawniej głównie z powodu incydentów sercowo-naczyniowych, obecnie przede wszystkim z powodu nowotworów i zakażeń.

STRESZCZENIE

Przeszczepianie nerek jest obecnie najlepszą formą leczenia nerkozastępczego pacjentów w schyłkowym stadium przewlekłej choroby nerek. Od 2006 roku gromadzone są dane osób, które po przeszczepieniu pozostają pod ambulatoryjną opieką Gdańskiego Ośrodka Transplantacyjnego, dotyczące czynności wydalniczej nerki przeszczepionej, przyczyn zgonów i stosowanych leków immunosupresyjnych. W 2006 roku pod opieką Ośrodka było 613 pacjentów w średnim wieku 47 lat, po transplantacji średnio 62 miesiące, ze średnim stężeniem kreatyniny w surowicy 1,67 mg/dl. W 2014 roku liczba osób pozostających pod opieką Ośrodka wzrosła do 938, średni wiek

do 53 lat, średni czas po transplantacji do 94 miesięcy, a średnie stężenie kreatyniny obniżyło się do 1,59 mg/dl. Stężenie kreatyniny w surowicy poniżej 2 mg/dl w 2006 roku stwierdzono u 79% wszystkich analizowanych pacjentów, a w 2014 roku — u 82%. Odsetek pacjentów leczonych najstarszym klasycznym trójlekowym schematem immunosupresji składającym się ze steroidu, cyklosporyny A oraz azatiopryny obniżył się w ostatnim 10-leciu z 20% do 3%. W 2006 roku główną przyczyną zgonów były schorzenia układu sercowo-naczyniowego, natomiast w 2014 roku — nowotwory i zakażenia.

Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 2, 86–92

Słowa kluczowe: przeszczep nerki, opieka ambulatoryjna, leczenie immunosupresyjne, przyczyny zgonów

Piśmiennictwo

1. Rutkowski B. Stan przeszczepiania nerek na świecie i w Polsce. W: Rutkowski B., Dębska-Ślizień A. (red.). Postępy w immunosupresji po przeszczepieniu nerki 2013. Via Medica, Gdańsk 2013: 1–10.
2. Rutkowski B. Kwalifikacja pacjentów do leczenia nerkozastępczego. W: Rutkowski B. (red.). Nefrologia i leczenie nerkozastępcze. Via Medica, Gdańsk 2013: 234–240.
3. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce 2010. Polski Rejestr Nefrologiczny. Drukonsul, Gdańsk 2013.
4. Rutkowski B. Leczenie za pomocą dializ czy transplantacją nerki u pacjenta po 70. roku życia? W: Pączek L., Foroniewicz B., Mucha K. (red.). Transplantologia praktyczna. Wyniki odległe transplantacji narządów. PWN, Warszawa 2013: 9–19.
5. Rubin R., Tolkoff-Rubin N. Risks and epidemiology of infections after renal transplantation. W: Bowden R., Ljungman P., Paya C. (red.). Transplant infections. Lipincott & Wilkins, Philadelphia 2003.
6. Pączek L., Mucha K., Foroniewicz B. (red.). Transplantologia praktyczna. Zakażenia w transplantologii. PWN, Warszawa 2013.
7. Sahadevan M., Kasiske B. Długotrwała opieka potransplantacyjna i powikłania. W: Danovitch G. (red.), Pączek L., Senatorski G. (red. wyd. polskiego). Podręcznik transplantacji nerek. Czelej, Lublin 2007: 159–189.
8. Rowiński W., Durlik M., Grenda R. i wsp. Zalecenia ogólne dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządu. W: Rowiński W., Durlik M. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2006: 9–12.
9. Durlik M., Klinger M., Lao M. i wsp. Leczenie immunosupresyjne po przeszczepieniu nerki. W: Rowiński W., Durlik M. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2006: 13–46.
10. Rowiński W., Durlik M. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2008.
11. Durlik M., Rowiński W. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2010.
12. Durlik M., Rowiński W. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2012.
13. Durlik M., Rutkowski B. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Wyd. Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji, Warszawa 2014.
14. European Renal Best Practice Transplantation guideline development group. Nephrol. Dial. Transplant. 2013; 28: ii1–ii71.
15. Durlik M. Postępy w leczeniu immunosupresyjnym po przeszczepieniu nerki w 2014 roku. Forum Transplantologiczne 2015; 2: 35–40.
16. Foroniewicz B., Mucha K. Wpływ immunosupresji na wyniki odległe przeszczepiania nerki. Forum Transplantologiczne 2013; 1: 12–16.
17. Ciszek M. Trudny biorca przeszczepu nerki. W: Pączek L., Foroniewicz B., Mucha K. (red.). Transplantologia praktyczna. Wyniki odległe transplantacji narządów. PWN, Warszawa 2013: 21–29.
18. Wyzgał J., Senatorski G. (red.). Cukrzyca po przeszczepieniu narządów. Czelej, Lublin 2008.
19. Budde K., Lehner F., Sommerer C. i wsp. Five-year outcomes in kidney transplant patients converted from cyclosporine to everolimus: the randomized ZEUS study. Am. J. Transplant. 2015; 15: 119–128.