

# POVIJEST TRANSPLANTACIJE BUBREGA U RIJECI I HRVATSKOJ

---

Žulj, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:058092>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Luka Žulj

POVIJEST TRANSPLANTACIJE BUBREGA U RIJECI I HRVATSKOJ

Diplomski rad

Rijeka , 2021.g.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Luka Žulj

POVIJEST TRANSPLANTACIJE BUBREGA U RIJECI I HRVATSKOJ

Diplomski rad

Rijeka , 2021.g.

Mentor rada: izv.prof.dr.sc. Dean Markić, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u / na  
\_\_\_\_\_ pred povjerenstvom u sastavu:

1. Izv.prof.dr.sc. Romano Oguić, dr.med. (predsjednik Povjerenstva)
2. Izv.prof.dr.sc. Josip Španjol, dr.med.
3. Doc.dr.sc. Stanislav Sotošek, dr.med.

Rad sadrži 25 stranica, 7 slika, 20 literaturnih navoda.

## ZAHVALA

Zahvaljujem se mentoru izv.prof.dr.sc. Deanu Markiću dr.med na pristupačnosti i usmjeravanju tijekom pisanja diplomskog rada. Zahvaljujem se i svojoj supruzi, roditeljima,bratu, sestrama i prijateljima koji su mi bili velika potpora tijekom studiranja. Posebno se zahvaljujem dragom Bogu što mi je bio nada i izvor snage u teškim razdobljima studiranja.

# SAŽETAK

1. UVOD .....	1
2. SVRHA RADA.....	3
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU .....	4
3.1. PIONIRI TRANSPLANTACIJE .....	4
3.1.1. Alexis Carrel.....	4
3.1.2. Kirurg Emerich Ullmann.....	6
3.1.3. Joseph E. Murray .....	7
3.2. PRVA USPJEŠNA TRANSPLANTACIJA BUBREGA U SVIJETU.....	7
3.2.1. IZAZOVI ANESTEZIJE .....	9
3.2.2. TIJEK PRVE USPJEŠNE TRANSPLANTACIJE .....	10
3.3. POVIJEST IMUNOSUPRESIJE .....	11
3.4. PRVA USPJEŠNA TRANSPLANTACIJA U RIJECI.....	12
3.5. RIJEKA – GLAVNI TRANSPLANTACIJSKI CENTAR .....	16
3.5.1. JUGOTRANSPLANT.....	17
3.6. POVIJEST TRANSPLANTACIJE U OSIJEKU .....	17
3.7. POVIJEST TRANSPLANTACIJE U ZAGREBU .....	18
4. RASPRAVA.....	19
5. ZAKLJUČAK.....	20
6. SAŽETAK.....	21
7. SUMMARY .....	22
8. LITERATURA.....	23
9. ŽIVOTOPIS.....	25

## 1. UVOD

Transplantacija je medicinski postupak prijenosa stanica, tkiva ili organa od strane donora na primatelja. Stanja poput akutnog ili kroničnog zatajenja jetre, srca, bubrega ili nekih drugih organa su stanja u kojima je transplantacija često jedini način liječenja. Bolesti koje su u bliskoj prošlosti uzimale milijune života ili pak drastično narušile kvalitetu života danas su izlječive upravo zahvaljujući transplantaciji. (1) Organi i tkiva za transplantaciju mogu donirati žive osobe (ex vivo) ili preminule osobe (ex cadavere), a nazivaju se transplantati. Homologna transplantacija je presađivanje između iste vrste, a heterologna se odvija između različitih vrsta. Postoje nekoliko vrsta različitih transplantanata. Autotransplantant je transplantant koji se prenosi s jednog mjesta na drugo unutar iste osobe. Kada su donor i primatelj genetički identični s obzirom na antigen tkivne srodnosti, tada govorimo o izotransplantatu. Alotransplantant može donirati živa ili preminula osoba i takav transplantant se prenosi na drugu osobu. Ksenotransplantant je transplantant u kojemu darivatelj i primatelj pripadaju različitim vrstama. (2) Većina doniranih organa pripada preminulim donorima. Da bi se donor smatrao preminulim potrebno je ustvrditi moždanu smrt. Tim liječnika provodi niz testova kako bi sa sigurnošću konstatirali moždanu smrt. Kada je moždana aktivnost prekinuta (dokazano kliničkim pregledom i testovima, npr. angiografija) i kada osoba ne može samostalno disati, smatra se da je nastupila moždana smrt. To je ireverzibilan proces nakon kojeg se može početi sa procesom doniranja organa. Živi donori mogu donirati bubreg, dio jetre, dio pluća, dio gušterače ili dio crijeva. Od tkiva živi donori mogu donirati kožu, kosti, zdrave stanice iz krvi, itd. Svaki donor mora zadovoljiti stroge kriterije kako bi se spriječili negativni učinci i posljedice. Donori bi trebali biti zdravi pojedinci koji nemaju kroničnih bolesti kao što su dijabetes, povišen krvni tlak, bolesti bubrega ili srca. (3) Često puta se transplantacija koristi kao metoda kojom se nastoji nadomjestiti bubrežna funkcija. Transplantacija je indicirana kod osoba koje boluju od kroničnog bubrežnog zatajenja i nalaze

se u terminalnom stadiju, ali kod kojih se očekuje da će ukoliko nema nikakvih kontraindikacija preživjeti duže od dvije godine. Preemptivna transplantacija bubrega ima znatno bolje rezultate jer je to transplantacija koja je učinjena prije nego jepacijent započeo s dijalitičkim liječenjem. Nekada transplantacija može biti kontraindicirana. Postoje apsolutne kontraindikacije i relativne. U apsolutne kontraindikacije spadaju maligniteti, aktivna infekcija te bolesti čije je preživljenje kraće od dvije godine. Relativne kontraindikacije su: infekcija, koronarna bolest, aktivni hepatitis, aktivna ulkusna bolest, periferna okluzivna arterijska bolest, cerebrovaskularna bolest, slabo kontrolirana psihoza i nesuradljivost pacijenta. (4)



## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je prikazati povijesni tijek razvoja transplantacije bubrega u Rijeci i Hrvatskoj, predložiti tijek napretka u ovoj grani medicine, kao i prikazati liječnike koji su dali veliki doprinos uspješnosti transplantacije danas, a samim time i veliki doprinos izlječenju od bubrežnih bolesti i osiguravanja bolje kvalitete života.

### 3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

#### 3.1.PIONIRI TRANSPLANTACIJE

##### 3.1.1. AlexisCarrel



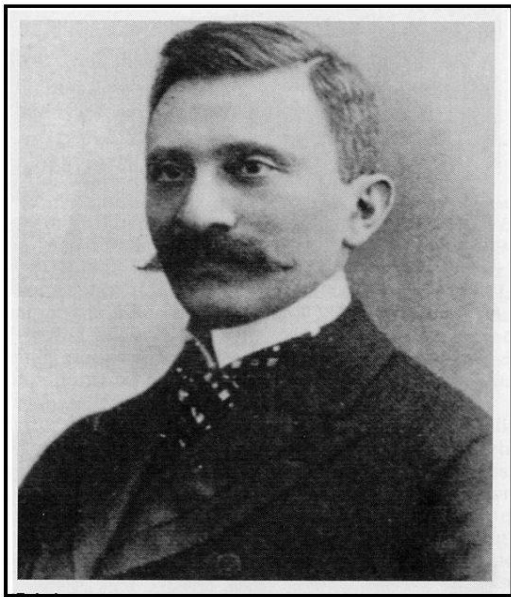
Slika 1. AlexisCarrel (preuzeto s <https://bjgp.org/content/bjgp/69/684/352/F1.medium.gif>)

AlexisCarrel (1873.- 1944.) rođen je u selu Sainte-Foy-Les kraj Lyona. Studirao je medicinu u Lyonu, gdje se nalazio vodeći medicinski fakultet u Europi tog vremena (Slika 1.). Radio je pod prismotrom vrhunskog kirurga MathieusaJabaulaya (1860.-1913.), koji je pridonio razvoju arterijske anastomoze. Tijekom studija, točnije 1894.godine dogodio se atentat na tadašnjeg predsjednika Francuske SadiaCarnota (1837.-1894.). Francuski predsjednik zadobio je tešku smrtonosnu ubodnu ranu nožem, prilikom čega je došlo do težeg oštećenja portalne vene i velikog krvarenja. Taj događaj je ostavio veliki utjecaj na AlexisaCarrela. Kirurzi tog vremena još uvijek nisu znali adekvatno šivati krvne žile. Carrel je nakon toga uložio puno truda u rješavanju tog problema.Godine1902. objavljuje rad o šivanju krvnih žila. On je razvio tehniku triangulacije u anastomoziranju krvnih žila pri čemu su postavljena 3 šava za zadržavanje na jednakoj udaljenosti kako bi se izazvala što manja trauma na krvnim žilama tijekom šivanja. (5) Shvatio je da su mnogi neuspjeli pokušaji u šivanju krvnih žila bili zbog stvaranja krvnih ugrušaka. Kako bi to spriječio koristio je male atraumatske igle, fini konac od svile koji bi podmazivao vazelinom. Poznat je bio i po tome što je često šivao držeći iglu prstima, a ne iglodržaćem. Posebnu pažnju je pridavao asepsi. Godine 1903. odlazi na

hodočašće u Lourdes gdje upoznaje mladu djevojku imenom Marie Bailly koja je bolovala od tuberkuloznog peritonitisa. Osvjedočio se njenom ozdravljenju nakon što je došla u kontakt sa svetom vodom iz ljekovitog bazena. Taj događaj je uvelike obilježio daljnji tijek njegova života. (5) Po povratku u Lyon detaljno opisuje što se događalo. Njegov opis izazvao je velike polemike među francuskom medicinskom zajednicom koja ga proglašava lakovjernim i onemogućuje mu zapošljavanje na medicinskom fakultetu u Lyonu. Razočaran takvim razvojem događaja odlazi u Sjevernu Ameriku. Godine 1904. održava se kongres u Montrealu na kojem Carrel predstavlja svoj rad na temu vaskularnih anastomoza. Rad je s oduševljenjem popratio predsjednik Fiziologije na sveučilištu u Chicagu Karl Beck te mu daje ponudu da radi kao nastavnik na njegovom sveučilištu, što je Carrel prihvatio. Zajedno s tamošnjim fiziologom Charles Claude Guthrie-em (1880.- 1963.) napisao je 28 radova. Teme su bile o venskim graftovima u arterijskom sustavu, retransplantaciji udova, transplantaciji jajnika i očuvanju tkiva. (5) Prvi rad na temu transplantacije organa Carrel objavljuje 1905. godine. Cijeli rad se temelji na studiji u kojoj je on transplantirao bubreg psa u vratnu regiju, vaskularnu anastomozu je napravio između vanjske jugularne vene i karotidne arterije, a ureter je povezao s jednjakom. Također je izveo transplantaciju srca sa maloga psa na vrat velikog psa. Carrel se pridružio eksperimentalnom kirurškom timu Rockefellerovog instituta 1906. godine u dobi od 33 godine i ostao je do 1939. godine. Njegov rad na šivanju krvnih žila doveo je do uspješne transfuzije krvi između anastomozirane desne poplitealne vene djeteta starog 4 dana i lijeve radijalne arterije oca djeteta i tako je spasio teško bolesno dijete. Operacijomna životinji je pokazao princip rada koronarnogbypassa. Učinio je anastomozu između lijeve koronarne arterije i silaznog dijela torakalne arterije koristeći karotidni arterijski graft. Otkrio je i kako se krvne žile mogu očuvati i održati u hladnim otopinama na duži period prije nego se upotrijebe u transplantaciji. Godine 1912. dobio je Nobelovu nagradu na području Fiziologije i Medicine. Dobio je nagradu zbog rada na šivanju

krvnih žila i transplantaciji organa. (5) Carrel je nakon transplantacije na psu prešao i na mačke. Na njima je radio „enmasse“ transplantaciju bubrega što bi značilo da su oba bubrega bila transplantirana istovremeno zajedno sa velikim krvnim žilama (aorta i vena cava) i nakon toga su se stavili na isto mjesto u drugog domaćina. Bio je oduševljen rezultatima i preživljenjem mačaka. (6)

### 3.1.2. Kirurg Emerich Ullmann

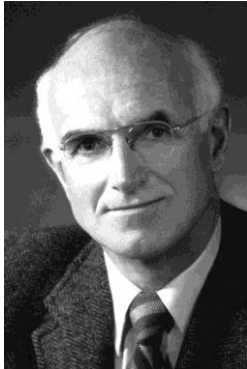


Slika 2. Kirurg Emerich Ullmann (preuzeto s

<https://pbs.twimg.com/media/DXor7ISWAAE2k93.jpg>)

Emerich Ullmann (1861.-1937.) rođen u Pečuhu u Mađarskoj se smatra jednim od pionira transplantacije (Slika 2.). Poznato je kako je 1902. godine radio autotransplantacije na psima, pokušao je i prvu ksenotransplantaciju bubrega između koze i psa. Učinio je i neuspjelu transplantaciju svinjskog bubrega mlađoj ženi koja je bolovala od terminalnog bubrežnog zatajenja. Iako nije uspio u transplantaciji bubrega između ljudi svojim radom i istraživanjima značajno je tome pridonio.(7)

### 3.1.3. Joseph E.Murray



Slika 3. Joseph E.Murray (preuzeto s <https://www.nobelprize.org/images/murray-13424-portrait-medium.jpg>)

Joseph E. Murray (1919.-2021.) je američki liječnik koji je dobio Nobelovu nagradu 1990. godine za fiziologiju i medicinu zbog rada na transplantaciji organa (Slika 3.). Prvu transplantaciju izvršio je 23.12.1954. u Bostonu, SAD u identičnih blizanaca. Godine 1962. izveo je svoju prvu uspješnu transplantaciju bubrega u nesrodnog darivatelja uz upotrebu imunosupresivnih lijekova. Potom je uspješno presadio bubreg iz kadavera. Njegov rad potaknuo je i istraživanja u području transplantacijskog imuniteta (odbacivanje tkiva i imunološke reakcije općenito).(8,11)

### 3.2. PRVA USPJEŠNA TRANSPLANTACIJA BUBREGA U SVIJETU

Prva uspješna transplantacija bubrega učinjena je 1954.g. kod pacijenta Richarda Herricka. Herrick je u dobi od 24 godine bolovao od hipertenzije čija je posljedica bila razvijanje bubrežnog zatajenja. Zbog svog zdravstvenog stanja zadovoljavao je uvjete za transplantaciju. Nakon detaljne liječničke obrade liječnik David C.Miller smatrao je kako bi najbolje bilo da mu bubreg donira njegov brat blizanac. Dana 26. listopada 1954. godine gospodin Richard Herrick zaprimljen je u bolnicu zbog razvoja znakova malignog hipertenzivnog sindroma:

imao je prisutno krvarenje u mrežnici i eksudat. Došlo je i do razvitka kardiomiopatije, perifernog i plućnog edema. Njegov brat blizanac Ronald Herrick je izrazio želju da bude donor bubrega. Održan je sastanak donora Ronalda Herricka i medicinskog, kirurškog osoblja koje je trebalo sudjelovati u transplantaciji. Na tom sastanku donor je zatražio od tima da mu zagarantiraju uspješnost transplantacije. Zbog tog zahtjeva u cijelu raspravu je bio uključen i urolog John Hartwel Harrison (1909.- 1984.) koji je ustvrdio da oni ne mogu preuzeti odgovornost za sve naknadne posljedice koje se mogu dogoditi tijekom i nakon transplantacijskog zahvata. Obećao je međutim da će oni kao liječnici učiniti sve što je u njihovoj moći kako bi pomogli i učinili što uspješnije transplantiranje.<sup>(9)</sup> Upravo zbog potencijalne mogućnosti smrtnog ishoda donora otvorena su mnogobrojna etička pitanja.<sup>(10)</sup> Nakon pristanka njegovog brata da bude donor najveća prepreka je bila utvrđivanje imunološke podudarnosti. Ronald i Richard Herrick bili su jednojajčani blizanci (Slika 4.) Tim liječnika je došao do saznanja kako su u trenutku njihovog poroda imali jednu zajedničku posteljicu. Da bi se utvrdila imunološka nereaktivnost ustvrdili su koje su krvne grupe i provjerili su dali su njihovi otisci prstiju identični. No to nije bilo dovoljno, stoga je tim odlučio učiniti transplantaciju kožnog grafta. Transplantacija kožnog grafta je učinjena 10. studenog 1954. godine u lokalnoj anesteziji. Dana 12. studenog Richardovo zdravstveno stanje se pogoršalo i dovelo u pitanje cijeli postupak transplantacije. Dana 17. studenog učinjena je biopsija transplantacije kože i patohistološkom obradom je utvrđeno da nije došlo do odbacivanja. Jedino što je još preostalo je bilo razriješiti tehničke poteškoće izvođenja samog zahvata, a to su bile postavljanje bubrega u zdjelicu i učiniti vaskularnu anastomozu s ilijačnom arterijom. Tako su 20. prosinca 1954. godine Murray i Moore učinili ovaj zahvat na kadaveru i nakon što je to prošlo uspješno zakazali su termin za transplantaciju 23. prosinca 1954. godine.<sup>(9)</sup>



Slika 4 . Ronald i Richard Herrick s transplantacijskim timom liječnika (preuzeto s [http://media.nj.com/njv\\_editorial\\_page/photo/11917818-large.jpg](http://media.nj.com/njv_editorial_page/photo/11917818-large.jpg))

### **3.2.1. Izazovianestezije**

Veliki problem u cijelom ovom procesu predstavljala je anestezija. Do tad je svaka transplantacija bila rađena u lokalnoj anesteziji. Richardovo teško zdravstveno stanje je predstavljalo veliki izazov timu anesteziologa. Do tad su rijetko bili zabilježeni slučajevi gdje bi pacijenti sa terminalnim bubrežnim zatajenjem bili podvrgnuti bilo kojem većem kirurškom zahvatu. Nakon detaljne anesteziološke obrade tim je odlučio da će dietileter biti anestetik izbora. Dogovoreno je da će se operativni zahvat na Richardu izvršiti u regionalnoj anesteziji. Smatrali su da je to puno bolja opcija od opće jer bi na taj način izbjegli moguće kardiovaskularne i respiratorne posljedice uzrokovane endotrahealnom intubacijom. Također regionalna anestezija je imala prednosti nad općom jer se znalo da bi operativni zahvat mogao duže potrajati.(9,10)

### **3.2.2. Tijek prve uspješne transplantacije**

Dana 23. prosinca, 1954. godine započela je transplantacija. U timu koji je operirao donora bili su kirurg John Hartwell Harrison i anesteziolog K. Burnap, a u timu koji je operirao primatelja bili su kirurg Joseph E. Murray i anesteziolog Leroy D. Vandam (Slika 5.) Operacije su započele istovremeno, točnije u 8:15. U 9:50 kirurg Murray je primio lijevi bubreg donora i transplantirao ga je u ekstraperitonealno u desnu ilijačnu jamu primatelja. Anastomozirana je renalna arterija presatka termino-terminalno s internom ilijačnom arterijom primatelja, a renalna vena termino-lateralno na zajedničku ilijačnu venu. (9) Obje operacije trajale su 4 sata. Oporavak donora i primatelja je tekao odlično te su uskoro bili pušteni iz bolnice. Godine 1955. Richard Herrick je bio podvrgnut dvostrukoj nefrektomiji svoja dva bubrega u svrhu kontrole hipertenzije. Richard Herrick je živio do 1963. godine kada oboljeva od pneumonije i umire zbog komplikacija iste. Njegov brat Ronald Herrick, koji je bio donor, umro je 27. prosinca 2010. godine u dobi od 79 godina zbog komplikacija koje su posljedica operativnog zahvata na srcu. (9)





Slika 5. Prva uspješna transplantacija bubrega . Ulje na platnu ( preuzeto s

[https://onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/5b2fc649-9c10-4f7a-bb61-5501a05628af/ajt\\_1861\\_f1.gif](https://onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/5b2fc649-9c10-4f7a-bb61-5501a05628af/ajt_1861_f1.gif))

### 3.3. POVIJEST IMUNOSUPRESIJE

Iako je transplantacija sve više prihvaćena kao medicinski postupak nakon prve uspješne transplantacije ostalo je još jako puno prostora za napredak. Naime, prva uspješna transplantacija je bila između jednojajčanih blizanaca, što je rijetka pojava, puno više transplantacija je između nesrodnih osoba. Barijeru koju je trebalo premostiti u tim slučajevima predstavljala je transplantacijska imunosna reakcija.(12) Prvi izbor imunosupresije u povijesti je bilo zračenje. Mnogi primatelji su se ozračivali prije transplantacije, a nakon zahvata njegovali i pratili u strogim aseptičkim uvjetima. Veliki iskorak se dogodio zahvaljujući transplantaciji koju je učinio Willard Godwin. On je napravio transplantaciju majčinog bubrega kćerki, a za imunosupresivnu terapiju je koristio

metotreksat i ciklofosamid. Kćer je preživjela 5 mjeseci uz pojave odbacivanja koje su liječili prednisonom. Od 1960. godine dolazi do uvođenja medikamentozne terapije, u početku su to bili 6-merkaptopurin, azatioprin, a kasnije se počeo koristiti i kortizon. Za njihovo uvođenje u imunosupresivnu terapiju nakon transplantacije zaslužan je Roy Calne. Eksperimentima na životinjama došlo je do otkrivanja ciklosporina. Lijek je u ljudi pokazao da ima štetan utjecaj na bubrege i zbog toga se davao u manjoj dozi od one koja se primjenjivala u eksperimentima na životinjama. Preživljenje je bilo poboljšano za oko 20 %. Nakon ciklosporina došlo je do otkrića takrolimusa. Takrolimus je pokazao puno povoljnije učinke, tako je pozitivno djelovao na hipertenziju i snižavao razinu kolesterola. Takrolimus i ciklosporin su u podjednakom postotku poboljšavali preživljenje pacijenta, a takrolimus ima određenu prednost jer se njegovom primjenom u nešto većeg broj pacijenata uspjelo isključiti uzimanje steroida.(12)

### **3.4. PRVA USPJEŠNA TRANSPLANTACIJA U RIJECI**

Prva transplantacija u Rijeci učinjena je 30.siječnja 1971. godine. Pacijent kojemu je napravljena transplantacija bio je iz Pule, imao je tada 34godine, a bolovao je od kroničnog glomerulonefritisa što je zahtjevalo adekvatno liječenje kao što je transplantacija. Bubrege je doniran od strane majke pacijenta koja je u tom trenutku imala 49 godina.

Zahvat je izveo multidisciplinirani tim koji je vodio prof. Vinko Frančišković (Slika 6.)(20)



Slika 6. Desno prof. Vinko Frančišković, lijevo prvi transplantirani pacijent (preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/245237>)

Transplantacija se odvijala u dvije odvojene operacijske sale u isto vrijeme. U jednoj su dr. Vjerislav Petreković, prof. dr. Jerko Zec, dr. Andrej Gudović i instrumentar Josip Dijaković izveli nefrektomiju lijevog bubrega u majke pacijenta. U drugoj sali su pacijentu učinili nefrektomiju desnog bubrega i na to mjesto transplantirali majčin bubreg. To je učinio tim koji su činili prof. Vinko Frančišković, dr. Branimir Budisavljević, dr. Damir Dimec i instrumentarka Albina Zoretić (Slika 7.)(20)



Slika 7. Multidisciplinirani tim na čelu s prof. Vinkom Frančiškovićem koji je sudjelovao u prvoj transplantaciji bubrega u Rijeci. (preuzeto s <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcShxoExo6Bi5LLtHL0vkKEM4I86Dro19CQKFQ&usqp=CAU>)

Učinjene su anastomoze renalne vene termino-lateralno na venu ilijaku eksternu, a renalnu arteriju su anastomozirali na arteriju ilijaku internu. Učinjena je i ureteralna anastomoza uz nefrostomiju i tako se očuvao urinarni put. Vaskularne anastomoze su trajale 43 minute, a bubreg je odmah preuzeo svoju funkciju. Pacijent je odlično podnio zahvat i jako dobro se oporavio te je ubrzo pušten iz bolnice. On je nakon zahvata živio 14,5 godina, a smrt je uzrokovao tumor jetre. Cijelom ovom zahvatu je prethodila dugogodišnja priprema. Naši liječnici su žrtvovali svoje vrijeme i sav svoj napor uložili kako bi bili korak uz korak sa svjetskim liječnicima. Rad francuskih liječnika u području transplantacije nije prošao nezapaženo u svijetu. Zako je 1968. godine doktor Petar Orlić na zamolbu prof. Vinka

Frančiškovića otišao u Francusku učiti od njihovih liječnika i stjecati iskustva o transplantaciji. Za vrijeme boravka, pod vodstvom dr. Michela Leshija učinjeno je 15 transplantacija bubrega.(14) Zahvat transplantacije se u Parizu odvijao u dvije odvojene operacijske sale. U jednoj se operirao darivatelj, a u drugoj primatelj. Nastojalo se dobiti što bolji bubreg od darivatelja. Bubreg bi nakon vađenja bio perfundiran hladnom tekućinom. To je imalo povoljan učinak kojim se sprječavala posljedica odsustva cirkulacije. Bubreg bi se transplantirao u ilijačnu jamu i to na način da bi se desni bubreg darivatelja transplantirao na lijevu stranu primatelja i obrnuto. Korištene su terminolateralne anastomoze renalne vene na ilijačnu venu i terminoterminalne anastomoze renalne arterije na unutarnju ilijačnu arteriju. Unutarnja ilijačna arterija bi bila podvezana na perifernom kraju. Razvojem klinike ubrzo su osigurane izolacijske sobe koje su sterilizirane ultraljubičastim svjetlom a služile su za praćenje pacijenata nakon transplantacijskog zahvata. Naš prof. Vinko Frančišković je sudjelovao na tečaju usavršavanja transplantacije u Francuskoj. Isto tako je 1969. godine dr. Petar Orlić prisustvovao znanstvenom skupu Actualités nephrologiques. Na ovom skupu stekao je važne informacije o transplantaciji bubrega kod preminulih osoba. Prof. Michel Lacombe i prof. Frančišković ostvarili su dobru suradnju te je zbog toga prof. Frančišković 1969. godine u lipnju prisustvovao transplantaciji bubrega od živog darivatelja.(14) Pripreme za prvu uspješnu transplantaciju bubrega u Rijeci su uključivale i suradnju s imunologijom, odnosno sa Zavodom za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Rijeci. U radu Transplantacijske sekcije čije su predsjedništvo činili prof. Frančišković, prof. Šime Vlahović, a tajnik je bio dr. Daniel Rukavina, sudjelovali su kirurzi, anesteziolozi, nefrolozi, transfuziolozi, bakteriolog i voditelj biokemijskog laboratorija te sudski medicinar iz Zavoda za sudsku medicinu. Velika važnost se pridavala pripremi pacijenta za transplantaciju. Nastojalo se dovesti pacijenta u što bolje stanje do trenutka transplantacije. To su činili redovitim dijalizama. Ako je pacijent bolovao od tuberkuloze bio bi liječen izoniazidom, a drugim specijalističkim pretragama se

pokušavalo naći žarište i ukloniti prije primjene imunosupresije. Rađena je i kontrola jetrenih parametara, gdje bi se u slučaju odstupanja od normalnih vrijednosti pričekalo da se dođe do oporavka nalaza. U Parizu se posljednja dijaliza radila dva dana prije operativnog zahvata, a kod nas u Rijeci je odlučeno da se radi dan prije transplantacije jer se željela postići što bolja hidracija pacijenta. U slučaju kadaverične transplantacije procijenilo bi se stanje pacijenta i koncentracija kalija i na osnovu toga bi bila određena duljina dijalize.(14)

### **3.5. RIJEKA – GLAVNI TRANSPLANTACIJSKI CENTAR**

Riječki doktori su uložili veliki napor kako bi poboljšali i razvili hemodijalizu te transfuziologiju i laboratorijsku dijagnostiku. Također su već od 1966 . godine koristili animalne modele(pas, svinja) kako bi usavršili transplantacijske postupke. Za hemodijalizu je bio zaslužan prof.dr.sc. Jerko Zec, a za transfuziologiju prof.dr.sc. Ksenija Vujaklija-Stipanović, za laboratorijsku dijagnostiku mr.ph.DavorSmokvina.(20)Zahvaljujući prvoj uspješnoj transplantaciji 30. siječnja 1971. godine, grad Rijeka je doživio veliki procvat kao glavni transplantacijski centar u bivšoj državi.Nakon ovog događaja mnogi pacijenti su dolazili skupa sa svojim srodnim darivateljima iz svih krajeva bivše države. Rezultat ovakvog priljeva pacijenata je bio taj da se je do 31. siječnja 1974. godine presadilo 40 bubrega, od toga je 34 bubrega bilo od živog srodnog darivatelja i 6 od mrtvog darivatelja. Kao imunosupresivnu terapiju u počecima se uglavnom koristio azatioprin. On je od neželjenih reakcija imao leukopeniju i hepatotoksičnost. Pacijente s ovim nuspojavama liječilo se kortikosteroidima. Međutim, ako nije dolazilo do oporavka uradili bi splenektomiju. Transplantant je najdulje preživio kod splenektomiranih pacijenata. Kod transplantacije od kadaveričnog darivatelja davali su se kortikosteroidi, dok kod živog darivatelja su se uvodili u slučaju akutne krize odbacivanja i nakon toga bi se nastavili primjenjivati dugotrajno. Od 1982. godine kortikosteroidi su se davali svim pacijentima. Kao donori se nisu prihvaćale osobe iznad 55. godina . Postojalo je ipak par iznimki kod kojih su provedeni detaljni pregledi

i konzultacije i kod kojih se smatralo da će ishod biti dobar. Najstariji donor je bio u dobi od 69 godina a najmlađi u dobi od 19 godina. Također, postojale su dvije iznimke kod transplantacija s nesrodnih živih darivatelja. U jednoj je donor bila medicinska sestra koja je imala pelvičnu ektopiju bubrega, što je rezultiralo velikim zdravstvenim smetnjama. Njezin bubreg je dobio mladić koji je prije ove operacije odbacio bubreg vlastite majke 6 mjeseci nakon transplantacije. Bubrež je preživio 20 godina. Druga iznimka je bio muškarac kojemu je HLA identična supruga donirala svoj bubreg.(15)

### **3.5.1. Jugotransplant**

U to vrijeme su postojali Francetransplant, Eurotransplant, Scandiatransplant. Po uzoru na njih, 1973. godine osniva se Jugotransplant. Do 1978. godine učinjene su transplantacije bubrega sa živog donora i preminulog donora. Od toga 41 bubreg je doniran od umrle osobe. a 111 od žive. Glavnina ovih bubrega je dobivena u riječkoj ustanovi. Ostvarena je suradnja s drugim centrima poput centra u Zagrebu, Sarajevu i Skopju. Jugotransplant je utjecao na donošenje zakona o transplantaciji u Hrvatskoj 1980. godine, a 1982. godine zahvaljujući Jugotransplantu napravljen je i pravilnik o utvrđivanju smrti. (14).

### **3.6. POVIJEST TRANSPLANTACIJE U OSIJEKU**

Tijekom 1989.godine zabilježen su 4 ekplantacije bubrega u Osijeku, po čemu je postao 4. grad u Hrvatskoj u kojem je napravljena takva zahvat. Zbog ratnih okolnosti do

1998.godinenapravljenesusamo2 eksplantacije.(19)Prvaeksplantacijabubregaje učinjenakodmlađeosobekojajenastradala u prometnojnesreći. Očekivalo se da ćetransplantacijauslijeditiuskorokaologičanslijed, međutimnanju se čekalo do 2007.godine. Stručni tim koji je bio zadužen za taj zahvat, činili su: doc. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. med.(koji je došao iz Klinike za urologiju KBC-a Zagreb), doc. dr. sc. Josip Galić, dr. med., dr Hrvoje Šošić, dr. med., dr Dalibor Koproščec, dr. med., prof. dr. sc. Petar Orlić, dr. med. i dr. Damir Prlić, dr. med. Na čelu Klinike za urologiju KBC-a Osijek u to vrijeme je bio doc.dr.sc. Josip Galić,dr.med. Nakon te prve transplantacije u Osijeku zadržan je kontinuitet do današnjih dana.

### **3.7. POVIJEST TRANSPLANTACIJE U ZAGREBU**

U KBC-u Rebro u Zagrebu prva transplantacija učinjena je 1973.godine. Radilo se o transplantaciji u kojoj je bubreg doniran od živog donora. Transplantacija je učinejna uz pomoć riječkih kirurga (prof. Frančišković). U KB Merkur u Zagrebu je prva transplantacija bubrega učinjena 2005. godine. (13) U KB Merкуру se danas izvode transplantacije bubrega sa živog ili preminulog donora kao i dvije vrste kombiniranih transplantacija. Jedna je kombinirana sa gušteračom a druga kombinirana transplantacija s jetrom. U Republici Hrvatskoj KB Merkur jedini izvodi kombinirane transplantacije bubrega s drugim organima . Također izvode transplantacijski zahvat kod osoba koje imaju povećan imunološki rizik. Najveći broj transplantiranih bubrega potječu od preminulih donora , a oko 10% čine bubrezi živog donora.(18)



#### **4. RASPRAVA**

Kod terminalnog stadija kroničnog bubrežnog zatajenja neophodno je nadomjestiti bubrežnu funkciju, a najčešće je korišteno hemodijalitičko liječenje. Prva hemodijaliza, odnosno jedinica za hemodijalizu, osnovana je upravo u Rijeci i prva kronična hemodijaliza je započeta u Rijeci. Hemodijaliza se odvijala pod vodstvom prof. Jerka Zeca. Krajem 60-ih godina osnovan je multidisciplinarni tim u Rijeci pod vodstvom prof. Vinka Frančiškovića, koji je krenuo u pripremu za transplantacije bubrega. Pripreme su uključivale i boravak u Francuskoj i stjecanje iskustva od strane francuskih liječnika koji su u to vrijeme predstavljali centar izvrsnosti na području transplantacije. Osnovana je i transplantacijska sekcija, organizirana je i eksperimentalna kirurgija koja se provodila na animalnim modelima (pas, svinja).<sup>(15,16)</sup> Zahvaljujući tome 30. diječnja 1971. godine učinjena je prva uspješna transplantacija bubrega u Rijeci. Tijekom godina taj program se zadržao i prenio na druge centre u Republici Hrvatskoj u koje su riječki liječnici odlazili i pomagali. <sup>(17)</sup> Tako je prof.dr.sc Petar Orlić sudjelovao i pomagao na prvoj transplantaciji bubrega u Osijeku 2007. godine. <sup>(19)</sup> Transplantacija se brzorazvila i sa sobom je povukla nagli razvitak drugih medicinskih grana kao što su mikrobiologija, transfuziologija, virusologija, došlo je i do razvitka laboratorijske dijagnostike, imunologije i patologije. Također je osnovan Centar za tipizaciju tkiva. Prof.Petar Orlić i prof. Franjo Čohar bili su zaduženi za vođenje brige o pacijentima u poslijetransplantacijskom razdoblju. <sup>(17)</sup> Od prve uspješne transplantacije pa do današnjeg dana učinjeno je više od 1100 transplantacija bubrega u Rijeci.

## **5. ZAKLJUČAK**

Transplantacija danas čini glavnu metodu i najbolji izbor liječenja terminalne faze kroničnog bubrežnog zatajenja bubrega. Početci transplantacije sežu još iz prve polovice 20. stoljeća. Mnogi liječnici toga perioda su dolazili do vrhunskih otkrića koja su pridonijela transplantacijskom postupku. Važno je bilo eksperimentirati na animalnim modelima gdje su se postepeno pokazivali sve bolji rezultati . Veliku zahvalu dugujemo doktoru AlexisuCarrelu. Njegova tehnika triangulacije i Carrelpatch se i dan danas koriste tijekom transplantacijskih zahvata. Zaključujemo da je razvojem imunosupresivne terapije došlo do značajnog poboljšanja samog ishoda transplantacije. Zaključujemo da bi transplantacijski zahvat bio što uspješniji i pouzdaniji potrebna je suradnja velikog broja različitih struka uz osnivanje multidisciplinarnog tima.

## 6. SAŽETAK

Transplantacija zajedno sa hemodijalizom predstavlja zlatni standard u liječenju kroničnog bubrežnog zatajenja. U Republici Hrvatskoj Rijeka je odigrala pionirsku ulogu u razvoju transplantacije bubrega. Riječki liječnici zahvaljujući viziji prof. Vinka Frančiškovića ostvaruju suradnju s francuskim liječnicima koji su ostvarivali vrhunske rezultate na području transplantacije. Skupljajući znanje i iskustvo boravkom u Francuskoj naši liječnici su učinili prvu uspješnu transplantaciju bubrega u Rijeci 30. siječnja 1971. godine. Bubrež je doniran od strane majke 34-godišnjem pacijentu. Nakon prve uspješne transplantacije Rijeka postaje centar u kojem su mnogi pacijenti iz cijele Jugoslavije tražili pomoć. U prvih 50 godina u Rijeci je učinjeno preko 1100 transplantacija bubrega. Ostvarena je i nesebična suradnja s ostalim centrima u Republici Hrvatskoj i šire. Što se tiče Hrvatske prva transplantacija bubrega u Zagrebu je učinjena 1973. godine (KBC Rebro) odnosno 2005. godine (KB Merkur). Prva transplantacija bubrega u Osijeku učinjena je 2007. godine.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, hemodijaliza, transplantacija bubrega

## 7. SUMMARY

Transplantation along with hemodialysis is the gold standard in the treatment of chronic renal failure. In the Republic of Croatia, Rijeka has played an important role in the development of transplantation. Thanks to the vision of prof. Vinko Frančišković doctors from Rijeka who cooperated with French doctors who have achieved excellent results in the field of transplantation. Gathering knowledge and experience by staying in France, our doctors performed the first successful kidney transplantation in Rijeka on January 30, 1971. The kidney was donated by the mother to the 34-year-old recipient. After the first successful kidney transplantation, Rijeka became a center where many patients from all over Yugoslavia sought help. In the first 50 years over 1.100 kidney transplants were performed in Rijeka. Unselfish cooperation was established with other centers in the Republic of Croatia and beyond. The first kidney transplantation in Zagreb was performed in 1973 (KBC Rebro) and 2005 (KB Merkur). The first kidney transplantation in Osijek was performed in 2007.

Keywords : chronic kidney disease, hemodialysis, kidney transplantation.

## 8. LITERATURA

1. Donation and transplantation, [Internet, citirano 15.6.2021.]. Dostupno na: <http://www.who.int>.
2. Sutlić Ž. Transplantacija. U: Prpić I, Antoljak T, Batinica S i sur. Kirurgija za medicinare. Zagreb: Školska knjiga Zagreb, 1995., str. 115-125.
3. U.S. Government Information on Organ Donation and Transplantation, [Internet, citirano 15.6.2021.]. Dostupno na: <http://www.organdonor.gov>.
4. Rački S. Suvremeni pristup nadomještanju bubrežne funkcije – 45 godina riječkog iskustva. *Medicina Fluminensis* 2010;46(4):344-351.
5. Aida L. Alexis Carrel (1873-1944): visionary vascular surgeon and pioneer in organ transplantation. *J of Med Biogr* 2014;22(3):172-5.
6. Vernon G. Alexis Carrel: 'father of transplant surgery' and supporter of eugenics. *Br J Gen Pract* 2019;69(684):352.
7. Nagy J. A note on the early history of renal transplantation: Emerich (Imre) Ullmann. *Am J Nephrol* 1999;19(2):346-9.
8. Murray JE. Human Organ Transplantation: Background and Consequences. *SCIENCE* 1992; 256(5062):1411-1416.
9. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc* 1956;160:277-82.

10. Leeson S, Desai SP. Medical and ethical challenges during the first successful human kidney transplantation in 1954 at Peter Bent Brigham Hospital, Boston. *Anesth Analg* 2015;120(1):239-45.
11. Shampo MA, Kyle RA, Murray JE. Nobel Prize for Organ Transplantation. *Mayo Clin Proc* 2001;76(3):240.
12. Orlić P. Povijest transplantacije bubrega u svijetu-povijesni osvrt. U: Rukavina D, Rački S, ur. *Transplantacija bubrega u Rijeci. Povijesni osvrt i sadašnje stanje.* Zagreb-Rijeka: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; 2016;1-13.
13. Orlić P. Povijest transplantacije bubrega u svijetu i u Hrvatskoj. *Med Vjesn* 2005;37(1-4):37-41.
14. Orlić P. Počeci transplantacije bubrega u Rijeci i Hrvatskoj – sjećanje jednog sudionika. *Medicina Fluminensis* 2020;56(4):397-408.
15. Markić D, Španjol J. Transplantacija bubrega u Rijeci – prvih pedeset godina. *Medicina Fluminensis* 2020;56(4):354-357.
16. Markić D, Valenčić M, Maričić A, Španjol J, Rački S, Fučkar Ž. Transplantacija bubrega – 110-godišnja uspješna priča. *Acta Med Croatica*, 2012;66(2):59-63.
17. Fučkar Ž. Povijest transplantacije bubrega na Sušaku. *Medicina Fluminensis* 2010;46(4):352-359.
18. Transplantacijski centar, [Internet, citirano 15.6.2021.]. Dostupno na: [http:// www.kb-merkur.hr](http://www.kb-merkur.hr).
19. Jakić M, Tucak A. 25 godina eksplantacije bubrega u Osijeku. *Med Vjesn* 2012;44(1-4):167-174.
20. Fučkar Ž, Španjol J, Markić D. Pedeseta obljetnica transplantacije bubrega u Rijeci. *Medicina Fluminensis* 2020;56(4):483-489.

## **9. ŽIVOTOPIS**

Luka Žulj rođen je 15.09.1990 godine u Zenici, Bosna i Hercegovina. Po završetku osnovne škole dr. Franje Tuđmana u Kninu 2005. godine upisuje Opću Gimnaziju Lovre Montija u Kninu. Akademske godine 2009/2010 upisuje Medicinski fakultet u Rijeci, studij medicine. Završio je i osnovnu glazbenu školu, smjer harmonika. Ponosni otac sina Ilije i muž supruge Ive. Osvajač brončanog odličja na prvenstvu Hrvatske u kickboxu 2012. godine. Od stranih jezika služi se engleskim jezikom.