

Podróż od ciała do ciała – historia i postęp transplantacji nerki

Body to body journey – history and progress of kidney transplantation

Miłosz Miedziaszczyk, Ilona Idasiak-Piechocka

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Artykuł przedstawia historię transplantacji nerek na świecie oraz w Polsce. Pierwsze udane przeszczepienie nerki przeprowadził pod koniec 1954 roku zespół pod kierownictwem chirurga Josepha Murraya. Kolejny cel pracy to ukazanie postępu terapii immunosupresyjnej, gdzie przełomowym punktem, pod koniec lat 70. XX wieku, było odkrycie i zastosowanie cyklosporyny A, dzięki czemu częstość ostrego odrzucania nerki przeszczepionej zmniejszyła się o 40% a roczne przeżycie narządu zwiększyło się o ponad 80%. Na koniec ukazano aktualny stan dotyczący przeszczepiania nerek w Polsce i etapy realizacji tej procedury. W Polsce w 2020 roku wykonano 717 przeszczepień nerek, w 2021 roku – 709, co stanowi rocznie około 25% mniej w porównaniu z latami 2015 – 2019. Spadek liczby wykonanych transplantacji związany jest z pandemią SARS- CoV-2. (*Farm Współ 2022; 15: 34-39*) doi: 10.53139/FW.20221504

Słowa kluczowe: transplantacja nerki, przeszczepienie nerki, historia, rozwój terapii immunosupresyjnej

Abstract

The article presents the history of kidney transplantation globally and in Poland. The first successful kidney transplant in the world was carried out in late 1954 by a team led by surgeon Joseph Murray. Another aim of the study is to show the progress of immunosuppressive therapy, where the breakthrough point in the late 1970s was the discovery and use of cyclosporin A, thanks to which the frequency of acute rejection of a transplanted kidney was reduced by 40% and the annual survival of an organ increased by over 80%. Finally, the current state of kidney transplantation in Poland and the stages of this procedure are presented. In Poland, 717 kidney transplants were performed in 2020, 709 – in 2021, which is about 25% less annually compared to 2015 – 2019. The decline in the number of transplants is related to the SARS-CoV-2 pandemic. (*Farm Współ 2022; 15: 34-39*) doi: 10.53139/FW.20221504

Keywords: kidney transplantation, renal transplantation, history, development of immunosuppressive therapy

Wstęp

Według mitologii greckiej do życia jako pierwsi zostali powołani Protogenoi. Ci pierwotni bogowie powstali z Chaosu, nicości. Wśród nich znajdował się Tartar, uosobienie najmroczniejszej części podziemia, a także Gaja – Ziemia. Nieco później powstał Uranos – Niebo, którego poczęła Gaja, a później miała z nim liczne potomstwo. W ten sposób narodzili się: hekatonchejrowie, cyklopi, erynie, nimfy, giganci, tytanidy oraz tytani. Wśród tych ostatnich znalazł się Kronos, ukochany syn Gai, który w obronie swych siostr i braci pozbawił swojego ojca władzy. Uranos zaklął, że on

również w taki sam sposób straci rządze. Biorąc to pod uwagę, Kronos połykał każde dziecko, które rodziła Rea. Tej udało się uratować najmłodszego syna – Zeusa. Gdy Zeus dorósł, Gaja podała Kronosowi zioła, które wywołały wymioty, a tytan zwrócił Posejdona, Hadesa, Hestię, Herę i Demeter. W tym momencie rozpoczęła się wojna tytanów, którą wygrały dzieci Kronosa z Zeusem na czele i strąciły ojca do Tartaru. Sytuacja ta rozgniewała Gaję, która zapragnęła zemsty na Zeusie. Przybyła do Tartaru i poprosiła o spółdenie dziecka, które będzie w stanie pokonać Zeusa. Następnego dnia złożyła dwa jaja, z których wykuły się potwory

– Tyfon i Echidna. Dali początek takim stworzeniom jak: Hydra lernejska, Lew nemejski, Cerber, Gorgona, Sfinks i Chimera. Tę ostatnią opisał sam Homer jako lwa z przodu, kozę pośrodku i węża z tyłu [1].



Rycina 1. Chimera – wizerunek
Figure 1. Chimera – image

Z jednej strony Chimera stała się synonimem wymysłu, zwidzenia, omamu, urojenia, czy złudzenia. W taki właśnie sposób w przeszłości było definiowane przeszczepianie komórek, tkanek czy narządów. Jednak z drugiej strony, ten mityczny potwór, dziś jest alegorią organizmu zbudowanego z komórek różniących się genetycznie. Czy w związku z tym mit o Chimercie dał początek idei transplantacji? Czy pacjentów po przeszczepieniu nerki łączy coś z mitycznym stworzeniem?

Przegląd ma na celu przedstawienie najważniejszych wydarzeń w historii transplantacji nerki na świecie oraz w Polsce. Autorzy zwracają również uwagę na postęp w tej dziedzinie, dodatkowo opisując rozwój terapii immunosupresyjnej.

Pierwsze transplantacje nerek na świecie i w Polsce

Zanim doszło do pierwszego udanego przeszczepu nerki należało przeprowadzić szereg badań i eksperymentów. Potrzebowano metody chirurgicznej, która pozwalałaby na połączenie naczyń umożliwiających prawidłowe funkcjonowanie krążenia krwi. W 1902 roku Alexis Carrel przedstawił nowy szew naczyniowy.

Tego samego roku przeprowadzono pierwsze próby przeszczepiania narządów. Emerich Ullman przeszczepił nerkę własną psa z przestrzeni zaotrzewnowej na szyję, zespalając tętnicę i żyłę nerkową odpowiednio z tętnicą i żyłą szyjną. Narząd podjął funkcję tylko na kilka dni. Badania te kontynuował sam Carrel i udowodnił, że transplantacja autologiczna umożliwia stosunkowo długą pracę nerki. Jednak przeprowadzając taki sam eksperyment dotyczący przeszczepienia allogenicznego nie uzyskał analogicznych wyników. Kolejnym przełomem był rok 1937, w którym opisano udany przeszczep skóry pomiędzy jednojajowymi bliźniakami. Dziesięć lat później w Bostonie podjęto pierwszą nieudaną próbę transplantacji nerki [2].

Wielkie Jeziora to pięć obszarów wodnych położonych na pograniczu Stanów Zjednoczonych i Kanady. Na statku straży przybrzeżnej na jednym z tych jezior, jesienią 1953 roku stacjonował Richard Herrick, kiedy ujawniły się u niego objawy niewydolności nerek. Okazało się, że Richard cierpi na przewlekłą chorobę nerek z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, wtórnym do nieokreślonego kłębuszkowego zapalenia nerek. Richard pochodził z ciąży bliźniaczej jednojajowej. Leczył się u prywatnego lekarza doktora Davida C. Millera, z którym w drugiej połowie 1954 roku spotkał się jego brat bliźniak Ronald i gdy dowiedział się o chorobie Richarda był zrozpaczony i powiedział, że gdyby tylko mógł, oddałby jedną ze swoich nerek Richardowi. David C. Miller postanowił zadzwonić do ośrodka *the Peter Bent Brigham* w Bostonie, gdzie skontaktował się z doktorem Johnem Merrilem, nefrologiem tamtejszego szpitala i zasugerował operację przeszczepienia nerki. 26 października 1954 roku Richard trafił do szpitala w Bostonie. 23 grudnia 1954 roku zespół pod kierownictwem chirurga Josepha Murraya był gotowy do transplantacji. Za nefrektomię, której był poddawany Ronald odpowiedzialny był John Hartwell Harrison (urolog). Także John Merril pomagał na sali operacyjnej. O godzinie 8.15 nacięto brzuch Richarda, o godzinie 10.10 zespół rozpoczął zespalać naczynia krwionośne nerki, godzinę i 22 minuty później nastąpiło zdjęcie zacisków. W sali panowała absolutna cisza, nerka zaczęła przesiąkać krwią i zaróżowiła się [3-7]. Tak przebiegała pierwsza na świecie udana transplantacja nerki. Joseph Murray i Edward Donnall Thomas w 1990 roku otrzymali Nagrodę Nobla za odkrycia dotyczące transplantacji narządów i komórek w leczeniu ludzkich chorób.

Zespół z Bostonu w kolejnych 2 latach wykonał 7 transplantacji u bliźniąt jednojajowych, wśród nich była biorczyńni Edith Helm, a jej nerka przeszczepiona pracowała przez kolejnych 55 lat [3-7].

Pierwszy allogeniczny przeszczep nerki wykonał w 1959 roku Gordon Murray w Toronto. Przeprowadził udany przeszczep rodzeństwa, które nie było bliźniętami jednojajowymi. W tym samym roku Joseph Murray wykazał, że subletalne napromienianie całego ciała (TBI, ang. *total body irradiation*) może być z powodzeniem zastosowane w pierwszym przeszczepie nerki u bliźniąt niejednojajowych w USA.

26 stycznia, w Polsce, obchodzony jest Ogólnopolski Dzień Transplantacji, ponieważ tego dnia 1966 roku w Warszawie zespół chirurgów pod przewodnictwem profesora Jana Nielubowicza wraz z zespołem internistyczno-nefrologicznym kierowanym przez profesora Tadeusza Orłowskiego dokonali pierwszego udanego przeszczepu nerki w Polsce. W operacji tej brał również udział doktor Wojciech Rowiński, który wcześniej odbył staż naukowy w ośrodku, w Bostonie, w Klinice kierowanej przez Josepha Murraya. Pacjentką była Danuta Milewska, miała 18 lat i uczyła się w szkole pielęgniarstwa. Z powodu schyłkowej niewydolności nerek pacjentka była dializowana 4–5 razy w tygodniu po 6–8 godzin. 26 stycznia 1966 roku o godzinie 17.00 rozpoczęto operację przeszczepienia nerki od dawcy zmarłego. Po 57 minutach operacja została zakończona pomyślnie, jednak pół roku później (16 lipca 1966) Danuta zmarła z powodu ostrej martwicy trzustki, które prawdopodobnie było powikłaniem stosowanych wówczas w leczeniu immunosupresyjnym bardzo dużych dawek glikokortykosteroidów [8]. Niecałe 4 miesiące później – w nocy z dnia 30 na 31 marca 1966 roku we Wrocławiu zespół pod kierownictwem profesora Wiktora Brossa, współpracując z zespołem internistyczno-nefrologicznym profesora Zdzisława Wiktora wykonał pierwszą udaną transplantację nerki od dawcy żywego. Szczęśliwą biorczynią była 24-letnia Bożena z Bytomia, która otrzymała nerkę od swojego starszego brata [9].

Do końca roku 1996 w Polsce wykonano 4964 przeszczepy nerek, w ośrodkach mieszczących się w 10 miastach (należy wziąć pod uwagę, że dodatkowo w Warszawie działało Centrum Zdrowia Dziecka – CZD) [11].

Tabela 1. Pierwsze przeszczepienia nerki w obecnych miastach wojewódzkich [10]

Table 1. First kidney transplants in the present provincial cities [10]

Rok	Ośrodek – Miasto
1966	Warszawa
1966	Wrocław
1966	Katowice
1975	Kraków
1980	Gdańsk
1980	Szczecin
1989	Białystok
1994	Poznań
1994	Lublin
1996	Łódź

Leki immunosupresyjne

W lipcu 1959 roku w Leeds, urolog Frederick Raper, dokonał pierwszego udanego przeszczepu nerki od zmarłego dawcy w Wielkiej Brytanii. Wydarzenie to było przełomowe, ze względu na zastosowane leczenie immunosupresyjne. Zespół z Leeds użył cyklofosfamid jako terapii immunosupresyjnej [3]. W listopadzie 1959 roku Amerykańska Agencja ds. Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) zatwierdziła nowy lek w Stanach Zjednoczonych – cyklofosfamid. Tak zapoczątkowała się era terapii immunosupresyjnej, która w kolejnych latach odgrywała kluczową rolę w transplantologii zapobiegając odrzucaniu przeszczepianych narządów mięszszowych. Jej istotę możemy ujrzeć na ekranie podczas oglądania filmu „Bogowie” z 2014 roku w reżyserii Łukasza Palkowskiego, kiedy po pierwszych niepowodzeniach, Profesor Zbigniew Religa (odtwórca roli – Tomasz Kot) dzięki modyfikacji terapii immunosupresyjnej uzyskuje sukces i dokonuje pierwszego udanego przeszczepienia serca w Polsce.

W 1960 roku Willard Goodwin z Uniwersytetu Kalifornijskiego w Los Angeles zaczął stosować glikokortykosteroidy jako leczenie immunosupresyjne u pacjentów po transplantacji [12]. Roy Calne po raz pierwszy zastosował u psów 6-merkaptopurynę (6-MCP) [13]. W listopadzie 1960 roku John Hopewell przeprowadził pierwszy w Wielkiej Brytanii udany przeszczep rodzeństwa, które nie były bliźniętami

jednojąowymi. Było to również pierwsze zastosowanie 6-MCP u ludzi i pierwsze zastosowanie prednizolonu w Wielkiej Brytanii [14]. W 1962 roku Roy Calne i Joseph Murray po raz pierwszy zastosowali azatioprynę jako lek immunosupresyjny, mniej toksyczny niż 6-MCP [15]. W 1963 Thomas Starzl po raz pierwszy zastosował prednizolon i azatioprynę łącznie od razu po przeszczepieniu nerki co dało początek nowej ery „podwójnej terapii” immunosupresyjnej w transplantologii [16]. Preparaty przeciwciał poliklonalnych stosowane w indukcji i leczeniu ostrego odrzucania – globulina antylimfocytarna oraz antytymocytarnych wprowadzono na rynek w połowie lat 70. ubiegłego stulecia.

Roy Calne również jako pierwszy, pod koniec lat 70. XX wieku, zastosował cyklosporynę po transplantacji nerki [17]. W tym miejscu nastąpił przełom w wynikach leczenia immunosupresyjnego u chorych po transplantacji narządów, a częstość ostrego odrzucania nerki przeszczepionej zmniejszyła się o ponad 40%. W połowie lat 90. XX wieku odkryto nowy inhibitor kalcyneuryny – takrolimus oraz nowe leki antyproliferacyjne – mykofenolan mofetylu oraz mykofenolan sodu, a następnie inhibitory mTOR, które nabrały szczególnego znaczenia w kontekście ich właściwości przeciwnowotworowych i przeciwwirusowych. Pod koniec lat 90. ubiegłego stulecia na rynku pojawiło się chimeryczne przeciwciało – bazyliksymab stosowane w indukcji, w okresie okołoperacyjnym [18].

Stan aktualny

Transplantacja nerki jest jedną z najlepszych form leczenia nerkozastępczego, a nerka jest najczęściej przeszczepianym narządem mięszowym. W Polsce, w 2020 roku wykonano 717 przeszczepień nerek, w 2021 roku – 709, co stanowi rocznie około 25% mniej w porównaniu z latami 2015 – 2019 [19,20]. Obserwowany w ostatnim roku spadek liczby wykonanych transplantacji w dużym stopniu związany jest z pandemią SARS-CoV-2, i stwierdzonym w marcu 2020 roku pierwszym przypadkiem tego zakażenia.

Z transplantacją narządu związanych jest szereg aspektów etycznych i prawnych a kwestie pobierania, przechowywania i przeszczepiania narządów zostały uregulowane przez dwie dyrektywy: dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE i dyrektywę wykonawczą Komisji Europejskiej 2012/25/UE. Ustawą regulującą medycynę transplantacyjną w Polsce jest ustawa o pobieraniu, przechowywaniu

i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów z dnia 1 lipca 2005 roku tzw. ustawa transplantacyjna [21].

Koordinacja transplantacji narządu oparta jest o następujące etapy. Pierwszym z nich jest identyfikacja, która obejmuje dawcę prawdopodobnego (osobę z ciężkim uszkodzeniem lub chorobą mózgu bez przeciwwskazań medycznych) oraz dawcę potencjalnego (osobę z wysuniętym podejrzeniem śmierci mózgu bez przeciwwskazań medycznych). Kolejnym etapem jest kwalifikacja, podczas której lekarz transplantolog wyklucza przeciwwskazania do pobrania narządów i decyduje o zakwalifikowaniu dawcy. Podstawowym warunkiem pobrania narządów w Polsce jest stwierdzenie zgonu (śmierci mózgu), zgodnie z obowiązującymi przepisami (nowelizacja ustawy od lipca 2007 r.). Rozpoznanie śmierci mózgu można rozpocząć po wyczerpaniu wszystkich dostępnych możliwości leczenia i po nabraniu pewności, że proces umierania mózgu stał się nieodwracalny. Kolejne etapy postępowania diagnostycznego polegają na analizie stwierdzeń i wykluczeń zgodnie z określonymi schematami. Procedury rozpoznania śmierci mózgu wymagają udowodnienia trwałego i nieodwracalnego zaniku czynności mózgu na podstawie badań wykonywanych w kolejnych etapach. Ocena ta i stwierdzenie śmierci mózgu dokonywana jest przez komisję składającą się z trzech lekarzy, w tym specjalisty w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii oraz specjalisty neurologa lub neurochirurga i innego lekarza specjalisty ale nie transplantologa. Najtrudniejszym momentem w procesie pozyskiwania narządów jest etap czwarty, czyli autoryzacja pobrania, która składa się z 3 elementów. W każdym przypadku przeprowadzana jest rozmowa z rodziną zmarłego choć należy zaznaczyć, że zgodnie z ustawą transplantacyjną z 2005 roku jedynym prawnym przeciwwskazaniem do pobrania jest sprzeciw potencjalnego dawcy zamieszczony w Centralnym Rejestrze Sprzeciwów (element 2) lub złożenie takiego sprzeciwu w obecności dwóch świadków lub pisemne oświadczenie sprzeciwu. W około 10% przypadków rodzina wyraża kategoryczny sprzeciw na pobranie narządów. W takim przypadku, choć z prawnego punktu widzenia nie jest to wiążące, następuje odstąpienie od pobrania. Trzecim możliwym elementem tego etapu jest aplikacja do prokuratora celem pozyskania zgody na pobranie, jednak dotyczy wyłącznie podejrzenia, że do zgonu doszło w wyniku przestępstwa. Piąty etap to opieka nad zmarłym dawcą, która szczególnie dotyczy kontroli

hemodynamiki krążenia, perfuzji tkanek i narządów oraz utlenowania krwi. Do najczęstszych zaburzeń po śmierci mózgu należy hipotensja (ok. 80%) spowodowana wysoką aktywnością cytokin prozapalnych oraz moczówka prosta w związku z niedoborem wazopresyny (ok. 60%). Hipotensja opanowywana jest przez terapię płynami, jeżeli jednak utrzymuje się, należy zastosować aminy presyjne. W przypadku moczówki prostej stosuje się wazopresynę lub desmopresynę.

W kolejnym etapie postępowania według określonych kryteriów następuje alokacja (wybór biorcy) oraz dystrybucja (wybór ośrodka transplantacyjnego). Dobór immunologiczny w Polsce polega na ocenie: zgodności dawcy i biorcy w układzie grupowym krwi AB0, zgodności antygenów HLA głównego układu zgodności tkankowej człowieka, próbie krzyżowej (ang. *cross-match*) między limfocytami dawcy, a surowicą biorcy z uwzględnieniem aktualnego miana przeciwciał PRA (ang. *panel reactivities antibodies*) biorcy (badanie wykrywające obecność przeciwciał anti-HLA w surowicy biorcy po dodaniu do niej limfocytów pobranych od kilkudziesięciu dawców tych komórek). Kolejnym etapem jest pobranie narządów przez wykwalifikowany zespół chirurgów. Dawca, od którego przynajmniej jeden narząd został pobrany w celu przeszczepienia, to dawca rzeczywisty. Etap ósmy to odpowiednie oznakowanie, przechowywanie i transport narządu. Najczęściej stosowaną metodą prezerwacji nerki jest prosta hipotermia (4°C). Metoda polega na wypłukaniu narządu schłodzonym płynem Euro-Collins (EC), a następnie przechowywaniu go w sterylnym środowisku do czasu wszczepienia (dla płynu EC w odniesieniu do nerki maksymalny czas przechowywania to 30h). Ostatnim etapem jest przeszczepienie. Nerka umieszczana jest najczęściej w okolicę prawego lub lewego dołu biodrowego. Tętnicę nerki przeszczepianej zespala się najczęściej koniec do boku z tętnicą biodrową zewnętrzną biorcy lub koniec do końca z tętnicą biodrową wewnętrzną. Żyłę nerkową zespala się koniec do boku z żyłą biodrową zewnętrzną, a moczowód z pęcherzem. W okresie okołoperacyjnym i bezpośrednio po transplantacji narządu pacjent rozpoczyna leczenie immunosupresyjne, zapobiegające procesowi odrzucania i kontynuuje je do końca funkcjonowania przeszczepionego narządu

pod kontrolą określonej poradni transplantacyjnej. Standardowy i najskuteczniejszy schemat leczenia immunosupresyjnego po transplantacji nerki obejmuje: takrolimus (CNI), mykofenolan mofetylu (inhibitor syntezy puryn) oraz glikokortykosteroid (prednizol/metylopradnizolon). Część ośrodków stosuje w okresie okołoperacyjnym indukcję przeciwciałami. Średni czas funkcjonowania nerki przeszczepionej to około 10 lat [18].

Podsumowanie

Dawne marzenie o przeszczepianiu komórek, tkanek czy narządów stało się codziennym faktem. Urojenia w postaci przekonań dotyczących zastosowania transplantologii w praktyce dziś nie mają nic wspólnego z Chimera. W dostępnym piśmiennictwie nie napotykamy na informacje wskazujące, że mit o Chimera stał się ideą transplantacji. Jednak pewnym jest, że owa dziedzina odnalazła swoje odzwierciedlenie w tym mitycznym stworzeniu. Aktualnie mianem chimery nazywamy organizm zbudowany z komórek różniących się genetycznie oraz wywodzących się z różnych zygot. Jeżeli dziś pomyślimy o pacjentach po przeszczepieniu nerki, którzy nie potrzebowaliby farmakoterapii mającej na celu utrzymanie graftu – czy będzie to znów mrzonka miana Chimery? A może potwór, który w przeszłości budził postrach, stanie się ikoną transplantologii?

Podziękowania

Autorzy dziękują Izabelli Stawickiej za wykonanie ryciny przedstawiającej wizerunek Chimery.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Miłosz Miedziaszczyk

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań

☎ (+48 61) 869 13 41

✉ m.miedziaszczyk@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. Parandowski J. Mitologia : wierzenia i podania Greków i Rzymian. Londyn: Puls; 1992.
2. Brzeziński W. Początki chirurgii transplantacyjnej. W: Brzeziński T (red.). Historia medycyny. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2014:346-8.
3. Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R. Histoire chirurgicale de la transplantation rénale [History of kidney transplantation surgery]. Prog Urol. 2016;26(15):874-81.
4. Rutkowski B. 50 lat przeszczepiania nerek w Polsce. Gazeta AMG. 2016;26(4):24-7.
5. Joseph E. Murray. The Fight for Life. The pioneering surgeon of the world's first successful human organ transplant reflects on the gift of life. The Science of Emotion. [<https://hms.harvard.edu/magazine/science-emotion/fight-life>] (dostęp: 24.11.2021).
6. Merrill JP, Murray JE, Harrison JE, et al. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. J Am Med Assoc. 1956;160(4):277-82.
7. Murray JE. Edith Helm (April 29, 1935-April 4, 2011): the world's longest surviving transplant recipient. Am J Transplant. 2011;11(7):1545-6.
8. Nielubowicz J, Orłowski T, Rowiński W, et al. Przeszczepienie nerki ze zwłok [Transplantation of kidney from cadaver]. Pol Przegl Chir. 1966;38(10):1030-4.
9. Bross W, Wiktor Z, Kozuszek W, et al. Eigene Erfahrungen in der Nierentransplantation [Personal experiences in kidney transplantation]. Zentralbl Chir. 1967;92(26a Pt 1):1197-202.
10. Schmidt J, Durlik M. Transplantologia. W: Noszczyk W (red.). Dzieje medycyny w Polsce. Tom III. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2015:735-43.
11. Biuletyny Informacyjne Poltransplantu [<http://www.poltransplant.org.pl/biuletyny.html>] (dostęp: 24.11.2021).
12. Goodwin WE, Kaufman JJ, Mims MM, et al. Human renal transplantation. I. Clinical experiences with six cases of renal homotransplantation. J Urol. 1963;89:13-24.
13. Calne RY. The rejection of renal homografts. Inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. Lancet. 1960;1(7121):417-8.
14. Hopwell J, Calne R, Beswick I. Three Clinical Cases of Renal Transplantation. Br Med J. 1964;1(5380):411-3.
15. Calne RY, Alexandre GP, Murray JE. A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplants in dogs. Ann N Y Acad Sci. 1962;99:743-61.
16. Starzl TE, Marchioro TL, Waddell WR. The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. Surg Gynecol Obstet. 1963;117:385-95.
17. Calne RY, Thiru S, McMaster P, et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. 1978. J Am Soc Nephrol. 1998;9(9):1751-6.
18. Bączkowska T, Durlik M. Leki immunosupresyjne. Zasady leczenia immunosupresyjnego. W: Cierpka L, Durlik M (red.). Transplantologia Kliniczna. Przeszczepy Narządowe. Poznań: Termedia, 2015:196-9.
19. Poltransplant. Statystyka 2020 r. [https://www.poltransplant.org.pl/statystyka_2020.html] (dostęp 3.03.2022).
20. Poltransplant. Statystyka 2021 r. [https://www.poltransplant.org.pl/statystyka_2021.html] (dostęp 3.03.2022).
21. Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów. [<http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20051691411>] (dostęp 3.03.2022).