

Mateusz Ślizień¹, Dorota Raczyńska¹, Bogdan Biedunkiewicz², Alicja Dębska-Ślizień², Leopold Glasner¹¹Katedra i Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny²Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zmiany w narządzie wzroku po przeszczepieniu nerki

Changes in the eye organ after kidney transplantation

ABSTRACT

Patients after kidney transplantation may have complications from the eye. It is caused by both chronic immunosuppressive treatment and diseases that the patient is burdened with before kidney transplantation and those that he develops after transplantation. The most important diseases affecting the condition of the eyes are diabetes and hypertension. Eye diseases such as glaucoma are also not without impact. The most common ocular complications that may occur in kidney transplant patients include:

posterior cataract, steroid glaucoma, diabetic retinopathy, hypertensive angiopathy. The rare ocular complications in this group of patients include: optic neuropathy, intraocular infections (caused by cytomegalovirus or fungal infection), optic neuritis or the appearance of epiretinal membrane. This article discusses the most important ophthalmological conditions in kidney transplant patients.

Forum Nefrol 2019, vol 12, no 2, 91–95

Key words: cataract, immunosuppression, glaucoma, hypertensive angiopathy, diabetic retinopathy, kidney transplant

WSTĘP

Okolo 90% informacji o otaczającym świecie jest przekazywane człowiekowi za pomocą wzroku, a 70% społeczeństwa stanowią tzw. wrokokowcy, czyli osoby lepiej zapamiętujące to, co widzą. Dla prawie każdego człowieka naturalna jest konieczność dbania o oczy — kontrolowania ich stanu. Jednak w przypadku chorych po przeszczepieniu nerki dbałość ta powinna być wzmożona, a kontrole okulistyczne częstsze i poszerzone o badania dodatkowe. W skład narządu wzroku wchodzi: gałka oczna, aparat ochronny i ruchowy oka oraz połączenia nerwowe między siatkówką oka a odpowiednimi strukturami mózgu. Pęczek wzrokowy (nerw wzrokowy) stanowi wysuniętą ku obwodowi wypustkę mózgu, która różni się od typowego nerwu czuciowego tym, że nie posiada osłonki Schwanna i nie ma zdolności regeneracyjnych. Otoczony jest

osłonką mielinową — a zatem zbudowany tak samo jak szlaki substancji białej mózgu i rdzenia [1]. Brak możliwości regeneracyjnych nerwu wzrokowego odgrywa wyjątkowo istotną rolę w przypadku neuropatii jaskrowej. Warto podkreślić immunologiczne uprzywilejowanie gałki ocznej, wynikające z budowy jej poszczególnych elementów, w tym również oddzielenia struktur oka od krążenia ogólnego, czego skutkami są środowisko immunosupresyjne w oku oraz jego immunologiczna ignorancja i tolerancja na antygeny [2]. Ma to szczególne znaczenie w przypadku infekcji wewnątrzgałkowych, które są częstsze w czasie leczenia immunosupresyjnego.

PRZESZCZEPIENIE NERKI I LECZENIE IMMUNOSUPRESYJNE

Transplantacja nerki (KTx), czyli zabieg medyczny polegający na operacyjnym wprowa-

Adres do korespondencji:
lek. Mateusz Ślizień
Katedra i Klinika Okulistyki
Wydział Lekarski,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. M. Smoluchowskiego 17,
80–214 Gdańsk
e-mail: mateusz.slizien@gumed.edu.pl

▶▶Zaćma stanowi najczęstszą przyczynę ślepoty na świecie (ok. 48%)◀◀

▶▶Leczenie immunosupresyjne (IS) przyczynia się do rozwoju m.in. zaćmy◀◀

dzeniu do ciała biorcy zdrowej nerki (pochodzącej od żywego lub zmarłego dawcy), jest uważana za najlepszą opcję terapeutyczną dla chorych ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD, *end stage renal disease*). Największe korzyści z KTx obserwuje się u osób młodych i chorych z nefropatią cukrzycową w przebiegu cukrzycy typu 1. Według szacunków każdego roku na całym świecie wykonywanych jest około 80 000 zabiegów przeszczepienia nerki. W Polsce ich liczba w ostatniej dekadzie utrzymuje się w przedziale 900–1150 rocznie. Przeżycie przeszczepu nie byłoby możliwe bez immunosupresji. Niestety, te same leki, które zapobiegają odrzuceniu przeszczepu, cechują się licznymi działaniami niepożądanymi. W celu zapewnienia odpowiedniej immunosupresji oraz zminimalizowania działań niepożądanych za standard leczenia immunosupresyjnego przyjmuje się użycie kilku leków o różnych mechanizmach działania w minimalnej skutecznej dawce [3]. Całkowite wyeliminowanie działań niepożądanych jest niestety niemożliwe. Leczenie immunosupresyjne (IS) przyczynia się do rozwoju m.in. zaćmy. Należy jednak pamiętać, że do zmian w narządzie wzroku prowadzi nie tylko stosowanie leków zapobiegających odrzuceniu organu.

W leczeniu IS stosowane są różne schematy leczenia, w których standardowy model przedstawia się następująco: inhibitor kalcyneuryny + lek antyproliferacyjny + glikokortykosteroidy (GS). Do inhibitorów kalcyneuryny zalicza się cyklosporynę A (CsA) i takrolimus (TAC). Do podstawowych leków antyproliferacyjnych zaliczają się nieselektywne — azatiopryna (AZA) — i selektywne — mykofenolan mofetylu (MMF) oraz mykofenolan sodu (MPS). Glikokortykosteroidy stosowane po transplantacji narządów to prednizon, prednizolon i metyloprednizolon [3].

SCHOROZENIA NARZĄDU WZROKU U CHORYCH PO TRANSPLANTACJI

ZACĆMA

Zaćma to choroba oczu prowadząca do zmętnienia soczewki, która jest jedną z przyczyn ślepoty. Polega na utracie przejrzystości soczewki oka, co utrudnia promieniom świetlnym przedostanie się do siatkówki, a w konsekwencji prowadzi do upośledzenia ostrości wzroku. Im większe zmętnienia na soczewce oka, tym większe pogorszenie ostrości wzroku następuje u chorego. Na zaćmę cierpi około 20 mln osób w różnym wieku na całym świecie.

W Polsce liczbę tę szacuje się na około 800 tys. osób. Zaćma stanowi najczęstszą przyczynę ślepoty na świecie (ok. 48%). Choroba ta występuje częściej u kobiet i u osób w starszym wieku, po 60. rż. [4]. Prawie każda osoba w 7. dekadzie życia w mniejszym lub większym stopniu cierpi na zaćmę. Zaćmę dzieli się na wrodzoną oraz nabytą, jak również ze względu na lokalizację zmian (np. korowa, jądrowa, podtorebkowa tylna) i na przyczynę jej rozwoju (np. polekowa, pourazowa). W odniesieniu do KTx najtrafniejszym podziałem wydaje się podział przyczynowy, w którym głównym czynnikiem jest stosowanie leków immunosupresyjnych, spośród których największy i najlepiej poznany wpływ wywierają leki steroidowe [5]. W piśmiennictwie zwraca się też uwagę na rolę innych leków immunosupresyjnych, tj. inhibitorów kalcyneuryny (CsA i TAC). Uważa się przy tym, że w przypadku stosowania CsA ryzyko rozwoju zaćmy jest statystycznie znacznie wyższe niż w przypadku stosowania TAC [6]. Drugim, równie istotnym czynnikiem ryzyka zaćmy u chorych po KTx jest rozwój cukrzycy potransplantacyjnej (NODAT, *new onset diabetes after transplantation*). Rozwojowi NODAT sprzyja przyjmowanie leków steroidowych, inhibitorów kalcyneuryny oraz inhibitorów mTOR (ewerolimus, sirolimus).

Zaćma posteroidea prawie zawsze dotyczy tylnej części soczewki i ze względu na lokalizację zmiany jest to tzw. zaćma podtorebkowa tylna (PSC, *posterior subcapsular cataract*). Patogeneza powstania tego typu zaćmy nie jest do końca poznana. Istnieje wiele hipotez dotyczących jej rozwoju. Najbardziej przekonującą hipotezą odnośnie do PSC wywołanej steroidami wydaje się fakt, że kortykosteroidy zatrzymują różnicowanie komórek nabłonkowych do komórek włókien na równiku soczewki, a komórki soczewki kontynuują migrację do tylnego bieguna bez różnicowania, tworząc tym samym PSC [5]. Warto nadmienić, że powstanie zaćmy jądrowej i korowej jest związane z procesami zachodzącymi wraz ze starzeniem organizmu, w których znaczącą rolę odgrywa tzw. stres oksydacyjny, prowadzący w następstwie do przyspieszenia wystąpienia zaćmy i szybszego jej postępu. U chorych z ESRD, w tym po KTx, procesy starzenia organizmu zachodzą szybciej niż w populacji ogólnej, a zatem zaćma jądrowa lub korowa również może powstać u chorego po KTx.

Zaćma cukrzycowa rozwija się w przebiegu cukrzycowej choroby oczu. Istnieje kilka hipotez dotyczących mechanizmu powstania

tego rodzaju zaćmy. Jedną z możliwości stanowi wpływ stresu osmotycznego w soczewce, wywołanego akumulacją sorbitolu, który indukuje apoptozę w komórkach nabłonka soczewki (LEC, *lens epithelial cel*), co prowadzi do rozwoju zaćmy [7, 8]. Rola stresu osmotycznego jest również istotna w przypadku szybkiego powstawania zaćmy u młodych chorych na cukrzycę typu 1, ze względu na rozległy obrzęk włókien soczewki korowej [7, 9, 10]. Badania wykazały, że wewnątrzkomórkowa akumulacja sorbitolu prowadzi do zmian osmotycznych, w wyniku czego hydroficzne włókna soczewki ulegają degeneracji. Nadmiar glukozy może ulegać przemianie do fruktozy i sorbitolu (szlak polioliowy i sorbitolu) — wytwarzanie polioli (alkoholi wielocukrowych) powoduje zwiększenie stresu osmotycznego we włóknach soczewki, prowadząc do ich obrzęku i pęknięć. Jednocześnie dochodzi do utleniania NADPH do NADP⁺ oraz redukcji NAD⁺ do NADH, co skutkuje pseudohipoksją hiperglikemiczną. Nadmiar glukozy powoduje też produkcję metylogliksalu i końcowych produktów glikacji (AGEs, *advanced glycation end-product*). Wszystkie te procesy nasilają stres oksydacyjny.

RETINOPATIA CUKRZYCOWA

W przypadku chorych po przeszczepieniu możemy wyróżnić pacjentów, którzy chorowali na cukrzycę przed transplantacją, oraz chorych, u których cukrzyca wystąpiła po transplantacji (NODAT). Klinicznie jednak znaczenie mają typ cukrzycy (typ 1 lub 2), czas trwania schorzenia oraz wiek w momencie rozpoznania cukrzycy [11]. Parametry te są uważane za główne czynniki powstania retinopatii cukrzycowej. Szacuje się, że u prawie 100% chorych na cukrzycę typu 1 i u 60% z cukrzycą typu 2 po 20 latach trwania choroby powstanie retinopatia cukrzycowa. U pacjentów z NODAT mikroangiopatia może się rozwijać szybciej niż u pacjentów z cukrzycą niezwiązaną z przeszczepem. W przypadku NODAT komplikacje oczne występują u 5–10% chorych, a rodzaje powikłań zgłaszanych w tej populacji są podobne do obserwowanych u pacjentów bez przeszczepu z cukrzycą typu 2. Cukrzycowe zmiany na dnie oka można stwierdzić już po 3 latach od wykrycia cukrzycy u 12% chorych. W przypadku chorych na cukrzycę typu 1 retinopatia rozwija się wprost proporcjonalnie do przebiegu cukrzycy. Wystarczy 15 lat jej trwania, by doszło do powikłań w siatkówce oka. Inaczej natomiast sytuacja wygląda u chorych na cukrzycę typu 2, u których retinopatia

cukrzycowa rozwija się wcześniej, nawet 7 lat przed ustaleniem rozpoznania. Retinopatia jest najczęstszym i najgroźniejszym powikłaniem cukrzycy dotyczącym narządu wzroku i stanowi jedno z najcięższych powikłań cukrzycy w ogóle. Dochodzi w niej do stopniowej destrukcji naczyń siatkówki, rozwoju postaci nieproliferacyjnej, a w miarę postępu zmian — do neowaskularyzacji i w konsekwencji do rozwinięcia postaci proliferacyjnej. Z biegiem czasu następuje stopniowe pogorszenie ostrości wzroku, a nierzadko ślepota. Warto podkreślić, że dodatkowo na każdym etapie retinopatii może dochodzić do powstania cukrzycowego obrzęku plamki żółtej, który w znaczącym stopniu obniża ostrość wzroku. Cukrzycę i związaną z nią retinopatię uważa się za główną przyczynę ślepoty u osób dorosłych w krajach rozwiniętych.

RETINOPATIA NADCIŚNIENIOWA

Etiologia nadciśnienia tętniczego po KTx ma charakter złożony. Może być ono spowodowane lekami immunosupresyjnymi (kortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny), czynnością presyjną pozostawionych własnych nerek biorcy lub nerki przeszczepionej [12–14]. Pojawienie się nadciśnienia tętniczego u chorego po transplantacji nerki z prawidłowym ciśnieniem przed tym zabiegiem może wynikać z „przeniesienia” go od dawcy wraz z nerką przeszczepioną, z nawrotu choroby podstawowej w nerce przeszczepionej czy rozwoju choroby kłębuszków nerkowych *de novo* [13]. Inną przyczyną rozwoju nadciśnienia tętniczego po KTx jest zwężenie tętnicy nerki przeszczepionej lub miażdżycowe zwężenie tętnicy biodrowej [14]. Nadciśnienie tętnicze lub nagłe pogorszenie jego kontroli może być również jednym z objawów ostrego odrzucania przeszczepionej nerki. Do powikłań nadciśnienia tętniczego zalicza się retinopatia nadciśnieniowa, która odnosi się do spektrum mikronaczyniowych objawów siatkówki. Obejmują one zwężenie i stwardnienie tętniczek siatkówki i ich ucisk na naczynia żyłne. W bardziej zaawansowanych stadiach w siatkówce występują również ogniska waty, wybroczyny, obrzęk tarczy nerwu II, a w plamce żółtej — tzw. figura gwiazdy (złogi lipidowe w warstwie włókien Henlego).

JASKRA

Jaskra to choroba narządu wzroku prowadząca do postępującego i nieodwracalnego uszkodzenia nerwu wzrokowego i komórek zwojowych siatkówki, którego konsekwencją stanowi utrata widzenia. Jaskra jest „podstęp-

▶▶Cukrzycę i związaną z nią retinopatię uważa się za główną przyczynę ślepoty u osób dorosłych w krajach rozwiniętych◀◀

▶▶Szacuje się, że u prawie 100% chorych na cukrzycę typu 1 i u 60% z cukrzycą typu 2 po 20 latach trwania choroby powstanie retinopatia cukrzycowa◀◀

ną” chorobą, często przebiegającą bezobjawowo. W początkowych stadiach nie wpływa ona na ostrość wzroku, tylko stopniowo prowadzi do powolnego zawężania pola widzenia, które chory w większości przypadków zauważa dopiero w późnym stadium choroby. Istnieje wiele rodzajów jaskry, m.in. jaskra pierwotna otwartego kąta przesączenia, jaskra wtórna otwartego kąta przesączenia, jaskra pierwotna zamykającego się kąta przesączenia, jaskra wtórna zamykającego się kąta przesączenia [15]. Jaskra po KTx nazywana jest jaskrą wtórną otwartego kąta przesączenia pochodzenia jatrogennego, czyli wtórną do leczenia kortykosteroidami (jaskra posteroïdowa). Oczywiście wystąpienie jaskry jest uzależnione od rodzaju złożonej terapii immunosupresyjnej, ponieważ istnieją schematy leczenia immunosupresyjnego po KTx bez użycia GS (*steroid avoidance protocol*) lub protokoły leczenia z szybkim odstawianiem steroidów (*steroid withdrawal protocol*) [3]. Biorąc jednak pod uwagę, że u około 90% pacjentów terapia immunosupresyjna jest związana ze stosowaniem leków steroidowych, można stwierdzić, że ryzyko wystąpienia jaskry jest duże i może sięgać 20%. Efektem wywołanego przez kortykosteroidy wzrostu ciśnienia śródgałkowego jest zwiększenie oporu na drodze odpływu płynu śródgałkowego. Istnieje wiele teorii opisujących ten mechanizm. Najczęściej przytacza się następujące: 1) kortykosteroidy mogą indukować zmiany mechaniczne i fizyczne w mikrostrukturze siateczki beleczkowania; 2) powodują wzrost liczby depozytów w siateczce beleczkowania, tym samym upośledzając możliwość odpływu; 3) hamują enzymy proteolityczne oraz fagocytozę komórek nabłonka siateczki beleczkowania, blokując rozkład substancji w siateczce beleczkowania [16].

NEUROPATIA NERWU WZROKOWEGO

Neuropatia nerwu II stanowi szerokie pojęcie, obejmujące uszkodzenie nerwu wzrokowego powodujące dysfunkcję przewodzenia impulsu w obrębie drogi wzrokowej. Patofizjologicznie dochodzi do nieodwracalnej utraty komórek nerwowych nerwu II. Do najczęstszych przyczyn neuropatii nerwu II należą:

- zmiany niedokrwienne (czynniki ryzyka: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, choroba niedokrwienne serca, stany nadkrzepliwości);
- proces zapalny (najczęściej w przebiegu stwardnienia rozsianego);
- naciek/infekcja (najczęściej w przebiegu sarkoidozy);

- ucisk (kompresja nerwu II spowodowana najczęściej guzem);
- uraz;
- niedobory pokarmowe (niedożywienie, niedobór witaminy B₁₂);
- uwarunkowania genetyczne, np. dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera (LHON, *Leber's hereditary optic neuropathy*);
- toksyczne uszkodzenie nerwu II (metanol, etanol, tytoń, glikol etylenowy, niektóre leki, np. etambutol, amiodaron, TAC).

Takrolimus, jak wcześniej wspomniano, jest silnym lekiem immunosupresyjnym stosowanym w profilaktyce i leczeniu odrzucania przeszczepionej nerki. Jego neurotoksyczność w postaci neuropatii wzrokowej może się pojawić mimo braku toksycznego stężenia TAC we krwi, a także może wystąpić nawet po kilku latach od rozpoczęcia leczenia. Stanowi rzadką przyczynę neuropatii nerwu wzrokowego, której skutkiem jest nagle, nieodwracalne pogorszenie ostrości widzenia. Patomechanizm toksycznego wpływu TAC na nerw wzrokowy nie jest jasny. W badaniach angiografii fluoresceinowej wykazano zaburzenie lub całkowity brak przepływu krwi w tarczy nerwu wzrokowego, co potwierdza naczynioskurczowy patomechanizm uszkodzenia indukowanego TAC. Uważa się, że ten naczyniowy mechanizm, obejmujący szlak prostacyklina–tromboksan, skutkuje skurczem naczyń [17]. Przemawia za tym poprawa wzroku po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki TAC. Inny patomechanizm postulują Venneti i wsp., którzy opisali wyniki biopsji nerwu wzrokowego wykonanej u pacjenta z asymetryczną dwustronną neuropatią nerwu wzrokowego związaną z terapią TAC, która doprowadziła do krytycznego pogorszenia widzenia (brak postrzegania światła w jednym oku i dostrzeganie jedynie ruchu ręki w drugim). Obserwacje mikroskopowe wykazały wyraźną utratę mieliny w nerwie wzrokowym i brak istotnych zmian naczyniowych. W związku z tym autorzy wskazali na uszkodzenie komórek oligodendralnych jako możliwy mechanizm toksyczności TAC i przyczynę nieodwracalnej utraty wzroku, mimo zaprzestania leczenia TAC [18].

PODSUMOWANIE

Jeżeli okulista chciałby ustalić rokowanie dotyczące wzroku dla osób przed lub po KTx, to brzmiałoby ono mimo pewnych zagrożeń optymistycznie [1]. Pacjent świadomy swojej choroby dzięki okresowemu badaniu okuli-

stycznemu, badaniom diagnostycznym i leczniczym może zachować dobry wzrok. Poważne powikłania po leczeniu immunosupresyjnym, jak np. neuropatia nerwu wzrokowego, zdarzają się na szczęście bardzo rzadko, ale trzeba o nich pamiętać. Zaćma może być skutecznie leczona. Warto podkreślić, że przeszczepienie nerki stabilizuje retinopatię cukrzycową, ponieważ postęp powikłań mikroangiopatycznych cukrzycy po KTx jest znacznie wolniejszy niż u chorych dializowanych. Pacjenci po transplantacji przechodzą ze stadium 5 przewlekłej choroby nerek do stadium czasami

nawet 2, a zwykle 3, i toksyny mocznicowe nie gromadzą się w ich organizmie w takiej ilości jak u chorych dializowanych lub będących w schyłkowych stadiach przewlekłej choroby nerek. Nagromadzone toksyny mocznicowe przyczyniają się do postępu schorzeń sercowo-naczyniowych i uszkodzenia mikrokrażenia, w tym również naczyń siatkówki [11]. Warto podkreślić, że w czasie 10-letniej obserwacji pacjentów po przeszczepieniu nerki w gdańskim ośrodku transplantacyjnym nie było konieczności interwencji zabiegowej z powodu powikłań retinopatii cukrzycowej [6].

STRESZCZENIE

U chorych po przeszczepieniu nerki mogą się pojawić powikłania ze strony narządu wzroku. Jest to spowodowane przewlekłym leczeniem immunosupresyjnym, chorobami, które występowały u pacjenta jeszcze przed transplantacją nerki, oraz tymi, które rozwinęły się po przeszczepieniu. Do najważniejszych schorzeń wpływających na stan narządu wzroku należą cukrzyca oraz nadciśnienie tętnicze. Nie bez wpływu pozostają również schorzenia typowo oczne, np. jaskra. Wśród najczęstszych powikłań ocznych, jakie mogą wystąpić u pacjentów po przeszczepieniu nerki, należy wymie-

nić m.in. zaćmę posterooidową, jaskrę posterooidową, retinopatię cukrzycową i angiopatię nadciśnieniową. Do rzadkich powikłań ze strony narządu wzroku w tej grupie chorych należą: neuropatia nerwu wzrokowego, infekcje wewnątrzgałkowe (wywołane wirusem cytomegalii czy infekcją grzybiczą), zapalenie nerwu wzrokowego lub pojawienie się błony epiretinalnej. W niniejszej pracy omówiono najważniejsze schorzenia okulistyczne u chorych po przeszczepieniu nerki.

Forum Nefrol 2019, tom 12, nr 2, 91–95

Słowa kluczowe: zaćma, immunosupresja, jaskra, angiopatia nadciśnieniowa, retinopatia cukrzycowa, przeszczepienie nerki

1. Kanski J.J., Bowling B. Okulistyka kliniczna, wyd. 4 polskie. Szafflik J., Izdebska J. (red.) Wrocław, Elsevier Urban & Partner 2013.
2. Ratajczak W., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W. Immunologia oka. Postepy Hig. Med. Dosw. (online) 2018; 72: 318–325.
3. Durlik M., Zieniewicz K. (red.). Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Opracowane przez Polskie Towarzystwo Transplantacyjne. Warszawa: Fundacja Zjednoczeni dla Transplantacji 2018.
4. Allen D. Cataract. BMJ Clin. Evid. 2011; 2011: 0708.
5. James E.R. The etiology of steroid cataract. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2007; 5: 403–420.
6. Raczyńska D., Ślizień M., Bzoma B., Dębska-Ślizień A., Glasner L., Raczyńska K. A 10-year monitoring of the eyesight in patients after kidney transplantation. Medicine 2018; 97: 1–6.
7. Pollreis A., Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract — pathogenesis, epidemiology and treatment. J. Ophthalmol. 2010; 2010: 608751.
8. Srivastava S.K., Ramana K.V., Bhatnagar A. Role of aldose reductase and oxidative damage in diabetes and the consequent potential for therapeutic options. Endocr. Rev. 2005; 26: 380–392.
9. Takamura Y., Sugimoto Y., Kubo E., Takahashi Y., Akagi Y. Immunohistochemical study of apoptosis of lens epithelial cells in human and diabetic rat cataracts. Jpn J. Ophthalmol. 2001; 45: 559–563.
10. Li W.C., Kuszak J.R., Dunn K. i wsp. Lens epithelial cell apoptosis appears to be a common cellular basis for non-congenital cataract development in humans and animals. J. Cell Biol. 1995; 130: 169–181.
11. Rupak R., Das Manmath K., Pal Bikramjit P. i wsp. The effects of renal transplantation on diabetic retinopathy: clinical course and visual outcomes. Indian J. Ophthalmol. 2013; 61: 552–556.
12. Mourad G., Ribstein J., Mimran A. Hypertension in the transplant patient. W: Mancina G. (red.). Hypertension. London: Harcourt 2002: 600.
13. Uber A., Rettig R. Pathogenesis of primary hypertension — lessons from renal transplantation studies. Kidney Int. Suppl. 1996; 55: S42–S55.
14. Oko A., Idasiak-Piechowska I., Czekalski S. Nadciśnienie tętnicze a przewlekła nefropatia potransplantacyjna. Przegl. Lek. 2001; 58: 9–16.
15. Grabska-Liberek I., Rękas M., Skonieczna K., Wierzbowska J., Zaleska-Żmijewska A. Wytyczne PTO — standardy leczenia jaskry. Łódź, Polskie Towarzystwo Okulistyczne, 3 lipca 2013.
16. Zhang X., Clark A.F., Yorio T. FK506-binding protein 51 regulates nuclear transport of the glucocorticoid receptor beta and glucocorticoid responsiveness. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. 2008; 49: 1037–1047.
17. Brazis P.W., Spivey J.R., Bolling J.P., Steers J.L. A case of bilateral optic neuropathy in a patient on tacrolimus (FK506) therapy after liver transplantation. Am. J. Ophthalmol. 2000; 129: 536–538.
18. Venneti S., Moss H.E., Levin M.H. i wsp. Asymmetric bilateral demyelinating optic neuropathy from tacrolimus toxicity. J. Neurol. Sci. 2011; 301: 112–115.