

nacionalne smjernice za obradu i odabir primatelja i darivatelja bubrega

usklađene sa smjericama
2013. ERBP GUIDELINE ON THE MANAGEMENT AND EVALUATION
OF THE KIDNEY DONOR AND RECIPIENT

2014 / 2. izdanje



Ministarstvo
zdravlja

NACIONALNE SMJERNICE ZA OBRADU I PROCJENU
PRIMATELJA I DARIVATELJA BUBREGA
usklađene sa smjernicama
2013. European Renal Best Practice (ERBP)
GUIDELINE ON THE MANAGEMENT AND EVALUATION
OF THE KIDNEY DONOR AND RECIPIENT

2. izdanje

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Nacionalne smjernice za obradbu i procjenu
primatelja i darivatelja bubrega

Izdavač:

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Izradila Nacionalna radna grupa za transplantaciju bubrega:

Sanjin Rački*¹, Nikolina Bašić-Jukić*², Petar Kes*²,
Mirjana Sabljar-Matovinović**, Iva Ratković-Gusić**, Mirela Bušić**,
Stela Živčić Ćosić**, Veronika Ćurković**, Mladen Knotek*³, Renata Žunec⁴,
Sanja Balen⁵, Nataša Katalinić⁵, Lidija Orlić*¹, Ivana Mikolašević*¹,
Dean Markić⁶, Vilka Bekavac Mišak⁷, Tvrtko Hudolin⁸, Željko Kaštelan⁸

*u ime Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, HLZ

**u ime Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske

¹Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

²Zavod za hipertenziju, nefrologiju i dijalizu, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Klinička bolnica «Mercur», Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Zavod za tipizaciju tkiva, Referentni centar za tipizaciju tkiva, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁵Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁶Klinika za urologiju, Referentni centar za transplantaciju bubrega, Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁷Zavod za anesteziologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁸Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Oblikovanje, priprema za tisak i tisak:

Vizual media d.o.o. Zagreb

Naklada:

1000 komada

Prosinac 2014.

Sadržaj

Uvod	5
1. Obrada mogućih primatelja bubrežnog presatka	7
1.1. Maligni tumori u kandidata za transplantaciju bubrega	7
1.2. HIV pozitivni bolesnici i stavljanje na listu čekanja	8
1.3. Infekcija virusom hepatitisa C i B i stavljanje na listu čekanja	8
1.4. Hemolitičko-uremijski sindrom (HUS) kao uzrok zatajenja funkcije bubrega i presađivanje bubrega	12
1.5. Povrat primarnih i sekundarnih bolesti glomerula	13
1.6. Povrat metaboličkih bolesti	15
1.7. Abusus alkohola i droge te pušenje prije transplantacije i njihov utjecaj na preživljenje presatka	15
1.8. Pretilost i presađivanje bubrega te utjecaj pretilosti na ishod presađivanja na ishod presađivanja bubrega	16
1.9. Sekundarni hiperparatireoidizam i transplantacija bubrega	16
1.10. Obrada za probir na kardiovaskularne bolesti u mogućeg primatelja	17
1.11. Indikacije za nefrektomiju nativnih bubrega u bolesnika na listi čekanja ..	20
1.12. Cijepljenje protiv virusa varicella-zoster	20
2. Imunološka obrada primatelja i darivatelja bubrega	21
2.1. Imunološka obrada primatelja	21
2.2. HLA podudarnost i ishod transplantacije	24
2.3. Mjere koje treba poduzeti u senzibiliziranih bolesnika kako bi vjerojatnost dobrog ishoda presađivanja bubrega bila veća	25
2.4. Eksplantacija bubrega u kandidata za retransplantaciju	26
2.5. Mjere koje treba provesti da bi se poboljšao ishod transplantacije bubrega od ABO nepodudarnoga živog darivatelja	26
2.6. Utjecaj uzastopne nepodudarnosti HLA antigena u prethodno transplantiranih bolesnika na ishod retransplantacije	27
3. Obrada, odabir i priprema umrlog i živog darivatelja	29
3.1. Kada treba razmotriti mogućnost uzimanja obaju bubrega za jednog primatelja (engl. <i>dual kidney transplantation</i>)	29
3.2. Odabir perfuzijske otopine za očuvanje bubrega od živog odnosno umrlog darivatelja?	30
3.3. Pohrana bubrega u stroju u odnosu na standardne metode pohrane u ledu?	30

3.4. Postoji li kritično vrijeme ishemije nakon kojeg treba odustati od presađivanja darovanog bubrega?	30
3.5. Obrada živog darivatelja	31
3.6. Donja granica funkcije bubrega (veličina glomerularne filtracije) koja isključuje darivanje bubrega	33
3.7. Rizik u trudnoći žene reproduktivne dobi koja želi darivati bubreg	34
3.8. Odabir tipa nefrektomije koji je najprihvatljiviji i za darivatelja i za primatelja ..	34
4. Perioperativna skrb za primatelja bubrega	35
4.1. Hemodijaliza neposredno prije transplantacije	35
4.2. Pridonosi li mjerenje centralnog venskog tlaka (CVT) za određivanje količine nadoknade tekućine boljem ishodu transplantacije?	35
4.3. Poboľšava li perioperacijska primjena drugih intravenoznih otopina, osim 0,9 % natrijeva klorida, ishod bolesnika i/ili presatka nakon presađivanja?	35
4.4. Poboľšava li primjena dopaminergika (dopamina i sl.) ranu postoperativnu funkciju presatka?	36
4.5. Treba li antitrombotske lijekove dati profilaktički?	37
4.6. Učinci intraoperativnog stavljanja JJ proteze za primatelja	37
4.7. Vrijeme vađenja urinarnog katetera	38
5. Osnovne informacije za pacijente i zdravstveno osoblje	39
5.1. Kronično zatajenje rada bubrega	39
5.2. Prednosti transplantacije	39
5.3. Više o presađivanju	39
5.4. Tko su kandidati za presađivanje	40
5.5. Uloga centara za dijalizu (Voditelj i Transplantacijski koordinator)	41
5.6. Postupak stavljanja na listu čekanja	41
5.7. Gdje se obavlja presađivanje i koja je uloga transplantacijskog centra ...	42
5.8. Dodjela bubrega s umrlog darivatelja	42

Uvod

Europske smjernice za evaluaciju primatelja bubrega, umrlog i živog darivatelja te perioperacijsku skrb primatelja objavljene 2013. godine predstavljaju sintezu najsuverenijih stručnih standarda u pružanju medicinske skrbi koja se odnosi na prijetransplantacijsku obradu. Zahtjevan, složen i kritičan način donošenja smjernica detaljno je opisan u publikaciji *European Renal Best Practice (ERBP) Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient*. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28 (suppl 2): 1-71.

Donošenje ERBP smjernica bio je poticaj za reviziju prvog izdanja Nacionalnih smjernica za obradu, odabir i pripremu mogućih bubrežnih primatelja i darivatelja bubrežnog presatka objavljenih 2006. godine.

Drugo izdanje Nacionalnih smjernica temelji se na standardima najbolje europske prakse te je prilagođeno specifičnostima našeg zdravstvenog sustava i postojeće kliničke prakse u postupcima složene i često vrlo zahtjevne prijetransplantacijske obrade primatelja i darivatelja bubrežnog presatka.

Naime, uvrštavanje bolesnika na listu čekanja za transplantaciju bubrega umrle osobe prvi je i ključni korak za svakog bolesnika u završnom stupnju kronične bubrežne bolesti. Taj postupak zahtijeva transparentnost, pomnu analizu povijesti bolesti i usklađenost s objektivnim znanstvenim i etičkim načelima. Dobna, spolna, društvena ili etnička diskriminacija nije prihvatljiva. Treba naglasiti da u Republici Hrvatskoj svaki bolesnik ima pravo odabira transplantacijskog centra u kojem želi biti liječen. Nakon učinjene dijagnostičke obrade (**Prilog I., Obrada bolesnika sa svrhom prijave na listu za presađivanje bubrega**) te odluke odabranog transplantacijskog centra o prihvatljivosti kandidata za presađivanje, bolesnik se uvrštava na listu čekanja izravnim (*online*) upisom u računalnu bazu podataka Eurotransplanta (ENIS=Eurotransplant Network Information System). Nadležni liječnik transplantacijskog centra obavezan je bolesniku izdati potvrdu o prijavi na listu čekanja Eurotransplanta (*Recipient report*).

U usporedbi s presađivanjem bubrega umrlog darivatelja, presađivanje bubrega živog darivatelja ima kratkoročno i dugoročno bolji ishod. To je razumljivo jer je živi darivatelj zdrava osoba s potpuno urednom funkcijom bubrega, a umrli darivatelj često je osoba starije životne dobi koja je tijekom života možda bolovala od bolesti koje su oštetile krvne žile i bubrege (npr. povišeni krvni tlak). Također, dobrom ishodu presađivanja bubrega sa živog darivatelja pridonosi kratko vrijeme hladne ishemije koje je obično mnogo duže kada se presađuje bubrežni umrlog darivatelj i kada se bubrežni organ mora transportirati do primatelja. Zatim, prednost je transplantacije sa živog darivatelja u mogućnosti planiranja najboljeg vremena koje odgovara svim sudionicima u zahvatu. Osim toga, operacija se može učiniti prije nego što se razviju simptomi i znakovi uremije i prije početka liječenja dijalizom (**preemptivna transplantacija**).

Rezultati novih istraživanja u kojima su obrađeni podatci praćenja velikog broja živih darivatelja pokazali su da je dugoročni rizik za zdravlje dobro odabranih darivatelja minimalan.

U Hrvatskoj je udio transplantacija sa živih darivatelja daleko ispod europskog prosjeka a u posljednje tri godine ima trend blagog smanjenja.

Živi darivatelj bubrega može ili ne mora biti u krvnom srodstvu s primateljem, tj. može biti riječ o srodnom ili nesrodnom darivatelju (bračni ili izvanbračni partner, očuh ili maćeha, prijatelj/prijateljica). U iznimnim slučajevima to može biti i emocionalno nepovezan darivatelj. Postoji također mogućnost neusmjerene transplantacije bubrega nesrodnog darivatelja, emocionalno nepovezanog s primateljem.

Potrebno je uložiti maksimalan trud kako bi se u slučaju transplantacije sa živog darivatelja isključilo darivanje radi materijalne dobiti ili zbog prisile. Zasada u praksi ne postoji djelotvoran mehanizam za provjeru namjere ostvarivanja materijalne dobiti.

Živi darivatelj može biti prihvaćen tek nakon odobrenja Etičkog povjerenstva centra za transplantaciju, osim u slučaju kada je u prvom srodstvu.

Mogući živi darivatelj mora biti detaljno upoznat s prednostima ali i mogućim rizicima darivanja organa, te mora proći temeljitu medicinsku obradu i procjenu psihosocijalnog statusa u skladu s Pravilnikom o načinu i uvjetima odabira, procjene i praćenja zdravstvenog stanja živog darivatelja organa (NN 54/13) (**Prilog II. Obrada darivatelja bubrega**). Prije obrade mogući darivatelj mora potpisati obrazac suglasnosti za darivanje organa (**Prilog III. Obrazac suglasnosti živog darivatelja dijelova ljudskog tijela**), koji u svakom trenutku može opozvati (**Prilog IV. Obrazac opoziva suglasnosti živog darivatelja dijelova ljudskog tijela**).

Nadležni transplantacijski centar mora za svakoga živog darivatelja osigurati redovito i doživotno medicinsko praćenje uz upis podataka u Nacionalni registar za praćenje živih darivatelja te poduzeti pravodobne mjere kako bi se spriječio razvoj mogućih komplikacija.

U prilagođenim nacionalnim smjernicama služili smo se ne samo sadržajnim nego i formalnim okvirom ERBP smjernica zbog jednostavnosti, sistematičnosti i mogućnosti usporedbe te nalaženja iscrpnog komentara u ERBP smjernicama za svaku točku.

1. Obrada mogućih primatelja bubrežnog presatka

1.1. Maligni tumori u kandidata za transplantaciju bubrega

Transplantacija bubrega i imunosupresivno liječenje povezani su s većim rizikom pojave i progresije malignih tumora. Stoga, prije stavljanja na listu čekanja (LČ) treba učiniti obradu za probir i, ako je bolesnik bolovao ili boluje od malignog tumora, utvrditi postoje li apsolutne kontraindikacije za stavljanje na LČ ili je samo potrebno odgoditi prijavu na listu.

U sklopu pretraga za stavljanje na LČ za transplantaciju u bolesnika treba učiniti probir na maligne bolesti prema preporukama koje vrijede za opću populaciju.

Za otkrivanje tumora bubrega ultrazvuk (UZV) bubrega primjerena je metoda oslikavanja koju treba prema potrebi nadopuniti drugim metodama.

U bolesnika u kojih zbog osnovne bolesti postoji veći rizik za karcinom mokraćnog mjehura treba učiniti i cistoskopiju.

U HBV i HCV pozitivnih bolesnika treba učiniti probir na hepatocelularni karcinom u skladu s preporukama EASL- i EORTC-a (European Association for the Study of the Liver - EASL i European Organisation for the Research and Treatment of Cancer - EORTC) koje obuhvaćaju pretragu na alfa-fetoprotein i pregled abdomena ultrazvukom, kako bi se isključio hepatocelularni karcinom.

Kako bi se što bolje odredilo za koliko vremena odgoditi prijavu na LČ za presađivanje bubrega, dijagnozu i stanje svakoga pojedinog bolesnika koji je liječen ili se liječi od maligne bolesti treba raspraviti s onkologom uzimajući pritom u obzir:

- rizik recidiva ili progresije malignog tumora s obzirom na tip, stadij i stupanj
- dob bolesnika
- komorbiditet.

Prema ERBP smjernicama na listu čekanja, odmah nakon što su izliječeni, mogu se staviti bolesnici/e s *in situ* karcinomom kože i grlića maternice i bolesnici kojima je maligni tumor bubrega slučajno otkriven i uspješno odstranjen. Bolesnici s lokaliziranim malignim tumorom koji imaju dobru prognozu, kao što su karcinom štitnjače, maternice i grlića maternice, trebaju čekati barem 1 - 3 godine prije stavljanja na LČ. Bolesnici s malignim tumorima koji imaju lošu prognozu, npr. s tumorom pluća, želuca, mozga, jednjaka, melanomom i mezoteliomom, trebaju čekati barem pet godina prije stavljanja na listu čekanja. Bolesnici s diseminiranim oblikom malignog tumora ili s metastazama ne mogu se staviti na listu čekanja, uz iznimke bolesnika s malignim limfomima i karcinom testisa. ERBP smjernice izravno se ne referiraju na karcinom dojke, kolorektalni karci-

nom *in situ*, karcinom mokraćnog mjehura i na sve neinvazivne papilarne tumore mokraćnog mjehura. Kod bolesnice s karcinomom dojke sa zahvaćenim regionalnim limfnim čvorovima, zahvaćenošću obje dojke ili s upalnim promjenama u patohistološkom nalazu savjetuje se razdoblje čekanja od pet godina (bez povrata bolesti) prije uvrštavanja na LČ. U slučaju da je riječ o *in situ* leziji (npr. duktalni karcinom *in situ*), može se ranije razmotriti prijava na LČ. Pet godina čekanja nužno je za maligni melanom i za kolorektalni karcinom višeg stadija od karcinoma *in situ* Dukesa A ili karcinom B1.

Smatra se da u bolesnika s neinvazivnim papilarnim tumorom mjehura liječenje transplantacijom nije potrebno odgađati.

1.2. HIV pozitivni bolesnici i stavljanje na listu čekanja

Općenito je prihvaćeno da HIV infekcija sama po sebi nije kontraindikacija za transplantaciju bubrega.

Na LČ mogu se staviti HIV pozitivni bolesnici samo ako:

- se pridržavaju terapije posebnice HAART (engl. *highly active antiretroviral therapy*)
- je broj CD4+ T stanica $>200/\mu\text{L}$ najmanje tijekom posljednja tri mjeseca
- HIV RNK nije detektabilna posljednja tri mjeseca
- nisu imali oportunističku infekciju posljednjih šest mjeseci
- nemaju znakova koji bi upućivali na progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju, kroničnu crijevnu kriptosporidiozu ili limfom.

Odabir najprikladnije kombinacije lijekova treba razmotriti prije liječenja transplantacijom sa specijalistima za infektivne bolesti kako bi se nakon transplantacije izbjegle moguće interakcije imunosupresivnih i antiretroviralnih lijekova.

1.3. Infekcija virusom hepatitisa C i B i stavljanje na listu čekanja

Svi kandidati za transplantaciju moraju se testirati na prisutnost HCV protutijela i na serološke markere virusa hepatitisa B.

Infekcija virusom hepatitisa C

- U bolesnika s HCV pozitivnim protutijelima bez HCV viremije vrlo je nizak rizik razvoja bolesti jetara nakon presađivanja bubrega, stoga se svaki HCV pozitivan pacijent mora smatrati kandidatom za presađivanje bubrega jer sama transplantacija u usporedbi s liječenjem dijalizom nije povezana s većom smrtnošću, barem u prvom poslijetransplantacijskom desetljeću.

- Smatra se da aminotransferaze (ALT) u većine bolesnika liječenih hemodijalizom nisu pokazatelji aktivnosti kroničnog aktivnog hepatitisa (B ili C), jer su njihove vrijednosti uglavnom unutar referentnog intervala, za razliku od bolesnika s kroničnim hepatitisom B ili C koji se ne liječe hemodijalizom. U većine bolesnika u općoj populaciji s kroničnim hepatitisom C perzistiraju povišene vrijednosti ALT-a, no to ne bi nužno trebao biti jedini preduvjet za započinjanje terapije.
- Biopsija jetre je invazivna metoda. Bolesnici koji se liječe postupcima hemodijalize skloni su krvarenjima, a time imaju i veći rizik razvoja komplikacija biopsije jetre. Prema Hrvatskoj konsenzus konferenciji iz 2013. godine o virusnim hepatitisima kandidati za antivirusnu terapiju su svi bolesnici s kroničnim hepatitisom C, ali ona se ponajprije preporučuje ako postoji povećani rizik za razvoj ciroze. Osobe s pozitivnim anti HCV-om, prisutnošću HCV RNK-a i kompenziranom jetrenom bolešću moraju biti testirani i na HCV genotip, a histološka verifikacija težine jetrenog oštećenja određuje stadij fibroze i poremećaj jetrene građe (engl. *staging*), kao i stupanj nekroinflamatorne aktivnosti (engl. *grading*). U histološkoj verifikaciji upotrebljavaju se sustavi METAVIR i Ishak.
- U literaturi i smjernicama ponajviše prevladava sustav METAVIR. Mogu se upotrijebiti i neinvazivne metode kao što su tranzijentna elastografija (FibroScan®) ili druge elastografske metode te panel serumskih biomarkera. Prijelomne elastografske vrijednosti u kroničnom hepatitisu C su za stadij $F \geq 2 = 7,6$ kPa, za $F \geq 3 = 10,9$ kPa i za $F4$ (ciroza) = 15,3 kPa. U KHB prijelomne elastografske vrijednosti su slijedeće: $F \geq 2 = 7,0$ kPa, za $F \geq 3 = 8,2$ kPa i za $F4$ (ciroza) = 11,3 kPa. S obzirom na sve veću dostupnost FibroScana® i u Hrvatskoj, preporuča se njegova primjena (sukladno preporukama Hrvatske konsenzus konferencije iz 2013. godine o virusnim hepatitisima) u određivanju stadija fibroze u bolesnika na hemodijalizi.
- Kandidate za transplantaciju bubrega zaraženim virusom hepatitisa C koji boluju od ciroze jetara valja smatrati kandidatima za kombiniranu transplantaciju obaju organa.
- Preporuča se svim kandidatima za presađivanje bubrega koji su zaraženi virusom hepatitisa C, bez obzira na vrijednosti ALT-a, odrediti stupanj viremije odnosno replikacije virusa (PCR HCV RNK), odrediti genotip virusa, te učiniti FibroScan® u svrhu procjene stupnja fibroze jetre.
- Navedeno je i u skladu s preporukama Hrvatske konsenzus konferencije iz 2013. godine o virusnim hepatitisima: "HCV zaraženim kandidatima za transplantaciju bubrega može se učiniti biopsija jetre prije transplantacije, što nije uvjet za liječenje HCV infekcije niti za kasniju transplantaciju bubrega (ako ne postoji druga kontraindikacija). Umjesto biopsije jetre može se učiniti ultrazvučnu elastografiju (FibroScan®)."

U bolesnika koji se nalaze na LČ za transplantaciju bubrega preporuča se primjena antivirusne terapije (pegilirani interferon) u cilju postizanja trajnog virološkog odgovora (engl. *sustained virological response*, SVR). Navedeno je važno kako bi

se nakon transplantacije poboljšalo preživljenje kako bolesnika tako i njegovog presatka. Prema HZZO-u: Kronični hepatitis C kod bolesnika u dobi od 18 do 70 godina koji zadovoljavaju sljedeće kriterije - HCV RNK PCR pozitivan (najmanje 2 mjeseca prije početka terapije), povišene vrijednosti ALT u dva uzastopna mjerenja uz nalaz genotipa i histološki dokaz kronične upale ili fibroelastografski nalaz (FibroScan) veći od 8 kPa. Kod bolesnika s normalnim vrijednostima ALT-a terapija je indicirana kod stadija fibroze $F \geq 2$ po Ishak Knodellovom indeksu, ili vrijednostima FibroScana većim od 8 kPa. Potrebna je apstinencija od i.v. droga i abuzusa alkohola unatrag 12 mjeseci.

Infekcija virusom hepatitisa B u primatelja bubrežnog presatka

- Prema KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcome - KDIGO Transplant Work Group*) preporukama svi HBsAg pozitivni primatelji bubrežnog presatka, trebaju biti liječeni tenofovirom, entakavirom ili lamivudinom; tenofovir i entakavir se preporučuju prije lamivudina zbog prevencije razvoja rezistencije na lamivudin. Bolesnici rezistentni na lamivudin trebaju se liječiti primjenom entakavira ili tenofovira. Prema EASL preporukama u svih HBsAg pozitivnih bolesnika koji su kandidati za transplantaciju solidnih organa treba primijeniti jedan od analoga nukleozida.
- Promjene u imunološkom statusu primatelja u ranom razdoblju nakon primjene induksijskih immunosupresivnih protokola ili za vrijeme modifikacije i smanjenja immunosupresivne terapije tijekom prvih mjeseci nakon transplantacije nose za sobom određeni rizik za razvoj fibrozirajućeg kolestatskog ili fulminantnog hepatitisa. S obzirom na navedeno, u svih HBsAg pozitivnih primatelja bubrežnog presatka, osobito tijekom prve godine nakon transplantacije, nužno je praćenje replikacije virusa (PCR HBV DNK) i stupnja fibroze jetre (ultrazvučna elastografija). Nužna je tzv. pre-emptivna terapija analogima nukleozida u svih HBsAg pozitivnih primatelja neovisno o PCR HBV DNK statusu tj. neovisno o replikaciji virusa. Terapiju je potrebno provoditi tijekom cijelog vremena uzimanja immunosupresivnih lijekova.
- U svih bolesnika s kroničnim hepatitisom B i C, pa tako i u bolesnika koji se nalaze na listi čekanja nužan je probir na hepatocelularni karcinom svakih 6 mjeseci, a koji se sastoji od pregleda abdomena ultrazvukom i analize alfa-1-fetoproteina. Nakon transplantacije, u bolesnika koji su primatelji solidnih organa i nositelji HBV i/ili HCV virusne infekcije preporuča se rani i redoviti probir za hepatocelularni karcinom (HCC) koji uključuje pregled abdomena ultrazvukom i analizu alfa-1-fetoproteina svakih 3 mjeseca u bolesnika koji su razvili cirozu jetre te svakih 6-12 mjeseci u bolesnika koji su nositelji virusa.

Dodatne napomene: Hepatitis B virus i darivanje organa

Presadivanje HBsAg pozitivnog organa prihvatljivo je samo u iznimnim okolnostima. Transplantacija organa od HBsAg negativnog, a anti-HBc pozitivnog darivatelja je i dalje prijevorno pitanje. Prijenos HBV infekcije od HBsAg+/antiHBc+

darivatelja je češća nego u slučaju HBsAg-/antiHBc+ donora. Prema dostupnoj literaturi, profilaksa lamivudinom i cijepljenje značajno smanjuju rizik prijenosa HBV-a. Poseban problem su lamivudin-rezistentni i imunotolerantni bolesnici, u kojih je unatoč provedenim profilaktičnim metodama, prijenos HBV moguć. No, danas su dostupni drugi analozi nukleozida (adefovir, tenofovir, entakavir) koji se mogu koristiti u lamivudin-rezistentnih bolesnika profilaktički ili u poslijetransplantacijskom periodu.

- HBsAg- /antiHBc+ organ u „naive“ primatelja: prema dostupnoj literaturi u navedenoj konstelaciji darivatelja/primatelja klinički tijek HBV infekcije uglavnom je blag i uglavnom nema negativan učinak na preživljenje. AntiHBc (IgM) je antitijelo koje je najranije detektabilno u tijeku akutne HBV infekcije (10-14 dana od ekspozicije). Anti-HBc (IgG) može perzistirati doživotno kao biljeg prijašnje infekcije. Iako, u općoj populaciji vrijedi pravilo da serološki profil HBsAg - / anti-HBs + / anti-HBc+ označava preboljelu infekciju i stjecanje imuniteta, HBV može i dalje perzistirati u hepatocitima ili limfnim čvorovima, neovisno o anti-HBs pozitivitetu. Stoga, iako prisustvo anti-HBc antitijela u darivatelja označava njegov imunitet na virus HBV-a, detekcija anti-HBc antitijela ne otklanja mogućnost prijenosa virusa od darivatelja koji je anti-HBc pozitivan. Nakon transplantacije, primijenjena imunosupresivna terapija može, iako rijetko, potaknuti replikaciju hepatitis B virusa. Nadalje, u slučaju anti-HBc pozitiviteta bitno je odrediti da li se radi o klasi IgM ili IgG antitijela, jer prisustvo IgM anti-HBc označava akutnu HBV infekciju. Ako je darivatelj HBsAg i anti-HBc negativan nema rizika za prijenos infekcije.
- Anti-HBs+ darivatelj (HBsAg -, anti-HBc -): ovakav serološki profil darivatelja može označavati prijašnju infekciju, ali može označavati i imunološki odgovor na primijenjeno cjepivo, primjenu hepatitis B imunoglobulina (HBIG) ili transfuziju krvi od imuniziranog darivatelja. S obzirom da prisustvo anti-HBs antitijela odražava učinkovit imunološki odgovor na HBV infekciju, bubrežni presadak od anti-HBs pozitivnog darivatelja u pravilu ne nosi rizik (ili je rizik izuzetno mali) za prijenos HBV infekcije. Prisustvo anti-HBs i anti-HBc antitijela uz negativan HBsAg obično označava prirodno stečeni imunitet (preboljelu HBV infekciju).
- HBsAg+ organ u prethodno „naive“ primatelja: bubrežni presadak od HBsAg + darivatelja nosi visoki rizik za prijenos HBV infekcije osobito u slučaju i HBeAg pozitiviteta, budući da je HBeAg biljeg aktivne virusne replikacije. Za sve solidne organe, osim jetre, primjena profilaktičkih metoda je u najvećem broju slučajeva učinkovita u sprečavanju razvoja klinički manifestne HBV infekcije.
- HBsAg+ organ u HBV pozitivnog primatelja: prema nekoliko manjih studija navedena konstelacija darivatelj/primatelj je prihvatljiva. No, zbog velike mogućnosti relapsa HBV infekcije nakon transplantacije, ovakva konstelacija darivatelja/primatelja je i dalje kontraverzno pitanje, osobito u slučaju transplantacije jetre. Prisustvo hepatitis D virusne (HDV) infekcije je apsolutna kontraindikacija za transplantaciju HbsAg+ organa, jer je liječenje HDV/HBV koinfekcije nakon transplantacije izuzetno teško.

Hepatitis C virus i darivanje organa

Prijenos HCV infekcije putem transplantacije solidnih organa varira od 73 - 100%. Prema dostupnoj literaturi otprilike 5% svih organa su anti-HCV pozitivni. Prisustvo anti-HCV antitijela je indikativno za HCV infekciju s obzirom da su ova antitijela detektabilna nakon otprilike 2 mjeseca od ekspozicije. Nadalje, otprilike 50% darivatelja koji su anti-HCV pozitivni imati će i viremiju detektabilnu metodom PCR-a (engl. polymerase chain reaction, PCR). Svaki darivatelj koji ima detektabilnu viremiju prenijet će infekciju. Nadalje, nije sasvim jasno koliki je rizik prijenosa HCV infekcije od darivatelja koji je anti-HCV pozitivan, ali uz negativan PCR HCV RNK. Kako je primjena PCR metode detekcije viremije ograničena, odbijanje organa od anti-HCV pozitivnog darivatelja otklanja mogućnost prijenosa infekcije.

- HCV + organ u HCV – primatelja: klinički tijek HCV-a u “naive” primatelja može biti različit. Prema studiji Buccia i sur. HCV-naive primatelji koji su primili HCV + presadak bubrega imali su značajno manje preživljenje kao i preživljenje samog presatka u odnosu na primatelje koji su primili HCV – organ. S druge strane, prema nešto starijoj studiji Pereiera i sur. nije bilo razlike u preživljenu kako bolesnika tako i njegovog presatka u ranije spomenutoj konstelaciji primatelj HCV + /donor HCV-naive, iako su HCV-naive primatelji koji su primili HCV+ organ imali veću incidenciju bolesti jetre.
- HCV + organ u HCV + primatelja: povijesna studija provedena između 1994. i 1998. pokazala je da su HCV + primatelji koji su primili bubrežni presadak od HCV + darivatelja imali značajno niže preživljenje u odnosu na HCV + primatelje koji su primili HCV - organ. Nadalje, studija koja je istraživala preživljenje HCV-naive primatelja koji su primili HCV + organ u usporedbi sa HCV + primateljima koji su dobili presadak od HCV + darivatelja pokazala je da je HCV pozitivna pretransplantacijska grupa bolesnika imala relativni rizik od smrtnog ishoda od 2,60 (95% CI 1.15-5.90). Tijekom 6-godišnjeg perioda praćenja nije bilo razlike u pojavnosti bolesti jetre, gubitka transplantata ili smrtnog ishoda.

1.4. Hemolitičko-uremijski sindrom (HUS) kao uzrok zatajenja funkcije bubrega i presađivanje bubrega

- Tipični (i dokazani) HUS uzrokovan shiga-toksinom E. coli nije kontraindikacija za transplantaciju bubrega sa živog ili umrlog darivatelja.
- Na listu čekanja mogu se staviti bolesnici s atipičnim oblikom HUS-a (aHUS) s dokazanom mutacijom gena za membranski kofaktor protein (engl. *membrane cofactor protein* - MCP, CD46) i oni koji imaju vlastita protutijela na faktor H alternativnog komplementnog sustava uz uvjet da autoprotutijela nisu prisutna u vrijeme transplantacije.
- Bolesnicima s aHUS-om bubreg treba presaditi u centrima s iskustvom u li-

lječenju aHUS-a gdje se može provesti najbolje moguće standardno liječenje.

- Bolesnicima s aHUS-om ne preporučuje se presađivanje bubrega sa živog, genetski povezanog darivatelja, osim ako u darivatelja nije isključena mutacija MCP gena. Mogućnost presađivanja s nesrodnoga živog darivatelja bolesniku s atipičnim HUS-om treba procjenjivati u svakom slučaju posebno i darivatelja i primatelja detaljno informirati o riziku povrata bolesti u primatelja.

1.5. Povrat primarnih i sekundarnih bolesti glomerula

Povrat glomerularnih bolesti u presadak na trećem je mjestu po učestalosti kao uzrok gubitka presatka (nakon reakcije odbacivanja i smrti s funkcionalnim presatkom).

- Idiopatska (primarna) fokalna segmentalna glomeruloskleroza praćena je velikim rizikom od recidiva (40-80%) nakon transplantacije bubrega. Ovaj je rizik osobito povišen u bolesnika u kojih je razdoblje od dijagnoze bolesti nativnih bubrega do početka bubrežnog nadomjesnog liječenja kratko te u bolesnika koji su izgubili predhodni presadak zbog recidiva fokalne segmentalne glomeruloskleroze. Ipak, bolje razumijevanje patogeneze primarne fokalne segmentalne glomeruloskleroze, odnosno pronalazak biomarkera za njezinu dijagnozu (npr. solubilni receptor za urokinazu), kao i poboljšanje terapijskih mogućnosti (izmjena plazme, rituksimab), mogli bi dovesti do poboljšanja ishoda transplantacije bubrega u ovih bolesnika. Na žalost, prospektivne randomizirane studije prevencije i/ili liječenja recidiva nakon transplantacije primarne fokalne segmentalne glomeruloskleroze nedostaju. Otuda i izostanak ocjene razine dokaza u ERBP. Obzirom da se čini da se ishod transplantacije u ovih bolesnika poboljšao peritransplantacijskom primjenom izmjene plazme s ili bez rituksimaba, smatra se da se i u bolesnika koji su izgubili presadak zbog recidiva fokalne segmentalne glomeruloskleroze, a nisu liječeni plazmaferozom i/ili rituksimabom, može pokušati ponovna transplantacija uz primjenu plazmaferoze i/ili rituksimaba. Familijarni i sekundarni oblik fokalne segmentne glomeruloskleroze vraća se u presadak. U kontekstu povrata bolesti korisno je učiniti analizu mutacija (genotipizaciju) NPHS1 i NPHS2 gena jer se u bolesnika koji imaju te mutacije bolest rijetko vraća. Primatelja s primarnom fokalnom segmentnom glomerulosklerozom i živog darivatelja bubrega treba detaljno upoznati s rizikom povrata bolesti.
- Membranska nefropatija (glomerulonefritis) vraća se u presadak u 10 - 45 % (veliki raspon povrata bolesti ovisi o različitim indikacijama za biopsiju u pojedinim transplantacijskim centrima). Nema podataka koji bi sa sigurnošću potvrdili da presađivanje bubrega sa živog donora nosi veći rizik od povrata bolesti.
- Membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) tipa I vraća se u presadak u oko 20 - 30 % bolesnika, više u djece, te uzrokuje gubitak presatka nakon de-

set godina u oko 14 % bolesnika. Bolest gustih depozita (engl. *dense deposit disease*) prije poznata kao MPGN tipa II obilježena nakupljanjem C3 faktora komplementa (zbog čega se danas ubraja u C3 glomerulopatije) i znakovitom histološkom slikom vraća se u 50 – 100 % bolesnika u presadak. Za MPN tipa III nema pouzdanih podataka o povratu bolesti.

- IgA nefropatija vraća se u presadak u oko 60 % bolesnika. Postotak je to veći što je više vremena prošlo od transplantacije.
- Glomerulonefritis s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM GN) rijetko se vraća u presadak. Transplantaciju treba odgoditi barem za 12 mjeseci bez detektabilnih cirkulirajućih protutijela i barem šest mjeseci nakon što je bolest ušla u remisiju i bolesnik ne prima citotoksične lijekove.
- Lupusni nefritis rijetko se vraća (2-11 %) i patohistološki se očituje relativno blagim promjenama, tako da preživljenje presatka s povratom bolesti odgovara preživljenju u bolesnika s nefropatijom druge etiologije. Neki preporučuju odgodu transplantacije bubrega od tri do šest mjeseci za bolesnike s lupusnim nefritsom u kojih se završno oštećenje bubrega razvilo relativno brzo (jer se za to vrijeme smanjuje aktivnost lupusne nefropatije ako je završno oštećenje funkcije bubrega definitivno, kao i zbog mogućnosti da je završno oštećenje bubrega uzrokovano akutnim pogoršanjem pa postoji mogućnost oporavka funkcije bubrega, čime prestaje indikacija za transplantaciju). Liječenje dijalizom može se izbjeći pravovremenim planiranjem preemptivne transplantacije u onih bolesnika u kojih se završno oštećenje bubrega razvilo postupno a bolesnici nemaju kliničkih ni laboratorijskih znakova aktivnosti bolesti i biopsijom bubrega nađene susklerozirajuće promjene.
- U jednoj od prijašnjih studija povrat nefropatije u Henoch Schönleinovoj purpuri pet godina nakon transplantacije bio je oko 35 %, što je imalo za posljedicu gubitak presatka u 11 % bolesnika. U novijim istraživanjima taj je postotak manji te nefropatija u Henoch Schönleinovoj purpuri nije kontraindikacija za transplantaciju.
- AA amiloidoza koja zahvaća bubreg nije kontraindikacija za transplantaciju, dapače, prema rezultatima multicentrične studije iz Francuske najvjerojatnije je najbolja opcija za liječenje bolesnika s terminalnim zatajenjem bubrega u sklopu AA amiloidoze. Zbog novih mogućnosti liječenja AL amiloidoze kojima se prevenira ekstrarenalna progresija bolesti, transplantacija bubrega u bolesnika s AL amiloidozom i zatajenjem funkcije bubrega prihvatljiva je mogućnost liječenja za probrane bolesnike s održanom hematološkom remisijom.
- Bolest taloženja lakih lanaca relativna je kontraindikacija za presađivanje bubrega zbog velikog rizika od povrata bolesti i loše prognoze same bolesti. Stoga bi se mogućnost transplantacije bubrega trebala razmotriti u onih bolesnika koji su u dugotrajnoj remisiji i u kojih je stvaranje lakih lanaca kontrolirano alogenom transplantacijom matičnih stanica i/ili lijekovima.
- Kod vaskulitisa povezanog s protutijelima na citoplazmatski antigen polimorfo-

nuklearnih leukocita (ANCA pozitivan GN) povrat bolesti zabilježen je u 9 - 17 % bolesnika i ne ovisi o prisutnosti cANCA ili pANCA ni o prisutnosti ANCA prilikom transplantacije bubrega.

- Fibrilarni glomerulonefritis/imunotaktoidna glomerulopatija rijetke su bolesti glomerula. Povrat bolesti češći je u bolesnika s fibrilarnim glomerulonefritisom s udruženom monoklonskom gamopatijom te su preporuke za transplantaciju iste kao za AL amiloidozu. Transplantacija se može razmotriti za bolesnike s potpunom hematološkom remisijom.

1.6. Povrat metaboličkih bolesti (1)

- Dijabetička nefropatija. Presađivanje bubrega metoda je izbora u liječenju tih pacijenata nakon opsežne pretransplantacijske obrade.
- Primarna hiperoksalurija tipa 1 rijetka je bolest uzrokovana nedostatkom jetrenog enzima glioksilat aminotransferaze te je u većine pacijenata indicirana preemptivna kombinirana transplantacija jetara i bubrega kod klirensa serumskog kreatinina oko 20 - 30 ml/min. U manjeg broja bolesnika osjetljivih na piridoksin i s niskom razinom oksalata u plazmi moguće je transplantirati samo bubreg i odmah propisati terapiju piridoksinom.
- Oboljelima od cistinoze (pretežno djeca) preporučuje se presađivanje bubrega jer nema povrata bolesti.
- Fabryjeva bolest nije kontraindikacija za presađivanje bubrega. Ograničeni su podatci o povratu bolesti. Danas je moguće liječenje nadoknadom enzima.

1.7. Abusus alkohola i droge te pušenje prije transplantacije i njihov utjecaj na preživljenje presatka

- Žene i muškarci koje svaki dan piju, žene >40 g i muškarci >60 g alkohola (prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) štetno uzimanje alkohola) morali bi ili prestati piti ili barem smanjiti unos alkohola ispod tih vrijednosti. Zasada nema podataka zasnovanih na dokazima (engl. *evidence based*) da umjereni unos alkohola (za žene <20 g/dan i za muškarce <40 g/dan) loše utječe na preživljenje bolesnika/ce i/ili presatka.
- Bolesnike s umjerenim unosom alkohola može se staviti na listu, ali uz strog nadzor unosa alkohola.
- Prema nekim istraživanjima blago do umjereno konzumiranje alkohola smanjuje rizik od krvožilnih incidenata nakon transplantacije. S obzirom na činjenicu da su abusus alkohola i droge povezani s većom učestalošću nesuradljivosti nakon transplantacije, kao i s povećanim rizikom od gubitka presatka i smrti

bolesnika, takve bolesnike ne bi trebalo staviti na listu čekanja.

- U slučaju ovisnosti o alkoholu (alkoholizam s tjelesnim i kognitivnim očitovanjima) ne preporučuje se stavljanje na listu čekanja. Naime, malo je vjerojatno da bi ti bolesnici mogli smanjiti unos alkohola na prihvatljive količine pa je vjerojatnost da će njihova ovisnost o alkoholu negativno utjecati na preživljenje presatka i/ili samog bolesnika vrlo velika.
- U slučaju ovisnosti o teškim drogama ne preporučuje se stavljanje na listu.
- Bolesnicima treba savjetovati prekid pušenja prije transplantacije.
- Sve dosada analizirane retrospektivne studije pokazale su da je preživljenje bolesnika i presatka smanjeno u bolesnika koji puše. U primatelja bubrega od živih darivatelja pušenje također smanjuje preživljenje presatka i povećava rizik od ranog odbacivanja presađenog bubrega za 50 %. U slučaju da su bolesnici prestali pušiti pet godina prije transplantacije ishod presađivanja bolji je i za presadak i za primatelja.

1.8. Pretilost i presađivanje bubrega te utjecaj pretilosti na ishod presađivanja bubrega

- Pretilost povećava rizik kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kako u općoj populaciji tako i u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Također je povezana s povećanjem kirurških komplikacija i usporenim zarastanjem rana.
- Poznato je da pretili ljudi vrlo teško i sporo gube na težini i najčešće je to “bezuspješna bitka”. To vrijedi i za pretile bolesnike sa završnim oštećenjem funkcije bubrega liječenih dijalizom. Čekajući da pretili bolesnici postignu željenu tjelesnu težinu može se izgubiti dosta vremena i značajno produljiti vrijeme čekanja na transplantaciju. Nedavno objavljen rad temeljen na podacima američkog registra koji je uključio 208 498 bolesnika pokazao je da pretili bolesnici koji su transplantirani imaju značajno manju smrtnost (od 48% do 66%) u odnosu na pretile bolesnike koji se liječe dijalizom.
- Kod svakog pretilog bolesnika potrebno je razmotriti mogućnost liječenja završnog oštećenja funkcije bubrega presađivanjem bubrega te nastojati motivirati bolesnike da smanje tjelesnu masu (BMI < 30 kg/m²). Treba istaknuti da transplantacijski centri u Hrvatskoj imaju različite pristupe glede uvrštavanja na listu čekanja bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom.

1.9. Sekundarni hiperparatireoidizam i transplantacija bubrega (1,24-25)

- Mineralno koštani poremećaji, uključujući i sekundarni hiperparatireoidizam, neosporno utječu na kvalitetu života bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

i povezani su s povećanim morbiditetom i mortalitetom.

- Prema smjernicama sve bolesnike na listi čekanja za transplantaciju bubrega treba liječiti u skladu s važećim CKD-MBD preporukama, uključujući paratireidektomiju ukoliko je indicirana. Kriteriji za odabir najboljeg vremena za paratireidektomiju nisu jasni. Obično se navodi da je paratireidektomija indicirana kada su prisutni klinički, laboratorijski i radiološki poremećaji teškog sekundarnog hiperparatiroidizma koje nije moguće medikamentno liječiti. Od laboratorijskih pokazatelja navodi se nekontrolirana hiperkalcemija i hiperfosfatemija te vrijednosti PTH 10-15 x iznad referentne vrijednosti. Međutim, kako je danas dostupna široka paleta lijekova za liječenje sekundarnog hiperparatiroidizma (vežači fosfata, kalcitriol, analozi vitamina D, kalcimimeti) optimalno vrijeme za paratireidektomiju za pojedinog bolesnika teško je definirati.
- Drugi kriterij koji se navodi za paratireidektomiju je veličina paratireoidnih žlijezda na ultrazvuku. Smatra se da bi paratireoidne žlijezde $>1 \text{ cm}^3$ bile indikacija za paratireidektomiju.
- Slijedom gore navedenog preporuča se bolesnicima koji su na listi čekanja i imaju PTH 10-15 puta iznad referentnih vrijednosti obavezno učiniti ultrazvuk paratireoidnih žlijezda, te ako su one veće $>1 \text{ cm}^3$ što prije učiniti paratireidektomiju.

1.10. Obrada za probir na kardiovaskularne bolesti u mogućeg primatelja

U usporedbi s prethodno objavljenim smjernicama u kojima je kardiološka obrada bolesnika za transplantaciju bila vrlo detaljna i opsežna, u novim 2013. ERBP smjernicama kardiološka obrada za bolesnike *niskog kardiovaskularnog rizika* je reducirana (anamneza i fizikalni pregled, EKG, rtg grudnog koša).

- Međutim, nesporno je da su kardiovaskularne bolesti glavni uzrok smrtnosti bolesnika s uznapredovalom kroničnom bubrežnom bolesti, kako onih na dijalizi tako i u bolesnika s bubrežnim presatkom. Prema poznatoj HEMO studiji većina bolesnika, tj. oko 80% ima neku od kardijalnih bolesti, (oko 40% ih ima ishemičnu bolest srca, 40% srčano popuštanje i oko 30% aritmije). U odnosu na opću populaciju bolesnici sa teškim i završnim oštećenjem funkcije bubrega imaju 10-20 puta veći rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti.
- Među bolesnicima koji danas započinju liječenje dijalizom sve je više starijih bolesnika, bolesnika s kardiovaskularnim bolestima i šećernom bolesti. To su bolesnici s velikim kardiovaskularnim rizikom.
- Slijedom gore navedenog veliko je pitanje da li se može prihvatiti preporuka o samo kliničkom pregledu, EKG-u i radiološkoj snimci grudnih organa za bilo koju skupinu bolesnika sa završnim oštećenjem funkcije bubrega pa makar se činilo da im je kardiovaskularni rizik nizak (vidjeti rezultate HEMO studije). S druge

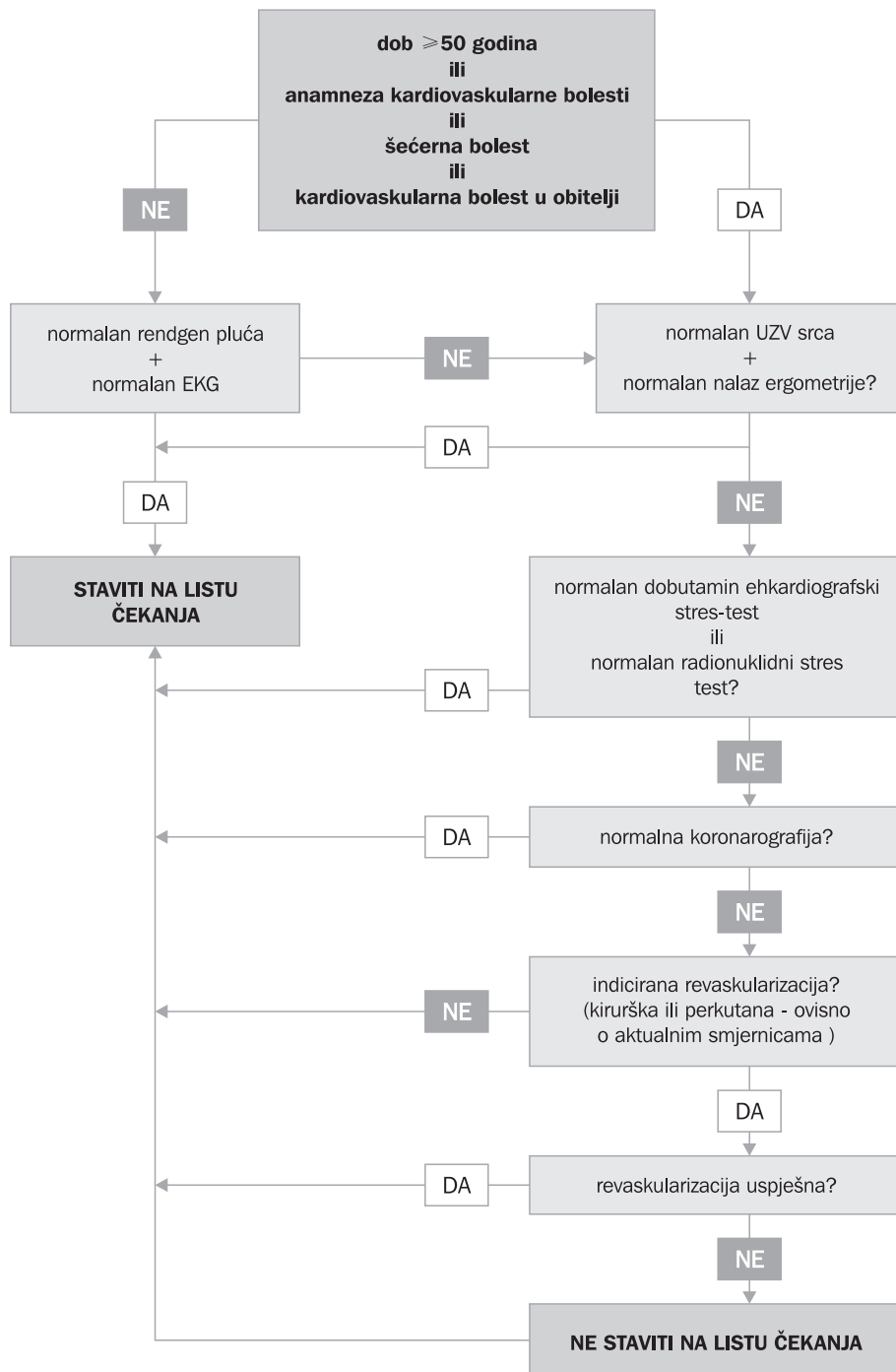
strane, u današnjim uvjetima u svim bolnicama u Hrvatskoj test opterećenja i ultrazvuk srca su dostupne dijagnostičke metode.

- Stoga u osnovnu kardiološku obradu **svih** bolesnika za uvrštenje na listu čekanja, ne samo bolesnika visokog rizika, pored navedenih (anamneza, fizikalni pregled, EKG i radiogram pluća) treba uključiti test opterećenja i ultrazvuk srca, a u bolesnika s zabilježenim poremećajima srčanog ritma i Holter EKG.

U bolesnika s pozitivnim testom za srčanu ishemiju i u bolesnika sa šećernom bolesti (što je praksa većine centara u Hrvatskoj) treba učiniti koronarografiju. Daljnji se postupak sukladno nalazu provodi sukladno aktualnim smjernicama za kardiovaskularne bolesti.

- Ako je rezultat ergometrije dvojbena obradu treba nastaviti neinvazivnim testovima opterećenja kao što su dobutamin stres ehokardiografija ili perfuzijska scintigrafija miokarda, sa ciljem otkrivanja prikrivene, tj. asimptomatske koronarne bolesti. Ako je test kojim se otkriva koronarna ishemija, tj. smanjenje koronarne rezerve pozitivan, indicirana je koronarografija, a daljnji postupak se, sukladno nalazu, provodi prema aktualnim kardiovaskularnim smjernicama.
- Nakon što su članovi ekspertne skupine za pisanje ERBP smjernica proučili relevantnu literaturu i dostupne smjernice nacionalnih stručnih društava osmislili su postupnik za probir kardiovaskularnih bolesti (slika 1.).

Slika 1. Postupnik za probir kardiovaskularnih bolesti



1.11. Indikacije za nefrektomiju nativnih bubrega u bolesnika na listi čekanja

- Nefrektomija nativnih bubrega prije transplantacije (jednog ili obaju bubrega) preporučuje se u bolesnika s autosomnom policističnom bolešću bubrega u slučaju rekurentnih teških simptomatskih komplikacija (krvarenja, infekcija, kamenaca), jakih bolova u trbuhu i smetnji pasaže.
- Unilateralna nefrektomija u bolesnika s autosomnom policističnom bolešću bubrega bez simptomatskih komplikacija indicirana je kada zbog veličine nativnog bubrega nema dovoljno mjesta za bubrežni transplantat.
- Rutinska nefrektomija nativnog bubrega ne preporučuje se osim u slučaju rekurentnih infekcija nativnih bubrega ili u slučaju kada bolest nativnih bubrega povećava rizik razvitka maligne bolesti mokraćnog sustava.
- S obzirom na posebnost patologije u Hrvatskoj postignut je konsenzus za bolesnike s endemskom nefropatijom što se tiče nefrektomije nativnih bubrega te se preporučuje učiniti nefroureterektomiju s jedne strane, a za vrijeme same transplantacije s druge strane.
- Preporuke se slažu s onima Europskog društva za urologiju.

1.12. Cijepljenje protiv virusa varicella-zoster

ERBP smjernice preporučuju cijepljenje protiv virusa varicella-zoster svih pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji nemaju serološkim metodama dokazana protutijela na virus varicella-zoster dok su još na listi čekanja. U Hrvatskoj ne postoji obveza cijepljenja.

2. Imunološka obrada primatelja i darivatelja bubrega

Svi testovi koji se koriste prilikom imunološke obrade primatelja i darivatelja bubrega moraju se provoditi u skladu s važećim propisima Europske federacije za imunogenetiku (*European Federation for Immunogenetics - EFI Standards for Histo-compatibility Testing and Immunogenetics Testing*, www.efi.org) i Eurotransplanta (Eurotransplant Manual, Ch 10. Histocompatibility testing www.eurotransplant.org, https://members.eurotransplant.org/cms/index.php?page=et_manual).

Imunološku obradu primatelja za stavljanja na listu čekanja (HLA tipizacija, % PRA - *Panel Reactive Antibody*, specifičnost PRA) te za vrijeme dok se nalazi na listi čekanja (% PRA, specifičnost PRA) mora provoditi laboratorij koji ima valjanu akreditaciju Europske federacije za imunogenetiku (EFI akreditacija) za kategorije "Transplantacija organa - bubreg: tipizacija primatelja, probir antitijela, identifikacija antitijela". Iznimno, laboratorij bez valjane EFI akreditacije može provoditi imunološka testiranja bolesnika za listu čekanja, ali isključivo ako je zadovoljio kriterije nekog od certificiranih programa vanjske kontrole kvalitete (www.efiweb.eu/fileadmin/user_upload/pdf/EFI_Directory_of_EPT_Providers_Version_2.pdf). Rezultate imunološke obrade obavezan je dostaviti mjerodavnom akreditiranom laboratoriju Europske federacije za imunogenetiku gdje odgovorna osoba donosi odluku o tome prihvaćaju li se nalazi ili ih je potrebno ponoviti/potvrditi u akreditiranom laboratoriju Europske federacije za imunogenetiku.

Akreditirani laboratorij mora provoditi HLA tipizaciju darivatelja organa i rezultat prijavljivati laboratoriju Eurotransplanta (ETRL - Eurotransplant Reference Laboratory).

Test križne reakcije mora provoditi i prijavljivati Eurotransplant-ovu laboratoriju koji ima valjanu akreditaciju Europske federacije za imunogenetiku za područje "Transplantacija organa - bubreg: *cross-match*".

2.1. Imunološka obrada primatelja

Imunološka obrada primatelja obuhvaća pretrage pri prijavi na listu čekanja: HLA tipizacija, probir antitijela HLA (% PRA i specifičnost PRA), test autokrižane reakcije te pretrage dok je na listi čekanja: redovit tromjesečni probir antitijela HLA (% PRA i specifičnost PRA).

Imunološka obrada primatelja za prijavu na listu čekanja

HLA tipizacija

- Svakog primatelja treba obvezno tipizirati za alele lokusa HLA-A, B i DR. Metoda koja se primjenjuje za tipizaciju za alele lokusa HLA-A i B može biti i serološka, a za tipizaciju lokusa HLA-DR obavezna je molekularna tipizacija što je i preporu-

ka za određivanje alela lokusa HLA-C i DQ.

- Kada je dokazana prisutnost HLA antitijela (kada je primatelj senzibiliziran), preporučuje se, ovisno o specifičnosti dokazanih antitijela, učiniti i molekularnu tipizaciju lokusa HLA-DQA, DPA i DPB te tipizaciju visokog razlučivanja (engl. *high resolution molecular typing*) za lokuse za koje je dokazana alel-specifična senzibilizacija.
- Tipizacija HLA-A, B, i DR primatelja mora biti učinjena zbog dvaju različitih uzoraka krvi koji su uzeti u razmaku od najmanje 24 sata (prva i potvrdna tipizacija).
- Poželjno je za prvu i potvrdnu tipizaciju primijeniti dvije različite metode: serološku metodu - CDC (engl. *complement dependent cytotoxicity*) i jednu od molekularnih metoda PCR-SSO (PCR - *allele specific oligonucleotide probes*, SSO) ili PCR-SSP (PCR - *sequence specific primer*, SSP). Ako se za tipizaciju obaju uzorka koristi ista metoda, tada je poželjno rabiti testove različitih proizvođača. Time se na najmanju moguću razinu svodi mogućnost netočne tipizacije zbog ne otkrivanja rijetkog alela ili zbog pogreške u setu za tipizaciju. Ako je u primatelja nađen samo jedan alel na nekom od testiranih lokusa, preporučuje se tipizirati najbliže srodnike (roditelje, braću, sestre, djecu) kako bi se potvrdila pretpostavljena homozigotnost.

HLA senzibilizacija - određivanje broja i specifičnosti panel reaktivnih antitijela (% PRA)

- Prilikom prijave na listu čekanja nadležni liječnik mora za svakog primatelja dostaviti tipizacijskom laboratoriju podatke o potencijalno imunizirajućim događajima koje je bolesnik imao prije prijave na listu čekanja, a to su podatci o transfuzijama, trudnoći i prethodnoj transplantaciji. Profil antitijela u serumu bolesnika mora se odrediti u potpunosti koristeći se kombinacijom serološke metode - citotoksičnosti ovisne o komplemenu (CDC) i metode čvrste faze (ELISA, Luminex - metode koja se temelji na kuglicama oblijepljenim antigenima HLA). Probir antitijela (*screening*) mora odrediti je li riječ o autoantitijelima ili aloantitijelima IgM ili IgG klase imunoglobulina te ako su prisutna antitijela HLA klase IgG, odrediti specifičnosti I. i II. razreda HLA-A, B, C, DR, DQ i DP.
- Rezultat probira antitijela metodom CDC izražava se kao broj - postotak (%) PRA, a ako je moguće, moraju se odrediti i specifičnosti antitijela HLA razreda I, lokusa HLA-A i B.
- Za probir antitijela metodom CDC mora se koristiti panel limfocita od najmanje 50 dobrovoljnih darivatelja koji su minimalno tipizirani za alele lokusa HLA-A, B, DR, a poželjno je i za alele lokusa HLA-C i DQ. Rezultat, tj. % PRA predstavlja postotak donora koji na panelu limfocita reagiraju pozitivno s primateljevim serumom. Panel mora biti odabran tako da je svaka specifičnost HLA zastupljena s učestalošću koja statistički značajno ne odstupa od zastupljenosti u općoj populaciji. Na panelu limfocita ne moraju biti zastupljene one specifičnosti koje su u općoj populaciji prisutne s učestalošću <0,01 %. Specifičnosti određene CDC metodom predstavljaju apsolutno (potpuno) neprihvatljive antigene za

bolesnika.

- Probir antitijela metodom čvrste faze Luminex trenutačno je najosjetljivija metoda određivanja HLA antitijela. Pri prijavi na listu čekanja na osnovnom testu obvezno je testiranje kojim se određuje prisutnost antitijela razreda I i antitijela razreda II.
- Ovisno o rezultatu osnovnog testa, testiranje je potrebno proširiti na testove određivanja % PRA za antitijela razreda I i razreda II te na testove određivanja specifičnosti antitijela razreda I i II. Rezultat probira antitijela metodom čvrste faze izražava se kao broj (% PRA) antitijela te kao specifičnosti antitijela HLA razreda I i razreda II lokusa HLA-A, B, C, DR, DQ i DP. Prema današnjim saznanjima specifičnosti određene metodom čvrste faze, za razliku od specifičnosti otkrivenih metodom CDC, predstavljaju čimbenike povišenoga imunološkog rizika, ali ne i *apsolutno neprihvatljive antigene*. Stoga se njihovo upisivanje kao neprihvatljivih antigena u imunološki profil bolesnika određuje u dogovoru imunologa i mjerodavnog liječnika transplantacijske ambulante, uzimajući u obzir profil reakcija u testu čvrste faze u odnosu na potencijalno senzibilizirajuće događaje te opći klinički status bolesnika.
- Imunogenetičari u tipizacijskom centru obvezni su redovito pratiti literaturu iz područja kliničke važnosti testova čvrste faze kako bi mogli relevantno interpretirati rezultate.
- Uzimajući u obzir moguće načine HLA senzibilizacije kao neprihvatljivi antigeni mogu se unositi i: nepodudarni aleli darivatelja organa (transplantacija); nepodudarni aleli djeteta i/ili oca djeteta (trudnoća); nepodudarni aleli darivatelja krvnog pripravka (transfuzija). Odluka se donosi za svakog bolesnika posebno ili na razini transplantacijskog centra, a u dogovoru s mjerodavnim liječnicima.

Test autokrižane reakcije

- Za svakog bolesnika obvezno je prije prijave na listu čekanja izvesti test autokrižane reakcije kako bi se isključilo postojanje autoantitijela koja u testu križane reakcije s donorom organa mogu dati lažno pozitivan rezultat.

Imunološka obrada primatelja na listi čekanja

- Tipizacijski laboratorij mora svim centrima za dijalizu na početku godine dostaviti obavijest o datumima prikupljanja uzoraka seruma za redoviti godišnji probir antitijela za one bolesnike za koje se provodi imunogenetička obrada. Tipizacijski laboratorij obavezan je za svaki pojedini redoviti godišnji probir dostaviti centru za dijalizu popis bolesnika na listi čekanja uz popratni dopis o pravilima dostave seruma.
- Centri za dijalizu obvezni su za svoje bolesnika koji su na listi čekanja organizirati vađenje uzoraka seruma i njihovu dostavu u tipizacijski laboratorij. Iznimno bolesnik može osobno voditi brigu o redovitim dolascima na godišnji probir osobno u tipizacijski laboratorij, poglavito ako je riječ o bolesniku na peritonejskoj dijalizi.

- Nedolazak na redoviti godišnji probir ima za posljedicu ispadanje bolesnika iz alokacijske procedure unatoč činjenici da se nalazi u aktivnom statusu (T/I/HL).
- Redoviti probir antitijela provodi se metodom CDC četiri puta godišnje, u tromjesečnim razmacima i u terminima koje odredi mjerodavni laboratorij za tipizaciju. Probir antitijela metodom čvrste faze provodi se u 12- mjesečnim razmacima.
- Probir antitijela HLA mora se izvesti objema metodama izvan redovitog termina u slučaju da je bolesnik imao potencijalno imunizirajući događaj, i to s uzorkom seruma izuzetog najmanje 15 dana nakon samog događaja.

Imunološka obrada primatelja nakon transplantacije bubrega - posttransplantacijsko praćenje

- U posttransplantacijskom praćenju bolesnika preporučuje se probir antitijela HLA (% i specifičnost PRA) metodom CDC i metodom čvrste faze 1, 3, 6 i 12 mjeseci nakon transplantacije te zatim jednom godišnje.
- Probir antitijela HLA (% i specifičnost PRA) metodom CDC i metodom čvrste faze preporučuje se i u svim slučajevima sumnje na akutno ili kronično odbacivanje organa.
- HLA-DQ, HLA-DP i HLA-C tipizacija donora savjetuje se samo ako dotični primatelj ima HLA protutijela protiv tih antigena.
- Ne savjetuje se rutinsko tipiziranje glavnog kompleksa tkivne snošljivosti za razred I vezanog lanca-A (engl. *major histocompatibility complex class I-related chain A - MICA*) i drugih non-HLA antigena u primatelja ili darivatelja.

2.2. HLA podudarnost i ishod transplantacije

- Savjetuje se određivanje podudarnosti za HLA-A, HLA-B i HLA-DR kada god je moguće.
- Kada se donosi odluka o prihvaćanju presatka, savjetuje se odmjeriti učinke HLA podudarnosti s drugim pokazateljima koji utječu na preživljenje presatka i bolesnika.
- Savjetuje se dati prednost kombinaciji HLA identičnog darivatelja i primatelja.
- Savjetuje se dati veću težinu HLA DR podudarnosti nego podudarnosti HLA A i HLA B.
- Savjetuje se dati veće značenje HLA podudarnosti u mlađih bolesnika kako bi se smanjila mogućnost HLA senzibilizacije koja bi mogla imati negativan utjecaj na retransplantaciju.
- Premda su mišljenja o utjecaju HLA podudarnosti na ishod presatka neusklađena, prema mišljenju eksperata ERBP smjernica učinak HLA usklađivanja previše je važan da bi se zanemario. Osim toga, podatci iz Eurotransplanta

pokazuju da podudarnosti u HLA lokusima, i to prije svega u HLA-DR, mogu dovesti do jednostavnije i pravednije alokacije bubrega.

- Stoga, prilikom odluke o prihvaćanju potencijalnog presatka treba s jedne strane izvagati moguće učinke HLA (ne)podudarnosti, a s druge čimbenike koji mogu utjecati na ishod transplantacije (vrijeme hladne ishemije, čekanje na listi za transplantaciju, moguće tehničke probleme povezane s dijalizom, nerazmjer između dobi i tjelesne veličine primatelja i darivatelja). Za mladog primatelja treba imati na umu mogućnost retransplantacije te bi trebalo izbjegavati HLA nepodudarnosti kako bi mogućnost senzibilizacije bila svedena na najmanju moguću mjeru.

2.3. Mjere koje treba poduzeti u senzibiliziranih bolesnika kako bi vjerojatnost dobrog ishoda presađivanja bubrega bila veća

- Visokosenzibilizirani bolesnici imaju manju mogućnost dobivanja presatka i dugo su na listi čekanja i dijalizi, što u konačnici može dovesti do odustajanja od transplantacije. Stoga treba na najbolji mogući način obraditi potencijalnog darivatelja s točnim određivanjem HLA protutijela.
- Za visokosenzibilizirane primatelje bubrega (bolesnike koji su imali ili imaju dvaput zaredom PRA-CDC ≥ 85 % ne uključujući autoantitijela) savjetuje se ustanoviti program za odabir darivatelja prema kojem primatelj ne proizvodi protutijela.
- U primatelja bubrega preminulog darivatelja to se može postići s programom prihvatljive nepodudarnosti (engl. *acceptable mismatch programme*).
- U primatelja bubrega živog darivatelja to se može postići s programom razmjene organa među parovima.
- Transplantacija bubrega od HLA nepodudarnih darivatelja moguća je kao posljednja mogućnost kada se za primatelja ne može naći HLA podudaran darivatelj. HLA nepodudarni darivatelji sve se više nude visokosenzibiliziranim bolesnicima uz uvjet da se primjenom standardnih protokola desenzibilizacije u primatelja odstrane donor specifična protutijela. Premda je kratkoročni ishod transplantacije bubrega HLA nepodudarnih darivatelja prihvatljiv, postoje dvojbe oko dugoročnog ishoda presatka i preživljenja bolesnika.

2.4. Eksplantacija bubrega u kandidata za retransplantaciju

- Nema dovoljno podataka zasnovanih na dokazima za preporuku treba li ili ne eksplantirati presadak koji ne funkcionira. Sugestije za eksplantaciju jesu: kliničko odbacivanje presatka, znakovi sustavne upale bez drugoga jasnog uzroka ili rekurentna sustavna infekcija.
- Preporučuje se odustati od nefrektomije ako je diureza presatka >500 ml/dan i ako nema znakova upale te nastaviti s niskim dozama imunosupresije.
- Čini se da eksplantacija presatka koji je izgubio funkciju može dovesti do "de-novo" imunizacije na darivateljeve HLA antigene ili otkriti prisutnost protutijela koja su bila apsorbirana na površini presatka dok je još bio na mjestu.

2.5. Mjere koje treba provesti da bi se poboljšao ishod transplantacije bubrega od ABO nepodudarnoga živog darivatelja

Presaćivanje bubrega u slučaju inkompatibilnih krvnih grupa darivatelja i primatelja moguće je uz odgovarajuću pripremu primatelja.

- Ishod presaćivanja bubrega u slučaju inkompatibilnih krvnih grupa je vrlo sličan ishodu u slučaju presaćivanja uz kompatibilne krvne grupe, uz povećani rizik od gubitka presatka rano nakon transplantacije.
- Prije transplantacije treba odstraniti postojeća ABO protutijela te istodobno onemogućiti daljnje stvaranje protutijela, primjenjujući jedan te isti validirani protokol liječenja. Transplantacija je moguća tek ukoliko je nakon primjene protokola titar ABO $<1 : 8$.
- Uvijek kada je moguće, treba razmotriti križanu razmjenu organa parova (engl. *paired kidney exchange donation*).
- Presaćivanje bubrega darivatelja nekompatibilne krvne grupe moguće je učiniti jedino u slučaju presaćivanja sa živog darivatelja.
- HDNDT preporuča snižavanje titra protutijela na krvnu grupu darivatelja na 1:4 (ukoliko je to moguće postići razumnim brojem izmjena plazme), dok je gornja prihvatljiva razina 1:8. Na taj način se smanjuje mogućnost utjecaja varijabilnosti očitavanja titra na rizik od akutnog odbacivanja posredovanog protutijelima.
- Postupci koji omogućavaju snižavanje serumske razine i stvaranja protutijela na nekompatibilnu krvnu grupu su izmjena plazme, imunoadsorpcija i primjena rituksimaba.
- Optimalni protokoli pripreme za ABO nekompatibilnu transplantaciju nisu definirani.

2.6. Utjecaj uzastopne nepodudarnosti HLA antigena u prethodno transplantiranih bolesnika na ishod retransplantacije

- Ponavljani nalaz HLA nepodudarnosti ne smatra se kontraindikacijom za retransplantaciju u slučaju kada primatelj nije senzibiliziran, tj. *nema protutijela* na te nepodudarne antigene.
- Temeljem dosadašnjih spoznaja transplantacijski centar može donijeti vlastiti stav o prihvaćanju ili izbjegavanju ponavljanja nepodudarnih HLA antigena prethodnih transplantacija.
- Zasada nema rezultata istraživanja o preživljenju presatka u retransplantiranih bolesnika s nepodudarnih HLA antigenima. Skupina eksperata Eurotransplant-a objavila je da nalaz uzastopne nepodudarnosti razreda II ima negativan utjecaj na preživljenje presatka samo u onih primatelja koji su izgubili prvi presadak za manje od šest mjeseci nakon transplantacije.
- Ekspertna skupina ERBP smjernica smatra da se pitanje uzastopnih nalaza nepodudarnosti treba razmatrati kao dio i u sklopu široke rasprave o relevantnosti donor specifičnih protutijela otkrivenih današnjim metodama koje su vrlo osjetljive, a prema nekim mišljenjima možda i preosjetljive.
- Prisustvo anti-HLA antitijela u potencijalnih primatelja može ugroziti ishod funkcije i preživljenja transplantata. Odabir kompatibilnog darivatelja organa, naročito za visoko senzibilizirane primatelje, uzrokom je dugog čekanja na transplantaciju, a kod živog davatelja dovodi do odustajanja od transplantacije.
- Dva su načina smanjenja rizika odbacivanja i gubitka transplantiranog bubrega
 - a) odabir darivatelja organa koji nema HLA antigene na koje primatelj ima antitijela
 - b) smanjenje titra donor specifičnih antitijela kroz protokole desenzibilizacije.
- U okviru Eurotransplant-a postoji "Program prihvatljivih nepodudarnosti" - *Acceptable Mismatch Program 1*. Taj program povećava mogućnost transplantacije bubrega umrlog darivatelja sa negativnom križnom reakcijom visoko senzibiliziranim bolesnicima na LČ. U slučaju nepodudarnog živog darivatelja mogući primatelj organa može se uključiti u program razmjene organa među parovima - *Paired Donor Exchange Program*.
- Ukoliko nema kompatibilnog darivatelja, posljednji korak može biti transplantacija bubrega s nepodudarnim HLA antigenima kojoj prethode postupci smanjenja titra donor specifičnih antitijela (DSA). U cilju desenzibilizacije primjenjuju se protokoli koji uključuju plazmaferezu sa niskim dozama intravenoznog imunoglobulina (IVIG), imunoadsorpciju, visoke doze IVIG-a, anti CD20 antitijela, kombinaciju rituksimaba, plazmafereze i IVIG-a, bortezomib ili ekulizumab. Postupci desenzibilizacije ne omogućuju značajno smanjenje titra DSA kod visoko senzibiliziranih primatelja kao ni održavanje niskog titra DSA kroz duže vrijeme, te su dugoročne prognoze ishoda transplantacije nesigurne.

- Podudarnost darivatelja i primatelja određuje se in vitro testom križane reakcije (engl. *cross-match*, CM). Zlatni standard križane reakcije je serološka metoda limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu (*Complement Dependent Lymphocytotoxicity-CDC*). Negativan rezultat CM-a isključuje postojanje HLA donor specifičnih antitijela. Pozitivan rezultat CM-a sa “svježim” uzorkom seruma otkriva da primatelj ima HLA antitijela usmjerena na neki od HLA antigena darivatelja što pri transplantaciji dovodi do reakcije odbacivanja organa. Pozitivni rezultat CM-a sa “povijesnim” uzorcima seruma predstavlja više čimbenik rizika nego kontraindikaciju za transplantaciju.
- Uz CDC-CM križane reakcije se mogu izvoditi drugim tehnikama poput AHG-CDC CM, CM sa B limfocitima, CM na protočnom citometru, CM na Luminexu, CM sa endotelnim stanicama. Navedene tehnike su preosjetljive, skuplje u odnosu na CDC, dvojbjenih rezultata o utjecaju pozitivnog CM-a na ishod transplantacije.
- Prema ERBP smjernicama prisutnost protutijela protiv uzastopno otkrivenih nepodudarnih antigena drugim metodama osim CDC treba prije smatrati čimbenikom rizika nego kontraindikacijom za transplantaciju.

3. Obrada, odabir i priprema umrlog i živog darivatelja

3.1. Kada treba razmotriti mogućnost uzimanja obaju bubrega za jednog primatelja (engl. *dual kidney transplantation*)

- Prije nego što se odustane od uzimanja bubrega od umrlog darivatelja jer se čini da kakvoća bubrega ne odgovara za transplantaciju samo jednog bubrega (engl. *single kidney transplantation*) treba razmotriti mogućnost da se oba bubrega umrlog darivatelja presade jednom primatelju.
- ERBP smjernice sugeriraju da se u slučaju kada nije sigurno kakva je kakvoća bubrega umrlog darivatelja, odluku o tome da li odustati od uzimanja bubrega ili presaditi oba bubrega jednom primatelju ili ipak presaditi jedan bubreg jednom primatelju, treba temeljiti na kliničkoj procjeni i anamnezi primatelja i darivatelja i po mogućnosti na rezultatima prijetransplantacijske biopsije bubrega umrlog darivatelja.
- U Hrvatskoj se rezultat biopsije evaluira se prema Remuzzijevom bodovnom sustavu na osnovi kojega se zaključuje je li bubreg pogodan za pojedinačnu transplantaciju, treba li dva bubrega dati jednom primatelju ili treba odustati od transplantacije. U uzorku tkiva darivateljeva bubrega analiziraju se i boduju prisustvo glomeruloskleroze, fibroze intersticija, kronične upalne promjene intersticija, tubularne atrofije i promjene na krvnim žilama. Patohistološki nalazi bubrega sa zbrojem bodova 0-3 pogodni su za transplantaciju jednoga bubrega, 4-6 za dvostruku transplantaciju bubrega, a ako je zbroj veći od 6 bubrezi nisu pogodni za transplantaciju.
- Što se tiče pedijatrijskog darivatelja, prije nego što se odustane od uzimanja bubrega zbog pretpostavke da zbog dobi bubrezi pedijatrijskog darivatelja imaju premali broj funkcionalnih nefrona potrebnih za presađivanje jednog bubrega jednom odraslom primatelju, treba razmotriti mogućnost transplantacije *en bloc*. Takva mogućnost zasniva se na pretpostavci da dva bubrega pedijatrijskog darivatelja imaju zajedno dovoljan broj funkcionalnih nefrona, tj. da taj broj odgovara broju nefrona standardnog bubrega. Prema dostupnim podatcima *duročno* preživljenje i funkcija bubrega nakon *en bloc* transplantacije bolji su nego preživljenje bubrega darivatelja s proširenim kriterijima i standardnih bubrega iako je mogućnost gubitka presatka u prvih 12 mjeseci nakon *en bloc* transplantacije veća zbog većeg rizika od tromboze.
- Prema ERBP smjernicama mogućnost *en bloc* transplantacije treba razmotriti kada pedijatrijski darivatelj ima manje od 10 kg.
- Prema preporuci Europskog urološkog društva (Grupa za transplantaciju bubre-

ga) *en bloc* transplantaciju treba uzeti u razmatranje kada pedijatrijski darivatelj ima manje od 15 kg.

3.2. Odabir perfuzijske otopine za očuvanje bubrega od živog odnosno umrlog darivatelja?

- Nema sigurnih dokaza da neka od otopina za očuvanje bubrega nakon eksplantacije nosi manji rizik za odgođenu funkciju bubrega. No, kada postoje dodatni čimbenici rizika za odgođenu funkciju presađenog bubrega, npr. dulje vrijeme hladne ishemije ili darivatelj s proširenim kriterijima, ne preporuča se upotrijebiti otopinu Eurocollins (u Hrvatskoj se uglavnom primjenjuje Viaspan otopina).

3.3. Pohrana bubrega u stroju u odnosu na standardne metode pohrane u ledu?

- Kako su podatci koji se odnose na prednosti različitih metoda očuvanja bubrega nekonzistentni, zasada nema čvrstih dokaza da pohrana bubrega u sistemu za održavanje (*Organ Recovery System*) ima prednosti nad standardnim načinom pohrane u ledu.
- Slijedom toga, dok se ne pojave novi podatci, ne može se dati čvrsta preporuka za korištenje strojne pohrane bubrega. Pritom treba naglasiti da je metoda skuplja, logistički zahtjevnija i za primjenu iziskuje posebno educirano osoblje (sa strojem do odredišta mora putovati perfuzionist).

3.4. Postoji li kritično vrijeme ishemije nakon kojeg treba odustati od presađivanja darovanog bubrega

- Hladna ishemija je jedan od rijetkih, potencijalno izmjenjivih čimbenika rizika pri darivanju organa koja ima značajan utjecaj na ishod transplantacije bubrega.
- Ponovna uspostava prokrvljenosti nakon hipotermijskog održavanja bubrega aktivira slijed događaja koji podržavaju bubrežno oštećenje i imaju bitnu ulogu u razvoju odgođene funkcije presatka.
- Produljeno vrijeme hladne ishemije nosi veći rizik za razvoj odgođene funkcije bubrežnog presatka. Za svaki dodani sat nakon dvadeset i prvog sata hladne ishemije, rizik odgođene funkcije se povećava za 4 %. Odgođenu funkciju presatka združenu s produljenom hladnom ishemijom definira se kao potrebu za hemodijalizom u prvom tjednu nakon transplantacije.
- Multicentričnim istraživanjem Opelz i suradnici utvrdili su da hladna ishemija do

18 sati nema štetan učinak na funkciju presatka, hladna ishemija koja traje od 19-24 sata povećava rizik bubrežnog zatajenja za 9 %, od 25-36 sati za 16 %, a više od 36 sati za 30 %.

- Preporuča se da vrijeme hladne ishemije bubrega darivatelja sa utvrđenom smrtnošću mozga bude što kraće od 24 sata.
- U Hrvatskoj se ne uzimaju niti transplantiraju bubrezi darivatelja umrlih srčanim zastojem.
- Ako je vrijeme hladne ishemije veće od 32 a unutar 36 sati, odluku o presađivanju ili odustajanju od presađivanja donosi transplantacijski tim analizom svakog pojedinog slučaja.

3.5. Obrada živog darivatelja

Kriteriji za procjenu živog darivatelja bubrega s ciljem smanjenja rizika za darivatelja

Opće napomene

- Mogućim darivateljima treba preporučiti pridržavanje zdravih životnih navika, redovito vježbanje odnosno povećanje fizičke aktivnosti, i ako je relevantno, smanjenje tjelesne težine i prestanak pušenja.
- U izravnom razgovoru s darivateljem trebalo bi razmotriti osobni rizik koji nosi darivanje bubrega uzimajući u obzir prilike u kojima se nalaze darivatelj i primatelj. U idealnom slučaju Centar bi trebao imati standardiziranu listu pitanja koje treba proći i objasniti te prilikom razgovora označiti svako pitanje koje je raspravljeno kako se ne bi zaboravilo neko pitanje.
- Kako bi se izbjegla pristranost bilo bi poželjno da darivatelja procjenjuje “neovisni” liječnik koji nije član transplantacijskog tima i koji se ne skrbi svakodnevno za primatelja. Osim toga poželjno je da darivatelj razgovara sa psihologom.
- U slučaju da se pojavi bilo kakva dvojba u vezi sa sigurnošću darivatelja, posebice ako je darivatelj mlađi, treba prekinuti postupak koji bi u konačnici doveo do darivanja.
- U slučaju da istodobno postoji više od jednog čimbenika rizika za darivanje (hipertenzija, pretilost, proteinurija oštećena tolerancija glukoze, hematurija), od darivanja treba odustati.

Hipertenzija

- Potencijalnog darivatelja koji u tri odvojena navrata ima RR < 140/90 s time da ne uzima antihipertenzivne lijekove treba smatrati normotenzivnim.
- U slučaju da je potencijalnom darivatelju liječnik izmjerio tlak $\geq 140/90$ mmHg ili darivatelj uzima antihipertenzive, preporučuje se provjeriti vrijednosti tlaka ambulantnim 24-satnim mjerenjem.

- U slučaju da je 24-satnim mjerenjem tlaka dobivena vrijednost $< 130/85$ mmHg uz uzimanje najviše dva antihipertenziva (od kojih jedan može biti diuretik), smatra se da je esencijalna hipertenzija dobro kontrolirana i nije kontraindikacija za darivanje bubrega.
- Potencijalne darivatelje treba odgovoriti od te namjere u slučaju da postoje oštećenja ciljnih organa, kao što je hipertrofija lijeve klijetke, hipertenzivna retinopatija i mikroalbuminurija.
- Obrada potencijalnih darivatelja s oštećenjem ciljnih organa može se ponoviti nakon primjerenog liječenja kako bi se utvrdilo jesu li oštećenja nestala.

Pretilost

- BMI > 35 kg/m² smatra se kontraindikacijom za darivanje bubrega, stoga bi pretili i debele darivatelje trebalo savjetovati da smanje tjelesnu težinu.

Oštećena tolerancija glukoze

- Šećerna bolest tipa 1 kontraindikacija je za darivanje bubrega.
- Oštećena tolerancija glukoze nije apsolutna kontraindikacija za darivanje bubrega.

Proteinurija

- U svih potencijalnih darivatelja treba provjeriti količinu bjelančevina u mokraći.
- Proteinurija > 300 mg/24-satnom urinu ili u slučajnom uzorku urina omjer albumina/kreatinin > 300 mg/g ili > 30 mg/mmol kontraindikacija je za darivanje bubrega.
- U svih potencijalnih darivatelja s perzistentnom proteinurijom < 300 mg/24 sata koja je nađena u više od tri mjerenja unutar tri mjeseca treba nastaviti s procjenom rizika za zdravlje koji bi proizašao zbog darivanja bubrega uz praćenje mikroalbuminurije.
- Ako je mikroalbuminurija (30 - 300 mg/24 sata) stalno prisutna u više od tri mjerenja tijekom tri mjeseca, smatra se velikim rizikom za darivatelja.

Hematurija

- Hematurija glomerularnog podrijetla kontraindikacija je za darivanje bubrega jer može biti pokazatelj darivateljeve bolesti bubrega.
- Međutim, ako je poznato da je hematurija glomerularnog podrijetla uzrokovana sindromom tanke bazalne membrane (darivatelju je učinjena biopsija bubrega s pregledom bubrežnog tkiva elektroničkim mikroskopom), takav nalaz ne mora isključivati darivanje bubrega.

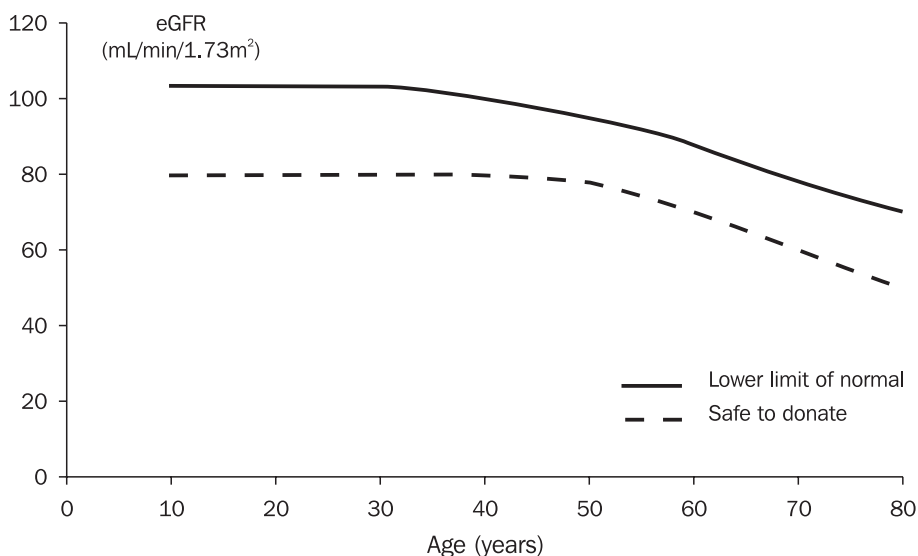
Starija dob

- Ako je darivatelj starije dobi zdrav, njegova se dob ne smatra kontraindikacijom za darivanje.

3.6. Donja granica funkcije bubrega (veličina glomerularne filtracije) koja isključuje darivanje bubrega

- Funkciju bubrega mjerenu veličinom glomerularne filtracije treba izmjeriti svim potencijalnim darivateljima.
- Ako je potrebno točnije utvrditi veličinu glomerularne filtracije, ili ako postoje dvojbe oko točnosti metoda kojima se procjenjuje veličina glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate* - eGFR) preporučuje se provjeriti glomerularnu filtraciju direktnim mjerenjem radioizotopskim metodama (iothalamat, EDTA, DTPA ili ioheksol, ovisno o metodi koja se primjenjuje u nadležnoj ustanovi za nuklearne medicinu).
- Prilikom procjene funkcije bubrega treba uzeti u obzir očekivanu dob darivatelja i izračunati očekivanu pripadajuću veličinu glomerularne filtracije za predmijevanu dob koju bi darivatelj trebao doživjeti služeći se slikom 2. Naime, nakon četrdesete godine života funkcija bubrega fiziološki se smanjuje otprilike za 0,9 - 1 ml/min/1,73 m² na godinu. Prema izračunima utemeljenim na istraživanjima, to znači da bi u dobi od osamdeset godina glomerularna filtracija darivateljeva preostalog (jednog) bubrega iznosila >37,5 ml/min/m², što je prema smjernicama Britanskog društva za bolesti bubrega i Britanskog društva za transplantaciju prihvatljiva vrijednost za zdravoga starijeg čovjeka.

Slika 2. Dob i promjene glomerularne filtracije



3.7. Rizik u trudnoći žene reproduktivne dobi koja želi darivati bubreg

- Uzevši u obzir fiziološko povećanje intravaskularnog volumena i hiperfiltraciju u trudnoći i funkcijsku prilagodbu s povećanjem perfuzije nefrona nakon unilateralne nefrektomije, ženu reproduktivne dobi koja želi darivati bubreg treba informirati da je rizik trudnoće nakon darivanja jednak kao u općoj populaciji.

3.8. Odabir tipa nefrektomije koji je najprihvatljiviji i za darivatelja i za primatelja

- Prema ERBP smjernicama nefrektomija se kod živog darivatelja se može učiniti otvorenim kirurškim pristupom ili jednom od minimalno - invazivnih metoda (laparoskopska, *hand-assisted* ili u posljednje vrijeme robotska donorska nefrektomija). Nema razlike u preživljenju bolesnika i presatka niti u broju komplikacija između ovih metoda s napomenom da se minimalno-invazivne metode rade većinom u ekspertnim centrima.
- Prednosti laparoskopske donorske nefrektomije u odnosu na otvoreni pristup su bolji prikaz krvnih žila bubrega, manja poslijeoperacijska bol, daleko manji ožiljak, kraća hospitalizacija te brži povratak normalnim aktivnostima, a nedostaci su gubitak (ili oštećenje) presatka tijekom procesa učenja postupka, pneumoperitoneum koji može smanjiti protok krvi u bubregu, dulje trajanje operacije i dulja topla ishemija.
- Europsko urološko društvo smatra i otvorenu i laparoskopsku donorsku nefrektomiju metodom izbora. Otvoreni kirurški zahvat treba biti učinjen ekstraperitonealnim lumbotomijskim rezom.
- Laparoskopska donorska nefrektomija mora biti učinjena od strane iskusnog i posebno educiranog kirurga.
- Radi skraćanja tople ishemije preporuča se *hand-assisted* laparoskopska donorska nefrektomija kod koje je topla ishemija kraća nego kod standardne laparoskopske nefrektomije.

4. Perioperativna skrb za primatelja bubrega

4.1. Hemodijaliza neposredno prije transplantacije

- Ne preporučuje se rutinski provesti hemodijalizu neposredno prije same transplantacije osim u slučaju posebnih kliničkih indikacija kao što su hiperkaliemija, zatajivanje srca, višak tjelesne tekućine ili volumna hipertenzija.
- Kada se primjenjuje hemodijaliza neposredno prije transplantacije, savjetuje se da se ne zadaje ultrafiltracija osim u slučaju preopterećnja tekućinom.
- Hemodijaliza neposredno prije operacijskog zahvata može produljiti vrijeme hladne ishemije i aktivirati upalnu reakciju, a ultrafiltracija neposredno prije same transplantacije povezana je s češćom pojavom odgođene funkcije presatka nakon transplantacije.

4.2. Pridonosi li mjerenje centralnog venskog tlaka (CVT) za određivanje količine nadoknade tekućine boljem ishodu transplantacije?

Odgovarajuća hidracija bolesnika nakon presađivanja bubrega ključna je za izbjegavanje odgođene funkcije bubrega.

- Stoga mjerenje centralnoga venskog tlaka kao pokazatelja stanja hidracije i pravovremena korekcija zapaženih poremećaja u ranom postoperacijskom razdoblju nakon transplantacije pridonosi sprečavanju hipovolemije s posljedičnim smanjenjem perfuzije bubrega koja dovodi do odgođene funkcije presatka. S druge strane, u oliguričnih ili anuričnih bolesnika može doći do volumnog opterećenja. Nakon transplantacije svi bolesnici imaju postavljen centralni venski kateter što omogućuje rutinsko mjerenje CVT-a.
- Prema ERBP smjericama postavljanje centralne linije samo zbog mjerenja centralnog venskog tlaka nije opravdano.

4.3. Poboljšava li perioperacijska primjena drugih intravenoznih otopina, osim 0,9 % natrijeva klorida, ishod bolesnika i/ili presatka nakon presađivanja

- Nema sigurnih dokaza da je za primatelja bubrega u perioperacijskom razdoblju primjena jedne vrste intravenoznih otopina (kristaloidi vs. koloidi, 0,9% NaCl

vs. Ringer) za nadoknadu intravenoznog volumena bolja od drugih.

- Podatci iz literature te stajalište ERBP-a o prevenciji akutnog oštećenja bubrega upućuju na oprez prilikom primjene škrobnih otopina (u Hrvatskoj je HALMED odobrio Voluven 6 %, Tetraspan 60 mg/ml otopinu za infuziju, Tetraspan 100 mg/ml otopinu za infuziju) u perioperacijskom razdoblju.
- Tijekom primjene 0,9 % otopine natrijeva klorida kao jedine intravenozno aplicirane otopine treba paziti na moguću pojavu metaboličke acidoze (jedno od tumačenja jest da je riječ o dilucijskoj acidozi koja je posljedica smanjenja koncentracije bikarbonata uzrokovanog isključivo ekspanzijom ekstracelularnog volumena zbog primjene intravenozne otopine koja ne sadržava bikarbonat niti drugi anion koji bi se mogao metabolizirati u bikarbonat).
- Osiguravanje odgovarajućeg volumena sastavni je dio strategije liječenja bolesnika sa transplantiranim bubregom. Prvi izbor su izotonične kristaloidne otopine koje nemaju nefrotoksične osobine, brzo se raspadaju u intersticij, a poluvrijeme života u intravaskularnom prostoru im je 20-30 minuta.
- Po svom sastavu Plasma-Lyte otopina je najsličnija plazmi. Fiziološka otopina sadrži više natrija i klorida nego plazma i u velikom volumenu može rezultirati metaboličkom acidozom. Balansirane kristaloidne otopine poput Plasma-Lyte i Ringer laktata nisu povezane s tim poremećajem acido-baznog statusa. Monitoring elektrolita ipak ostaje glavni oslonac za odabir tekućine.
- KDIGO sugerira upotrebu izotoničnih otopina radije nego koloide (albumin i škrobne otopine) za volumnu ekspanziju. HES (hidroksietil škrob) poboljšava mikrocirkulaciju i produžuje vrijeme koagulacije (već postoji uremička disfunkcija trombocita). Primijenjen u darivatelja u maksimalnoj dozi od 15 ml/kg/dan nije imao štetan učinak na funkciju presatka.
- Objavljeno je nekoliko opservacijskih ispitivanja koja ukazuju da uporaba albumina poboljšava početak i količinu mokraće, bubrežnu funkciju i stopu jednogodišnjeg preživljavanja presatka.
- Otopina Manitol se koristi neposredno prije otvaranja vaskularnih anastomoza. Štiti bubrežnu koru ekspanzijom intravaskularnog volumena, povećava brzinu tubularnog protoka i smanjuje mogućnost tubularne opstrukcije. Manitol pojačava oslobađanje vazodilatatornih prostaglandina u bubregu i hvatač je slobodnih kisikovih radikala.

4.4. Poboljšava li primjena dopaminergika (dopamina i sl.) ranu postoperativnu funkciju presatka?

- ERBP smjernice ne preporučuju primjenu malih doza dopamina (<5 µg/kg/min) u ranom postoperativnom razdoblju jer nema dokaza da njegova primjena ili primjena sličnih lijekova popravljaju funkciju presatka (mjerenu razinom

kreatinina u serumu ili odgođenom funkcijom bubrega) ili produljuje njegovo preživljenje.

4.5. Treba li antitrombotske lijekove dati profilaktički?

- Takvo je pitanje proizašlo iz spoznaje da bolesnici na dijalizi imaju veći rizik za tromboembolijske komplikacije, posebice trombozu arteriovenske fistule i duboku vensku trombozu te embolijske incidente.
- Međutim, nema sigurnih dokaza zasnovanih na istraživanjima koji bi bili osnova za preporuku da je prije presađivanja bubrega potrebno dati aspirin ili heparin kako bi se prevenirala mogućnost tromboze presatka.
- U bolesnika s trombofilijom koji imaju indikaciju za antikoagulantnu terapiju treba postupiti u dogovoru s kirurzima, anesteziolozima i nefrolozima sukladno preporukama hematologa (profilaksa s heparinom niske molekulske težine).
- U perioperacijskom razdoblju ne bi trebalo uvesti aspirin u terapiju ako ga bolesnici ne uzimaju već otprije zbog neke druge indikacije. U tom slučaju ne treba prekinuti liječenje aspirinom jer su farmakodinamička ispitivanja pokazala da aspirin djeluje na aktivnost trombocita > 7 dana.
- Treba naglasiti da je vjerojatnost krvarenja u perioperacijskom razdoblju nepredvidiva jer su razlike između bolesnika u sklonosti krvarenju vrlo velike.

4.6. Učinci intraoperativnog stavljanja JJ proteze za primatelja

- Preporuka je ERBP smjernica da se odraslom primatelju bubrega rutinski postavlja JJ proteza što je praksa i u Hrvatskoj. Time se štiti anastomoza između darivateljeva mokraćovoda i primateljeva mjehura, te se izbjegava mogućnost propuštanja mokraće izvan uretera i strikture.
- Kako je najčešća komplikacija postavljanja proteze u mokraćovod primatelja infekcija mokraćnog sustava, treba profilaktički dati kotrimoksazol pri čemu je rizik od infekcije za primatelja bez JJ proteze i onoga s postavljenom protezom jednak.
- Protezu treba izvaditi četiri do šest tjedana nakon postavljanja. Publicirani rezultati istraživanja potkrepljuju takvo stajalište.
- Što se tiče djece, transplantacijski kirurzi nemaju jedinstveno mišljenje o postavljanju JJ proteze jer nema sigurnih dokaza o dobrobiti takvog zahvata.

4.7. Vrijeme vađenja urinarnog katetera

- Preporučuje se nakon presađivanja bubrega što ranije izvaditi kateter, uzimajući u obzir rizik od propuštanja urina (engl. *urinary leak*) u odnosu na rizik infekcije mokraćnog sustava.
- Kateter postavljen u mokraćni mjehur s jedne strane štiti šavove na mjestu anastomoze mokraćovoda u mjehur i time smanjuje mogućnost uroloških komplikacija, a s druge povećava mogućnost infekcije mokraćnog sustava što produljuje vrijeme hospitalizacije nakon presađivanja bubrega.
- Stoga se preporučuje, počevši od drugoga postoperacijskog dana, dnevno pratiti pojavu komplikacija te slijedom zapaženoga za svakog bolesnika posebno odrediti vrijeme vađenja katetera postavljenog u mokraćni mjehur.

5. Osnovne informacije za pacijente i zdravstveno osoblje

5.1. Kronično zatajenje rada bubrega

Metode liječenja terminalnog zatajenja bubrega:

- hemodijaliza
- peritonejska dijaliza
- presađivanje (transplantacija) bubrega:
 - s preminulog darivatelja
 - sa živog darivatelja (najčešće član obitelji).

Dijaliza u pravom smislu riječi zamjenjuje - nadomješta funkciju bubrega, no bolesniku sa završnim oštećenjem funkcije bubrega najbolju fizičku i psihičku rehabilitaciju bubrega omogućuje uspješno presađivanje bubrega, zatim učinkovita peritonejska dijaliza, a tek tada učinkovita hemodijaliza.

5.2. Prednosti transplantacije

- neovisnost o dijalizi
- sloboda kretanja
- mogućnost povratka na radno mjesto
- normalna tjelesna aktivnost
- uravnotežena prehrana
- manja smrtnost i pobol u usporedbi s dijalizom.

Presađivanje bubrega najučinkovitija je metoda nadomještanja bubrežne funkcije, a primjena suvremenih lijekova protiv odbacivanja omogućuje dobru prognozu preživljavanja bolesnika s presađenim bubregom. Uspješno presađivanje bubrega znatno pridonosi poboljšanju kvalitete života i smanjuje rizik od smrti u usporedbi s bolesnicima koji se liječe dijalizom.

5.3. Više o presađivanju

Presađivanje bubrega metoda je kojom se zdravi bubreg kirurškim putem vadi iz tijela darivatelja i prenosi u tijelo primatelja gdje se smješta u donji dio trbušne šupljine primatelja (u zdjelicu). Krvne žile primatelja i krvne žila darivateljeva bubrega se spoje a mokraćovod primateljeva bubrega ugradi u primateljev mjehur. Najčešće se "stari" bubregi ne odstranjuju. Nakon presađivanja potrebno

je trajno uzimati imunosupresijsku terapiju kako bi se spriječilo odbacivanje darivateljeva bubrega. Darivatelj bubrega može biti umrla ili živa osoba. Živi darivatelji najčešće su krvno srodni ili nesrodni članovi obitelji bolesnika, ali to mogu biti i nesrodne osobe izvan obitelji koje imaju dobru podudarnost tkiva s bolesnikom. Darivatelji bubrega mogu nesmetano živjeti s preostalim bubregom. Druga je mogućnost da bolesnik prijavljen na listu čekanja dobije bubreg od preminulog darivatelja. Bubrezi živog darivatelja u prosjeku bolje i dulje funkcioniraju nego bubrezi umrlog darivatelja.

5.4. Tko su kandidati za presađivanje

Presađivanje bubrega metoda je izbora za liječenje bolesnika s terminalnim stadijem kroničnog bubrežnog zatajenja (TBZ). Svi bolesnici s terminalnim stadijem kroničnog bubrežnog zatajenja mogući su kandidati za presađivanje ako nemaju apsolutnih kontraindikacija. Svaki mogući kandidat mora dobiti sve potrebne informacije o presađivanju bubrega kako bi mogao donijeti odluku o liječenju presađivanjem bubrega. Svoju odluku izražava potpisivanjem obrasca o informiranom pristanku (Prilog VII.). Ako se bolesnik odluči za liječenje presađivanjem treba, u dogovoru s liječnikom centra za dijalizu i nadležnim transplantacijskim centrom, obaviti detaljnu obradu i procjenu u svrhu prijave na listu čekanja (Prilog 1).

Nažalost, nisu svi bolesnici sa završnim oštećenjem funkcije bubrega kandidati za presađivanje bubrega. Za osobe u visokoj dobi, one koje imaju tešku bolest srca i/ili krvnih žila sigurnije je da nastave liječenje dijalizom. Ostala stanja koja predstavljaju kontraindikaciju za presađivanje su:

Apsolutne kontraindikacije:

- proširena maligna bolest s predviđenim kratkim trajanjem života,
- HIV pozitivnost,
- aktivna infektivna bolest i/ili bilo koja bolest s očekivanim trajanjem života manjim od dvije godine.

Relativne kontraindikacije:

- infekcija,
- aktivni hepatitis,
- aktivna ulkusna bolest,
- periferna okluzivna arterijska bolest,
- aktivno konzumiranje opojnih tvari,
- slabo kontrolirana psihoza,
- dokazana nesuradnja bolesnika.

5.5. Uloga centara za dijalizu (Voditelj i Transplantacijski koordinator)

- kontinuirana edukacija pacijenta
- informiranje pacijenta o metodama liječenja, uključivo presađivanje bubrega
- probir svakog pacijenta na mogućnost presađivanja organa sa živog i/ili umrlog darivatelja, najkasnije unutar mjesec dana od početka liječenja hemodijalizom
- prijava o kandidatu za presađivanje bubreganadležnom transplantacijskom centru (Prilog: Obavijest o mogućem kandidatu za presađivanje bubrega);
- koordinacija obrade i znanavljanja pretraga sa svrhom prijave pacijenta na listu čekanja;
- praćenje i dojava promjene statusa kandidata na listi čekanja (Prilog: Obavijest transplantacijskoj ambulanti o promjeni statusa pacijenta na listi čekanja za transplantaciju bubrega);

5.6. Postupak stavljanja na listu čekanja

Prije upisa na listu čekanja bolesnike sa završnim ili predzavršnim stadijem kroničnog oštećenja funkcije bubrega potrebno je opsežno i temeljito obraditi što obuhvaća detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, rutinske dijagnostičke pretrage te dodatne ciljane pretrage (prema popisu pretraga iz priloga Obrada bolesnika sa svrhom stavljanja na listu čekanja). Nadležni liječnik centra za dijalizu dogovorno upućuje bolesnika na dodatnu i/ili završnu obradu u nadležni transplantacijski centar. Pacijent može, iznimno od toga, odabrati drugi transplantacijski centar.

O svakoj promjeni kliničkog statusa kandidata za presađivanje Centar za dijalizu obavezan je ODMAH obavijestiti nadležni transplantacijski centar telefonski, te putem pisanog obrasca (Prilog 5). Posebno je važno izvijestiti o vraćanju iz statusa nepodoban za transplantaciju (NT) u status podoban za transplantaciju (T), odmah nakon otklanjanja relativne kontraindikacije za transplantaciju.

Centri za dijalizu u suradnji s nadležnim transplantacijskim centrom obavezni su osigurati pravovremeni probir, obradu i pripremu svih kandidata za presađivanje, a sukladno *Nacionalnim smjernicama za obradu, odabir i pripremu mogućih bubrežnih primatelja i darivatelja bubrežnog presatka*.

VAŽNO:

Transplantacijski centri obavezni su osigurati prijam i obradu vanjskih pacijenata pripadajućih centara za dijalizu, sa svrhom upisa na listu čekanja, dinamikom koja jamči maksimalno skraćenje vremena obrade.

Ovlašteni liječnik nadležnog transplantacijskog centra zadužen je za prijavu pacijenata na listu čekanja (Eurotransplant/ENIS sustav) kao i promjenu statusa pacijenta na listi čekanja, u uskoj suradnji s centrom za dijalizu.

5.7. Gdje se obavlja presađivanje i koja je uloga transplantacijskog centra

U Hrvatskoj se presađivanje bubrega može obaviti u četiri transplantacijska centra: KBC-u Zagreb, KBC-u Rijeka, KBC-u Osijek, KB-u Merkur Zagreb.

Transplantacijski centar je odgovoran za:

- procjenu i pretransplantacijsku obradu kandidata za presađivanje
- odobrenje etičkog povjerenstva u slučaju živog darivatelja organa
- prijavu kandidata na listu čekanja (pri Eurotransplant-u),
- presađivanje i postransplantacijsko liječenje
- doživotno posttransplantacijsko praćenje darivatelja i primatelja bubrega
- upisivanje u propisane Registre
- edukaciju i psihološku potporu obitelji i pacijentu te darivatelju organa.

Iznimno od regionalne pripadnosti transplantacijskom centru, pacijent može odabrati centar u kojem će se transplantirati (preporuka: najbliže prema mjestu stanovanja). Odabir centra ne utječe na vjerojatnost dobivanja bubrega.

Hrvatska ima jedinstvenu listu čekanja i jedinstveni bodovni sustav dodjele organa neovisno o mjestu presađivanja.

5.8. Dodjela bubrega s umrlog darivatelja

Hrvatska je članica Eurotransplanta od 2007. godine te kandidate za presađivanje bubrega na listu čekanja (jedinstvena baza podataka pri Eurotransplantu sa sjedištem u Leidenu, Nizozemska) upisuje isključivo ovlašteni liječnik nadležnog transplantacijskog centra. Postupak dodjele bubrega obavlja se putem računalnog programa Eurotransplanta u kojem se podatci darivatelja uparuju s podacima kandidata za presađivanje, prema međunarodno utvrđenim medicinskim i drugim kriterijima dodjele bubrega (vrijeme čekanja od početka dijalize, HLA podudarnost, stupanj hitnosti, međudržavni balans organa itd). Transplantacijski centar ne može utjecati na postupak dodjele bubrega.

ISBN 953693056-0



9 789536 930562