

mgr piel. Anna Anyszek

Długoterminowe wyniki transplantacji nerki

Long-term outcomes of kidney transplantation

Rozprawa doktorska na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Wyzgał

Warszawa, 2026

Słowa kluczowe: transplantologia, wyniki długoterminowe, przeszczepienie nerki, biorcy nerki, czas zimnego niedokrwienia, wyniki odległe po transplantacji, biorcy z bardzo długim przeżyciem graftu

Key words: transplantology, long-term outcomes, kidney transplantation, kidney transplant recipients, cold ischemia time, long-term post-transplant outcomes, ultra-long-term transplant survivors

Dziękuję mojemu Promotorowi

prof. dr hab. n. med. Januszowi Wyzgałowi

– za merytoryczną opiekę, zaangażowanie i cenne wskazówki.

Dziękuję moim Rodzicom

- za pomoc, wsparcie i troskę

na drodze do realizacji niniejszej rozprawy.

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską

Artykuły		Impact Factor	MNiSW
1	Anyszek A, Wyzgał J, Czyżewski Ł. Long-term Results of Kidney Transplantation: Analysis of Selected Factors. <i>Transplant Proc.</i> 2020 Oct;52(8):2305-2309. (Rodzaj publikacji: praca oryginalna)	1,066	40
2	Anyszek A, Wyzgał J. Charakterystyka biorców nerki w okresie co najmniej 25 lat od przeszczepienia w Polsce - doświadczenie jednego ośrodka. <i>Nefrol Dial Pol.</i> 2025;29(1):21-28. (Rodzaj publikacji: praca oryginalna)		5
3	Anyszek A, Czyżewski Ł, Durlik M, Wyzgał J. Factors associated with 25-year kidney allograft survival: a single-center retrospective analysis. <i>Front Med.</i> 2026;13:1745986. (Rodzaj publikacji: praca oryginalna)	3,6	70
Liczba punktów		4,666	115

Spis treści

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW.....	6
STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.....	7
ABSTRACT.....	10
1. WSTĘP.....	13
2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY.....	17
3. MATERIAŁ I METODY.....	18
4. PUBLIKACJE WŁĄCZONE DO CYKLU PRAC.....	20
4.1 PUBLIKACJA I.....	20
4.2 PUBLIKACJA II.....	21
4.3 PUBLIKACJA III.....	22
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	23
6. BIBLIOGRAFIA.....	26
7. KOPIE OPUBLIKOWANYCH PRAC.....	28
8. OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ.....	52
8. OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW PUBLIKACJI.....	53

Wykaz stosowanych skrótów

AUC	pole pod krzywą (z ang. <i>area under the curve</i>)
CIT	czas zimnego niedokrwienia (z ang. <i>cold ischemia time</i>)
eGFR	szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (z ang. <i>estimated glomerular filtration rate</i>)
EGF	wczesna niewydolność graftu (z ang. <i>early graft failure</i>)
ERSD	krańcowa niewydolność nerek (z ang. <i>end-stage renal disease</i>)
HGB	hemoglobina (z ang. <i>hemoglobin</i>)
KLO	Krajowa Lista Oczekujących na Przeszczepienie
KTx	przeszczepienie nerki (z ang. <i>kidney transplantation</i>)
NT	nadciśnienie tętnicze
OR	iloraz szans (z ang. <i>odds ratio</i>)
PCHN	przewlekła choroba nerek
ULS	pacjenci z bardzo długim przeżyciem (z ang. <i>ultra-long survivors</i>)

Streszczenie w języku polskim

Wstęp:

Pacjenci z długotrwale funkcjonującym greftem nerki utrzymującym swoją czynność ponad 25 lat po transplantacji stanowią wyjątkową i stosunkowo nieliczną grupę kliniczną. Dane dotyczące tej grupy pacjentów są nadal ograniczone, przede wszystkim ze względu na niewielką liczebność dostępnych kohort oraz retrospektywny charakter badań wymagający analizy dokumentacji medycznej obejmującej odległe okresy obserwacji. Analiza pacjentów, u których czynność przeszczepionej nerki jest satysfakcjonująca powyżej 25 lat od transplantacji może przyczynić się do identyfikacji czynników sprzyjających długoterminowemu utrzymaniu funkcji greftu a tym samym poszerzyć wiedzę pozwalającą na opracowanie strategii ukierunkowanych na poprawę odległych wyników transplantacji.

Cel pracy:

Celem rozprawy doktorskiej była próba oceny czynników wpływających na długoterminowe wyniki przeszczepienia nerki.

Materiał i metody:

Rozprawa oparta jest na trzech publikacjach naukowych, które tworzą spójny program badawczy.

Etap I obejmuje kohortę 45 biorców z dobrze funkcjonującym greftem ≥ 25 lat po transplantacji nerki (KTx), bez grupy porównawczej. Jest to doniesienie wstępne, w którym skupiono się na zależnościach między parametrami laboratoryjnymi oraz okołoperacyjnymi – w szczególności na wpływie poziomu hemoglobiny (HGB) i kreatyniny 10 lat po KTx a funkcją greftu w okresie odległym.

Etap II rozszerzył tę charakterystykę opisową do 59 pacjentów z wyjątkowo długotrwałym przeżyciem greftu przedstawiając szczegółowy schemat immunosupresji oraz długoterminowy przebieg kliniczny, również bez grupy kontrolnej. Badanie to zawierało charakterystykę pacjentów w tak odległym okresie po transplantacji ze względu na ograniczoną liczbę literatury dotyczącej tej szczególnej grupy pacjentów.

Etap III to zaprojektowane porównanie kohorty pacjentów z przeżyciem greftu > 25 lat z grupą kontrolną pacjentów z wczesną utratą przeszczepionej nerki < 10 lat od transplantacji. Retrospektywnej analizie poddano dokumentację medyczną 120 biorców nerki,

w tym 59 pacjentów z bardzo długim przeżyciem graftu oraz 61 pacjentów, u których utrata funkcji przeszczepionej nerki nastąpiła w ciągu maksymalnie 10 lat od transplantacji, skutkując koniecznością ponownego wdrożenia leczenia hemodializami. U wszystkich uczestników badania analizowane przeszczepienie był pierwszą i jedyną transplantacją narządową przeprowadzoną w okresie obserwacji. W celu ograniczenia wpływu zmian w praktyce transplantacyjnej na uzyskane wyniki do analizy włączono wyłącznie pacjentów poddanych transplantacji w tym samym okresie, tj. w latach 1980–1995. Cała badana populacja obejmowała osoby narodowości polskiej. Etap ten przeprowadza testowanie hipotez oraz stosuje modele wieloczynnikowe. W ten sposób jakościowo różni się od wcześniejszych publikacji, co uzasadnia jego odrębną prezentację.

Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami zawartymi w Deklaracji Helsińskiej oraz obowiązującymi przepisami prawa. Projekt uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (nr zgody: AKBE/167/2022).

Wyniki:

Dominującą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek w grupie pacjentów charakteryzujących się ponadprzeciętnie długim przeżyciem przeszczepionej nerki było przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek. Zdecydowana większość transplantacji została wykonana z wykorzystaniem narządów pobranych od dawców zmarłych; jedynie w jednym przypadku graft był pozyskany od dawcy żywego. Zarówno biorcy jak i dawcy stanowili relatywnie młodą populację – średni wiek biorców w chwili transplantacji wynosił 31,6 lat, natomiast średni wiek dawców 32,8 lat. W trakcie długoterminowej obserwacji nadciśnienie tętnicze (NT) rozpoznawano u 93% pacjentów w porównaniu z 88% przed przeszczepieniem. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występowały stosunkowo rzadko i dotyczyły 12% badanych po transplantacji. Najczęściej stosowanymi oraz najdłużej utrzymywanymi lekami immunosupresyjnymi były prednizon, azatiopryna i cyklosporyna.

Czas niedokrwienia zimnego (CIT) okazał się najważniejszym czynnikiem wpływającym na długoterminowe przeżycie przeszczepionej nerki. Był on krótszy w grupie pacjentów z długotrwałą funkcją graftu niż w grupie, która musiała mieć wykonywane leczenie nerkozastępcze z powodu niewydolności graftu ($1281,8 \pm 473,9$ vs $1764,8 \pm 564,9$ min; $p = 0,016$; średnia różnica 483 min) i wiązał się z wyższym ryzykiem wczesnej utraty graftu (na każde 60 min: skorygowany OR 1,29; 95% CI 1,02–1,63; $p = 0,032$).

W grupie pacjentów z dobrą długoterminową funkcją nerki obserwowano mniejsze obciążenie leczeniem odrzucenia w pierwszym roku (≥ 1 cykl terapii przeciwozdrzuceniowej: 40,7% vs 63,9%; $p = 0,017$). W tej grupie również wczesne parametry funkcji nerek były korzystniejsze (niższe stężenie kreatyniny po 6 miesiącach, 1 roku i 5 latach; wszystkie $p \leq 0,004$; wyższe stężenie hemoglobiny po 5 latach; $p < 0,001$).

W eksploracyjnej jednoczynnikowej analizie landmark poziom kreatyniny po 6 miesiącach wykazywał umiarkowaną zdolność różnicowania dla obu grup (AUC 0,739).

Czynniki metaboliczne i sercowo-naczyniowe, choć istotne klinicznie w długoterminowej opiece nad biorcą, w analizowanym modelu miały mniejsze znaczenie prognostyczne niż parametry związane z jakością graftu i wczesnym uszkodzeniem immunologicznym. W analizowanej grupie obserwowano częste występowanie powikłań takich jak nadciśnienie tętnicze, jednak przy odpowiednim leczeniu nie ograniczały one długoterminowej funkcji przeszczepionego narządu.

Wnioski:

Zgromadzone dane podkreślają rolę wczesnego okresu po przeszczepieniu (szczególnie pierwszego roku) na kształtowanie bardzo odległych wyników, w tym przeżycia graftu przekraczającego 25 lat.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na istotne znaczenie minimalizacji CIT, zapobiegania immunologicznemu uszkodzeniu graftu w pierwszym roku oraz rutynowego monitorowania wczesnych markerów funkcji nerek (np. kreatyniny w 6–12 miesiącu). Wpływ na długotrwałe przeżycie graftu ma również optymalizacja ryzyka kardiometabolicznego.

Długoterminowe przeżycie przeszczepionej nerki zależy od skoordynowanego podejścia obejmującego zarówno wczesną ochronę graftu jak i konsekwentne, wieloletnie monitorowanie oraz kontrolę czynników ogólnoustrojowych wpływających na jego funkcję.

Abstract

Long-term outcomes of kidney transplantation

Introduction:

Kidney transplant recipients who maintain satisfactory graft function for more than 25 years after transplantation represent a rare and clinically distinct population. Evidence regarding these patients remains limited, largely owing to the small size of available cohorts and the retrospective nature of most studies, which often rely on medical records spanning several decades. Studying patients with sustained graft function beyond 25 years may help identify factors associated with long-term graft survival and function. This may improve understanding of the factors associated with long-term graft survival and function and help inform strategies to improve long-term transplantation outcomes.

Aim of the Study:

The aim of this doctoral dissertation was to assess the factors associated with the long-term outcomes of kidney transplantation, with particular emphasis on determinants of very long-term kidney graft survival.

Materials and Methods:

The dissertation is based on three scientific publications that together constitute a coherent research program.

Stage I included a cohort of 45 kidney transplant recipients with a well-functioning graft ≥ 25 years after transplantation, without a comparative group. This preliminary report focused on relationships between laboratory and perioperative parameters, particularly kidney function and hemoglobin (HGB) and serum creatinine levels at 10 years after kidney transplantation (KTx).

Stage II extended this descriptive analysis to 59 patients with exceptionally long-term graft survival. It provided a detailed description of immunosuppressive treatment and the long-term clinical course. This study also did not include a control group and focused on the characteristics of patients at such a distant time point after transplantation, addressing the limited amount of published evidence concerning this specific patient population.

Stage III was designed as a comparative study of patients with graft survival > 25 years and a control group of patients who experienced early graft loss within 10 years of

transplantation. The medical records of 120 kidney transplant recipients were retrospectively analyzed, including 59 patients with very long-term graft survival and 61 patients who experienced loss of graft function within a maximum of 10 years after transplantation, necessitating the reinitiation of hemodialysis. In all participants, the analyzed transplant was the first and only organ transplantation performed during the observation period. To minimize the potential impact of changes in transplantation practices over time, only patients who underwent transplantation during the same period, between 1980 and 1995, were included. The entire study population consisted of individuals of Polish nationality.

This stage involved formal hypothesis testing and the use of multivariable models. It therefore differed qualitatively from the preceding descriptive studies, which justified its separate presentation.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and applicable legal regulations. The study protocol received a positive opinion from the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (approval no. AKBE/167/2022).

Results:

The predominant cause of end-stage kidney disease among patients with exceptionally long graft survival was chronic glomerulonephritis. The vast majority of transplants were performed using organs obtained from deceased donors; only one graft was obtained from a living donor. Both recipients and donors constituted a relatively young population. The mean recipient age at transplantation was 31.6 years, while the mean donor age was 32.8 years.

During long-term follow-up, hypertension was diagnosed in 93% of patients, compared with 88% before transplantation. Disorders of glucose metabolism were relatively uncommon and affected 12% of patients after transplantation. The most frequently used and longest-maintained immunosuppressive agents were prednisone, azathioprine, and cyclosporine.

Cold ischemia time (CIT) was the strongest factor associated with long-term graft survival. CIT was shorter in patients with long-term graft function than in those who experienced graft failure requiring renal replacement therapy (1281.8 ± 473.9 vs. 1764.8 ± 564.9 min; $p = 0.016$; mean difference, 483 min). Longer CIT was associated with a higher risk of early graft loss (per 60-minute increase: adjusted OR 1.29; 95% CI 1.02–1.63; $p = 0.032$).

Patients with good long-term graft function required anti-rejection treatment less frequently during the first year after transplantation (≥ 1 course of anti-rejection therapy: 40.7% vs. 63.9%; $p = 0.017$). This group also demonstrated more favorable early kidney function parameters, including lower serum creatinine concentrations at 6 months, 1 year, and 5 years after transplantation (all $p \leq 0.004$), as well as higher hemoglobin concentrations at 5 years ($p < 0.001$).

In an exploratory univariable landmark analysis, serum creatinine concentration at 6 months demonstrated moderate discriminatory ability for distinguishing between the two groups (AUC 0.739).

Although metabolic and cardiovascular factors were clinically relevant to the long-term care of kidney transplant recipients, they showed less prognostic importance in the analyzed model than parameters related to graft quality and early immune-mediated injury. Hypertension and other metabolic complications were common in the study population; however, when appropriately managed, they did not appear to substantially limit long-term graft function.

Conclusions:

The findings highlight the importance of the early post-transplant period, particularly the first year, in determining very long-term outcomes, including graft survival exceeding 25 years.

The results emphasize the importance of minimizing cold ischemia time, preventing immune-mediated graft injury during the first year after transplantation, and routinely monitoring early markers of kidney function, particularly serum creatinine at 6–12 months. Optimization of cardiometabolic risk factors may also contribute to improved long-term graft outcomes.

Very long-term kidney graft survival depends on a coordinated approach that combines early graft protection with consistent long-term monitoring and management of systemic factors affecting graft function.

1. WSTĘP

Na całym świecie częstość występowania przewlekłej choroby nerek (PChN) szacuje się na około 850 milionów przypadków, natomiast około 4 miliony osób wymaga leczenia nerkozastępczego z powodu niewydolności nerek (1). W Polsce przewlekła choroba nerek jest drugą co do częstości występowania chorobą przewlekłą. Częściej jest rozpoznawana niż między innymi cukrzyca, choroby płuc czy nowotwory. Szacuje się, że 18% populacji może mieć czynność nerek poniżej normy a około 11 % osób dorosłych w Polsce utraciło ponad połowę czynnego mięszu nerek (2). Zdiagnozowanie u pacjenta schyłkowej niewydolności nerek wymaga wprowadzenia leczenia nerkozastępczego. Dostępnymi metodami leczenia są zabiegi dializ lub przeszczepienie nerki. Według danych Polskiego Rejestru Nefrologicznego pod koniec 2024 roku dializowano łącznie 20970 chorych. 20198 pacjentów było dializowanych metodą hemodializy, natomiast 772 osoby były dializowane metodą dializy otrzewnowej. Autorzy obrazując strukturę leczenia nerkozastępczego w Polsce w latach 1984 - 2024 zwracają uwagę na wysoką i nadal zwiększającą się liczbę pacjentów hemodializowanych oraz tych, którzy żyją z czynnym grafem (3).

Na podstawie dostępnych danych naukowych transplantacja nerki jest uznawana za preferowaną metodę leczenia nerkozastępczego u chorych ze schyłkową chorobą nerek ze względu na związane z nią korzyści kliniczne, poprawę jakości życia oraz lepsze rokowanie długoterminowe. Transplantacja nerki umożliwia nie tylko przywrócenie funkcji filtracyjnej narządu jak w przypadku dializoterapii. Przywraca ona prawidłową homeostazę wewnątrzustrojową oraz czynność wewnątrzwydzielniczą. Badania dowodzą, że metoda ta zapewnia pacjentom dłuższe przeżycie oraz lepszą jakość życia w porównaniu do metod alternatywnych (4). Przewlekła choroba nerek powoduje szerokie spektrum nieprawidłowości hormonalnych, w tym zaburzenia mineralno-kostne, insulinooporność, podwyższone stężenie prolaktyny, nieprawidłowości czynności tarczycy czy dysfunkcje gonadalne (5). Pozytywny wpływ transplantacji na jakość życia pacjentów ze zdiagnozowaną schyłkową niewydolnością nerek opisywany jest między innymi w przeglądzie systematycznym do którego włączono 44 badania opisujące 6929 biorców nerki. Biorcy zgłaszali wyższą jakość życia w porównaniu do pacjentów hemodializowanych czy do okresu, kiedy sami byli przed przeszczepieniem. Autorzy zwracają jednak uwagę na odnotowany spadek jakości życia w okresie długoterminowym związaną z gorszą sprawnością fizyczną od ogółu populacji. Badania te wymagają pogłębiania oceny jakości życia u pacjentów w okresie długoterminowym i analizy

czynników wpływających na mniejsze odczuwanie komfortu wraz z ubiegiem lat po transplantacji (6). Coraz częściej rozpoznawana schyłkowa niewydolność nerek związana jest z dużym obciążeniem finansowym opieki zdrowotnej. W krajach rozwiniętych wydatki związane z leczeniem nerkozastępczym stanowią około 2–3% wszystkich wydatków na ochronę zdrowia. Obszerna analiza kosztów i użyteczności metod leczenia nerkozastępczego wykazała, że transplantacja nerki jest konsekwentnie najbardziej opłacalną metodą leczenia nerkozastępczego zapewniającą największą liczbę lat życia oraz najniższy koszt w perspektywie długoterminowej, pomimo wyższych kosztów początkowych (7).

Według danych Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do spraw Transplantacji „Poltransplant” w Polsce w ostatniej dekadzie liczba przeszczepień nerki wynosiła około 1000 rocznie, przy czym obserwowano istotne wahania tej wartości w poszczególnych latach. Według danych na dzień 31 grudnia 2024 r. w Polsce dializoterapią objętych było 209 702 pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (ESRD). Jednocześnie w trakcie 2025 r. na Krajowej Liście Oczekujących na Przeszczepienie (KLO) znajdowało się łącznie 3002 aktywnych pacjentów. Dane te wskazują na utrzymującą się dysproporcję pomiędzy zapotrzebowaniem na przeszczepienie nerki a możliwościami jego realizacji (8). W obliczu rosnącej liczby pacjentów wymagających przeszczepienia nerki oraz utrzymującego się niedoboru dostępnych narządów do transplantacji szczególnego znaczenia nabiera poprawa odległych wyników transplantacji i wydłużenie czasu satysfakcjonującego funkcjonowania graftów.

Artykuły będące częścią tej rozprawy opisywały pacjentów w okresie co najmniej 25 lat od przeszczepienia nerki. Pacjenci z przeszczepioną nerką funkcjonującą przez co najmniej 25 lat stanowią rzadką i klinicznie odrębną grupę biorców. Tak długotrwałe przeżycie graftu jest trudne do osiągnięcia ze względu na kumulujące się w czasie ryzyko przewlekłego odrzucania, przewlekłego uszkodzenia graftu, powikłań wieloletniej immunosupresji oraz zgonu biorcy z funkcjonującą nerką. Dotychczas jedynie nieliczne ośrodki opisywały swoje doświadczenia dotyczące pacjentów z bardzo długotrwałym, ponad 25-letnim przeżyciem przeszczepionego graftu nerki z uwagi na rzadkość tej populacji i ograniczoną liczbę dostępnych kohort (9). Jedno z badań opisujących pacjentów, u których wykonano przeszczepienie nerki w latach 1980-1994 wskazuje, że średnie przeżycie graftu po 25 latach w badanej grupie wynosiło 12,7% a po 30 latach 10% (10). Poggio et al. w swoich badaniach odnotowali, że mediana przeżycia graftów od dawców zmarłych wynosiła 8,2 roku w okresie 1995–1999 (11). Podobne wyniki uzyskano między innymi w badaniu Lamb et al.

opisując okres półtrwania graftu nerki od dawcy zmarłego na 6,6 – 8,8 lat zależnie od okresu transplantacji (12). Europejskie badanie opisujące 108 787 biorców nerek odnotowuje 5 letni wskaźnik przeżycia przeszczepionej nerki w latach 1986–1995 wynoszący 74,6%. Irlandzkie badanie opisujące losy 1174 graftów podaje, że 21,72% graftów funkcjonowało satysfakcjonująco przez ponad 20 lat. Autorzy podają rzeczywiste przeżycie graftu dla pacjentów, którzy otrzymali narząd od dawcy zmarłego wynoszące średnio 25,6% dla przeżycia 15 letniego oraz 18,1% dla przeżycia 20 letniego a przeżycie graftu z wyłączeniem zgonów pacjentów na poziomie odpowiednio 45,3 % oraz 38% (13). Również w badaniu hiszpańskim analizującym przeżycie graftów przeszczepianych w latach 1979 – 1997 odnotowano 37% przeszczepionych nerek, które satysfakcjonująco spełniały swoją funkcję ponad 15 lat (14). Przegląd polskiej literatury medycznej dotyczącej pacjentów w okresie ponad 25 lat po przeszczepieniu nerki wskazuje na istotną lukę badawczą w tym obszarze. Na świecie opublikowano niewielką liczbę prac opisujących losy biorców w tak odległym okresie po transplantacji, natomiast w polskiej literaturze dostępne są pojedyncze doniesienia dotyczące biorców z długim okresem funkcjonowania przeszczepionej nerki. Szczególnie trudności napotyka się próbując znaleźć prace naukowe koncentrujące się bezpośrednio na pacjentach z satysfakcjonującą funkcją graftu ponad 20–25 lat. Wskazuje to na potrzebę dalszych, pogłębionych analiz rzeczywistych losów pacjentów z funkcjonującym graftem nerki po ponad 25 latach od transplantacji. Analiza tej grupy pozwala ocenić odległe następstwa transplantacji i może przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów warunkujących jej długoterminowe przeżycie.

Przedstawiane w niniejszej rozprawie doktorskiej publikację są analizami czynników klinicznych i transplantacyjnych mogących mieć znaczenie dla długotrwałego utrzymania funkcji przeszczepionej nerki. Badania te miały charakter retrospektywnych, obserwacyjnych badań kohortowych opartych na analizie dokumentacji medycznej. Dwa artykuły były napisane bez grupy kontrolnej – opisując charakterystykę biorców z bardzo długim przeżyciem przeszczepionego narządu oraz próbując analizować współzależności i związki z wybranymi czynnikami na tak dobrą funkcję przeszczepionego narządu. Jedno z badań skupiało się na analizie zależności między wybranymi parametrami okołooperacyjnymi i laboratoryjnymi analizując grupę 45 pacjentów. Kolejne badanie natomiast stanowiło obszerny opis rozszerzonej do 59 pacjentów grupy osób z bardzo długim przeżyciem graftu powyżej 25 lat. Z uwagi na bardzo ograniczoną dostępność badań opisujących pacjentów w tak odległym okresie po transplantacji badanie to stanowi cenne uzupełnienie dostępnej

wiedzy dotyczącej długoterminowych wyników przeszczepienia nerki. Badanie w którym obecna była grupa kontrolna dotyczyło pacjentów z podobnego okresu, w którym wykonano transplantację, aby dzięki temu zmniejszyć czynniki zakłócające między grupami takie jak między innymi rozwój chirurgii transplantacyjnej czy zmiany schematów lekowych. W badaniu, w którym dostępna była grupa kontrolna porównano dwie niezależne grupy pacjentów wyodrębnione na podstawie wyniku transplantacji. Badanie to obejmuje weryfikację postawionych hipotez oraz zastosowanie wieloczynnikowych modeli statystycznych, dzięki czemu stanowi odrębny poziom analizy w porównaniu z wcześniejszymi publikacjami, co uzasadnia jego osobne przedstawienie.

Wszystkie trzy publikacje stanowią spójny program badawczy, w którym kolejne etapy analizy rozwijają wcześniejsze obserwacje i pozwalają na ocenę zmiennych związanych z przynależnością do unikalnej grupy pacjentów z dobrą funkcją graftu w okresie co najmniej 25 lat od transplantacji.

2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Cel główny:

Głównym celem pracy była ocena czynników związanych z długoterminowym przeżyciem przeszczepionej nerki, ze szczególnym uwzględnieniem czynników okołoperacyjnych, wczesnej funkcji graftu, wybranych parametrów laboratoryjnych, powikłań immunologicznych oraz czynników metabolicznych i sercowo-naczyniowych.

Cele szczegółowe:

1. Scharakteryzowanie profilu klinicznego, laboratoryjnego i immunosupresyjnego pacjentów z bardzo długim przeżyciem przeszczepionej nerki ≥ 25 lat po transplantacji
2. Ocena wpływu czynników okołoperacyjnych, ze szczególnym uwzględnieniem czasu zimnego niedokrwienia na ryzyko wczesnej i odległej utraty graftu.
3. Ocena związku wczesnych parametrów funkcji graftu z długoterminowym przeżyciem nerki przeszczepionej
4. Identyfikacja niezależnych czynników prognostycznych związanych z bardzo długoterminowym przeżyciem przeszczepionej nerki poprzez porównanie pacjentów z przeżyciem graftu > 25 lat z pacjentami z jego utratą w ciągu 10 lat od transplantacji.
5. Ocena znaczenia wczesnych powikłań immunologicznych dla długoterminowego przeżycia graftu
6. Ocena znaczenia czynników metabolicznych i sercowo-naczyniowych dla długoterminowej funkcji przeszczepionej nerki.

Realizacja celu polegała na retrospektywnej analizie wybranych czynników klinicznych i okołotransplantacyjnych u biorców przeszczepionej nerki oraz na ocenie ich związku z długoterminowym funkcjonowaniem graftu.

Każda z trzech publikacji wniosła istotny wkład w realizację celu badawczego, dostarczając informacji dotyczących różnych jego aspektów a ich wzajemne uzupełnienie i integracja umożliwiły wielowymiarową charakterystykę badanej grupy oraz kompleksową ocenę czynników mogących wpływać na przynależność do grupy pacjentów z bardzo długim przeżyciem przeszczepionej nerki.

3. MATERIAŁ I METODY

Analizowane trzy publikacje są analizami czynników klinicznych i transplantacyjnych mogących mieć znaczenie dla długotrwałego utrzymania funkcji przeszczepionej nerki. Badania te miały charakter retrospektywnych, obserwacyjnych badań kohortowych opartych na analizie dokumentacji medycznej. W przedstawionych badaniach analizowano pierwsze przeszczepienie nerki u dorosłych biorców wykonane w latach 1980–1995.

Opisywane badania przeprowadzane były w ramach kohorty jednoośrodkowej w Poradni Nefrologiczno-Transplantacyjnej Kliniki Transplantologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w Centralnym Szpitalu Klinicznym UCK WUM w Warszawie.

W pierwszym etapie projektu analizowano dokumentację medyczną 45 pacjentów po przeszczepieniu nerki w okresie co najmniej 25 lat od transplantacji analizując współzależności i związki z wybranymi czynnikami na tak dobrą funkcję przeszczepionego narządu. Badanie skupiało się na wybranych parametrach okołooperacyjnych i laboratoryjnych. W toku dalszych prac zakres badania rozszerzono do 59 osób a ponowna weryfikacja dostępnego materiału badawczego i zakresu analiz wpłynęły na ostateczny skład badanej grupy. Etap ten stanowi obszerny opis rozszerzonej do 59 pacjentów grupy osób z bardzo długim przeżyciem graftu powyżej 25 lat. W trzecim etapie porównano dwie niezależne grupy pacjentów wyodrębnione na podstawie wyniku transplantacji. Grupę badaną stanowiło 59 osób z bardzo długim przeżyciem graftu definiowanym jako prawidłowe funkcjonowanie graftu przez okres powyżej 25 lat. Grupę kontrolną stanowiło 61 pacjentów z wczesną utratą przeszczepionego narządu opisywaną jako grupa pacjentów, u której satysfakcjonujące funkcjonowanie graftu było krótsze niż 10 lat. Badanie w którym obecna była grupa kontrolna dotyczyło pacjentów z podobnego okresu, w którym wykonano transplantację, aby dzięki temu zmniejszyć czynniki zakłócające między grupami takie jak między innymi rozwój chirurgii transplantacyjnej czy zmiany schematów lekowych. W niniejszym badaniu przeprowadzono weryfikację przyjętych hipotez z wykorzystaniem wieloczynnikowych modeli statystycznych, co pozwoliło na pogłębienie analizy w stosunku do dotychczasowych publikacji i stanowi podstawę do jego odrębnego przedstawienia.

W przedstawianych pracach stosowano adekwatne metody analizy statystycznej danych takie jak między innymi statystyki opisowe, analizę porównawczą zmiennych

kategorycznych, ciągłych i porządkowych czy regresję logistyczną przedstawiając wyniki jako iloraz szans (OR) z 95% przedziałami ufności. Wszystkie trzy publikacje stanowią spójny program badawczy, w którym kolejne etapy analizy rozwijają wcześniejsze obserwacje.

Badania wchodzące w skład rozprawy doktorskiej przeprowadzono zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej. Projekt uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (nr zgody: AKBE/167/2022). Oświadczenie Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego stanowi załącznik do rozprawy.

4. PUBLIKACJE WŁĄCZONE DO CYKLU PRAC

4.1 Publikacja I

Background: Kidney transplantation is considered the most effective method of treating patients with end-stage renal disease. Despite continuous improvement of short-term outcomes, progression of long-term results is minimal.

Methods: The retrospective cohort study included 45 patients (24 women and 21 men). Terms of qualification for the study were time after kidney transplantation: minimum 25 years and satisfactory graft function. Medical documentation was analyzed from which specific laboratory parameters, information about transplantation procedure, and clinical data were selected.

Results: The average time since transplantation in the study group was 30 years. Chronic glomerulonephritis was a major cause that led to end-stage renal disease among the study group. The average age of the respondents was 62 years $\pm$ 8.5 years. The average time patients had hemodialysis procedures lasted 30 months. Current estimated glomerular filtration rate (eGFR) concentration was correlated with level of creatinine measured 10 years after transplantation and current hemoglobin level ($r = 0.447$, $P = .003$, $r = 0.586$ $P < .001$). No statistically significant differences were noted in the eGFR level, depending on the current age of recipients ($t = 0.511$, $P = .612$), total ischemia time ($Z = 0.334$, $P = .729$) or hemodialysis duration ($t = -1.944$, $P = .058$).

Conclusions: The presented study emphasizes the impact of graft function on hemoglobin level and the predictive role of the creatinine measured 10 years after transplantation for long-term renal outcomes. Continuing research will enrich the knowledge about long-term care and treatment for patients after kidney transplantation.

4.2 Publikacja II

Wstęp: Mała liczba dostępnych w literaturze prac na temat pacjentów w okresie powyżej 25 lat od transplantacji nerki oraz różnice w wynikach badań pomiędzy różnymi rasami i krajami pokazuje konieczność zgłębienia tematu w celu podniesienia poziomu wiedzy dotyczącej tej dziedziny medycyny.

Materiał i Metody: Przeanalizowano dokumentację medyczną 59 pacjentów po pierwszym przeszczepieniu nerki z dobrą czynnością nerki przeszczepionej w okresie co najmniej 25 lat po transplantacji. Wszyscy badani byli narodowości polskiej, przeszczepienia wykonywane były w latach 1980-1995. Praca zawiera charakterystykę pacjentów z wyjątkowo długim przeżyciem po transplantacji nerki.

Wyniki: Główną chorobą nerek własnych w badanej grupie było przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek. Zarówno dawcami jak i biorcami były osoby młode – biorecy mieli średnio 31,6 lat, natomiast dawcy 32,8 lat. Podczas wizyt kontrolnych po transplantacji nadciśnienie tętnicze krwi zostało rozpoznane u 93% pacjentów (przed przeszczepieniem było ono diagnozowane u 88% pacjentów), natomiast zaburzenia gospodarki węglowodanowej występowały stosunkowo rzadko – u 12% pacjentów po transplantacji. Lekami immunosupresyjnymi podawanymi najczęściej i najdłużej w badanej grupie były prednizon, azatiopryna oraz cyklosporyna.

Wnioski: Dalsze pogłębianie wiedzy i szczegółowa analiza czynników wpływających na tak dobre wyniki odległe po przeszczepieniu nerki pomoże podnieść jakość opieki a przez to jakość życia pacjentów po transplantacji nerki.

4.3 Publikacja III

Introduction: One-year outcomes after kidney transplantation (KTx) have improved markedly; however, ultra-long graft survival remains rare. We analyzed an outcome-defined sample from a single-center, single-era cohort to identify early, potentially modifiable factors associated with ≥ 25 -year graft survival and to translate these associations into pragmatic, hypothesis-generating, center-level process targets.

Methods: We retrospectively reviewed the first adult solitary KTx performed in 1980–1995. Two outcome-defined, unmatched groups were compared: ultra-long survivors (ULS; graft survival ≥ 25 years; $n = 59$) and early graft failure (EGF; ≤ 10 years; $n = 61$). We extracted pre- and peri-transplant variables, first-year rejection burden (0/1/ ≥ 2 treatment cycles), and longitudinal laboratory data. Unconditional logistic regression was used to estimate adjusted associations (odds ratios [ORs]) in a complete-case subset with a pre-specified, parsimonious adjustment (recipient and donor age).

Results: Cold ischemia time (CIT) was shorter in ULS than in EGF (1281.8 ± 473.9 vs. 1764.8 ± 564.9 min; $p = 0.016$; mean difference 483 min) and was associated with higher odds of EGF (per 60 min, adjusted OR 1.29; 95% confidence interval (CI) 1.02–1.63; $p=0.032$). ULS had a lower first-year rejection-treatment burden (≥ 1 antirejection treatment cycle, 40.7% vs. 63.9%; $p = 0.017$). Early kidney function profiles favored ULS (lower creatinine at 6 months, 1 year, and 5 years; all $p \leq 0.004$; higher hemoglobin at 5 years; $p<0.001$). Exploratory time-to-event analyses showed concordant directions for CIT and rejection-treatment burden. In an exploratory univariable landmark analysis, 6-month creatinine levels showed moderate within-sample discrimination for EGF versus ULS (apparent area under the curve [AUC], 0.739).

Discussion: Overall, CIT showed the most consistent and potentially actionable association with long-term outcomes in this historical cohort; however, inferences are observational and residual confounding cannot be excluded.

5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Badania opisujące pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których graft funkcjonował powyżej 25 lat po przeszczepieniu należą do stosunkowo rzadkich. Wynika to przede wszystkim z konieczności prowadzenia wieloletniej obserwacji, ograniczonej liczebności kohort oraz trudności związanej z analizowaniem danych historycznych, które wpływają negatywnie na utrzymanie kompletności danych w tak odległym okresie po transplantacji. Tak długi okres obserwacji wiąże się z naturalnym zmniejszaniem się liczebności badanej kohorty w wyniku zmiany miejsca zamieszkania lub ośrodka prowadzącego czy zaprzestania regularnych kontroli transplantologicznych. Wraz z wydłużaniem czasu obserwacji zwiększa się również liczba czynników mogących wpływać na analizowane wyniki, w tym omawiana utrata pacjentów z obserwacji czy zgony z przyczyn niezwiązanych bezpośrednio z funkcją graftu. W konsekwencji uzyskanie jednorodnych kohort pacjentów obserwowanych przez okres 25 lat jest szczególnie trudne, co sprawia, że dane dotyczące tak odległych wyników transplantacji pozostają ograniczone. Badania obejmujące pacjentów obserwowanych przez 25 lat po transplantacji nerki mają szczególną wartość, ponieważ dostarczają danych dotyczących rzeczywistych, długoterminowych losów chorych w codziennej praktyce klinicznej. Dane pochodzące z takiej kohorty odzwierciedlają rzeczywistą skuteczność transplantacji w perspektywie całego życia pacjenta a nie jedynie wyniki osiągnięte w określonym, stosunkowo krótkim okresie obserwacji.

Pomimo znaczącego postępu jaki dokonał się w transplantologii w ostatnich dekadach poprawa odległych wyników po transplantacji nerki pozostaje mniej spektakularna niż można byłoby oczekiwać na podstawie krótkoterminowych rezultatów leczenia. Opinie dotyczące znaczącej poprawy przeżycia graftu oraz przeżycia biorców w okresie wczesnym po transplantacji nerki są konsekwentnie powtarzane w publikacjach naukowych, natomiast oceny odległych wyników po przeszczepieniu nerki nie są już tak optymistyczne i nie wykazują takiej poprawy (11,15,16,17). Poprawa długoterminowego przeżycia pacjentów po przeszczepieniu nerki jest trudniejsza do osiągnięcia ze względu na wieloczynnikowy charakter przewlekłej utraty graftu (12). Badania wskazujące na niewystarczającą lub jedynie niewielką optymalizację długoterminowych wyników leczenia podkreślają potrzebę dalszych badań skoncentrowanych na poprawie rokowania długoterminowego w stale rosnącej grupie pacjentów po przeszczepieniu nerki.

W analizowanych badaniach zaobserwowano określone cechy, które w sposób istotny statystycznie wpływały na zakwalifikowanie pacjentów do grupy osób z bardzo długim okresem satysfakcjonującego funkcjonowania graftu. Wśród opisanych czynników znalazły się czynniki na które należy zwrócić szczególną uwagę w kontekście postępowania okołooperacyjnego jak i edukacji, profilaktyki i leczenia pacjentów przygotowujących się do przeszczepienia oraz objętych opieką po transplantacji, ponieważ mogą one wpływać na poprawę rokowanego przeżycia graftu.

Rosnąca liczba pacjentów pozostających w odległym okresie po przeszczepieniu nerki a także coraz częstsze występowanie niewydolności nerek w populacji ogólnej podkreślają znaczenie kontynuowania badań i formułowania dalszych wniosków. Poznanie czynników związanych z wieloletnim przeżyciem graftu pozostaje zatem ważnym kierunkiem badań a poprawa wyników opieki długoterminowej w dalszym ciągu jest istotnym wyzwaniem klinicznym.

Wnioski:

1. Długoterminowe wyniki transplantacji nerki są uwarunkowane wieloma czynnikami związanymi zarówno z biorcą i dawcą jak i z przebiegiem procesu transplantacyjnego, co wskazuje na wieloczynnikowy charakter rokowania po przeszczepieniu nerki. Pacjent po przeszczepieniu nerki wymaga wieloletniej, kompleksowej opieki uwzględniającej zarówno funkcję graftu jak i stanu ogólnego biorcy.
2. Identyfikacja czynników związanych z utrzymaniem długotrwałej funkcji graftu może stanowić podstawę do opracowania strategii profilaktycznych i terapeutycznych ukierunkowanych na poprawę odległych wyników transplantacji.
3. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi stanowi istotny marker funkcji przeszczepionej nerki zarówno we wczesnym jak i odległym okresie po transplantacji. Jego oznaczanie w pierwszym roku po transplantacji może wspierać wczesną ocenę funkcji graftu oraz planowanie intensywności dalszego monitorowania, natomiast stężenie kreatyniny oznaczone w 10. roku po transplantacji może stanowić istotny czynnik prognostyczny odległej funkcji przeszczepionej nerki. Długoterminowa funkcja nerki przeszczepionej

wykazuje ponadto istotny związek z parametrami hematologicznymi, w szczególności ze stężeniem hemoglobiny.

4. Jednym z najistotniejszych czynników związanych z odległym przeżyciem graftu był czas zimnego niedokrwienia. Wynik ten podkreśla znaczenie ograniczania czasu niedokrwienia narządu oraz sprawnej organizacji procesu pobrania, transportu i implantacji przeszczepianej nerki.
5. Wystąpienie ostrego odrzucania w pierwszym roku po transplantacji wiąże się z gorszym odległym przeżyciem graftu, wskazując na istotną rolę skutecznej immunosupresji oraz wczesnego rozpoznawania i leczenia epizodów odrzucania.
6. Czynniki metaboliczne i sercowo-naczyniowe mogą wpływać na odległe funkcjonowanie przeszczepionej nerki, jednak ich znaczenie wymaga potwierdzenia w badaniach obejmujących większe populacje. Ryzyko wystąpienia tych zaburzeń wymaga proaktywnego postępowania obejmującego wczesne badania przesiewowe oraz zindywidualizowany dobór immunosupresji.
7. Specyfika analizowanej populacji oraz jednoośrodkowy, retrospektywny charakter badania ograniczają możliwość uogólnienia uzyskanych wyników. Jednocześnie obserwowane zależności stanowią istotną podstawę do dalszej oceny ich znaczenia prognostycznego w warunkach współczesnej transplantologii.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Herrington WG, Judge PK, Grams ME, Wanner C. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2026;407(10523):90–104. doi:10.1016/S0140-6736(25)01942-7.
2. Gellert R, red. Opieka koordynowana nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek. Warszawa: Nefron, Sekcja Nefrologiczna Izby Gospodarczej Medycyna Polska; 2018.
3. Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Jagodziński P, Rutkowski P, Przygoda J, Lewandowska D, et al. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2024. *Nefrol Dial Pol*. 2025;29(1):3–20.
4. Woderska-Jasińska A, Hermanowicz M, Włodarczyk Z. Transplantacja nerki jako metoda leczenia nerkozastępczego pacjenta z przewlekłą chorobą nerek. *Innow Piel Nauk Zdr*. 2021;6(1):73–83. doi:10.21784/iwp.2021.006.
5. Bilha SC, Hogas S, Hogas M, Marcu S, Leustean L, Ungureanu MC, et al. Thyroid, Gonadal and Adrenal Dysfunction in Kidney Transplant Recipients: A Review for the Clinician. *Biomolecules*. 2023;13(6):920. doi:10.3390/biom13060920.
6. Wang Y, Hemmelder MH, Bos WJW, Snoep JD, de Vries APJ, Dekker FW, et al. Mapping health-related quality of life after kidney transplantation by group comparisons: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(12):2327–2339. doi:10.1093/ndt/gfab232.
7. Wulandari W, Alfaqeeh M, Zakiyah N, Shafie AA, Suwantika AA. Cost-Utility Analyses of Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, and Kidney Transplantation in Patients with End-Stage Kidney Disease: A Systematic Review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2025;17:883–895. doi:10.2147/CEOR.S559471.
8. Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do spraw Transplantacji „Poltransplant”. Pobieranie i przeszczepianie narządów w Polsce w 2025 r. [Internet]. Warszawa: Poltransplant; 2026 [cyt. 16.07.2026]. Dostępne z: https://files.poltransplant.org.pl/Pobieranie_i_przeszczepianie_2025.pdf
9. Kettler B, Scheffner I, Bräsen JH, Hallensleben M, Richter N, Heiringhoff KH, et al. Kidney graft survival of >25 years: a single center report including associated graft biopsy results. *Transpl Int*. 2019;32(12):1277–1285. doi:10.1111/tri.13469.
10. Rego F, Alçântara P, Buinho F, Gomes da Costa A, Rodrigues Pena J. Long-term survival (>25 years) of deceased donor kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2015;47(4):967–970. doi:10.1016/j.transproceed.2015.03.027.

11. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. *Am J Transplant.* 2021;21(8):2824–2832. doi:10.1111/ajt.16463.
12. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant.* 2011;11(3):450–462. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x.
13. Traynor C, Jenkinson A, Williams Y, O’Kelly P, Hickey D, Denton M, et al. Twenty-year survivors of kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(12):3289–3295. doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04236.x.
14. Gómez-Gómez E, Campos-Hernández JP, Márquez-López FJ, Ruiz Garcia J, Garcia Montemayor V, Anglada Curado F, et al. Long-term allograft survival after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2013;45(10):3599–3602. doi:10.1016/j.transproceed.2013.09.015.
15. Moreso F, Hernández D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nefrologia.* 2013;33(1):14–26. doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11739.
16. La Manna G, Capelli I, Gasperoni L, Comai G, Ravaioli M, Marchetti A, et al. Long term outcomes of kidney transplant: characteristics of recipients with 20 or more years of graft survival. *J Med Surg Pathol.* 2016;1(2):1-6. doi:10.4172/2472-4971.1000109.
17. Vavić N, Tomić A, Aleksić P, Obrenčević K, Radojević M, Ignjatović L, et al. Graft and patient survival after renal transplantation in the period from 1996 to 2017 at the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2022;79(3):243–248. doi:10.2298/VSP190313091V.

7. KOPIE OPUBLIKOWANYCH PRAC



Long-term Results of Kidney Transplantation: Analysis of Selected Factors

Anna Anyszek*, Janusz Wyzgał, and Łukasz Czyżewski

Department of Nephrology Nursing, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

ABSTRACT

Background. Kidney transplantation is considered the most effective method of treating patients with end-stage renal disease. Despite continuous improvement of short-term outcomes, progression of long-term results is minimal.

Methods. The retrospective cohort study included 45 patients (24 women and 21 men). Terms of qualification for the study were time after kidney transplantation: minimum 25 years and satisfactory graft function. Medical documentation was analyzed from which specific laboratory parameters, information about transplantation procedure, and clinical data were selected.

Results. The average time since transplantation in the study group was 30 years. Chronic glomerulonephritis was a major cause that led to end-stage renal disease among the study group. The average age of the respondents was 62 years $\pm$ 8.5 years. The average time patients had hemodialysis procedures lasted 30 months. Current estimated glomerular filtration rate (eGFR) concentration was correlated with level of creatinine measured 10 years after transplantation and current hemoglobin level ($r = 0.447$, $P = .003$, $r = 0.586$, $P < .001$). No statistically significant differences were noted in the eGFR level, depending on the current age of recipients ($t = 0.511$, $P = .612$), total ischemia time ($Z = 0.334$, $P = .729$), or hemodialysis duration ($t = -1.944$, $P = .058$).

Conclusions. The presented study emphasizes the impact of graft function on hemoglobin level and the predictive role of the creatinine measured 10 years after transplantation for long-term renal outcomes. Continuing research will enrich the knowledge about long-term care and treatment for patients after kidney transplantation.

CHRONIC kidney disease is considered to lead to significant health, social, and economic problems. Patients with diagnosed end-stage renal disease will be treated with kidney replacement therapy (dialysis or kidney transplantation) or palliative care [1]. The preferred form of renal replacement therapy is kidney transplantation. Successful organ transplantation allows the patient to return to daily activities. Life expectancy in transplant patients has improved, and costs are lower than for dialysis [2]. Despite continuous improvement of short-term outcomes in transplant patients over the past 2 decades, progression of long-term results is minimal and needs to lead to relevant advancement [3]. The purpose of this work is to analyze selected modified and unmodified factors in long-term outcomes for patients who have well-functioning grafts.

Scrutinizing results in that overlong post-transplant period will facilitate predictive and affecting factors for better long-term outcomes.

SUBJECTS AND METHODS

A retrospective cohort study was conducted among a group of 45 patients (24 women and 21 men) after kidney transplantation and for whom this transplantation was the first. The study was conducted from May to June 2019 in the Nephrology-Transplantation

*Address correspondence to Anna Anyszek, Department of Nephrology Nursing, Medical University of Warsaw, Oczki 8 Str., 02-007 Warsaw, Poland. Tel: +48 575-940-316. Fax: (0-22) 502 12 57. E-mail: swirszczu@gmail.com

Table 1. Univariate Comparison of Renal Transplant Recipients According to Clinical Parameters, Laboratory Parameters, and Donor Source

Parameter	Percentage
Sex	
Male	53.3
Female	46.7
Donor Source	
Living	2.2
Cadaveric	97.8
Original Disease	
Glomerulonephritis	66.7
Pyelonephritis	11.1
Renal aplasia	4.4
Polycystic kidney disease	6.7
Tubulopathy with secondary urolithiasis	2.2
Chronic interstitial nephritis	4.4
Unknown	4.4

Parameter	Mean	Minimum	Maximum	SD
Current age	62	43	76	8.5
BMI at transplant	21	16.7	28.7	2.7
Creatinine (mg/dL) 10 years after ktx	1.32	0.60	2.14	0.30
HGB (g/L) 10 years after ktx	14.23	10.80	17.30	1.42

Abbreviations: BMI, body mass index; HGB, hemoglobin; ktx, kidney transplant.

Outpatient Clinic, Medical University of Warsaw, related with Infant Jesus Teaching Hospital in Warsaw, Poland. The criteria of participation in the study was a minimum of 25 years after kidney transplantation and satisfactory graft function. Medical documentation has been analyzed from which selected laboratory parameters, information about procedure of transplantation, and clinical information used in the analysis were obtained. The investigation conformed to the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Quantitative variables are represented in the form of arithmetic means $\pm$ standard deviation. Analysis of the correlation between selected parameters was performed using the Pearson correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient. The comparative analyses were performed by *t* test for unrelated variables and nonparametric Wilcoxon-Mann-Whitney test. Statistical analysis was performed using Statistica 13.1 (TIBCO Software Inc, Calif, United States), where significance level was $P < .05$. PQStat 1.8.0 (PQStat Software, Plewiska, Poland) was used to perform receiver operator characteristic analysis to evaluate positive predictive value, negative predictive value, area under the curve, and cut-off values.

RESULTS

The medical records of 45 patients in the long-term post-transplant period were analyzed. The average time since transplantation in the study group was 30 years. The shortest period that has passed since transplantation was 27 years and the longest 36 years. The average age of the respondents was 62 years $\pm$ 8.5 years. The youngest patient is 43 years old and the oldest 76 years old. Chronic glomerulonephritis was a major cause that led to end-stage renal disease among the study group (66.7% patients). Pyelonephritis was the cause of 11.1% of all end-stage renal

diseases. Other disease entities are polycystic kidney disease, renal aplasia, tubulopathy with secondary urolithiasis, or chronic interstitial nephritis. About 4% of patients had unknown underlying diseases. Information about recipients' sex, original disease, donor source, and selected laboratory and clinical parameters are included in Table 1. According to patients' declarations during kidney disease diagnostics, patients were on average 21 years old. The youngest person when diagnosed was 1 year old, and the oldest was 41 years old. In the study group, an average of 10 years passed from the first symptoms of the disease to transplantation. None of the patients had been diagnosed with diabetes before transplantation, while currently diabetes has been diagnosed in 3 patients. Problems with high systolic blood pressure before transplantation were reported in 82% of patients, while after transplantation this percentage increased to 95%. Parameters closely related with transplant procedure were analyzed: total ischemia time, warm ischemia time, vascular anastomosis time, and time in situ. These parameters with means and standard deviations are included in Table 2. The average time that patients had hemodialysis procedures lasted 30 months. The shortest dialysis treatment was 3.5 months and the longest 122 months. Fifteen patient underwent peritoneal dialysis, which lasted on average 28 $\pm$ 21 weeks. Body mass index measured before transplantation was on average 21 $\pm$ 2.7. Current laboratory findings and creatinine result from the first day after are included in Table 2.

Correlation was performed between parameters assessing kidney function currently, 1 day after kidney transplantation

Table 2. General Characteristic of Laboratory and Perioperative Parameters

	Mean	Minimum	Maximum	SD
Total ischemic time (hours)	24	2.8	37	6.6
Warm ischemia time (min)	5.5	0.0	20.0	5.2
Time in situ (min)	22	14.0	38.0	6.7
Anastomosis (min)	28	15	53	8.6
WBC (G/L)	8.64	2.89	18.60	2.64
RBC (T/L)	4.35	2.85	5.75	0.74
HGB (g/L)	129.23	86.00	186.00	22.25
RDW (%)	14.31	12.10	18.30	1.48
Tchol (mg/dL)	195	102	264	38
HDL (mg/dL)	67	23	112	24
LDL (mg/dL)	101	31	151	37
Triglycerides (mg/dL)	159	44	307	69
CRP (mg/L)	4.2	0	54.6	9.7
HbA1C (%)	5.7	4.9	7.9	0.9
Creatinine (mg/dL)	1.84	0.80	7.69	1.22
eGFR (mL/min)	41.25	5.50	98.90	16.95
Potassium (mmol/L)	4.4	3	5.6	0.5
Sodium (mmol/L)	140	130	145	3
Proteinuria (mg/dL)	17.7	0	100	27.3
Creatinine (mg/dL) 1 day after ktx	7.45	1.30	12.60	2.93

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA1C, hemoglobin A1C; HDL, high-density lipoprotein; HGB, hemoglobin; LDL, low-density lipoprotein; RBC, red blood cells; RDW, red blood cell width; Tchol, total cholesterol; WBC, white blood cells.

and 10 years after transplantation, hemoglobin concentration 10 years after transplantation, dialysis duration, and total ischemia time with selected laboratory findings. A statistically significant correlation was observed between hemoglobin level 10 years after transplantation with current hemoglobin level and creatinine level 10 years after transplantation ($r = 0.438$, $P = .003$ and $r = -0.339$, $P = .023$). A high negative correlation was noticed between the level of creatinine measured 10 years after transplantation and current hemoglobin level ($r = -0.517$, $P < .001$). Level of creatinine measured 10 years after transplantation made an average negative impact on current estimated glomerular filtration rate (eGFR) concentration ($r = 0.447$, $P = .003$). Correlation between current hemoglobin level and current eGFR was observed ($r = 0.586$, $P < .001$). Total ischemia time weakly correlated with creatinine level 10 years after transplantation ($r = 0.359$, $P = .025$). The detailed results are presented in Table 3. In addition, the correlation between the duration of peritoneal dialysis and current triglyceride concentration was tested. High correlation between these parameters was observed ($r = -0.677$, $P = .045$).

Patients were divided into 2 groups relative to arithmetic means. The difference in eGFR level depending on the current age of recipients was examined. No statistically significant differences were noted ($t = 0.511$, $P = .612$). Differences in the current results of renal parameters due to the effect of hemodialysis duration before transplantation were tested. There were no statistically significant differences in eGFR level ($t = -1.944$, $P = .058$) or creatinine concentration ($Z = 1.626$, $P = .103$). Disparity in eGFR levels depending on total ischemia time was examined. No statistically significant differences were noted ($Z = 0.334$, $P = .729$).

Receiver operator characteristic curves were plotted for selected laboratory parameters and recipients' survivals with current creatinine level, which depict renal condition. Creatinine level >1.5 mg/dL was considered a deterioration in graft function. Calculations for hemoglobin, red blood cell distribution width, high-density lipoprotein, triglycerides, eGFR, proteinuria, and creatinine values 10

years after transplantation were considered statistically significant ($P < .05$). Detailed results including area under the curve, cut-off values, positive predictive value, and negative predictive value are included in Table 4.

DISCUSSION

In this study, current creatinine levels and creatinine levels 10 years after transplantation were analyzed. The pertinence of assessing renal function parameters was noticed by Salvadori et al [4], who documented that 1-year glomerular filtration rate (GFR) is considered as the best predictor of long-term graft function. Moreover, they noticed that classical risk factors as delayed graft function or donor type affect long-term graft function by its influence on 1-year GFR [4]. Similar conclusions were also drawn by Smith-Palmer et al [5], who used PubMed, EMBASE, and Cochrane Library databases to analyze the cases of adult recipients of single kidney transplants. Based on the analysis of 27 publications, they concluded that lower GFR after kidney transplantation—especially 1 year after transplantation—was significantly related with an increased risk for graft loss and all-cause mortality [5].

In this research, time of ischemia was analyzed. It came out that total ischemia time correlates with creatinine level 10 years after transplantation. The study on the effect of ischemia time on long-term outcomes was conducted by Giblin et al [6], who examined 520 kidney recipients whose cold ischemia time was the only factor that significantly differentiated 2 groups (mean 19.93 hours vs 25.65 hours). They noticed that transplant survival was longer in the group with shorter cold ischemia time: graft survival at 1 year 88.5% vs 84.7%, at 3 years 81.8% vs 76.7%, at 5 years 72.2% vs 64.9%, and at 10 years 55.2% vs 40% ($P = .012$) [6]. On the other hand, Steiner et al [7] stated that the time of ischemia should be as short as possible, but immunologic factors have a greater impact on long-term results compared to those not immunologic, which include the time of cold or warm ischemia.

Recipients' ages are an important issue for post-transplant results. Wright et al [8] described the negative

Table 3. Selected Correlations of Laboratory Parameters and Preoperative and Perioperative Factors

	HGB	HDL	eGFR	Sodium	Creatinine 10 years after ktx	Creatinine 1 day after ktx	Creatinine 1 day after ktx
Creatinine 10 years after ktx	$r = -0.518$ $P < .001$	$r = -0.342$ $P = .195$	$r = -0.447$ $P = .003$	$r = -0.054$ $P = .732$		$r = 0.328$ $P = .029$	$r = 0.163$ $P = .418$
Creatinine 1 day after ktx	$r = 0.193$ $P = .334$	$r = -0.061$ $P = .858$	$r = -0.124$ $P = .537$	$r = 0.354$ $P = .083$	$r = 0.163$ $P = .418$	$r = 0.144$ $P = .472$	
eGFR	$r = 0.586$ $P < .001$	$r = 0.546$ $P = .029$		$r = 0.356$ $P = .022$	$r = -0.447$ $P = .003$	$r = -0.745$ $P < .001$	$r = -0.124$ $P = .537$
HD duration	$r = 0.076$ $P = .629$	$r = -0.169$ $P = .548$	$r = 0.237$ $P = .131$	$r = 0.113$ $P = .481$	$r = 0.029$ $P = .848$	$r = -0.208$ $P = .181$	$r = -0.035$ $P = .860$
HGB 10 years after ktx	$r = 0.438$ $P = .003$	$r = -0.049$ $P = .858$	$r = 0.036$ $P = .817$	$r = 0.168$ $P = .287$	$r = -0.339$ $P = .023$	$r = -0.058$ $P = .708$	$r = 0.090$ $P = .654$
Total ischemic time	$r = -0.089$ $P = .594$	$r = -0.163$ $P = .578$	$r = 0.078$ $P = .647$	$r = 0.028$ $P = .870$	$r = 0.359$ $P = .025$	$r = 0.073$ $P = .662$	$r = 0.358$ $P = .093$

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; HD, hemodialysis; HDL, high-density lipoprotein; HGB, hemoglobin; ktx, kidney transplantation.

impact of the recipients' higher age on post-transplant results. They concluded that, despite significant improvement of older recipients' outcomes, transplantation in this group is still interrelated with an increased risk of death during the transplantation and afterward. They also have an increased risk of death from infection [8]. Mazanowska et al [9] also raised an issue regarding recipients' age, maintaining that the advanced age of transplant recipients has a negative impact on graft survival.

Recurrence of underlying pathology is considered one of the major causes of graft failure. In this study group, the disease that primarily led to renal insufficiency was glomerulonephritis. The risk of recurrence is mostly noticeable in metabolic diseases and glomerulonephritis. Briganti et al [10] investigated the effects of recurrent glomerulonephritis on transplanted kidneys. They maintain that recurrence was the third most repeated reason of graft loss during 10 years after transplantation. The factors that affected graft loss more were chronic rejection and death with a functioning allograft [10]. Chailimpamontree et al [11] assessed 2026 patients and found out that estimated allograft survival at 15 year after transplantation significantly decreased in patients with post-transplant glomerulonephritis (10.2 vs 69.7%; $P < .001$). Regardless of this factor affecting graft functions, estimated patient survival at 15 year after transplantation was similar in patients who develop post-transplant glomerulonephritis (73.2 vs 68.5%; $P = .47$) [11].

In this study, duration of dialysis before transplantation was measured, which was not correlated with laboratory findings assessing kidney function. The influence of dialysis on the recipient and graft has been studied by Kohei et al [12]. They divided patients into 6 groups depending on the duration of pre-transplant dialysis. There were no significant differences in the survival of the recipient or graft, but significant differences were observed in diabetes mellitus and hypertension rates among these groups [12]. On the other hand, Resende et al [13] declared that longer dialysis duration was related with inferior allograft and patient survival. No differences in patient and graft survivals or renal function were noticed comparing hemodialysis or peritoneal dialysis [13]. Similarly, Meier-Kriesche et al [14] affirmed that the extended time on dialysis has a negative impact on recipient and graft survival.

Cardiovascular disorders are one of the leading causes of death for transplant patients. In the examined group, the problem of elevated blood pressure values was noticed before transplantation and also afterward. Severova-Andrejevska et al [15] in their article about hypertension after kidney transplantation asserted that most of kidney recipients will develop arterial hypertension after transplantation. The impact of blood pressure on the long-term outcome after kidney transplantation was analyzed by Opelz et al [16]. They concluded that hypertension has a negative impact on transplant patients. A study of 24,404 kidney recipients 5 years after

Table 4. Selected Data From Receiver Operator Characteristic Analysis Between Creatinine Value vs Selected Laboratory Parameters and Survival

Parameter	AUC	Cut-off Values	PPV	NPV	P
WBC (G/L)	0.46	0.71	0.54	NA	.654
RBC (T/L)	0.65	5.15	0.57	0.75	.085
HGB (g/L)	0.74	145	0.64	0.73	.006
RDW (%)	0.77	13.6	0.74	0.76	.002
Tchol (mg/dL)	0.56	102	0.59	NA	.622
HDL (mg/dL)	0.86	102	0.8	1	.034
LDL (mg/dL)	0.78	31	0.7	NA	.073
Triglycerides (mg/dL)	0.81	129	0.76	0.75	.012
CRP (mg/L)	0.59	0.29	0.69	0.75	.410
HbA1C (%)	0.75	6.3	1	0.75	.171
eGFR (mL/min)	0.98	43.6	0.92	0.95	<.001
Potassium (mmol/L)	0.64	4	0.62	0.86	.101
Sodium (mmol/L)	0.34	130	0.52	NA	.076
Proteinuria (mg/dL)	0.79	10	0.84	0.71	.001
Creatinine (mg/dL)	0.71	3	0.61	1	.064
1 day after ktx					
Creatinine (mg/dL)	0.74	1.04	0.65	1	.005
10 years after ktx					
HGB (g/L) 10 years after ktx	0.43	17.3	0.54	NA	.430
Survival	0.61	27.15	0.6	0.83	.203

Abbreviations: AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA1C, hemoglobin A1C; HDL, high-density lipoprotein; HGB, hemoglobin; ktx, kidney transplantation; LDL, low-density lipoprotein; NA, not available; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; RBC, red blood cells; RDW, red blood cell width; Tchol, total cholesterol; WBC, white blood cells.

transplantation showed that continuation of lowering blood pressure 3 years after transplantation was associated with enhanced 10-year graft survival (relative risk 0.83; confidence interval 0.72-0.96; $P = .01$). They noticed that even temporarily elevated blood pressure was related with worse survival (relative risk 1.37; confidence interval 1.19-1.58; $P < .001$) [16].

CONCLUSIONS

1. The presented studies emphasize the impact of graft function on complete blood count as hemoglobin level.
2. The predictive role of the creatinine measured 10 years after transplantation for current eGFR level in patients at least 25 years after transplantation was shown.
3. There were no significant differences in renal parameters depending on the current age of the recipient, duration of pre-transplant hemodialysis, or total ischemia time.
4. Continuing research about patients long term after transplantation will increase knowledge about care, treatment, and health prevention in this group of people and will allow researchers to indicate prognostic factors of satisfying graft function and will help

improve long-term results among all patients after transplantation.

REFERENCES

- [1] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2017;389(10075):1238–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5).
- [2] McLaren A, Friend PJ. Kidney transplantation. *Surgery* 2003;21:87–91. <https://doi.org/10.1383/surg.21.4.87.14288>.
- [3] Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011;11(3):450–62. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x>.
- [4] Salvadori M, Rosati A, Bock A, Chapman J, Dussol B, Fritsche L, et al. Estimated one-year glomerular filtration rate is the best predictor of long-term graft function following renal transplant. *Transplantation* 2006;81(2):202–6. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000188135.04259.2e>.
- [5] Smith-Palmer J, Kalsekar A, Valentine W. Influence of renal function on long-term graft survival and patient survival in renal transplant recipients. *Curr Med Res Opin* 2014;30(2):235–42. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.855189>.
- [6] Giblin L, O'Kelly P, Little D, Hickey D, Donohue J, Walshe JJ, et al. A comparison of long-term graft survival rates between the first and second donor kidney transplanted: the effect of a longer cold ischaemic time for the second kidney. *Am J Transplant* 2005;5(5):1071–5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.00798.x>.
- [7] Steiner T, Boehme C, Wolf G, Schubert J, Ott U. Impact of immunologic and nonimmunologic variables on long-term outcome after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009;41(6):2521–3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.06.128>.
- [8] Wright LS. Kidney transplantation in older adult recipients. *Nephrol Nurs J* 2018;45(5):473–80.
- [9] Mazanowska O, Zabińska M, Kościelska-Kasprzak K, Kamińska D, Banasik M, Krajewska M, et al. Advanced age of renal transplant recipients correlates with increased plasma concentrations of interleukin-6, chemokine ligand 2 (CCL2), and matrix metalloproteinase 2, and urine concentrations of CCL2 and tissue inhibitor of metalloproteinase 1. *Transplant Proc* 2014;46(8):2640–3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.08.030>.
- [10] Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002;347(2):103–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013036>.
- [11] Chailimpamontree W, Dmitrienko S, Li G, Balshaw R, Magil A, Shapiro RJ, et al. Probability, predictors, and prognosis of posttransplantation glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(4):843–51. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008050454>.
- [12] Kohei N, Sawada Y, Hirai T, Omoto K, Ishida H, Tanabe K. Influence of dialysis duration on the outcome of living kidney transplantation. *Ther Apher Dial* 2014;18(5):481–8. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12169>.
- [13] Resende L, Guerra J, Santana A, Mil-Homens C, Abreu F, da Costa AG. Influence of dialysis duration and modality on kidney transplant outcomes. *Transplant Proc* 2009;41(3):837–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.01.063>.
- [14] Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000;58(3):1311–7. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00287.x>.
- [15] Severova-Andreevska G, Danilovska I, Sikole A, Popov Z, Ivanovski N. Hypertension after kidney transplantation: clinical significance and therapeutic aspects. *Maced J Med Sci* 2019;7(7):1241–5. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.264>.
- [16] Opelz G, Döhler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005;5(11):2725–31. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01093.x>.

Charakterystyka biorców nerki w okresie co najmniej 25 lat od przeszczepienia w Polsce – doświadczenie jednego ośrodka

Anna ANYSZEK¹
Janusz WYZGAŁ¹

¹Zakład Pielęgniarstwa Nefrologicznego
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Mała liczba dostępnych w literaturze prac na temat pacjentów w okresie powyżej 25 lat od transplantacji nerki oraz różnice w wynikach badań pomiędzy różnymi rasami i krajami pokazuje konieczność zgłębienia tematu w celu podniesienia poziomu wiedzy dotyczącej tej dziedziny medycyny. **Materiał i Metody:** Przeanalizowano dokumentację medyczną 59 pacjentów po pierwszym przeszczepieniu nerki z dobrą czynnością nerki przeszczepionej w okresie co najmniej 25 lat po transplantacji. Wszyscy badani byli narodowości polskiej, przeszczepienia wykonywane były w latach 1980-1995. Praca zawiera charakterystykę pacjentów z wyjątkowo długim przeżyciem po transplantacji nerki. **Wyniki:** Główną chorobą nerek własnych w badanej grupie było przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek. Zarówno dawcami jak i biorcami były osoby młode – biorcy mieli średnio 31,6 lat, natomiast dawcy 32,8 lat. Podczas wizyt kontrolnych po transplantacji nadciśnienie tętnicze krwi zostało rozpoznane u 93% pacjentów (przed przeszczepieniem było ono diagnozowane u 88% pacjentów), natomiast zaburzenia gospodarki węglowodanowej występowały stosunkowo rzadko – u 12% pacjentów po transplantacji. Lekami immunosupresyjnymi podawanymi najczęściej i najdłużej w badanej grupie były prednizon, azatiopryna oraz cyklosporyna. **Wnioski:** Dalsze pogłębianie wiedzy i szczegółowa analiza czynników wpływających na tak dobre wyniki odległe po przeszczepieniu nerki pomoże podnieść jakość opieki a przez to jakość życia pacjentów po transplantacji nerki.

(NEFROL DIAL POL 2025; 29: 21-28)

Słowa kluczowe:

- transplantacja
- biorcy nerki
- wyniki długoterminowe

Key words:

- transplantation
- kidney recipients
- long-term outcomes

Characteristic of kidney recipients with 25 or more years after transplantation in Poland – a single-center experience

Background: A small amount of literature available on patients over 25 years after kidney transplantation, as well as differences in study results between different races and countries show the need to delve into the topic to raise the level of knowledge in this field of medicine. **Material and Methods:** The medical records of 59 patients after their first kidney transplantation with satisfactory graft function for at least 25 years after transplantation were analyzed. All patients were of Polish nationality and the transplantations were performed between 1980 and 1995. The study includes the characteristics of ultra-long kidney recipients. **Results:** Most frequently diagnosed native kidney disease in the study group was chronic glomerulonephritis. Both donors and recipients were young – the recipients were on average 31.6 years old, while the donors were 32.8 years old. During follow-up visits after transplan-

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

mgr Anna Anyszek
Zakład Pielęgniarstwa Nefrologicznego
Warszawski Uniwersytet Medyczny
e-mail: anyszek.anna.wum@gmail.com

tation arterial hypertension was diagnosed in 93% of patients – it had already been diagnosed in most patients before the transplant (88%), while carbohydrate metabolism disorders were relatively rare, they were diagnosed in 12% of patients after transplantation. The immunosuppressive drugs most commonly and longest administered in the study group were prednison, azathioprine and cyclosporin. Conclusion: Further deepening of knowledge and detailed analysis of factors influencing such good long-term outcomes after kidney transplantation will help improve the quality of care and, consequently, the quality of life of renal transplant recipients.

(POL NEPHROL DIAL 2025; 29: 21-28)

Wstęp

Od 2015 roku liczba przeszczepień nerki w Polsce oscyluje w okolicach 1 tysiąca przeszczepień rocznie (ze spadkiem tej liczby w latach 2020-2022) (1). Tak duża liczba osób poddawanych transplantacji obciąża system ochrony zdrowia do uciążliwej analizy czynników wpływających na jak najdłuższe przeżycie nerki przeszczepionej jak i biorcy. Liczne badania wykazują różnice między wynikami transplantacji wśród różnych ras i krajów, co może wynikać ze zmienności biologicznych/immunologicznych oraz różnic w opiece zdrowotnej (2).

Potrzeba prowadzenia badań analizujących czynniki wpływające na poprawę długoterminowych wyników biorców nerek oraz zmienność wyników w zależności od regionu geograficznego nasuwa konieczność analiz wyników pacjentów o ponadprzeciętnej długości przeżycia po przeszczepieniu nerki na obszarze konkretnego regionu. Dodatkowo mała liczba analiz w literaturze międzynarodowej pacjentów o długim okresie po transplantacji (>25 lat) oraz trudności w odnalezieniu tego typu analiz na terenie Polski wpłynęły na poruszenie tego zagadnienia.

Materiał i metody

Przeanalizowano dokumentację medyczną 59 pacjentów po pierwszym przeszczepieniu nerki, które było ich jedyną transplantacją w okresie badania. Pacjenci byli w okresie przynajmniej 25 lat po przeszczepieniu nerki. Analizowano dane medyczne pacjentów przychodni Nefrologiczno-Transplantacyjnej w Warszawie. Wszystkie analizowane dane dostępne były wyłącznie w dokumentacji papiero-

wej. Wszyscy pacjenci byli polskiej narodowości. Analizowano dokumentację medyczną pacjentów, których przeszczepienia były wykonane w latach 1980-1995. Pacjenci zakwalifikowani do badania po przeszczepieniu nerki mieli regularnie wykonywane wizyty kontrolne w przychodni szpitalnej.

Informacje na temat prowadzonych badań zostały przekazane do wiadomości Komisji Bioetycznej. Zmienne ciągle zostały opisane jako średnia $\pm$ odchylenie standardowe (SD), wyjątki od reguły zostały opisane w tekście.

Wyniki

Analizowano dokumentację medyczną pacjentów, których przeszczepienia były wykonane w latach 1980-1995. Średni czas, który minął od przeszczepienia do ostatniej aktualizacji wyników badań wynosił $28,76 \pm 3,11$ lat – najkrócej 25 lat, a biorcą z najdłuższym okresem czasu po przeszczepieniu w badanej grupie był pacjent 39 lat po transplantacji. Tylko 1 przeszczepienie odbyło się od dawcy żywego (brat biorcy). Badanie przeprowadzono w grupie 59 pacjentów, z czego 30 osób stanowiły kobiety. Szczegółowe dane na temat dawców i biorców zawarte są w tabeli nr 1.

W grupie 44 pacjentów jako przyczynę niewydolności nerek własnych uznano przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek – z czego 8 pacjentów rozpoznano to miało postawione na podstawie biopsji nerki. 3 osoby miały zdiagnozowane zwyrodnienie wielotorbielowate nerek, 3 osoby miały rozpoznaną hipoplazję nerek, 5 osobom postawiono diagnozę przewlekłego cewkowo-śródmięszkowego zapalenia nerek, 2 osobom nefropatii refluksowej, 1 osobie tubulopatii z wtórną

kamicą, a u 1 osoby rozpoznano pozostało niejasne. Tylko 2 pacjentów z grupy badanej nie miało wykonywanych zabiegów hemodializy, a 20 pacjentów (33,9%) miało dializy otrzewnowe. Zarówno dializy otrzewnowe, jak i hemodializy były wykonywane u 18 pacjentów (30,5%). Dializy otrzewnowe u 40% pacjentów powikłane były zapaleniem otrzewnej.

31 dawców miało określoną przyczynę zgonu. W 6 przypadkach było to pęknięcie tętniaka mózgu, w 14 przypadkach uraz śródmózgowy, 6 krwotok podpajęczynówkowy, 1 krwiak podoponowy, 2 przypadki nagłego zatrzymania krążenia bez określonej przyczyny, 1 uraz wielonarządowy, a 1 przypadek to był dawca żywy – brat biorcy.

Podczas zbierania wywiadu medycznego przed transplantacją u 9 biorców w najbliższej rodzinie występowały choroby nerek, u 9 choroby układu krążenia, a u 5 choroby nowotworowe.

Według dostępnych danych dawcami było 13 kobiet i 33 mężczyzn. Informacje dotyczące zgodności płci dawcy i biorcy w kontekście przeszczepiania graftu oraz lokalizacji graftu u dawcy oraz po transplantacji przedstawia tabela 2.

Dane związane z procesem przeszczepienia i część określone na temat immunologii zebrane zostały w tabeli 3.

Wszyscy biorcy (z pominięciem 1 przeszczepienia, gdzie nie było danych na temat grupy krwi dawcy) byli zgodni w układzie AB0. U 49 par biorców i dawców określone zostały czynniki Rh. 65,3% par miało taką samą grupę Rh. Szczegółowe dane dotyczące informacji dotyczących grup krwi zostały zawarte w tabeli 4.

Tabela 1
Ogólna charakterystyka dawców i biorców graftu.

	Liczba dostępnych danych	Średnia	SD	Minimum	Maksimum
Wiek biorców w dniu transplantacji (lata)	59	31,63	9,29	16	56
Czas od początku wystąpienia objawów choroby nerek do przeszczepienia (lata)	59	10,93	7,42	1	30
Czas wykonywania hemodializ (dni)	57	815,54	781,51	104	3604
Czas wykonywania dializ otrzewnowych (dni)	20	191,75	205,74	13	859
Masa ciała biorcy w dniu ktx (kilogramy)	53	60,16	12,92	41,5	92
Wzrost biorcy w dniu ktx (centymetry)	50	167,6	10,39	145	186
BMI biorcy w dniu ktx	50	21,29	2,96	16,36	28,71
Wiek dawcy (lata)	43	32,84	12,26	7	55

Skróty: ktx – przeszczepienie nerki; SD – odchylenie standardowe

Tabela 2
Dane dotyczące płci i lokalizacji graftu u dawcy i biorcy.

	Liczba dostępnych danych	Liczba pacjentów	%
Płeć dawcy i biorcy zgodna	46	25	54,3%
Mężczyzna biorca, graft żeński		5	10,9%
Kobieta biorca, graft męski		16	34,8%
Przeszczepiono lewą nerkę	19	10	52,6%
Przeszczepiono prawą nerkę		9	47,4%
Graft przeszczepiony na lewy talerz biodrowy	49	20	40,8%
Graft przeszczepiony na prawy talerz biodrowy		29	59,2%

Tabela 3
Wybrane dane immunologiczne oraz związane z procesem przeszczepienia.

	Liczba dostępnych danych	Średnia	SD	Min	Max
Niedokrwienie ciepłe (minuty)	47	6,915	10,5	0	60
Czas zespożeń (minuty)	48	28,48	11,01	15	75
Niedokrwienie zimne (minuty)	16	1281,75	473,87	146	2031
Niedokrwienie całkowite (minuty)	48	1356,27	465,2	37	2160
Przeciwciała cytotoksyczne max (%)	56	15,36	22,5	0	93
Przeciwciała cytotoksyczne min (%)	39	0,9	2,94	0	16
Przeciwciała przed operacją (%)	40	1,4	3,97	0	20

Skróty: SD – odchylenie standardowe

Tabela 4
Dostępne informacje na temat grup krwi dawców i biorców.

	Liczba dostępnych danych	A	B	AB	0	Czynnik Rh dodatni	Czynnik Rh ujemny
Grupa krwi dawcy	58	17	14	6	21		
Grupa krwi biorcy	59	18	14	6	21		
Czynnik Rh dawcy	49					37	12
Czynnik Rh biorcy	58					49	9

Informacje na temat wspólnych antygenów dawcy i biorcy były dostępne w dokumentacji medycznej dla każdego przypadku. 2 osoby nie miały wspólnych antygenów z dawcami, 16 osób miało po 1 wspólnym antygenie, 18 biorców miało po 2 wspólne antygeny, 17 osób po 3 wspólne antygeny, 3 osoby miały 4 wspólne antygeny z biorcami, 2 osoby miały 5 wspólnych antygenów, natomiast 1 osoba miała takich antygenów 6. 6 wspólnych antygenów uzyskano dzięki przeszczepieniu narządu od dawcy żywego – brata. Rozkład antygenów dla ogółu

pacjentów do poszczególnych grup przedstawia tabela nr 5.

Ostra niezapalna niewydolność nerek (ATN) po transplantacji została rozpoznana u 23 pacjentów. Czas ATN w badanej grupie wynosił średnio $6,19 \pm 9,5$ dni. W badanej grupie 26 pacjentów po zabiegu przeszczepienia wymagało wykonania dializ. Dializy u pacjentów musiały być wykonywane przez średnio $18,6 \pm 17,25$ dni. Wśród pacjentów, u których były wykonywane zabiegi hemodializ po transplantacji najkrótszy czas, w którym pacjent musiał mieć wykonywane hemodializy wynosił

6 dni, a najdłuższy 91 dni. W ciągu roku po przeszczepieniu u 20 osób rozpoznano odrzucanie przeszczepu, z czego u 2 osób odrzucanie odnotowano w tym czasie dwukrotnie i u 2 osób trzykrotnie. Według danych zawartych w dokumentacji u 9 osób przeprowadzono 1 cykl leczenia odrzucania, u 11 osób 2 cykle, u 3 osób 3 cykle oraz u 1 osoby 4 cykle.

W dokumentacji medycznej odnaleziono dane na temat wczesnych powikłań potransplantacyjnych. Krwiak okołonerkowy został rozpoznany u 24% pacjentów we wczesnym okresie po transplantacji. W tym też okresie zakażenie układu moczowego zostało rozpoznane u 44% pacjentów. Średnio od zabiegu transplantacji do wypisu ze szpitala minęło $31,60 \pm 17,06$ dni. Najkrótszy czas pobytu w szpitalu wyniósł 14 dni, natomiast najdłuższy 110 dni.

Nadciśnienie tętnicze przed przeszczepieniem odnotowano

Tabela 5

Rozkład poszczególnych grup antygenów dla grupy badanej.

	HLA A	HLA B	DR
Liczba par dawca-biorca ze wspólnym antygenem danego typu	41	44	32
Suma par antygenów dawca-biorca danego typu w grupie	46	47	37

Tabela 6

Wybrane dane laboratoryjne dla stężenia hemoglobiny, liczby białych krwinek i płytek krwi biorców.

	Liczba danych	Średnie stężenie HGB (g/dl)	SD	Liczba danych	Średnia liczba WBC/ μ l	SD	Liczba danych	Średnia liczba PLT/ μ l	SD
1 dzień po ktx	24	10,07	2,13	39	7389,74	2065,1	31	183880,64	62195,15
2 dzień po ktx	21	9,62	1,66	34	11394,12	2987,14	24	191416,67	57796,46
3 dzień po ktx	26	9,42	1,59	44	11255	4298,18	28	174542,86	42324,14
4 dzień po ktx	28	9,38	1,64	41	9868,29	3352,42	25	168864	52942,85
5 dzień po ktx	26	9,28	1,61	38	8345,26	3410,80	28	180928,57	42204,03
6 dzień po ktx	19	9,07	1,55	31	7980,64	3322,99	20	177550	28675,08
7 dzień po ktx	23	9,68	1,58	29	7796,55	2521,97	27	185911,11	48690,97
1 mies. po ktx	32	10,21	1,67	47	8117,45	2946,28	35	219725	68670,53
6 mies. po ktx	39	13,51	1,93	51	7700	2520,87	31	223119,03	72636,73
1 rok po ktx	38	13,40	2,42	51	7337,84	2040,24	35	213028,57	72513,59
5 lat po ktx	54	13,08	2,31	57	8602,28	9163,13	42	238816,67	111514,59
10 lat po ktx	49	14,03	1,67	49	7628,49	1989,99	45	235466,67	56691,99
15 lat po ktx	53	13,94	1,48	52	7633,96	1870,32	51	226372,55	61536,97
20 lat po ktx	50	13,88	1,57	50	8311,48	1911,99	45	238777,78	66188,74
25 lat po ktx	48	13,17	1,71	50	9162,88	8198,3	51	238372,5	64607,73
30 lat po ktx	17	13,11	2,39	19	7962	3243,2	18	225722,2	68182,11
35 lat po ktx	1	11,8					1	245000	

Skróty: ktx – przeszczepienie nerki; SD – odchylenie standardowe

u 88% pacjentów, natomiast po przeszczepieniu częstość rozpoznania tej jednostki chorobowej wzrosła do 93%. Przed przeszczepieniem informacje o zakażeniu wirusem HBV była dostępna u 32% pacjentów, natomiast po przeszczepieniu w trakcie wizyt kontrolnych u 51% pacjentów. Żaden z pacjentów nie miał rozpoznanej cukrzycy przed transplantacją, natomiast podczas wizyt kontrolnych po przeszczepieniu zaburzenia gospodarki węglowodanowej zostały rozpoznane u 12% chorych. U 27 pacjentów podczas wizyt kontrolnych po transplantacji zostało wykryte zakażenie wirusem HCV, a u 29 pacjentów rozpoznano zaburzenia gospodarki lipidowej.

W badanej grupie zebrano wyniki badań laboratoryjnych wpisane do dokumentacji podczas wizyt kontrolnych – hemoglobiny, płytek krwi, białych krwinek, kreatyniny, sodu i potasu – na przestrzeni pierwszego

tygodnia po przeszczepieniu, miesiąca, pół roku oraz w odstępach pięciu lat od transplantacji do końca obserwacji retrospektywnej pacjentów. Wyniki te z ilością dostępnych danych, średnimi oraz odchyleniami standardowymi dla stężenia hemoglobiny, ilości białych krwinek i płytek krwi zawiera tabela 6.

Liczba dostępnych danych, średnie oraz odchylenia standardowe dla stężenia kreatyniny, sodu i potasu w wyżej wymienionych odstępach czasowych zawiera tabela 7.

Informacje na temat leczenia immunosupresyjnego udało się uzyskać o grupie 46 pacjentów. U prawie wszystkich pacjentów początkowy schemat immunosupresji zawierał prednizon, azatioprynę i cyklosporynę. Tylko u 3 pacjentów odstąpiono od włączenia azatiopryny w początkowy schemat leczenia. Próbowano oszacować czas podaży poszczególnych leków immunosupresyjnych pacjentom. Czas

obserwacji szacowany jest od daty przeszczepienia do ostatniej daty aktualizacji danych u pacjentów – średni okres 28 ± 3 lata.

Procentowy rozkład szacowanego czasu trwania podaży poszczególnych leków immunosupresyjnych na przestrzeni czasu trwania badania retrospektywnego przedstawia rycina 1. Określa on, ilu pacjentów, w jakim procentowym przedziale czasu od przeszczepienia do ostatniej obserwacji brało określony lek.

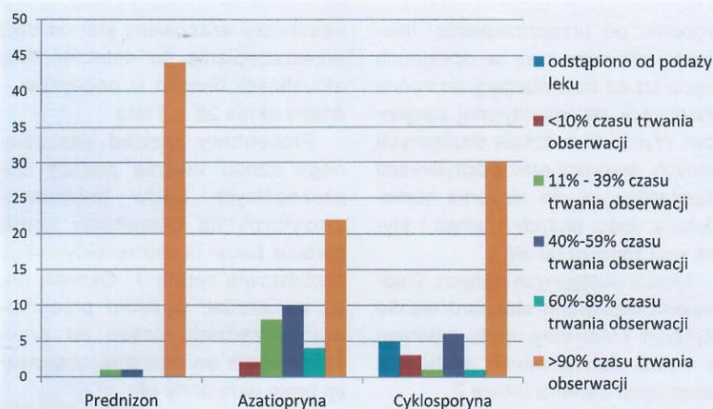
Podczas modyfikacji leczenia na wizytach kontrolnych 12 pacjentów do schematu leczenia immunosupresyjnego miało włączony mykofenolan mofetylu, w tym 5 pacjentów przez okres dłuższy niż 10 lat. Takrolimus został włączony do schematu leczenia immunosupresyjnego u 2 pacjentów – w okresie obserwacji dłużej niż 10 lat u 1 osoby, mykofenolan sodu u 9 pacjentów – dłużej niż 10 lat u 2 osób.

Tabela 7

Wybrane dane laboratoryjne dla stężenia kreatyniny, sodu i potasu.

	Liczba danych	Średnie stężenie kreatyniny (mg/dl)	SD	Liczba danych	Średnie stężenie sodu (mmol/l)	SD	Liczba danych	Średnie stężenie potasu (mmol/l)	SD
1 dzień po ktx	12	9,77	3,60	37	135,08	6,94	45	4,51	0,77
2 dzień po ktx	29	7,38	2,81	39	132,15	6,62	41	4,64	0,89
3 dzień po ktx	40	7,42	4	44	134,25	5,34	45	4,45	0,79
4 dzień po ktx	34	5,79	3,63	46	136,02	6,57	48	4,07	0,86
5 dzień po ktx	29	5,35	4,65	33	138,22	5,2	37	3,89	0,63
6 dzień po ktx	37	5,69	4,78	31	137	5,58	34	4,12	0,64
7 dzień po ktx	35	4,63	4,36	27	137,63	4,98	38	4,06	0,51
1 mies. po ktx	57	2,27	2,35	48	140,21	5,24	47	4,48	0,62
6 mies. po ktx	58	1,32	0,45	43	140,14	4,77	46	4,26	0,50
1 rok po ktx	58	1,33	0,39	46	139,26	5,26	47	4,26	0,61
5 lat po ktx	59	1,62	1,68	45	141,58	3,5	47	4,24	0,81
10 lat po ktx	54	1,35	0,37	47	141,66	3,14	48	4,26	0,47
15 lat po ktx	57	1,43	0,46	47	141,53	3,03	49	4,31	0,56
20 lat po ktx	51	1,37	0,41	49	141,47	2,97	44	4,43	0,43
25 lat po ktx	55	1,53	0,47	49	141,02	2,72	47	4,45	0,43
30 lat po ktx	20	1,66	0,64	17	141,29	2,28	16	4,54	0,53
35 lat po ktx	2	1,6							

Skróty: ktx – przeszczepienie nerki; SD – odchylenie standardowe



Rycina 1
Procentowy rozkład szacowanego czasu trwania podaży poszczególnych leków immunosupresyjnych w badanej grupie.

W chwili ostatniej kontroli danych pacjentów schemat leczenia immunosupresyjnego u 96% osób składał się z prednizonu, 48% pacjentów przyjmowało azatioprynę, 67% cyklosporynę, 15% mykofenolan mofetylu, 11% mykofenolan sodu, a 4% takrolimus.

Dyskusja

Przedstawiona grupa pacjentów to biorcy z bardzo długo dobrze funkcjonującą nerką przeszczepioną, unikatowa grupa pacjentów transplantacyjnych z okresu, gdzie transplantologia w Polsce przeżywała swój rozkwit, doskonalila techniki i sposób podejścia do pacjenta po przeszczepieniu. Według Hariharan i wsp. (3) szacowane 10-letnie przeżycie graftu od dawców zmarłych w latach 1996-1999 wynosiło 42,3%. Z kolei Poggio i wsp. (4) podają, że średnie przeżycie graftów od dawców zmarłych wynosiło 8,2 lata w latach 1995-1999. To pokazuje jak unikatową grupą są pacjenci opisywani w przedstawionym badaniu z funkcjonującym dobrze graftem co najmniej 25 lat po transplantacji. Díaz i wsp. (5) pacjentów z funkcjonującym graftem powyżej 20 lat nazywają w swojej pracy biorcami z ultradługim czasem funkcjonowania graftu.

Bardzo duży odsetek pacjentów przed transplantacją miał zdiagnozowane nadciśnienie tętnicze krwi, co wynikało w dużej mierze z powikłań związanych z chorobą pod-

stawową – niewydolnością nerek. W badanej grupie czas od rozpoznania choroby nerek do transplantacji wynosił średnio 10 lat, więc był to okres, w którym mogły się rozwinąć powikłania choroby podstawowej. Nadciśnienie po transplantacji nie pojawiło się u jedynie 4 pacjentów. O znaczącym wpływie transplantacji na rozwój nadciśnienia tętniczego krwi pisali Jenssen i wsp. (6). Zauważyli oni, że zarówno długi czas trwania choroby, jak i immunosupresja wpływają na rozwój nadciśnienia tętniczego krwi. Autorzy zwrócili również uwagę na wpływ immunosupresji sprzyjającej rozwojowi hiperlipidemii i cukrzycy po przeszczepieniu. W badanej grupie w okresie odległym po transplantacji cukrzyca wystąpiła u 12% chorych – ten dość niski wynik może wynikać z wniosków, które podają Jenssen i wsp. (6), że ryzyko cukrzycy potransplantacyjnej znacząco wzrasta u biorców powyżej 40 roku życia. Autorzy podają również pozytywny wpływ leczenia cyklosporyną A zamiast takrolimusem u biorców nerek na rozwój cukrzycy potransplantacyjnej. W badanej grupie duża część pacjentów od czasu transplantacji jako jeden z głównych leków immunosupresyjnych miała przepisywaną cyklosporynę – takrolimus był stosowany jedynie u 4% pacjentów. Według autorów, którzy przytaczają wyniki metaanalizy ryzyko

cukrzycy potransplantacyjnej wzrasta u pacjentów zakażonych wirusami CMV czy HCV (6). Zakażenie HCV zostało wykryte u 46% biorców podczas wizyt kontrolnych, co mogło mieć wpływ na liczbę rozpoznanych cukrzyc potransplantacyjnych. Autorzy podkreślają związek między występowaniem wyżej wymienionych powikłań immunosupresji a wcześniejszym zgonem biorców z powodu chorób sercowo-naczyniowych, jednak w badanej grupie wystąpienie tych powikłań nie spowodowało w czasie badania retrospektywnego tak negatywnych skutków.

W badanej grupie tylko 2 pary dawca-biorca nie miały zgodności HLA. 69% badanych par dawca-biorca miało zgodność w HLA typu A, 64% w HLA typu B i 54% w HLA DR. Hafeez i wsp. (7) w swoich badaniach dowodzą, że niezgodności HLA wydają się jednym z głównych czynników wpływających na długi okres przeżycia graftu. Süsal i wsp. (8) podkreślają wpływ zgodności HLA na zmniejszenie ilości przyjmowanych leków immunosupresyjnych, a co za tym idzie zmniejszenie ilości skutków ubocznych ich stosowania.

McCaughan i wsp. (9) w swojej pracy jako czynniki wpływające na długie przeżycie graftu wymieniają między innymi kłębuszkowe zapalenie nerek jako chorobę podstawową nerek własnych, co w badanej grupie ma swoje odzwierciedlenie, gdyż kłębuszkowe zapalenie nerek było chorobą podstawową większości pacjentów. Jako czynniki dobrze rokujące wymieniają również płeć męską oraz przeszczepienie wyprzedzające. Założenia te nie mają odzwierciedlenia w badanej grupie, gdzie płeć męska nie stanowiła procentowo większości badanych ani nie wykonano ani jednego przeszczepienia wyprzedzającego. Z kolei Díaz i wsp. (5) jako czynniki pozytywnie wpływające na długie przeżycie przeszczepu wymieniają badania mówiące o wpływie pici łożyskiej na wyniki długoterminowe.

Według Huh i wsp. (10) głównymi czynnikami prognostycznymi dla długotrwałego przeżycia pacjenta po transplantacji nerki jest młodszy wiek dawcy oraz mniejsza liczba epizodów ostrego odrzucania. W badanej grupie zgodnie z ich wnioskami dawcami były osoby młode (średnio 32,8 lat), natomiast epizody odrzucania w ciągu pierwszego roku od przeszczepienia zostały rozpoznane u 34% pacjentów.

Większość pacjentów miała wykonywane hemodializy – tylko 2 pacjentów miało wykonywane wyłącznie dializy otrzewnowe przed transplantacją. Wieczorek-Godlewska i wsp. (11) w swojej pracy opisując wpływ wyboru metody leczenia nerkozastępczego na wyniki przeszczepienia podaje, że analizy długoterminowe nie wykazują znamiennych statystycznie różnic dla osób leczonych hemodializami bądź dializami otrzewnowymi.

Legendre i wsp. (12) w swoim artykule podają, że czynniki związane z dawcą wydają się być kluczowymi czynnikami wpływającymi na długie przeżycie graftu. Jako pierwszy czynnik prognostyczny podają, że nerki od dawców żywych funkcjonują zdecydowanie lepiej niż od dawców zmarłych. Jest to teza często przytaczana w artykułach naukowych, jednakże w badanej grupie biorców z bardzo długo dobrze funkcjonującym graftem tylko 1 graft pochodził od dawcy żywego. Tak mała liczba dawców żywych związana jest z tym, że w Polsce bardzo mało dawców jest dawcami żywymi. Wieczorek-Godlewska i wsp. (11) w swoim artykule z 2011 roku podają, że szacuje się, że grafty od dawców żywych to tylko 2% wykonywanych przeszczepień. Przy analizie czynników ze strony biorcy Legendre i wsp. (12) podają jako pierwszy czynnik korelujący z długością przeżycia graftu wiek biorcy. Zgodnie z ogólnie przyjętą tezą w badanej grupie biorcy charakteryzowali się młodym wiekiem. Przytaczają oni także w swoim artykule opisywany od lat 2000 wpływ długiego

czasu leczenia dializoterapią przed przeszczepieniem na gorsze wyniki długoterminowe po przeszczepieniu nerki. W badanej grupie średni czas hemodializ wynosił $26,8 \pm 25,7$ miesięcy, choć w grupie osób z wyjątkowo długim przeżyciem po transplantacji nerki znalazło się 14 pacjentów, którzy byli dializowani ponad 2,5 roku.

Stosunkowo duża część pacjentów w ciągu roku od transplantacji miała rozpoznane odrzucanie graftu. Podczas pierwszego roku odnotowane zostało u 34% pacjentów. W swojej pracy Hariharan i wsp. odwołują się do badań opisujących, że diagnoza ta jest średnio stawiana u maksymalnie 15% pacjentów (3).

44% pacjentów wymagało dializ po przeszczepieniu, co zgadza się z uwagą Hariharan i wsp. (3), iż opóźniona funkcja przeszczepionego narządu występuje częściej niż u 25% biorców narządów od zmarłych dawców. Mimo tak dużej procentowo liczby pacjentów z grupy badanej, która miała opóźnioną czynność przeszczepu pacjenci ci zaliczają się do grupy osób z wyjątkowo długim przeżyciem po przeszczepieniu. Można by się spodziewać gorszego rokowania w związku z następstwami opóźnionej czynności przeszczepu. Opisuje je w swoim artykule Wieczorek-Godlewska i wsp. (11) bazując na innych publikacjach i wykazując wpływ opóźnionej funkcji przeszczepu po transplantacji nerki na obniżenie przeżycia graftu w ocenie długoterminowej.

W badanej grupie pacjentów średnie stężenie kreatyniny mierzone rok po przeszczepieniu było w granicach normy dla osób zdrowych. La Manna i wsp. (13) w swoim artykule opisują, że funkcja przeszczepionej nerki rok po transplantacji jest znaczącym czynnikiem prognostycznym długotrwałego przeżycia graftu.

McCaughan i wsp. (9) podają, że główną przyczyną zgonów po 2 dekadach od transplantacji są zgony z funkcjonującym graftem

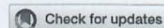
na skutek choroby nowotworowej bądź chorób układu sercowo-naczyniowego. W swoich badaniach przedstawiają wyniki analizy regresji logistycznej mówiące, że postawienie diagnozy choroby nowotworowej w grupie pacjentów 20 lat po transplantacji było związane z wiekiem biorców w czasie przeszczepienia, niezgodnościami HLA i czasem, który upłynął od przeszczepienia.

W literaturze dostępna jest ograniczona liczba badań dotyczących pacjentów w okresie powyżej 25 lat po przeszczepieniu nerki. Jest to związane między innymi z trudniami do przeprowadzenia przez taki długi okres badaniami retrospektywnymi oraz ograniczoną ilością pacjentów z tak dobrymi wynikami po transplantacji nerki. Badania nad pacjentami w tak odległym okresie po przeszczepieniu wymagają pogłębiania i dalszej analizy. Ważne jest odnalezienie czynników istotnych statystycznie, które są związane z tak dobrymi wynikami w przeżyciu biorcy i graftu. Zwiększenie liczby badań w tym temacie wpłynęłoby na poziom wiedzy na temat pacjentów w okresie odległym po przeszczepieniu, dając cenne wskazówki na temat kluczowych aspektów wpływających na tak dobre wyniki leczenia, co zawsze jest związane z podniesieniem poziomu opieki, a przez to jakości życia pacjentów.

Bibliografia

1. Dane ze strony Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. transplantacji Poltransplant <https://www.poltransplant.org.pl/>
2. Vavić N, Tomić A, Aleksić P i wsp. Graft and patient survival after renal transplantation in the period from 1996-2017 in Military Medical Academy, Belgrade, Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2020; 79 (3); 243-248
3. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2021; 385 (8); 729-743
4. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S i wsp. Long-term kidney transplant graft survival-Making progress when most

- needed. *Am J Transplant.* 2021; 21(8); 2824-2832
5. **Díaz LS, Fraile MG, López ACA i wsp.** More Than 25 Years Together: Basis for a Long-Lifespan Kidney Transplant. *Transplant Proc.* 2019; 51(2); 334-336
6. **Jenssen T, Hartmann A.** Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol.* 2019; 15(3); 172-188
7. **Hafeez MS, Awais SB, Razvi M i wsp.** HLA mismatch is important for 20-year graft survival in kidney transplant patients. *Transpl Immunol.* 2023; 80; 101861
8. **Süsal C, Opelz G.** Current role of human leukocyte antigen matching in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2013; 18(4); 438-444
9. **McCaughan JA, Courtney AE.** The clinical course of kidney transplant recipients after 20 years of graft function. *Am J Transplant.* 2015; 15(3); 734-740
10. **Huh KH, Kim YS, Joo DJ i wsp.** Long-term graft survival over 20 years after kidney transplantation: a single center experience. *Transplantation.* 2010; 90; 721.
11. **Wieczorek-Godlewska R, Durlik M.** Metody leczenia nerkozastępczego a wyniki przeszczepiania nerek. *Forum Nefrol.* 2011; 4(1); 26-32
12. **Legendre C, Canaud G, Martinez F.** Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation. *Transpl Int.* 2014; 27(1); 19-27
13. **La Manna G, Capelli I, Gasperoni L i wsp.** Long term outcomes of kidney transplant: characteristic of recipients with 20 or more years of graft survival. *J Med. Surg Pathol* 2016; 1(2); 109.



OPEN ACCESS

EDITED BY
Paolo Cravedi,
Icahn School of Medicine at Mount
Sinai, United States

REVIEWED BY
Ayman Al Jurdi,
Massachusetts General Hospital and
Harvard Medical School, United States
Yessica López Cabrera,
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Mexico

*CORRESPONDENCE
Łukasz Czyżewski
✉ lukasz.czyzewski@wum.edu.pl

RECEIVED 13 November 2025
REVISED 06 February 2026
ACCEPTED 09 February 2026
PUBLISHED 25 February 2026

CITATION
Anyszek A, Czyżewski Ł, Durlík M and
Wyzgat J (2026) Factors associated with
25-year kidney allograft survival: a
single-center retrospective analysis.
Front. Med. 13:1745986.
doi: 10.3389/fmed.2026.1745986

COPYRIGHT
© 2026 Anyszek, Czyżewski, Durlík and
Wyzgat. This is an open-access article
distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution License
(CC BY). The use, distribution or
reproduction in other forums is
permitted, provided the original
author(s) and the copyright owner(s) are
credited and that the original publication
in this journal is cited, in accordance
with accepted academic practice. No
use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with
these terms.

Factors associated with 25-year kidney allograft survival: a single-center retrospective analysis

Anna Anyszek¹, Łukasz Czyżewski^{2*}, Magdalena Durlík³ and Janusz Wyzgat¹

¹Department of Nephrology Nursing, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland, ²Department of Geriatric Nursing, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland, ³Department of Transplantation Medicine, Nephrology and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Introduction: One-year outcomes after kidney transplantation (KTx) have improved markedly; however, ultra-long graft survival remains rare. We analyzed an outcome-defined sample from a single-center, single-era cohort to identify early, potentially modifiable factors associated with ≥ 25 -year graft survival and to translate these associations into pragmatic, hypothesis-generating, center-level process targets.

Methods: We retrospectively reviewed the first adult solitary KTx performed in 1980–1995. Two outcome-defined, unmatched groups were compared: ultra-long survivors (ULS; graft survival ≥ 25 years; $n = 59$) and early graft failure (EGF; ≤ 10 years; $n = 61$). We extracted pre- and peri-transplant variables, first-year rejection burden (0/1/ ≥ 2 treatment cycles), and longitudinal laboratory data. Unconditional logistic regression was used to estimate adjusted associations (odds ratios [ORs]) in a complete-case subset with a pre-specified, parsimonious adjustment (recipient and donor age).

Results: Cold ischemia time (CIT) was shorter in ULS than in EGF (1281.8 ± 473.9 vs. 1764.8 ± 564.9 min; $p = 0.016$; mean difference 483 min) and was associated with higher odds of EGF (per 60 min, adjusted OR 1.29; 95% confidence interval (CI) 1.02–1.63; $p = 0.032$). ULS had a lower first-year rejection-treatment burden (≥ 1 antirejection treatment cycle, 40.7% vs. 63.9%; $p = 0.017$). Early kidney function profiles favored ULS (lower creatinine at 6 months, 1 year, and 5 years; all $p \leq 0.004$; higher hemoglobin at 5 years; $p < 0.001$). Exploratory time-to-event analyses showed concordant directions for CIT and rejection-treatment burden. In an exploratory univariable landmark analysis, 6-month creatinine levels showed moderate within-sample discrimination for EGF versus ULS (apparent area under the curve [AUC], 0.739).

Discussion: Overall, CIT showed the most consistent and potentially actionable association with long-term outcomes in this historical cohort; however, inferences are observational, and residual confounding cannot be excluded.

KEYWORDS

acute rejection, cold ischemia time, creatinine, early graft failure, hypertension, kidney transplantation, ultra-long graft survival

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a common multifactorial condition with a rising global prevalence. Current estimates suggest that about 850 million people worldwide live with kidney disease, underscoring its public health burden (1). In Poland, recent epidemiological data indicate that up to 4 million individuals have CKD, most of whom are undiagnosed, highlighting registry under-ascertainment and the need for system-level action (2, 3). The large population potentially requiring renal replacement therapy (RRT) makes it essential to optimize survival and quality of life. Kidney transplantation (KTx) remains the preferred treatment for end-stage renal disease based on its clinical benefits, economic considerations, and superior health-related quality of life compared with other RRT modalities. It is also the only RRT that restores endocrine kidney function (4, 5). Although short-term outcomes after transplantation have improved substantially, long-term graft survival, particularly death-censored survival, has modestly improved beyond the first decade. This has kept attention on ultra-long survivors and on the early, potentially modifiable determinants of late outcomes. Here, we examine pre- and peri-transplant factors associated with ≥ 25 -year graft survival and consider how these signals could inform clinical quality improvement. Cohorts explicitly focusing on ultra-long survivors remain scarce; available ≥ 20 –25-year reports are mostly single-center, use heterogeneous definitions, and are often underpowered for multivariable analyses (6, 7). Cold ischemia time (CIT) is one of the few clearly modifiable center-level determinants of transplant outcomes. Contemporary studies link a longer CIT to early complications such as delayed graft function (DGF) and, indirectly, to worse longer-term performance. In current practice, strategies such as hypothermic machine perfusion may mitigate risk when the CIT is prolonged (8). However, evidence linking pragmatic, center-level CIT targets to ≥ 25 -year survival remains limited, which is a practical gap that our study addresses (6). Early immunologic injury is central: first-year biopsy-proven rejection (clinical or subclinical) is repeatedly associated with worse long-term trajectories, although granular, time-varying modeling of the rejection burden is rarely feasible in historical datasets. Recent multicenter work also indicates that the nature and timing of rejection episodes shape later risk (9). Cardiometabolic comorbidities are common after KTx. Hypertension affects approximately 70–80% of recipients at 1 year and is linked to cardiovascular disease, the dominant cause of late morbidity and mortality; however, optimal blood pressure targets and their translation into improved graft survival remain debated (10). Similarly, post-transplant diabetes mellitus (PTDM) is associated with worse patient and graft outcomes, supporting proactive screening and immunosuppression choices that consider glycemic risk (11). Simple early functional markers (e.g., 6–12-month serum creatinine) retain prognostic value and can serve as actionable waypoints; however, most studies focus on 3–5-year horizons rather than ≥ 25 -year outcomes (12, 13). Accordingly, in a single-center cohort transplanted in 1980–1995, we assess whether early, potentially modifiable signals (CIT, first-year rejection burden, and early kidney function profiles) are enriched among recipients with ≥ 25 -year graft survival and can be translated into auditable, center-level quality metrics (7).

The aim of this study was to delineate early and potentially modifiable factors associated with ultra-long kidney allograft survival (≥ 25 years) versus early graft failure (≤ 10 years) in a cohort transplanted in 1980–1995. We also sought to translate these associational signals—particularly CIT, first-year rejection burden, and early

biochemical profiles—into explicit, auditable, hypothesis-generating targets for clinical practice.

Materials and methods

This manuscript constitutes the third, analytical stage of a coherent research program conducted in a single center and within a single transplantation era (1980–1995). Stage I (14) was a descriptive study of a cohort of 45 recipients with well-functioning grafts ≥ 25 years post-transplant, without a comparator arm, focusing on associations between kidney function parameters and hemoglobin (HGB)/creatinine 10 years after KTx. Stage II (15) expanded this characterization to 59 ultra-long-term graft survivors (ULS) and reported detailed immunosuppression and long-term course without a control arm. Stage III does not repeat descriptive results; it introduces, for the first time, a designed comparison between the ULS cohort and a control arm with early graft failure (EGF), performs hypothesis-driven testing, and applies multivariable models—qualitatively distinguishing it from earlier publications and justifying a separate report.

Study design and setting

This retrospective study was nested within a historical single-center cohort and was conducted at the Nephrology–Transplantation Outpatient Clinic, Department of Transplantation Medicine, Nephrology, and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, Infant Jesus Clinical Hospital (Warsaw, Poland). We used an outcome-enriched sampling strategy to compare recipients at opposite ends of the graft survival distribution. The source population comprised adults who underwent their first solitary kidney transplantation at this center between 1980 and 1995 and were followed longitudinally in the institutional transplant clinic. Restricting inclusion to a single era was intended to limit confounding by secular changes in surgical practice, organ preservation, and post-transplant care. All participants were Polish nationals. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (protocol code: AKBE/167/2022; approval date: 13 June 2022).

Participants

Two outcome-defined cohorts were analyzed: ULS, defined as graft survival of ≥ 25 years ($n = 59$), and EGF, defined as graft survival of ≤ 10 years culminating in hemodialysis (HD) or death ($n = 61$). Eligibility required age of ≥ 18 years at KTx, transplantation at the study center within the specified era, and documentation sufficient to assign the outcome group and extract core perioperative and follow-up variables. Patients with multi-organ or repeat transplantation, or with records insufficient for outcome classification, were excluded.

The ULS cohort in the present study originated from the same center and era as the previously described groups; a partial overlap of individuals with the 2020 and 2025 reports is possible and expected. However, (1) those earlier studies included only recipients with very favorable long-term outcomes (no EGF arm) and were descriptive/exploratory; (2) the current study defines and incorporates a formal EGF comparator arm, broadens the comparative variable set (including HLA matching, ischemia times, early postoperative parameters,

first-year rejection events, and standardized longitudinal electrolyte/hematologic profiles), and applies hypothesis testing with multivariable logistic regression and confidence intervals. All analyses and tables are new relative to the 2020/2025 publications and address distinct, comparative research questions. The number of ULS is fixed by definition and era. To maximize statistical information, the comparator cohort was assembled as inclusively as feasible within the same center and time period, while requiring a minimal set of extractable core peri-transplant variables for analysis. Further expansion of the comparator arm was limited by incomplete covariate capture. Accordingly, we prioritized (1) inclusion of all eligible EGF cases with sufficient core data, (2) pre-specified parsimonious adjustment to mitigate overfitting, and (3) consistency of findings across complementary analytic approaches. No individual or frequency matching was performed, and cohorts were defined solely by outcomes within the same center and transplantation era. We screened all eligible EGF cases from the same era at our center; all cases meeting the minimal documentation requirements for core covariates were included, and further expansion was limited by archival covariate completeness.

Variables

Clinical data were extracted from institutional medical records using a standardized template. Recipient variables included age and sex at KTx, primary kidney disease (biopsy-confirmed when available), pre-transplant RRT exposure (hemodialysis [HD] and peritoneal dialysis [PD] durations), hypertension status before and after KTx, and hepatitis B status (pre-existing and acquired). Early postoperative course variables included acute tubular necrosis, need and duration of post-transplant dialysis, and index hospitalization length. Donor and procedural variables included donor age and sex, ABO and Rh compatibility, HLA matching, graft laterality, implantation site (left/right iliac fossa), and ischemia metrics (warm ischemia time, CIT, and total ischemia time). Longitudinal laboratory measurements (HGB, white blood cell count, platelet count, serum creatinine, potassium, and sodium) were recorded at pre-specified intervals: early post-operative period, 1 and 6 months, 1 year, and every 5 years thereafter, while the graft functioned. First-year acute rejection was ascertained from inpatient and outpatient records. A recognized rejection episode was defined as any event within 365 days post-transplant meeting at least one of the following criteria: (1) an explicit clinician-documented diagnosis of acute rejection in the chart; and/or (2) a biopsy report interpreted as acute rejection (when available); and/or (3) initiation of antirejection therapy for suspected/diagnosed rejection (e.g., steroid pulses and/or lymphocyte-depleting therapy) as recorded in the medical record. Because protocol biopsies were not performed and sub-clinical rejection was not systematically assessed in this historical cohort, events without clinical recognition and/or documentation could not be captured. Accordingly, the absence of a recognized rejection indicates no clinician-documented rejection diagnosis, no biopsy interpreted as rejection, and no recorded antirejection therapy within the first post-transplant year.

Group definitions

The ULS group was defined *a priori* as recipients with ≥ 25 years of functioning graft survival. This threshold was chosen to capture an extreme, clinically meaningful phenotype that has been used in prior single-center series of very late outcomes and long-lifespan allografts

and to align with studies that explicitly analyzed survivors in the ≥ 20 –25-year range as a distinct group with different late-phase dynamics (16, 17). EGF was defined as the loss of graft function or return to dialysis within ≤ 10 years post-transplant. The 10-year boundary reflects a decennial clinical benchmark widely used in transplant reporting, concentrates the majority of non-survivors in a period dominated by perioperative and early immunologic mechanisms, and helps yield a comparator group of similar size within this single-era dataset (18, 19). To avoid phenotype mixing, patients with survival >10 and <25 years were excluded from the primary contrast; sensitivity checks with neighboring cutoffs (≤ 8 and ≤ 12 years) produced directionally consistent associations. This design intentionally focuses on outcome-defined groups at the tails of the survival distribution to enhance signal detection, rather than to model the full spectrum of post-transplant trajectories.

The time of origin was the date of KTx. For descriptive contrasts, patients were censored at 10 years or the last follow-up, whichever came first. Death with a functioning graft was treated as a competing event in the Fine–Gray models. Because of the low event counts, first-year rejection was summarized as a categorical burden (0/1/ ≥ 2 treatment cycles) rather than modeled as a fully time-varying covariate. CIT was analyzed in minutes, with effect estimates reported per 60-min increment for interpretability; clinical targets are expressed in hours where relevant.

Outcomes

The primary endpoint contrasted EGF (≤ 10 years) versus ULS (≥ 25 years). Secondary rejection-related outcomes were derived from the above ascertainment algorithm and included the following: (1) presence/absence of recognized rejection within 1 year, (2) number of recognized rejection treatment cycles (0/1/ ≥ 2), and (3) days of anti-rejection therapy within 1 year.

Statistical analysis

The significance level was set at $p < 0.05$. All statistical analyses were performed using Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc., California, United States). Continuous variables are reported as mean (SD). For bounded variables that were right-skewed and/or zero-inflated, and to avoid over-interpretation of mean $\pm$ SD notation, observed ranges (min–max) were additionally provided when SD exceeded the mean. For univariate comparisons, categorical variables were analyzed using Fisher's exact test (extended Fisher or chi-square, where appropriate, depending on table size and expected counts), and continuous/ordinal variables were compared using the Mann–Whitney U test (Wilcoxon rank-sum), unless assumptions for a two-sample *t*-test were met. Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test, and homogeneity of variances was assessed using Levene's test. When both were acceptable, Student's *t*-test was applied. All tests were two-sided.

Unconditional logistic regression was used to model the odds of belonging to the EGF (≤ 10 years) versus the ULS (≥ 25 years) group, as no individual or frequency matching was performed; the results are reported as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals. As this is an outcome-enriched extreme-group sample, ORs quantify associations with the odds of group membership in this dataset and should not be interpreted as population-level risks or absolute probabilities in an unselected transplant population. Primary models (e.g., adjusted CIT analyses) were not FDR-adjusted. Missing data were handled

TABLE 1 Baseline characteristics of kidney transplant recipients by outcome (mean $\pm$ SD; ranges shown where SD exceeds the mean).

Variable	ULS $\geq$ 25y	EGF $\leq$ 10y	P
Recipient age at transplantation (y)	31.6 $\pm$ 9.3	34.8 $\pm$ 11.1	0.093
Time from the onset of kidney disease to KTx (y)	10.9 $\pm$ 7.4	10.5 $\pm$ 8.2	0.530
Duration of HD (days)	815.5 $\pm$ 781.5	735.2 $\pm$ 599.8	0.867
Duration of peritoneal dialysis (days)	191.8 $\pm$ 205.7 (13–859)	147.8 $\pm$ 155.9 (2–530)	0.726
BMI recipients at the time of KTx	21.3 $\pm$ 3.0	21.3 $\pm$ 4.7	0.583
Warm ischemia time (min)	6.9 $\pm$ 10.5 (0–60)	3.7 $\pm$ 2.7	0.373
Anastomosis time (min)	28.5 $\pm$ 11.0	28.6 $\pm$ 7.3	0.432
Cold ischemia time (min)	1281.8 $\pm$ 473.9	1764.8 $\pm$ 564.9	0.016
Total ischemia time (min)	1318.3 $\pm$ 449.2	1799.1 $\pm$ 567.1	0.017
Maximum cytotoxic antibodies (%)	15.4 $\pm$ 22.5 (0–93)	16.1 $\pm$ 24.2 (0–96)	0.598
Minimum cytotoxic antibodies (%)	0.9 $\pm$ 2.9 (0–16)	1.5 $\pm$ 4.1 (0–30)	0.438
Preoperative cytotoxic antibodies (%)	1.4 $\pm$ 4.0 (0–20)	1.5 $\pm$ 3.8 (0–30)	0.682

TABLE 2 Donor and procedural characteristics by outcome group.

Variable	ULS $\geq$ 25y	EGF $\leq$ 10y	P
Donor sex (F/M)	F 13/46 (28.3%), M 33/46 (71.7%)	F 19/53 (35.8%), M 34/53 (64.2%)	0.519
Donor–recipient sex concordant (yes = 1)	25/46 (54.3%)	33/53 (62.3%)	0.540
Transplanted kidney side (L/R)	L 10/19 (52.6%), R 9/19 (47.4%)	L 12/26 (46.2%), R 14/26 (53.8%)	0.668
Iliac fossa implanted (L/R)	L 20/49 (40.8%), R 29/49 (59.2%)	L 18/56 (32.1%), R 38/56 (67.9%)	0.330

using complete-case analysis; denominators, therefore, vary across variables due to incomplete archival documentation. Model specification and covariate adjustment were pre-specified and intentionally parsimonious, given the limited effective sample in complete cases; consequently, conclusions emphasize effect sizes with a note of uncertainty rather than dichotomous significance. Since the number of ULS is fixed by definition and era, statistical efficiency was maximized by (1) constructing a maximally inclusive EGF comparator arm, (2) avoiding variable selection procedures that inflate small-sample bias, and (3) corroborating the direction of key effects in complementary analyses (unadjusted contrasts, time-to-event models, and landmark analyses). The primary objective of the analyses was associational (explanatory) inference, i.e., to quantify adjusted associations between pre-specified candidate factors and the odds of belonging to the EGF versus ULS group. However, we did not aim to develop or validate a clinical prediction model. Accordingly, measures such as AUC and a Youden-derived threshold are reported only to describe the apparent, within-sample discriminative performance of selected pre-specified landmark markers (e.g., 6-month creatinine) and should not be interpreted as externally validated decision thresholds. No internal or external validation, recalibration, or model updating was performed.

Results

Baseline recipient characteristics were broadly comparable between groups (Table 1). The main between-group contrast was a shorter cold ischemia time (CIT) in the ULS, with the total ischemia time showing a concordant pattern. Preoperative cytotoxic antibody levels were low and similar in both groups.

Donor and procedural characteristics were broadly similar between groups among cases with available documentation (Table 2).

Living-donor transplants were rare in both groups. Follow-up in ULS extended beyond 25 years by design, whereas EGF was defined as graft failure within 10 years. The distribution of recipient sex and primary kidney disease was broadly similar, with chronic glomerulonephritis predominating among cases with a documented etiology. Pre-transplant RRT patterns differed descriptively in the available records, but dialysis exposure (duration of hemodialysis and peritoneal dialysis) did not differ significantly between groups (Table 1). Peritoneal dialysis-related peritonitis occurred in both groups without a clear between-group signal. ABO compatibility was complete in both groups, except for one ULS pair with a missing donor blood type. Rh compatibility was documented in a similar proportion of pairs, and HLA matching categories were broadly comparable between groups (Table 3). Where documented, donor age and sex distributions were similar between groups, as were donor–recipient sex concordance and procedural descriptors such as graft laterality and implant site (Table 2). Early postoperative courses were broadly similar between groups, including rates of acute tubular necrosis and the need for post-transplant dialysis (Table 4). Within the first year, clinically recognized rejection was less frequent in ULS than in EGF, and the treatment indicators suggested a lower overall rejection burden in ULS (Table 5).

Longitudinal laboratory profiles favored ULS at later time points (Table 6). Although the creatinine level on postoperative day 1 was higher in the ULS group, serum creatinine levels at 6 months, 1 year, and 5 years were consistently lower in the ULS group, consistent with better, longer-term graft function. Hemoglobin was higher in the ULS group at 5 years, whereas leukocytes and platelets did not show meaningful between-group differences over time. Electrolytes were largely similar, with only small differences at isolated time points (Table 6).

At the last follow-up, the ULS recipients were older, whereas the EGF recipients experienced graft failure at a younger age. Chronic rejection was the leading cause of graft loss in EGF, with a smaller subset showing concurrent or recurrent glomerular disease, while acute rejection was the terminal event in a minority of cases. Other causes were infrequent.

The univariate analyses of the binary and nominal factors are summarized in Table 7. The denominators varied because of incomplete archival documentation. Two signals were notable: ULS more often lacked documented post-transplant carbohydrate metabolism disorders and more often had no documented/treated rejection within the first year, consistent with a lower early immunological and metabolic burden.

Consistent with Table 5, the ULS experienced fewer rejection-related events during the first post-transplant year. This was evident both for clinically recognized rejection episodes and for treatment-based indicators, supporting a lower first-year rejection burden in ULS (Table 5).

Consistent with the baseline contrast, CIT differed between groups in univariate analyses. In an exploratory univariable logistic regression with recognized rejection within 1 year as the outcome, a longer CIT was associated with higher odds of recognized rejection (Figure 1). The fitted curve is presented to visualize the observed association and should not be interpreted as a validated prediction model.

Multivariable analysis

In an unconditional logistic regression contrasting EGF (≤ 10 years) with ULS (≥ 25 years), CIT remained associated with

higher odds of EGF versus ULS in adjusted analyses; however, covariate adjustment was constrained by archival missingness (complete-case subset). Therefore, the adjusted estimate is interpreted as supportive, alongside the unadjusted contrast and concordant time-to-event analyses. Recipient and donor ages were not significant. Linearity in the logit for the CIT was supported (likelihood-ratio test versus restricted cubic spline, $p = 0.45$). Because the total ischemia time was nearly perfectly collinear with the CIT ($r = 0.999$), it was not included in the same model. A sensitivity model substituting total ischemia for CIT ($n = 82$) showed a similar but attenuated, non-significant trend (OR 1.05 per 60 min; 95% CI 0.99–1.10). Attempts to adjust for transplant year (1980–1995) in the CIT subset led to separation and unstable estimates, which should be acknowledged as a limitation, and a potential period effect cannot be excluded (Table 8).

Post-transplant laboratory measurements (HGB, leukocytes, platelets, sodium, potassium, and creatinine) were deliberately excluded from the primary model because they are post-treatment variables that may lie on the causal pathway and therefore risk introducing post-treatment bias. As a secondary, descriptive discrimination analysis, we conducted univariate landmark (time point) analyses to summarize the within-sample prognostic separation at specific follow-up times. Creatinine measured at 6 months showed clinically relevant univariable discrimination for EGF status in this dataset: the odds ratio per 1 mg/dL was 4.38 ($p < 0.001$) with an AUC of 0.739 ($n = 119$). A Youden-optimal threshold of 1.8 mg/dL yielded a sensitivity of 0.49 and a specificity of 0.91. In contrast, the creatinine level at 1 month did not provide useful discrimination (OR per 1 mg/dL: 1.07; $p = 0.396$; AUC 0.581; $n = 118$). Other routine laboratory measurements at 1 day, 1 month, or 6 months did not demonstrate clinically meaningful standalone discrimination in analogous univariate analyses. Overall, the primary multivariable association model focuses on CIT, while creatinine at 6 months is reported as an exploratory, sample-dependent prognostic discriminator at the landmark time point.

Time-to-event analyses

In the 0–10-year window, a cause-specific hazard model (approximated with a person-time Poisson regression due to low event counts) showed that each additional 60 min of CIT was associated with a higher cause-specific hazard of graft failure: adjusted HR 1.11 (95% CI 1.01–1.23, $p = 0.032$; events $n = 11$; analysis-set $n = 25$) after adjustment for recipient and donor age. When additionally adjusting for the first-year rejection burden (0/1/ ≥ 2 antirejection treatment cycles), the

TABLE 3 Number of compatible donor-recipient pairs in the HLA system in the ULS and EGF groups.

HLA matching category	ULS $\geq 25y$ —N	EGF $\leq 10y$ —N
Incompatibility in HLA	2	2
1 matching pair in HLA	16	8
2 matching pairs in HLA	18	27
3 matching pairs in HLA	17	17
4 matching pairs in HLA	3	7
5 matching pairs in HLA	2	0
6 matching pairs in HLA	1	0

TABLE 4 Selected preoperative and postoperative complications or diseases in the study groups.

Variable	ULS $\geq 25y$	EGF $\leq 10y$
Hypertension before KTx	87.9%	98.4%
HBV infection before KTx	32.2%	32.8%
Carbohydrate metabolism disorders before KTx	0	4.9%
Urinary tract infection as an early complication of KTx	44.1%	42.6%
Perinephric hematoma	23.7%	29.5%
Hypertension is present in the late period after KTx	92.9%	100%
Carbohydrate metabolism disorders is present in the late period after KTx	11.9%	27.9%
HBV infection is present in the late period after KTx	51%	57%
HCV infection is present in the late period after KTx	46%	46%

TABLE 5 Rejection-related outcomes within 1 year.

Variable	Threshold	ULS n/N (%)	EGF ≤ 10 y n/N (%)	OR (ULS vs. EGF ≤ 10 y)	P
Number of cycles of recognized rejection in the first year after KTx	≥ 1	20/59 (33.9%)	32/61 (52.5%)	0.46	0.045
Number of cycles of recognized rejection in the first year after KTx	≥ 2	4/59 (6.8%)	11/61 (18.0%)	0.33	0.096
Number of days of graft rejection treatment in the first year after KTx	≥ 1	24/59 (40.7%)	39/61 (63.9%)	0.39	0.017
Number of days of graft rejection treatment in the first year after KTx	≥ 3	23/59 (39.0%)	39/61 (63.9%)	0.36	0.010
Number of rejection treatment cycles in the first year after KTx	≥ 1	24/59 (40.7%)	39/61 (63.9%)	0.39	0.017
Number of antirejection treatment cycles in the first year after KTx	≥ 2	15/59 (25.4%)	23/61 (37.7%)	0.56	0.172

CIT effect attenuated, and the rejection burden showed an adverse trend: ≥ 2 vs. 0: adjusted HR 8.29 (95% CI 0.93–74.01, $p = 0.058$); 1 vs. 0: adjusted HR 5.29 (95% CI 0.49–57.62, $p = 0.172$); CIT per 60 min: adjusted HR 1.07 (95% CI 0.98–1.17, $p = 0.122$; events $n = 11$; analysis set $n = 24$). In the 12-month landmark set (restricted to recipients with a functioning graft at 12 months and complete covariate data), no failures occurred between 1 and 10 years, precluding hazard estimation; descriptively, the creatinine level at 12 months remained lower among long-term survivors. Fine-Gray competing-risk checks yielded effect directions concordant with the cause-specific approach. The competing risk was death with a functioning graft; although small counts limited precise sHR estimation, subdistribution effects pointed in the same direction as the cause-specific analyses.

Discussion

End-stage renal disease continues to increase, making the improvement of long-term outcomes after kidney transplantation a central clinical goal. Better late outcomes reduce return to dialysis, alleviate waitlist pressure, and improve quality of life while reducing costs (19). The distinct contribution of our study is its focus on ultra-long survivors (≥ 25 years) and on early, observable signals that can be operationalized for within-center audits and quality improvement, rather than reiterating broad, non-actionable associations.

A key constraint is the limited effective sample for multivariable adjustment owing to archival missingness. Therefore, we treat the adjusted estimates as supportive and emphasize consistency across complementary analyses (group contrasts, regression, and time-to-event approaches). Accordingly, the findings are presented as hypothesis-generating and suitable for a within-center audit, pending external validation. Although one-year outcomes after KTx have improved substantially, longer-term gains have been less consistent

across studies, and late graft loss remains multifactorial (6, 19–23). Some cohorts report continued improvement in 10-year graft survival despite an increasingly complex recipient profile, whereas others emphasize that progress beyond the first decade has been modest and uneven (19–23). This tension in the literature supports a pragmatic focus on early, observable signals that may be amenable to center-level optimization. Contemporary ultra-long survivor reports (>20 years) further suggest that excellent late function clusters with specific donor and immunologic characteristics, yet detailed evidence beyond 20 years remains limited (7). Against this background, our dataset isolates a small set of actionable levers observable within the first post-transplant year that are enriched among ultra-long survivors.

Across analyses in our cohort, fewer first-year rejection events and a lower rejection-treatment burden were consistently associated with the ultra-long survivor phenotype. This aligns with prior work linking acute rejection—particularly later or more severe episodes—to worse long-term trajectories, with risks shaped by timing, persistence, and histologic phenotype (19, 24–26). Importantly, our rejection metrics reflect recognized and treated episodes captured in historical records rather than protocol-biopsy-based subclinical injury, which likely attenuates the measured associations. Overall, the direction of the effect is consistent with the concept that minimizing early immunologic injury is a plausible pathway toward better long-term graft durability. Cardiometabolic comorbidities (hypertension and PTDM) were highly prevalent and documentation-sensitive in this archival dataset and are therefore discussed primarily as long-term care targets and context variables, rather than as independent determinants of ultra-long graft survival based on our multivariable evidence. A minority of reports have suggested paradoxical associations in which early treated rejection correlates with better long-term outcomes, potentially reflecting treatment intensification and residual confounding rather than the protective effect of rejection itself (27). In our data, lower first-year rejection burden consistently characterized ULS; therefore,

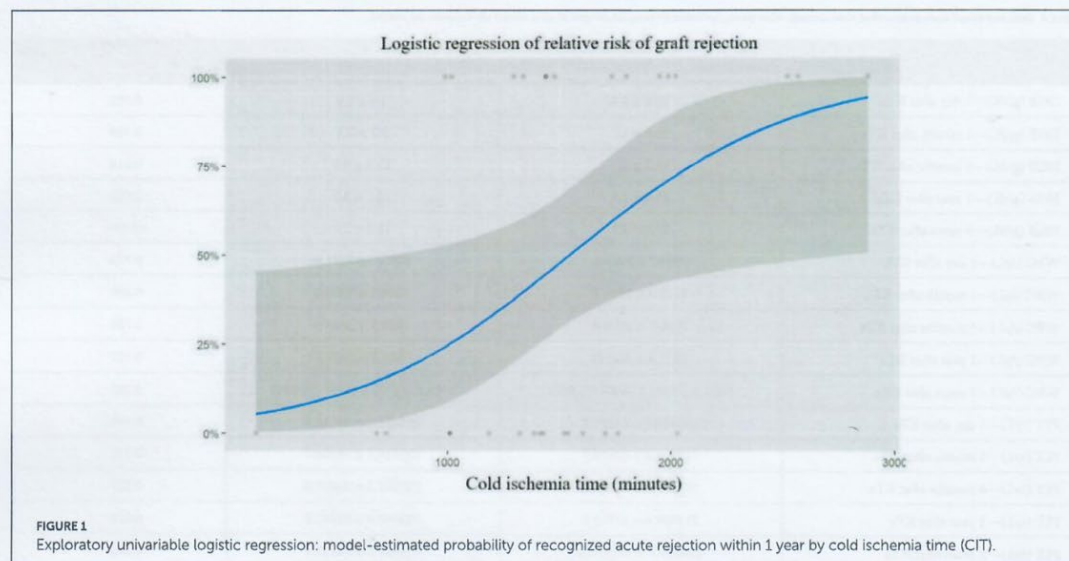
TABLE 6 Selected blood tests in specified time periods after transplantation (Mean $\pm$ SD; ranges shown where SD exceeds the mean).

Variable	ULS $\geq$ 25y	EGF $\leq$ 10y	P
HGB (g/dL)—1 day after KTx	10.1 $\pm$ 2.1	9.8 $\pm$ 1.9	0.595
HGB (g/dL)—1 month after KTx	10.2 $\pm$ 1.7	9.8 $\pm$ 2.1	0.309
HGB (g/dL)—6 months after KTx	13.5 $\pm$ 1.9	12.8 $\pm$ 3.0	0.214
HGB (g/dL)—1 year after KTx	13.4 $\pm$ 2.4	13.1 $\pm$ 3.2	0.602
HGB (g/dL)—5 years after KTx	13.1 $\pm$ 2.3	11.2 $\pm$ 2.4	<0.001
WBC (/ μ L)—1 day after KTx	7389.7 $\pm$ 2065.1	8291.3 $\pm$ 3241.9	0.125
WBC (/ μ L)—1 month after KTx	8117.4 $\pm$ 2946.3	7964.1 $\pm$ 3300.2	0.806
WBC (/ μ L)—6 months after KTx	7700.0 $\pm$ 2520.9	7830.5 $\pm$ 2599.9	0.790
WBC (/ μ L)—1 year after KTx	7337.8 $\pm$ 2040.2	7591.1 $\pm$ 2407.7	0.557
WBC (/ μ L)—5 years after KTx	8602.3 $\pm$ 9163.1 (4000–72,000)	6986.2 $\pm$ 1757.9 (2300–10,500)	0.202
PLT (/ μ L)—1 day after KTx	183880.6 $\pm$ 62195.2	195156.2 $\pm$ 69088.9	0.498
PLT (/ μ L)—1 month after KTx	219725.0 $\pm$ 68670.5	195532.4 $\pm$ 59506.7	0.122
PLT (/ μ L)—6 months after KTx	223119.0 $\pm$ 72636.7	220091.3 $\pm$ 90831.0	0.877
PLT (/ μ L)—1 year after KTx	213028.6 $\pm$ 72513.6	210360.8 $\pm$ 80752.9	0.879
PLT (/ μ L)—5 years after KTx	238816.7 $\pm$ 111514.6	214081.5 $\pm$ 70173.4	0.244
Creatinine (mg/dL)—1 day after KTx	9.8 $\pm$ 3.6	7.0 $\pm$ 2.1	0.031
Creatinine (mg/dL)—1 month after KTx	2.3 $\pm$ 2.4	2.6 $\pm$ 2.4	0.402
Creatinine (mg/dL)—6 months after KTx	1.3 $\pm$ 0.5	2.1 $\pm$ 1.7	<0.001
Creatinine (mg/dL)—1 year after KTx	1.3 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 1.2	<0.001
Creatinine (mg/dL)—5 years after KTx	1.6 $\pm$ 1.7	3.2 $\pm$ 2.7	0.004
Potassium (mmol/L)—1 day after KTx	4.5 $\pm$ 0.8	4.4 $\pm$ 0.8	0.457
Potassium (mmol/L)—1 month after KTx	4.5 $\pm$ 0.6	4.6 $\pm$ 0.7	0.270
Potassium (mmol/L)—6 months after KTx	4.3 $\pm$ 0.5	4.3 $\pm$ 0.6	0.853
Potassium (mmol/L)—1 year after KTx	4.3 $\pm$ 0.6	4.3 $\pm$ 0.5	1.000
Potassium (mmol/L)—5 years after KTx	4.2 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.6	0.033
Sodium (mmol/L)—1 day after KTx	135.1 $\pm$ 6.9	133.3 $\pm$ 5.8	0.223
Sodium (mmol/L)—1 month after KTx	140.2 $\pm$ 5.2	138.3 $\pm$ 6.7	0.120
Sodium (mmol/L)—6 months after KTx	140.1 $\pm$ 4.8	137.4 $\pm$ 6.6	0.020
Sodium (mmol/L)—1 year after KTx	139.3 $\pm$ 5.3	139.0 $\pm$ 5.3	0.824
Sodium (mmol/L)—5 years after KTx	141.6 $\pm$ 3.5	140.8 $\pm$ 4.1	0.353

TABLE 7 Univariate analysis of binary and non-binary nominal factors in the analyzed groups.

Variable	ULS $\geq$ 25y	EGF $\leq$ 10y	OR (ULS/EGF)	95% CI	P
Hypertension before KTx	51/58 (87.9%)	60/61 (98.4%)	0.121	0.014–1.020	0.052
Hypertension after KTx	52/56 (92.9%)	61/61 (100.0%)	0.095	0.005–1.756	0.117
Absence of carbohydrate metabolism disorders after KTx	52/59 (88.1%)	44/61 (72.1%)	2.885	1.052–7.912	0.039
No documented/treated acute rejection within 1 year	39/59 (66.1%)	29/61 (47.5%)	2.15	1.03–4.50	0.045
Donor male (vs. female)	33/46 (71.7%)	34/53 (64.2%)	1.42	0.60–3.33	0.519
Sex match donor–recipient (yes)	25/46 (54.3%)	33/53 (62.3%)	0.72	0.32–1.61	0.540
Female kidney / male recipient	5/46 (10.9%)	10/53 (18.9%)	0.52	0.17–1.65	0.270
Male kidney / female recipient	16/46 (34.8%)	10/53 (18.9%)	2.29	0.91–5.74	0.076
Right kidney transplanted (vs. left)	9/19 (47.4%)	14/26 (53.8%)	0.77	0.24–2.48	0.668
Right iliac fossa (vs. left)	29/49 (59.2%)	38/56 (67.9%)	0.69	0.32–1.47	0.330

Recognized rejection denotes clinically documented and/or biopsy-supported rejection episodes captured in the medical record and/or accompanied by recorded antirejection therapy; protocol biopsies were not performed.

TABLE 8 Multivariable logistic regression—odds of EGF (≤ 10 years) vs ULS (≥ 25 years).

Variable	Adjusted OR	95% CI low	95% CI high	P	AUC
CIT (per 60 min)	1.2899	1.0215	1.6288	0.032	0.859
Recipient age (per 10 y)	1.1558	0.352	3.7957	0.811	
Donor age (per 1 y)	0.9865	0.899	1.0825	0.774	

we interpret rejection primarily as an avoidable early injury signal and propose that simple tracking of $0/1 \geq 2$ antirejection treatment cycles could serve as a feasible unit-level audit metric rather than a prescriptive clinical recommendation (9). Recent data from the latest era similarly link longer CIT, DGF, and immunologic contexts to early rejection risk and inferior early function, reinforcing the rationale for a first-year rejection-free pathway for prevention and rapid treatment.

Histocompatibility and immunosuppression are well-established determinants of graft outcomes. In our cohort, HLA matching is presented descriptively, but stable multivariable testing was not feasible because key covariates were incompletely captured, and complete-case restriction reduced the effective sample. Maintenance immunosuppression regimens varied from 1980 to 1995 and were not uniformly documented. Therefore, we avoid underpowered regimens or HLA comparisons and instead emphasize early, auditable signals (CIT, first-year rejection burden, and early graft function profiles) that warrant validation in contemporary multicenter datasets. In our study, the pre-transplant RRT modality and duration of HD/PD did not differ meaningfully between the groups in the available records, and any descriptive contrasts should not be over-interpreted. Prior literature on PD versus HD before KTx remains mixed; some studies report better patient survival among those treated with PD, while others find no consistent association with long-term graft outcomes (5, 28, 29). Given the descriptive nature of our data and limited statistical signals, we treat the RRT modality primarily as a context for education and logistics, rather than as a causal lever for ultra-long survival.

In this study, the key factor for long-term KTx outcomes was the shorter CIT. The literature includes many studies describing the

relationship between CIT and transplanted kidney function. CIT is a modifiable pre-transplantation risk factor that affects graft survival. Debout et al. (30), in their research, demonstrated that every hour of CIT can impact both graft and patient survival after KTx. Hariharan et al. (19), in their work, state that reducing the severity of perfusion injury with colder ischemia time may contribute to improving long-term kidney survival outcomes in the case of deceased donors. Similarly, Rego et al. (16), in their conclusions, note that in many scientific studies, one of the main factors influencing long-term survival of recipients is a low CIT. The results of Dziewanowski et al. (31), who analyzed the outcomes of Polish patients over a long-term period of more than 15 years post-transplantation and a short-term period of less than 6 years, also indicate that CIT is a strong independent factor inversely correlated with long-term graft survival. Newer paired-kidney analyses confirm that even relatively small increments in CIT increase the risk of DGF and suggest that machine perfusion may mitigate CIT-related injury—evidence that supports our proposed CIT time-budget as a pragmatic, center-level quality target (8).

Cardiovascular disease is the dominant cause of late morbidity and mortality after KTx, and hypertension is highly prevalent in this population (17, 32). In our archival dataset, hypertension was common in both groups, and any between-group contrast was borderline and sensitive to documentation completeness; therefore, we treat it as descriptive rather than as evidence of an independent determinant of ultra-long graft survival. Nevertheless, prior studies suggest that higher blood pressure (BP) after transplantation is associated with inferior graft outcomes, and BP control remains a central long-term management target (33–37). Importantly, among ultra-long survivors,

patient outcomes may become increasingly driven by cardiovascular comorbidity even when graft survival is favorable, reinforcing the need to integrate BP and cardiometabolic stewardship into long-term pathways (7). We also note the behavioral dimension of long-term graft success. Depressive and anxiety symptoms are common in kidney replacement therapy and can undermine adherence to immunosuppression and follow-up, with downstream consequences for graft and patient outcomes (38–41).

Post-transplant diabetes mellitus (PTDM) and related carbohydrate metabolism disorders are common after KTx and are associated with cardiovascular complications, graft loss, and mortality (11, 42). In our study, carbohydrate metabolism disorders were more frequent among early failures but did not consistently remain significant after parsimonious adjustment; accordingly, we treat this signal as hypothesis-generating and documentation-sensitive. Regardless, proactive screening, PTDM-conscious immunosuppression, and metabolic management remain reasonable vigilance strategies. These conclusions are consistent with recent pooled evidence indicating higher all-cause and cardiovascular mortality and increased graft failure risk in PTDM (11). Early graft function markers have long been linked to downstream outcomes, and several studies report that lower creatinine in the first year after KTx characterizes longer graft survival (21, 27, 43). In our cohort, the 6-month creatinine level showed the most useful within-sample prognostic separation, whereas the 1-month creatinine level and other routine laboratory measures did not meaningfully discriminate between outcomes. This supports treating 6- and 12-month creatinine levels as feasible auditable key performance indicators (KPIs) for within-center monitoring and hypothesis-generating risk stratification (12). More broadly, landmark or dynamic prognostic frameworks can help operationalize repeatedly measured markers in future prospective datasets (13). Beyond baseline determinants, 6-month creatinine functions as a practical landmark marker that can support within-center audits and hypothesis-generating follow-up prioritization. Recipients with higher 6-month creatinine levels had markedly greater odds of falling into the $\text{EGF} \leq 10$ group, whereas 1-month creatinine levels and other routine laboratory measures did not significantly discriminate outcomes. This supports embedding 6- and 12-month creatinine levels as auditable quality indicators alongside CIT reduction and first-year rejection prevention.

Limitations

This single-center, historical cohort from one transplantation era (1980–1995) improves internal consistency but limits the generalizability to contemporary practice and immunosuppression. The rarity of ≥ 25 -year graft survival and the modest cohort size (ULS, $n = 59$; EGF, $n = 61$) limit precision for small effects and interaction testing. In this historical cohort, further expansion of the analyzable comparator arm was constrained by archival covariate completeness. Therefore, we used a maximally inclusive EGF comparator, applied a parsimonious pre-specified adjustment, and emphasized effect sizes and concordance across complementary analyses. Because the groups were not individually matched, residual confounding cannot be fully excluded despite restriction to a single center and conservative pre-specified adjustment. Incomplete historical documentation further curtailed the effective sample for multivariable analyses (e.g., the CIT model

included 25 complete cases), necessitating complete-case analysis and introducing potential bias if missingness was not completely at random. Retrospective chart abstraction from decades-old records also varies in completeness and granularity (handwritten entries and lack of electronic systems). Some clinically relevant constructs, such as subclinical rejection and protocol biopsies, were not systematically captured; consequently, first-year rejection metrics reflect recognized and treated episodes only. Primary kidney disease labels reflect historical diagnostic practice; frequent use of chronic glomerulonephritis as an umbrella term and limited biopsy confirmation (8 ULS, 12 EGF) increases the possibility of misclassification, which is difficult to resolve *post hoc*. These factors could attenuate or obscure etiologic patterns.

By design, outcome-defined sampling ($\text{ULS} \geq 25$ years vs. $\text{EGF} \leq 10$ years) is vulnerable to selection bias (exclusion of >10 – <25 -year trajectories; inclusion governed by data completeness) and survivor bias (conditioning on long-term survival in ULS may over-represent resilient phenotypes). To mitigate these concerns, we complemented group contrasts with time-to-event analyses (0–10-year cause-specific models, a 12-month landmark among recipients with a functioning graft at the landmark, and Fine–Gray competing-risk checks) and confirmed robustness to the EGF threshold (≤ 8 and ≤ 12 years). Nevertheless, residual selection and survivor biases cannot be excluded.

Methodologically, period effects cannot be fully ruled out. Attempts to adjust for transplant year in the CIT model produced separation and unstable estimates, and total ischemia time was nearly perfectly collinear with CIT ($r = 0.999$), precluding concurrent inclusion; thus, residual confounding by unmeasured secular changes is possible. External validity is further constrained by the predominance of deceased-donor transplants (only three living donors) and center-specific logistics (procurement–transport–implantation workflows), which influence the CIT. These constraints motivate cautious interpretation and underscore the need for prospective multicenter validation with standardized data capture and predefined time-updated covariates. Finally, the archival nature of the dataset constrained incremental model-comparison analyses that could formally quantify the added value of covariates (e.g., likelihood-ratio comparisons of 1-year creatinine models with versus without hypertension) and similarly limited stable multivariable testing of histocompatibility and maintenance immunosuppression. Future work should validate these signals in multicenter cohorts, where a larger control pool and standardized covariate completeness allow more stable multivariable estimation.

Conclusion

Cold ischemia time emerged as the most consistent and actionable early factor associated with ultra-long graft survival, supporting its prioritization as a modifiable, center-level quality target. Six-month serum creatinine levels may serve as a pragmatic landmark indicator for within-center audits; however, they should not be interpreted as a validated decision threshold. Accordingly, we propose an auditable framework centered on minimizing the CIT, preventing first-year immunologic injury, and routinely monitoring early kidney function markers (e.g., 6–12-month creatinine) to support long-term horizon

care planning. Because ultra-long survivors consistently showed a lower first-year rejection burden, centers should emphasize prevention, timely diagnosis, and simple audit-friendly tracking of rejection events and treatment intensity.

Metabolic risk warrants proactive management through early screening and PTDM-conscious immunosuppression, whereas early biochemical markers (particularly creatinine in the first year) can help guide follow-up intensity within audit programs. Other baseline procedural descriptors showed no meaningful signal in this dataset and should not be prioritized over the core levers: minimizing CIT, preventing first-year rejection, and optimizing cardio-metabolic risk.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The retrospective study based on analysis of medical records was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw. The study was conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent for participation was not required from the participants or the participants' legal guardians/next of kin in accordance with the national legislation and institutional requirements.

Author contributions

AA: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing. LC: Formal analysis, Writing – review & editing. MD: Supervision, Writing – review & editing. JW:

Conceptualization, Formal analysis, Funding acquisition, Methodology, Supervision, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declared that financial support was received for this work and/or its publication. The APC was funded by Medical University of Warsaw.

Conflict of interest

The author(s) declared that this work was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Generative AI statement

The author(s) declared that Generative AI was not used in the creation of this manuscript.

Any alternative text (alt text) provided alongside figures in this article has been generated by Frontiers with the support of artificial intelligence and reasonable efforts have been made to ensure accuracy, including review by the authors wherever possible. If you identify any issues, please contact us.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalaipalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol.* (2024) 20:473–85. doi: 10.1038/s41581-024-00820-6
- Masajtis-Zagajewska A, Kurek R, Modrzyńska K, Coker T, Nowicki M. The clinical and economic burden of chronic kidney disease in Poland: inside patient-level microsimulation modelling of CKD. *J Clin Med.* (2025) 14:54. doi: 10.3390/jcm14010054
- Rutkowski P, Rutkowski B. "Podstawowe wiadomości na temat przewlekłej choroby nerek" In: M. Myśliwiec, editor. *Nefrologia. Wielka interna*. 2nd ed. Warsaw: Medical Tribune Polska (2017). 340–1.
- de Boer SE, Knobbe TJ, Kremer D, van Munster BC, Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Pol RA, et al. Kidney transplantation improves health-related quality of life in older recipients. *Transpl Int.* (2024) 37:12071. doi: 10.3389/ti.2024.12071
- Wieczorek-Godlewska R, Durlak M. Impact of dialysis modality on kidney transplant outcomes. *Forum Nefrol.* (2011) 4:26–3.
- Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival-making progress when most needed. *Am J Transplant.* (2021) 21:2824–32. doi: 10.1111/ajt.16463
- Reimann AV, Nilsson J, Wuethrich RP, Mueller TF, Schachtner T. Entering the third decade after kidney transplantation: excellent graft function refers to superior graft but not patient survival. *Transpl Int.* (2022) 35:10675. doi: 10.3389/ti.2022.10675
- Husain SA, Khanna S, Yu M, Adler JT, Cron DC, King KL, et al. Cold ischemia time and delayed graft function in kidney transplantation: a paired kidney analysis. *Transplantation.* (2024) 108:e245–53. doi: 10.1097/TP.0000000000005006
- Corradetti V, Gessaroli E, Bari F, Bini C, Grandinetti V, Napolitano A, et al. Risk factors of acute rejection: impact on graft outcomes in a cohort of kidney transplant recipients. *J Clin Med.* (2025) 14:3373. doi: 10.3390/jcm14103373
- Speer C, Benning L, Morath C, Zeier M, Frey N, Opelz G, et al. Blood pressure goals and outcomes in kidney transplant recipients in an analysis of the collaborative transplant study. *Kidney Int Rep.* (2024) 10:780–90. doi: 10.1016/j.ekir.2024.12.004
- Kanbay M, Siropol D, Guldan M, Ozbek L, Topcu AU, Siropol I, et al. Prognostic impact of post-transplant diabetes mellitus in kidney allograft recipients: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* (2025) 40:554–76. doi: 10.1093/ndt/gfae185
- Nawaz SH, Zafar MN, Afzal M, Anwar Naqvi SA, Mubarak M, Hasan Rizvi SA. Impact of one-year serum creatinine on long-term renal graft survival in a living-related renal transplant program. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* (2020) 31:998–1005. doi: 10.4103/1319-2442.301204

13. Shabani N, Yaseri M, Alimi R, Nazemian F, Zeraati H. Dynamic survival analysis via a landmarking-gradient boosting approach and its application to kidney transplant data. *BMC Med Inform Decis Mak.* (2025) 25:368. doi: 10.1186/s12911-025-03205-2
14. Anyśzek A, Wyzgał J, Czyżewski Ł. Long-term results of kidney transplantation: analysis of selected factors. *Transplant Proc.* (2020) 52:2305–9. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.03.035
15. Anyśzek A, Wyzgał J. Characteristic of kidney recipients with 25 or more years after transplantation in Poland – a single-center experience. *Nefrol Dial Pol.* (2025) 29:21–8.
16. Rego F, Alcántara P, Buinho F, Gomes da Costa A, Rodrigues PJ. Long-term survival (>25 years) of deceased donor kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc.* (2015) 47:967–70. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.03.027
17. McCaughan JA, Courtney AE. The clinical course of kidney transplant recipients after 20 years of graft function. *Am J Transplant.* (2015) 15:734–40. doi: 10.1111/ajt.13041
18. Matas AJ, Gillingham KJ, Humar A, Kandaswamy R, Sutherland DE, Payne WD, et al. 2202 kidney transplant recipients with 10 years of graft function: what happens next? *Am J Transplant.* (2008) 8:2410–9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02414.x
19. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-term survival after kidney transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nephrol.* (2013) 33:14–26. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11739
20. Moreso F, Hernández D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nephrol.* (2013) 33:14–26. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11739
21. La Manna G, Capelli I, Gasperoni L, Comai G, Ravaoli M, Marchetti A, et al. Long term outcomes of kidney transplant: characteristics of recipients with 20 or more years of graft survival. *J Med Surg Pathol.* (2016) 109:1–6.
22. Vavić N, Tomić A, Aleksić P, Obrenčević K, Radojević M, and Ignjatović L. Graft and patient survival after renal transplantation in the period from 1996–2017 in military medical academy, Belgrade, Serbia. *Vojnosanit Pregl.* (2022) 79:243–8. doi: 10.2298/VSP190313091V
23. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant.* (2011) 11:450–62. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x
24. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, Ghadiani MH. The impact of acute rejection in kidney transplantation on long-term allograft and patient outcome. *Nephrourol Mon.* (2015) 7:e24439. doi: 10.5812/numonthly.24439
25. Huh KH, Kim YS, Joo DJ, Ju MK, Kim MS, Kim SI, et al. Long-term graft survival over 20 years after kidney transplantation; a single center experience. *Supplement to Transplantation* (2010) 90:721
26. Díaz LS, Fraile MG, López ACA, Fernández MLS, Cano NR, Díaz-Corte C. More than 25 years together: basis for a long-lifespan kidney transplant. *Transplant Proc.* (2019) 51:334–6. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.10.007
27. Zukowski M, Kotis K, Kaczmarczyk M, Biernawska J, Szydłowski L, Zukowska A, et al. Influence of selected factors on long-term kidney graft survival—a multivariable analysis. *Transplant Proc.* (2014) 46:2696–8. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.08.016
28. López-Oliva MO, Rivas B, Pérez-Fernández E, Ossorio M, Ros S, Chica C, et al. Pretransplant peritoneal dialysis relative to hemodialysis improves long-term survival of kidney transplant patients: a single-center observational study. *Int Urol Nephrol.* (2014) 46:825–32. doi: 10.1007/s11255-013-0521-0
29. Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, Van Der Venet M, Lameire N. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation.* (2000) 69:508–14. doi: 10.1097/00007890-200002270-00008
30. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int.* (2015) 87:343–9. doi: 10.1038/ki.2014.304
31. Dziewanowski K, Myślak M, Drozd R, Krzystolik E, Krzystolik A, Ostrowski M, et al. Factors influencing long-term survival of kidney grafts transplanted from deceased donors—analysis based on a single-Center experience. *Transplant Proc.* (2018) 50:1281–4. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.009
32. Chatzikyriakou C, Menne J, Gwinner W, Schmidt BM, Lehner F, Blume C, et al. Pathogenesis and management of hypertension after kidney transplantation. *J Hypertens.* (2011) 29:2283–94. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834bd1e7
33. Mange KC, Cizman B, Joffe M, Feldman HI. Arterial hypertension and renal allograft survival. *JAMA.* (2000) 283:633–8. doi: 10.1001/jama.283.5.633
34. Severova-Andreevska G, Danilovska I, Sikole A, Popov Z, Ivanovski N. Hypertension after kidney transplantation: clinical significance and therapeutic aspects. *Maced J Med Sci.* (2019) 7:1241–5. doi: 10.3889/oamjms.2019.264
35. Nishimura Y, Khan M, Lee B, Arayangkool C, Zhang J, Palanisamy A, et al. Defining optimal blood pressure control for pre-transplant end-stage renal disease patients: scoping review. *Blood Press Monit.* (2023) 28:316–21. doi: 10.1097/MBP.0000000000000668
36. Frei U, Schindler R, Wieters D, Grouven U, Brunkhorst R, Koch KM. Pre-transplant hypertension: a major risk factor for chronic progressive renal allograft dysfunction? *Nephrol Dial Transplant.* (1995) 10:1206–11. doi: 10.1093/ndt/10.7.1206
37. Tantisattamo E, Molnar MZ, Ho BT, Reddy UG, Dafe DC, Ichii H, et al. Approach and Management of Hypertension after Kidney Transplantation. *Front Med (Lausanne).* (2020) 7:229. doi: 10.3389/fmed.2020.00229
38. Al-Jabi SW. Global research trends and mapping knowledge structure of depression in dialysis patients. *World J Psychiatry.* (2023) 13:593–606. doi: 10.5498/wjpv.13.8.593
39. Melilli E, Diaz MI, Gomis-Pastor M, González E, Gutierrez-Dalmau A, Nuño EI, et al. Predictors of treatment adherence in kidney transplant patients: a systematic review of the literature. *J Clin Med.* (2025) 14:1622. doi: 10.3390/jcm14051622
40. Maślankowski J, Wolska A, Bliźniewska-Kowalska K, Silczuk A, Gujski M, Szulc A, et al. Impact of integrated psychiatric and psychotherapeutic treatment on perceived anxiety and severity of depressive symptoms. *J Clin Med.* (2025) 14:2175. doi: 10.3390/jcm14072175
41. Klimkiewicz J, Jasionowska J, Schmalenberg A, Klimkiewicz J, Jasińska A, Silczuk A. COVID-19 pandemic-related depression and insomnia among psychiatric patients and the general population. *J Clin Med.* (2021) 10:3425. doi: 10.3390/jcm10153425
42. Jensen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol.* (2019) 15:172–88. doi: 10.1038/s41574-018-0137-7
43. Fitzsimmons W, Thomson D, Hariharan S, Valan Veldhuisen P. Serum creatinine as a surrogate endpoint for graft loss in kidney transplantation validation efforts from multicenter trials. *Am J Transplant.* (2002) 533:272

8. OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 13 czerwca 2022r.

AKBE/ 167 / 2022

Prof. dr hab. n. med. Janusz Wyzgał
Zakład Pielęgniarstwa Nefrologicznego
Wydział Nauki o Zdrowiu
ul. Oczerki 4, paw. 16
02 – 007 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 13 czerwca 2022r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. "Długoterminowe wyniki transplantacji nerki."

Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U.z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

9. OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW PUBLIKACJI

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Janusz Wyzgał
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Factors associated with 25-year kidney allograft survival: a single-center retrospective analysis* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: udział w interpretacji wyników, krytyczna analiza manuskryptu.

Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Janusz Wyzgał
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Long-term Results of Kidney Transplantation: Analysis of Selected Factors* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: udział w interpretacji wyników, krytyczna analiza manuskryptu.

Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Janusz Wyzgał
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Charakterystyka biorców nerki w okresie co najmniej 25 lat od przeszczepienia w Polsce – doświadczenie jednego ośrodka* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: udział w interpretacji wyników, krytyczna analiza manuskryptu.

Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

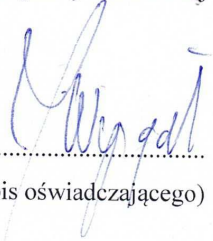
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Lukasz Czyżewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Long-term Results of Kidney Transplantation: Analysis of Selected Factors* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opracowanie koncepcji badania, opracowanie analizy statystycznej, interpretacja wyników przygotowanie tekstu manuskryptu, korespondencja z redakcją. Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Łukasz Czyżewski
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Factors associated with 25-year kidney allograft survival: a single-center retrospective analysis* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: przygotowanie koncepcji badania, opracowanie metodologii badania, plan analizy statystycznej wyników, interpretacja wyników, przygotowanie tekstu manuskryptu oraz korespondencja z redakcją.

Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 08.09.2026 r.
(miejscowość, data)

Magdalena Durlik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. *Factors associated with 25-year kidney allograft survival: a single-center retrospective analysis* oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: udział w interpretacji wyników, krytyczna analiza manuskryptu.

Wkład Anny Anyszek w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

przygotowanie koncepcji, metodyki, wykonanie badań, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej mgr piel. Anny Anyszek

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników