

# Powikłania gastroenterologiczne po transplantacji nerki

Gastrointestinal complications after renal transplantation

Marta Serwańska-Świątek<sup>1</sup>, Andrzej Rydzewski<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Chirurgii Doświadczalnej i Transplantacyjnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

<sup>3</sup>Instytut Kształcenia Medycznego, Zakład Pielęgniarstwa Społecznego, Akademia Świętokrzyska, Kielce

Przegląd Gastroenterologiczny 2006; 1 (4): 208–213

**Słowa kluczowe:** powikłania, przewód pokarmowy, biegunka, choroba wrzodowa, transplantacja nerki.

**Key words:** gastrointestinal disease, diarrhea, peptic ulcer disease, renal transplantation.

**Adres do korespondencji:** Marta Serwańska-Świątek, Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48 22 508 12 00, faks +48 22 508 12 18, e-mail: marta.swietek@poczta.onet.pl

## Streszczenie

Zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego występują ze znaczną częstością u pacjentów po transplantacji nerki. Są związane z infekcjami, powikłaniami chirurgicznymi i działaniami niepożądanymi leków, w tym terapii immunosupresyjnej, lub nasileniem wcześniej istniejących patologii. Połowa powikłań występuje w pierwszym roku po transplantacji, kiedy dawki stosowanych leków immunosupresyjnych są wyższe. W pracy omówiono typowe powikłania dotyczące przewodu pokarmowego obserwowane po transplantacji nerki.

Problemy gastroenterologiczne występują po transplantacji nerki z częstością dochodzącą nawet do ok. 40% [1–3], a ciężkie powikłania dotyczą ok. 10% ogółu pacjentów [3]. Ich wystąpienie jest związane z gorszym 5-letnim przeżyciem biorców [3]. Dotyczą one najczęściej górnego odcinka przewodu pokarmowego, a następnie jelita grubego, trzustki i jelita cienkiego [1]. Około 50% ogólnej liczby powikłań występuje w pierwszym roku po transplantacji, kiedy dawki stosowanych leków immunosupresyjnych są wyższe [3]. Nie wykazano wpływu płci, BMI, czasu trwania mocznicy, rodzaju dializoterapii, liczby wcześniejszych przeszczepów, czasu zimnego niedokrwienia, statusu CMV dawcy i biorcy na częstość występowania powikłań żołądkowo-jelitowych u biorców nerek. Natomiast czynnikami ryzyka są wiek biorcy, opóźniona funkcja graftu, wielotorbielowatość nerek własnych i cukrzyca [3, 4].

## Abstract

This review article describes gastrointestinal complications which are frequent in renal transplant recipients (10-37%) and may lead to graft loss and even patient death. They can include oral lesions, oesophagitis, peptic ulcer, pancreatitis, biliary tract diseases, diarrhoea, malignancy and colon disorders. These diseases may be related to infections, surgical complications, immunosuppressive regimens and exacerbation of pre-existing gastrointestinal pathology. The complication rate for the first post-transplantation year is 50%.

## Jama ustna

U ok. 30–40% osób po przeszczepie nerki otrzymujących w leczeniu immunosupresyjnym cyklosporynę występuje przerost dziąseł [5, 6]. Częstość tego powikłania znacznie się zwiększa przy jednoczesnym stosowaniu antagonistów kanałów wapniowych i/lub niektórych leków przeciwpadaczkowych. W leczeniu stosuje się azytromycynę w postaci doustnej lub pasty do zębów, a oporne przypadki wymagają zamiany cyklosporyny na takrolimus [7, 8].

Drożdżycza jamy ustnej dotyczy ok. 20% osób po transplantacji nerki [6]. Przybiera postać rumienia, nadżerek lub pleśniawek, występuje często w pierwszych miesiącach po transplantacji. Profilaktycznie do płukania jamy ustnej stosuje się roztwór nystatyny.

Leukoplakia włochata stwierdzana u ok. 13% pacjentów [6] jest następstwem zakażenia wirusem Epsteina-Barra (EBV), może ulec transformacji do raka

plaskonabłonkowego, a ponadto być wczesnym sygnałem rozwoju potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej (*post-transplant lymphoproliferative disease* – PTLD) [9].

Częste są również choroby przyzębia, które mogą być skojarzone z przerostem lewej komory – być może na skutek indukcji przewlekłego stanu zapalnego [10].

W przebiegu pierwotnej infekcji lub reaktywacji istniejącego u biorcy zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) mogą występować bolesne afty zlokalizowane w obrębie błony śluzowej jamy ustnej poza podniebieniem twardym i dziąsłami.

Zmiany zapalne w jamie ustnej bywają także związane z infekcją wirusem *Varicella-zoster* (VZV), *Herpes simplex* (HSV) i niektórymi lekami immunosupresyjnymi [11].

## Przetyk

W opisywanej grupie pacjentów zmiany zapalne przetyku są najczęściej związane z oportunistyczną infekcją drożdżakami, *Herpes simplex* (HSV) i wirusem cytomegalii (CMV).

Drożdżycza przetyku (10–16% pacjentów) występuje najczęściej w pierwszych kilku miesiącach po transplantacji nerki. Jej wystąpieniu sprzyja leukopenia, cukrzyca, nadmierna immunosupresja oraz antybiotykoterapia [12]. Nowe obserwacje wskazują na malejącą skuteczność leczenia antybiotykami azolowymi, w konsekwencji czego nawet w 50% przypadków konieczne może być stosowanie amfoterycyny B lub echinokandyn [13].

Zapalenie przetyku wywołane wirusem CMV może się objawiać gorączką, dysfagią, nudnościami i czasami bólem ramion. Może przybierać postać zmian rozlanych lub owrzodzeń umiejscowionych zwykle w okolicy dolnego zwieracza przetyku.

Niebezpieczną postacią infekcji jest opryszczkowe zapalenie przetyku, wymagające szybkiej diagnostyki i leczenia acyklowirem. Owrzodzenia mogą wywołać niebezpieczny dla życia krwotok, zapalenie płuc, przetoki do tchawicy, zwężenie przetyku oraz rozległą martwicę [14]. Rzadko występują zapalenia przetyku o innej etiologii, np. bakteryjnej, VZV, EBV, *human papillomavirus* (HPV), *Cryptosporidium parvum*.

## Żołądek i dwunastnica

Obecnie co prawda nadal 8% biorców nerki ma powikłania dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego, ale w dużym stopniu są to infekcje oportunistyczne (45%), podczas gdy prawie nie obserwuje się choroby wrzodowej [4], która jeszcze nie tak dawno niósła ze sobą bardzo groźne konsekwencje.

Tradycyjnie uważano, że przewlekła niewydolność nerek była czynnikiem ryzyka wystąpienia wrzodu trawiennego i ten fakt miał powodować dużą częstość powikłań ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego występujących po transplantacji. Nowsze prace wykazują, że ryzyko rozwoju choroby wrzodowej nie jest tak wysokie, jak się wydawało [15]. Jeszcze w latach 70. i 80. XX w. choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy występowała u ok. 9% pacjentów po transplantacji nerki, a w tej grupie dla ponad 40% pacjentów kończyło się to zgonem [16]. Od czasu wprowadzenia profilaktyki okołoperacyjnej inhibitorami pompy protonowej (IPP) lub antagonistami  $H_2$  receptorów sytuacja uległa znacznie poprawie [4]. Jeżeli już dochodzi do rozwoju owrzodzenia, to ok. 50% pojawia się w ciągu 3 mies. od przeszczepu, ale ok. 30% występuje nawet po roku. Owrzodzenia zwykle występują wcześniej w przebiegu pooperacyjnym u biorców narządu ze zwłok lub od osoby niespokrewnionej i stosunkowo często są związane z zakażeniem wirusowym [14].

Czynniki ryzyka mogą być infekcje wirusowe (patrz niżej), zakażenie *H. pylori*, duże dawki steroidów, uraz operacyjny, stosowanie antykoagulantów i ATN (*acute tubular necrosis*) nerki przeszczepionej. Zalecana przez część badaczy bardziej intensywna profilaktyka przeciwwrzdowa u osób, u których doszło do ostrego odrzucania graftu, nie wydaje się uzasadniona w świetle obserwacji endoskopowych [17]. Niektórzy autorzy są zwolennikami chirurgicznego leczenia pacjentów z udokumentowanym wywiadem choroby wrzodowej w okresie przygotowania do transplantacji, ale w obecnej dobie nie znajduje to uzasadnienia.

Badania histopatologiczne wskazują na infekcję CMV jako stosunkowo częstą przyczynę owrzodzeń śluzówki żołądka, rzadziej dwunastnicy [14]. Wielu autorów zaleca rutynowe prowadzenie diagnostyki w kierunku CMV wszystkich wycinków śluzówki przewodu pokarmowego, zwłaszcza pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu (MMF) [18, 19]. Wrzodotwórcze działanie glikokortykosteroidów nie zostało definitywnie udowodnione. Uważa się raczej, że opóźniają one gojenie się wrzodu. Należy pamiętać jednak, że opisywano przypadki krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego bezpośrednio po leczeniu dużymi sumarycznymi dawkami (tj. ponad 2 g) metyloprednizolonu, stosowanego przy ostrym odrzucaniu [20, 21]. Czynniki ryzyka choroby wrzodowej u biorców nerek przedstawiono w tab. I.

W zapobieganiu krwawieniu z górnego odcinka przewodu pokarmowego po zabiegu transplantacji wykazano podobną skuteczność stosowania omeprazolu i ranitydyny [4, 22], chociaż wydaje się, że te wyniki powinny zostać potwierdzone w większej grupie chorych.

**Tabela I.** Czynniki ryzyka choroby wrzodowej u biorców przeszczepionych nerek

**Table I.** Risk factors for peptic ulcer disease in renal transplant recipients

<i>H. pylori</i>
CMV, HSV (dotyczy pacjentów otrzymujących silną immunosupresję)
drożdżycza (tworzy zmiany rozsiane, rzadko pojedyncze owrzodzenia)
zwiększone wydzielanie kwasu solnego
hiperkalcemia (w przebiegu nadczynności przytarczyc)
nikotynizm
glikokortykosteroidy (mogą nasilać efekt uszkadzający NLPZ oraz maskować kliniczne objawy choroby wrzodowej)
wywiad choroby wrzodowej w okresie przedtransplantacyjnym
stres pooperacyjny

Obecnie w tej grupie pacjentów ryzyko zgonu czy utraty przeszczepionego narządu w przebiegu choroby wrzodowej żołądka jest znikome [4].

Dosyć kontrowersyjnym zagadnieniem jest zakażenie *H. pylori*. Wydaje się, że częstość zakażenia po transplantacji jest podobna, jak u osób zdrowych [23]. Istnieją jednak doniesienia, że w populacji polskiej może być ona wyższa niż u leczonych hemodializą, lecz nie przekłada się to na częstsze występowanie aktywnych zmian zapalnych w śluzówce [24]. Obecność przeciwciał przeciwko *H. pylori* w surowicy krwi bezpośrednio przed zabiegiem jest skojarzona z większą częstością występowania wrzodów po transplantacji i niższą częstością zapalenia przełyku [25]. W każdym razie stan serologiczny nie ma wpływu ani na przeżycie pacjenta, ani przeszczepionego narządu [25]. Bezobjawowa infekcja *H. pylori*, wykrywana za pomocą testów serologicznych, u osoby oczekującej na transplantację nerki nie wydaje się wskazaniem do eradykacji [25].

Pacjenci po transplantacji nerki, zwłaszcza osoby starsze, często mają objawy dyspeptyczne związane z dużą liczbą przyjmowanych leków doustnych, predyspozycją do różnych infekcji oraz ubocznymi działaniami leków immunosupresyjnych. Dolegliwości te u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu (MMF) mają charakter odwracalny, na ogół są związane są z dawką i stężeniem leku we krwi. Nie stwierdzono różnicy w częstości występowania dyspepsji oraz innych powikłań ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego między pacjentami otrzymującymi schemat immunosupresji z użyciem cyklosporyny a grupą z takrolimusem.

Transplantacja nerki i nerki z trzustką powoduje poprawę czynności motorycznej żołądka, która często bywa upośledzona w trakcie dializoterapii (szczególnie

otrzewnowej) [26]. Stosowanie cyklosporyny opóźnia opróżnianie żołądka, azatiopryna nie wywiera na nie wpływu, natomiast takrolimus je przyspiesza [27].

### Drogi żółciowe

Ryzyko tworzenia kamieni żółciowych po transplantacji nerki wzrasta jako następstwo podwyższonego poziomu cholesterolu i trójglicerydów w przebiegu wieloletniej steroidoterapii oraz w związku z przyjmowaniem cyklosporyny, która zwiększa cholestazę i spowalnia przepływ żółci [28]. Lowell i wsp. zaobserwowali wyższy odsetek tworzenia złożeń u biorców z cukrzycą [29]. Częstość występowania kamicy dróg żółciowych po transplantacji wynosi 7,1–17%.

W przypadku rozpoznania kamicy pęcherzyka żółciowego u potencjalnego biorcy narządu zalecane jest wykonanie profilaktycznej cholecystektomii przed transplantacją. Po zabiegu transplantacji, z uwagi na zwiększone ryzyko powikłań nieleczzonej kamicy pęcherzyka żółciowego, część autorów zaleca wykonanie profilaktycznej cholecystektomii w okresie bezobjawowym [30]. Uznana metodą jest cholecystektomia laparoskopowa, obciążona podobnym profilem powikłań jak w przypadku populacji ogólnej [31].

### Trzustka

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest rzadkim (ok. 2%), lecz bardzo groźnym powikłaniem u pacjentów po transplantacji nerki. Czynniki predysponującymi do występowania OZT w tej populacji pacjentów są infekcja wirusem CMV, utrzymująca się wtórna nadczynność przytarczyc, spożywanie alkoholu, zwyrodnienie wielotorbielowate nerek własnych oraz leki immunosupresyjne. Soderdahl i wsp. wykazali częstsze występowanie OZT w grupie pacjentów otrzymujących azatioprynę i steroidy (4,6%) w porównaniu z grupą otrzymującą cyklosporynę z niskimi dawkami steroidów (1,2%) [32]. Już wiele lat temu został wykazany związek między hiperkalcemią posteroიდową, hiperlipidemią i zwiększoną lepkością soku trzustkowego a rozwojem OZT. Niektóre doniesienia sugerują większe ryzyko wystąpienia OZT w przypadku leczenia ostrego odrzucania OKT3 w porównaniu z globuliną antylimfocytarną (ALG) [33].

Okolo 50% przypadków OZT u tych pacjentów ma przebieg ciężki, a śmiertelność wynosi ok. 50–100% [34, 35]. Ocena ciężkości choroby na podstawie objawów klinicznych u pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne może być utrudniona. Bardzo istotną rolę odgrywa wczesne prognozowanie nie tylko na podstawie skal klinicznych, ale również wg skali Balthazara. Wprawdzie niekórzy badacze sugerują szybkie podjęcie leczenia operacyjnego po ustaleniu wskazań na podstawie obrazu CT [35], ale wydaje się, że należy

stosować się do aktualnie obowiązujących zasad leczenia i prowadzić je w ścisłej współpracy transplantologa z ośrodkiem gastroenterologicznym, mającym odpowiednie doświadczenie i zaplecze.

W diagnostyce OZT należy pamiętać, że aktywność amylazy w surowicy krwi może wzrastać, gdy filtracja kłębuszkowa spada poniżej 50 ml/min. Podwyższa się też stężenie izoamylazy trzustkowej i śliniankowej, i to niezależnie od metody leczenia. Zmianom tym towarzyszy również wzrost stężeń lipazy i trypsyny [36].

## Jelita

Biorcy nerek, zwłaszcza osoby starsze, są szczególnie narażeni na powikłania w obrębie jelita (0,5–7,2%). Najczęściej zdarzają się one w przebiegu uchyłkowatości, zmian niedokrwienych oraz zakażenia CMV. Uchyłkowatość okrężnicy występuje u 42–50% pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Częstość powikłań ostrego zapalenia uchyłków w postaci perforacji, ropnia, przetoki, zapalenia otrzewnej u pacjentów po transplantacji nerki oceniana jest na ok. 1%. Największe zagrożenie stanowi perforacja jelita, która jest obciążona ryzykiem zgonu w 38–50% przypadków [37]. Pacjenci ze zwyrodnieniem wielotorbielowatym nerek własnych, poddani transplantacji, są częściej narażeni na występowanie uchyłkowatości okrężnicy (20%) oraz epizodów ciężkich powikłań, wymagających leczenia operacyjnego w porównaniu z populacją chorych na mocznicę o innej etiologii (3%) [38].

Objawy powikłań u pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne mogą być słabo wyrażone. Dlatego postępowanie diagnostyczne w kierunku powikłań jelitowych powinno być prowadzone w szerokim zakresie. Duże znaczenie ma uwidocznienie charakteru zmian w obrazie endoskopowym. Korkmaz i wsp. wykazali, że u ok. 45% pacjentów po transplantacji nerki zgłaszających dolegliwości ze strony dolnego odcinka przewodu pokarmowego występują makro- lub mikroskopowe zmiany w obrębie jelita grubego stwierdzone podczas kolonoskopii [39].

Niedokrwienie jelita w ciągu miesiąca po operacji może wystąpić u ok. 3% pacjentów. Przeważnie są to osoby po 40. roku życia, które otrzymały narząd od dawcy zmarłego. Najczęściej niedokrwionym obszarem jest

końcowy odcinek jelita krętego i okrężnicy wstępującej [40]. Zgon z powodu powikłań w przebiegu niedokrwienia ściany jelita występuje w połowie przypadków. Istotne znaczenie w redukcji śmiertelności ma wczesne rozpoznanie i wdrożenie leczenia chirurgicznego, wraz z szerokowachlarzową antybiotykoterapią i redukcją dawek leków immunosupresyjnych.

Do innych czynników predysponujących do rozwoju zmian niedokrwienych jelit należą przewlekłe odrzucanie graftu, długi okres dializoterapii sprzyjający rozwojowi angiodysplazji i miażdżycy naczyń oraz leki immunosupresyjne, w tym duże dawki steroidów stosowane w leczeniu ostrego odrzucania. Ostatnie doniesienia wskazują na możliwość tworzenia się u niektórych pacjentów owrzodzeń okrężnicy w przebiegu leczenia mykofenolanem mofetylu [41].

Opisywano przypadki perforacji jelita w przebiegu zespołów pseudoobstrukcyjnych, w tym także ostrej pseudoniedrożności (zespół Ogilvie) po zabiegu transplantacji. Wczesne rozpoznanie oraz dekompresja jelita poprzez założenie sondy, podanie neostygminy i/lub guanetydyny istotnie poprawia wyniki leczenia [42].

Dużym problemem są również biegunki. Ich najczęstszymi przyczynami są infekcje i działania uboczne leków, w tym antybiotyków immunosupresyjnych i innych. W tab. II przedstawiono czynniki etiologiczne biegunek infekcyjnych.

Biegunki wirusowe na ogół wykazują charakter samoograniczający się, w literaturze opisywane są jednak powikłania jelitowe u biorców nerek w postaci colitis ulcerosa a nawet megacolon toxicum [43]. Zapalenie jelit wywołane CMV objawia się zwykle gorączką, bólami brzucha, brakiem apetytu, biegunką, która czasami może przyjmować postać stolców strzelających i niekiedy charakteryzować się bolesnością przy oddawaniu stolca. Okrężnica stanowi obszar najczęstszej lokalizacji tego wirusa w przewodzie pokarmowym. W ciężkich przypadkach może dojść do perforacji jelita. Przy diagnostyce należy pamiętać, że badania serologiczne w kierunku CMV, antygenemia pp65 i badania na obecność DNA we krwi mogą wypaść negatywnie. Niekiedy nie udaje się wykryć DNA CMV nawet w materiale pobranym ze

**Tabela II.** Czynniki etiologiczne biegunek infekcyjnych u biorców przeszczepu nerki

**Table II.** Agents that can cause infectious diarrhea in renal transplant recipients

bakterie	<i>Clostridium difficile</i> (sprzyja leczenie antybiotykiem, długi pobyt w szpitalu, zaawansowany wiek, niektóre leki wpływające na motorykę przewodu pokarmowego, niewydolność nerek, leczenie odrzucania graftu przeciwciałami monoklonalnymi), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia</i>
pasożyty	<i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Isospora belli</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i>
wirusy	CMV, <i>Herpes simplex</i> , <i>Adenowirus</i> , <i>Coxsackie</i> , <i>Rotawirus</i>



zmian w jelicie grubym. Należy zachować czujność diagnostyczną i niekiedy zastosować leczenie empiryczne, opierając się na obrazie endoskopowym.

Najczęściej inkryminowanymi lekami immunosupresyjnymi są mykofenolanu mofetilu (szczególnie wyższe dawki) i mykofenolan sodowy, chociaż są sugestie, że ten ostatni nieco rzadziej powoduje tego rodzaju działania uboczne [44]. Kwas mykofenolowy (aktywna postać leku), będący silnym inhibitorem syntezy nukleotydów purynowych, podczas metabolizmu osiąga duże stężenie w jelicie cienkim, gdzie głównym szlakiem syntezy puryn w enterocytach jest szlak *de novo*. Biegunka może ustąpić po zmniejszeniu dawki leku, chociaż związane jest to ze zwiększonym ryzykiem utraty przeszczepionego narządu [44]. Ciężkie biegunki w okolicy potowię przypadków są spowodowane infekcjami, błędami dietetycznymi lub innymi lekami (nie-immunosupresyjnymi) [45].

Istotnym problemem jest również biegunka podróżnych, która może wystąpić u 10–60% osób podróżujących do krajów rozwijających się. Szczególnie biorcy narządów są narażeni na jej wystąpienie, powinni więc przestrzegać zaleceń higienicznych (np. picie butelkowanej wody, unikanie produktów spożywczych kupowanych na rynku, spożywania surowych pokarmów) i mieć zapas antybiotyków, takich jak fluorochinolony lub azytromycyna.

Spośród innych leków rapamycyna oraz takrolimus również mogą być przyczyną zaburzeń żołądkowo-jelitowych i biegunki. Nie należy również zapominać o możliwym wpływie na farmakokinetykę leków immunosupresyjnych, szczególnie takrolimusu [46].

W postępowaniu lekarskim ważne jest wczesne ustalenie etiologii biegunki (należy pamiętać o rzadkiej etiologii!), leczenie przyczynowe, utrzymanie właściwego bilansu płynów, elektrolitów, redukcja dawek leków i monitorowanie ich poziomu we krwi.

Reasumując, mimo poprawy wyników transplantacji nerek i stosowania nowoczesnych leków immunosupresyjnych powikłania ze strony przewodu pokarmowego są nadal jedną z istotnych przyczyn chorobowości i śmiertelności w tej grupie chorych. Wskazuje to na konieczność prowadzenia systematycznej profilaktyki, szybkiej diagnostyki i skutecznej terapii chorób przewodu pokarmowego u biorców nerek.

#### Piśmiennictwo

- Benoit G, Moukarzel M, Verdelli G i wsp. Gastrointestinal complications in renal transplantation. *Transpl Int* 1993; 6: 45-9.
- Hardinger KL, Brennan DC, Lowell J i wsp. Long-term outcome of gastrointestinal complications in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. *Transpl Int* 2004; 17: 609-16.
- Sarkio S, Halme L, Kyllonen L i wsp. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transpl Int* 2004; 17: 505-10.
- Logan AJ, Morris-Stiff GJ, Bowrey DJ i wsp. Upper gastrointestinal complications after renal transplantation: a 3-yr sequential study. *Clin Transplant* 2002; 16: 163-7.
- Thomason JM, Seymour RA, Ellis J. The periodontal problems and management of the renal transplant patient. *Ren Fail* 1994; 16: 731-45.
- de la Rosa-Garcia E, Mondragon-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME i wsp. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2005; 10: 196-204.
- Tocoz B, Sari HI, Yildiz O i wsp. Effects of azithromycin on cyclosporine-induced gingival hyperplasia in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2004; 36: 2699-702.
- Argani H, Pourabbas R, Hassanzadeh D i wsp. Treatment of cyclosporine-induced gingival overgrowth with azithromycin-containing toothpaste. *Exp Clin Transplant* 2006; 4: 420-4.
- Casiglia J, Woo SB. Oral hairy leukoplakia as an early indicator of Epstein-Barr virus-associated post-transplant lymphoproliferative disorder. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 948-50.
- Franeek E, Blach A, Witula A i wsp. Association between chronic periodontal disease and left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2005; 80: 3-5.
- Van Gelder T, ter Meulen CG, Hene R i wsp. Oral ulcers in kidney transplant recipients treated with sirolimus and mycophenolate mofetil. *Transplantation* 2003; 75: 788-91.
- Gupta KL, Ghosh AK, Kochhar R i wsp. Esophageal candidiasis after renal transplantation: comparative study in patients on different immunosuppressive protocols. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1062-5.
- Veroux M, Macarone M, Fiamingo P i wsp. Caspofungin in the treatment ofazole-refractory esophageal candidiasis in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 1037-9.
- Troppmann C, Papalois BE, Chiou A i wsp. Incidence, complications, treatment, and outcome of ulcers of the upper gastrointestinal tract after renal transplantation during the cyclosporine era. *J Am Coll Surg* 1995; 80: 433-43.
- Andriulli A, Malfi B, Recchia S i wsp. Patients with chronic renal failure are not at a risk of developing chronic peptic ulcers. *Clin Nephrol* 1985; 23: 245-8.
- Ahonen J, Eklund B, Lindfors O i wsp. Peptic ulceration in kidney transplantation. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association* 1977; 14: 396-400.
- Paimela H, Hockerstedt K, von Numers H i wsp. Short-term high-dose corticosteroids and gastroduodenal mucosa. A prospective clinical study on renal transplant recipients. *Transpl Int* 1990; 3: 62-5.
- Sollinger HW. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. *Transplantation* 1995; 60: 225-32.
- Sarkio S. Gastroduodenal cytomegalovirus infection is common in kidney transplantation patients. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 508-14.
- Chen KJ. Risk factors for peptic ulcer disease in renal transplant patients – 11 years of experience from a single center. *Clin Nephrol* 2004; 62: 14-20.
- Steger AC, Timoney AS, Griffen S i wsp. The influence of immunosuppression on peptic ulceration following renal transplantation and the role of endoscopy. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 289-92.

22. Skala I, Mareckova O, Vitko S i wsp. Prophylaxis of acute gastroduodenal bleeding after renal transplantation. *Transpl Int* 1997; 10: 375-8.
23. Davenport A, Shallcross TM, Crabtree JE i wsp. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with end-stage renal failure and renal transplant recipients. *Nephron* 1991; 59: 597-601.
24. Hruby Z, Myszka-Bijak K, Gosciniak G i wsp. *Helicobacter pylori* in kidney allograft recipients: high prevalence of colonization and low incidence of active inflammatory lesions. *Nephron* 1997; 75: 25-9.
25. Sarkio S, Rautelin H, Kyllonen L i wsp. Should *Helicobacter pylori* infection be treated before kidney transplantation? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2053-7.
26. Hathaway DK, Abell T, Cardoso S i wsp. Improvement in autonomic and gastric function following pancreas-kidney versus kidney-alone transplantation and the correlation with quality of life. *Transplantation* 1994; 57: 816-22.
27. Maes BD, Vanwalleghem J, Kuypers D i wsp. Differences in gastric motor activity in renal transplant recipients treated with FK-506 versus cyclosporine. *Transplantation* 1999; 68: 1482-5.
28. Lorber MI, Van Buren CT, Flechner SM i wsp. Hepatobiliary complications of cyclosporine therapy following renal transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19: 1808-10.
29. Lowell JA, Stratta RJ, Taylor RJ i wsp. Cholelithiasis in pancreas and kidney transplant recipients with diabetes. *Surgery* 1993; 114: 858-63.
30. Kao LS, Flowers C, Flum DR. Prophylactic cholecystectomy in transplant patients: a decision analysis. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 965-72.
31. Banli O, Guvence N, Altun H. Laparoscopic cholecystectomy for renal transplants. *Transplant Proc* 2005; 37: 2127-8.
32. Soderdahl G, Tyden G, Groth CG. Incidence of gastrointestinal complications following renal transplantation in the cyclosporin era. *Transplant Proc* 1994; 26: 1771-2.
33. Lee WC, Wu MJ, Cheng CH i wsp. Acute pancreatitis following antilymphocyte globulin therapy in a renal transplant recipient. *Clin Nephrol* 2006; 65: 144-6.
34. Johnson WC, Nabseth DC. Pancreatitis in renal transplantation. *Ann Surg* 1970; 171: 309-14.
35. Slakey DP, Johnson CP, Cziperle DJ i wsp. Management of severe pancreatitis in renal transplant recipients. *Ann Surg* 1997; 225: 217-22.
36. Dardamanis MA, Elisaf MS, Vasakos SA i wsp. Alpha-amylase and isoamylase levels in renal transplant recipients compared to uremic patients. *Ren Fail* 1995; 17: 715-9.
37. Lederman ED, Conti DJ, Lempert N i wsp. Complicated diverticulitis following renal transplantation. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 613-8.
38. Lederman ED, McCoy G, Conti DJ i wsp. Diverticulitis and polycystic kidney disease. *Am Surg* 2000; 66: 200-3.
39. Korkmaz M, Gur G, Yilmaz U i wsp. Colonoscopy is a useful diagnostic tool for transplant recipients with lower abdominal symptoms. *Transplant Proc* 2004; 36: 190-2.
40. Dee SL, Butt K, Ramaswamy G. Intestinal ischemia. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1201-4.
41. Golconda MS, Valente JF, Bejarano P i wsp. Mycophenolate mofetil-induced colonic ulceration in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1999; 31: 272-3.
42. Remzi FH. Colonic complications of organ transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34: 2119-21.
43. Stelzmueller I, Dunst KM, Hengster P i wsp. A cluster of rotavirus enteritis in adult transplant recipients. *Transpl Int* 2005; 18: 470-4.
44. Maes BD, Dalle I, Geboes K i wsp. Erosive enterocolitis in mycophenolate mofetil-treated renal-transplant recipients with persistent afebrile diarrhea. *Transplantation* 2003; 75: 665-72.
45. Maes B, Hadaya K, de Moor B i wsp. Severe diarrhea in renal transplant patients: results of the DIDACT study. *Am J Transplant* 2006; 6: 1466-72.
46. Maes BD, Lemahieu W, Kuypers D i wsp. Differential effect of diarrhea on FK506 versus cyclosporine A trough levels and resultant prevention of allograft rejection in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2002; 2: 989-92.