

# Transplantacija bubrega korištenjem starijih donora

---

**Boras, Karla**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*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:184:258385>

*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  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Karla Boras

TRANSPLANTACIJA BUBREGA KORIŠTENJEM STARIJIH DONORA

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Karla Boras

TRANSPLANTACIJA BUBREGA KORIŠTENJEM STARIJIH DONORA

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

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

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

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

Rad sadrži 28 stranica, 0 slika, 15 tablica, 18 literaturnih navoda.

## *Zahvala*

*Zahvaljujem mentoru izv.prof.dr.sc. Deanu Markiću, dr.med na potpori i pomoći prilikom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na strpljenju, potpori i pomoći tijekom svih šest godina studija.*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TRANSPLANTACIJA BUBREGA .....</b>	<b>2</b>
2.1. <i>Indikacije.....</i>	2
2.2. <i>Kontraindikacije .....</i>	2
2.3. <i>Primatelj organa.....</i>	2
2.4. <i>Darivatelj organa.....</i>	3
2.4.1. <i>Živi darivatelj.....</i>	3
2.4.2. <i>Kadaverični darivatelj .....</i>	5
2.4.2.1. <i>Marginalni darivatelj.....</i>	6
2.5. <i>Imunosupresija.....</i>	6
2.6. <i>Komplikacije transplantacije bubrega .....</i>	7
<b>3. SVRHA RADA .....</b>	<b>9</b>
<b>4. ISPITANICI I POSTUPCI .....</b>	<b>10</b>
<b>5. REZULTATI .....</b>	<b>11</b>
<b>6. RASPRAVA.....</b>	<b>18</b>
<b>7. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>20</b>
<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>22</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>24</b>
<b>10. LITERATURA.....</b>	<b>26</b>
<b>11. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>28</b>

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA:

AIDS, *engl. Acquired Immunodeficiency Syndrome*

BMI, *engl. Body Mass Index*

CMV- citomegalovirus

CT- kompjuterska tomografija

EBV- Epstein-Barr Virus

EKG- elektrokardiogram

FSGS- fokalna segmentalna glomeruloskleroza

GFR- glomerularna filtracija

HA- arterijska hipertenzija

HAV- hepatitis A

HBV- hepatitis B

HCV- hepatitis C

HIV- virus humane imunodeficijencije

HLA, *engl. Human Leukocyte Antigens*

HSV- Herpes Simplex virus

HTLV- ljudski T-limfotropni virus

KBB- kronična bubrežna bolest

MMF- mikofenolat mofetil

PSA- prostata specifični antigen

TT- tjelesna težina

UZV-ultrazvuk

VZV- Varicella Zoster virus

# 1. UVOD

Transplantacija bubrega je liječenje izbora za većinu pacijenta u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti čime im se nadomještava bubrežna funkcija, a samim time poboljšava kvaliteta života i produljuje život. Studije su pokazale kako pacijenti sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti imaju bolje dugoročno preživljenje ako su transplantirani od onih koji su na dijalizi te je smanjen rizik od smrti za 68% u svim skupinama uključujući starije osobe, pretile te pacijente s hepatitisom C nakon 3-4 godine njihova praćenja. (1)

Transplantacija bubrega se unazad 70 godina, otkako je dr. Joseph Murray izveo uspješno prvu transplantaciju 1954.godine, razvila što je omogućilo veći i širi izbor potencijalnih darivatelja i primatelja. (2) Zbog velikog nesrazmjera između broja bolesnika i broja dostupnih organa liste čekanja su velike te je moguće višegodišnje čekanje bubrega s kadaveričnog darivatelja. Stoga se danas sve češće prakticira transplantacija bubrega kadaveričnog darivatelja prema proširenim kriterijima. U sklopu Eurotransplant senior programa (ESP) organi starijih donora se raspodjeljuju primateljima starijim od 65 godina, odnosno prihvaćaju se organi praktički bez dobne granice. (3)



## **2. TRANSPLANTACIJA BUBREGA**

### **2.1.Indikacije**

Svakim danom broj pacijenta u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti ubrzano raste, a kao najčešći uzrok istog su hipertenzija i šećerna bolest. Ostali uzroci mogu su podijeliti kao prerenalni (akuta i kronična ishemija), renalni (fokalna segmentalna glomeruloskleroza i glomerulonefritisi) i postrenalni (opstrukcija). (2) Bez obzira na osnovni uzrok kronične bubrežne bolesti, kod svih pacijenata je indicirana transplantacija. (4) Prema smjernicama svi bolesnici u petom stadiju (GFR < 15 ml/min) ili četvrtom stadiju (GFR 15-30 ml/min) kronične bubrežne bolesti s progresijom za koje se procjeni da će u narednih 6 mjeseci trebati transplantaciju kandidati su za istu. (5)

### **2.2.Kontraindikacije**

Apsolutne kontraindikacije za transplantaciju bubrega su nemogućnost kirurškog zahvata uslijed teške srčane ili plućne bolesti, maligna bolest, pojedine psihijatrijske bolesti ili bilo koja druga bolest za koju je očekivanje trajanje života manje od 2 godine.

Relativne kontraindikacije razlikuju se između centara ovisno o geografskoj regiji te prema odlukama samih ustanova. (2) Pacijent koji je kontraindiciran za transplantaciju ostat će na doživotnoj dijalizi. Oni koji su na listi čekanja za transplantaciju redovito se procjenjuju, a oko 5% pacijenata se svake godine makne s liste jer njihovo zdravstveno stanje ne zadovoljava kriterije za transplantaciju. (5)

### **2.3.Primatelj organa**

Svi pacijenti sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti, kandidati su za transplantaciju osim onih s apsolutnim kontraindikacijama te bi trebali biti upoznati s mogućnošću

liječenja transplantacijom bubrega te započeti s obradom. Obrada treba biti opsežna i temeljita s ciljem otkrivanja potencijalnih patoloških stanja koja bi za vrijeme ili nakon transplantacije mogla ugroziti pacijenta. Vrlo je važno uzimanje detaljne anamneze, kako bismo što više toga saznali, a može nam pomoć pri liječenju. Potrebno je znati sve detalje o bubrežnoj bolesti, načinima dosadašnjeg liječenja, vrsti dijalize, ali i podatke o trombozi centralnog venskog katetera ili arteriovenske fisutule.

S obzirom na to da živimo u zemlji s endemskom nefropatijom, potrebno je pacijenta pitati o njegovom geografskom porijeklu. Važno je definirati osnovnu bubrežnu bolest jer postoji opasnost od povrata pojedinih bubrežnih bolesti i na presađeni bubreg. Jedan takav primjer je fokalna segmentalna glomeruloskleroza (FSGS) koju karakterizira visoki rizik povratka bolesti te se pacijent mora informirati o tome. (6) Potrebne su opsežne pretrage kako bi se potencijalni primatelj stavio na listu čekanja za transplantaciju bubrega, a to uključuje laboratorijske i mikrobiološke pretrage (KKS, urea, kreatinin, glukoza u plazmi, kalij, natrij, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza, jetrene enzime, lipidogram, parathormon (PTH), pretrage urina te probire na infekcije kao što su CMV, EBV, HSV, VZV, tuberkulozu, markere za hepatitis B i C, ospice, zaušnjake i rubeolu, periodontalne infekcije, protutijela na HIV, testiranje na sifilis te slikovne pretrage (EKG, RTG grudnih organa i abdomena, UZV abdomena) i preglede drugih specijalista (ginekolog, stomatolog, oftalmolog, urolog).

## **2.4. Darivatelj organa**

### **2.4.1. Živi darivatelj**

Transplantacija bubrega korištenjem živog darivatelja omogućuje najbolje preživljenje presatka i primatelja. Osoba koja se odlučila biti darivatelj bubrega treba biti medicinski i socijalno

procijenjena, informirana o svim rizicima i dobrobitima vezanih uz nju kao darivatelja, ali i upoznata sa svim rizicima i dobrobitima te drugim alternativnim liječenjima za primatelja. (7)

Tijekom cijelog postupka obrada darivatelja mora biti u skladu s Pravilnikom o načinu i uvjetima odabira, procjene i praćenja zdravstvenog stanja živog darivatelja (NN54/13). Kako bi se izbjegla reakcija odbacivanja posredovana protutijelima odnosno kako ne bi došlo do hiperakutnog ili akutnog odbacivanja organa, potrebno je prvo isključiti AB0 i tkivnu nepodudarnost (testom križne reakcije) između primatelja i darivatelja. Također postoji mogućnost desenzibilizacije smanjenjem titra protutijela prijetransplantacijskom i poslijetransplantacijskom primjenom visokih doza imunoglobulina, bez obzira na AB0 i tkivnu nepodudarnost ili plazmaferezom u kombinaciji s nižim dozama intravenskih imunoglobulina. Obrada potencijalnog živog darivatelja je potpuna kada se osim određivanja AB0 i HLA podudarnosti, uključe anamneza i fizikalni pregled. Kroz anamnezu potrebno je obratiti pozornost na prijašnje bolesti s naglaskom na bubrežne bolesti ili oštećenja bubrega, korištenje opojnih sredstava i lijekova koji su mogli imati nefrotoksično djelovanje, prethodne transfuzije krvi ili krvnih pripravaka te obiteljsku anamnezu i rizična seksualna ponašanja. Fizikalni pregled obuhvaća pregled svih organskih sustava s naglaskom na mjerenje težine i visine, krvnog tlaka te izračunavanja indeksa tjelesne mase. Uz anamnezu i fizikalni pregled potrebno je napraviti i laboratorijske pretrage koje uključuju analizu krvi i urina, određuju se biljezi na HBV, HCV i HIV, protutijela na EBV, HSV, VZV i CMV, test tolerancije glukoze te test na tuberkulozu. Kod muškaraca se određuje PSA, a kod žena reproduktivne dobi potrebno je isključiti trudnoću. Radiološkom evaluacijom mokraćnog sustava darivatelja prikazujemo bubrežni parenhim, broj i položaj krvnih žila, kanalni sustav bubrega i uretera te patološke tvorbe kao što su kamenci i ciste. (8) U svim segmentima, tijekom cijelog postupka transplantacije, darivatelj se smatra pacijentom jednako kao i primatelj. (7)

Prednost transplantacije organa živog darivatelja je u vremenu trajanja ishemije jer se eksplantacija i transplantacija organa odvijaju paralelno što dodatno smanjuje mogućnost infekcije, ali i omogućuje bolju procjenu imunološkog rizika te modificiranje imunološkog odgovora samog primatelja. (8) Kako bi osoba bila potencijalni darivatelj potrebno je da zadovolji određene uvjete, a to su godine starosti između 18-70 godina, BMI<35kg/m<sup>2</sup>, bez maligne bolesti i aktivne infekcije te zadovoljavajućom funkcijom bubrega (GFR>80ml/min). Apsolutne kontraindikacije za doniranje presatka su smanjena bubrežna funkcija (70ml/min (GFR<70ml/min), BMI>40kg/m<sup>2</sup>, maligna bolest, proteinurija veća od 300mg u 24- satnom urinu ili omjer albumin/kreatinin veći od 300mg/g, HIV pozitivna osoba, šećerna bolest te psihijatrijske bolesti. (2)

#### **2.4.2. Kadaverični darivatelj**

Većina transplantiranih bubrega su bubrezi kadaveričnog darivatelja unatoč brojnim prednostima živog darivatelja. Prema podacima iz Eurotransplanta broj presađenih bubrega u 2022. godini u Republici Hrvatskoj je 93 većinom od strane kadaveričnih donora. (9)

U Republici Hrvatskoj se sve osobe koje su preminule moždanom smrću, prema striktno utvrđenim medicinskim kriterijima, smatraju potencijalnim darivateljima osim ako za vrijeme trajanja svoga života nisu u pisanom obliku izjavili drukčije. (10) Danas se u praksi o doniranju organa preminule osobe pita i obitelj te ako se oni protive doniranju od toga se odustaje. (8) Kadaverični darivatelj se smatra optimalnim kada je preminuo u kontroliranim uvjetima unutar zdravstvene ustanove, koji ne boluje od akutnih infekcija, kroničnih bolesti mokraćnog sustava i bez maligne bolesti u anamnezi, a ako maligna bolest postoji odluka o prihvaćanju organa temelji se na vrsti, trajanju i stadiju bolesti. (11) Obrada umrlog darivatelja obuhvaća eliminaciju zaraznih bolesti koje se smatraju kontraindikacijom za darivanje organa kao što su AIDS/HIV, HAV, HBV, HCV, sifilis, bjesnoća, malarija, rubeola, tuberkuloza, HTLV 1 i 2, progresivni encefalitis te

multifokalna progresivna encefalopatija. U obradu ubrajamo i analizu morfologije i funkcije bubrega, ultrazvukom ili CT-om vizualiziramo oblik i veličinu bubrega, ali i prisutnost anomalija ako postoje. Potrebno je procijeniti bubrežnu funkciju uz pomoć vrijednosti kreatinina odnosno klirensa kreatinina. (8)

#### **2.4.2.1. Marginalni darivatelj**

Idealni scenarij za uspješnu transplantaciju bubrega pacijentu sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti je savršeno zdrav bubreg. Međutim zbog porasta broja pacijenata na listi čekanja, a manjka potencijalnih darivatelja došlo je do potrebe da se razmotri opcija transplantacije bubrega koji se obično odbija zbog pojedinih kontraindikacija kao što su lošija funkcija ili morfologija doniranog bubrega i starija životna dob darivatelja. (12) U „marginalne“ takozvane suboptimalne darivatelje bubrega po proširenim kriterijima ubrajamo one koju imaju ili su imali bolest koja može narušiti funkciju bubrega, osobe starije životne dobi te osobe s malformacijama bubrega. (8) Smanjena brzina glomerularne filtracije (GFR) i povećana glomerularna skleroza povezane su obično sa starošću. Kako bi se ograničila mogućnost akutnog odbacivanja gornja granica vrijednosti glomerularne filtracije je veća od 80ml/min za prihvatanje bubrega starijeg donora. (12) Studije su pokazale kako stariji primatelji (stariji od 65 godina) imaju veću korist od kadaveričnih marginalnih donora nego mlađi primatelji (18-39 godina) kojima se preporučuje čekanje optimalnog darivatelja bez obzira na trajanje dijalize. (1)

#### **2.5. Imunosupresija**

Inhibitor kalcineurina (takrolimus ili ciklosporin), MMF i kortikosteroid danas čine kod većine bolesnika imunosupresivni protokol nakon transplantacije bubrega. Neposredno po transplantaciji bubrega koriste se veće doze imunosupresivnih lijekova kako bi se smanjila

mogućnost odbacivanja presatka, a mogu im se dodati monoklonska ili poliklonska protutijela, čime se dodatno smanjuje mogućnost akutnog odbacivanja.

U KBC-u Rijeka tijekom implantacije organa daje se intravenski metilprednizolon u dozu od 500 mg. Nakon transplantacije kadaveričnog organa nastavlja se prednizolon u dozi od 0,3-0,4 mg/kg TT dnevno, a ako kod pacijenta postoji povećani rizik od odbacivanja onda se doza postupno smanjuje. U posttransplantacijskom razdoblju postiže se doza od 0,1 mg/kg dnevno, a kod nekih pacijenata je moguće i ukinuti kortikosteroide. Takrolimus i ciklosporin uvode se postepeno dok se ne dosegne ciljane vrijednosti lijeka u krvi. MMF se jednako kao i kortikosteroidi daju u ranom razdoblju nakon transplantacije. Imunosupresivna terapija je doživotna za transplantirane bolesnike te se treba uzimati svaki dan. Kod nekih pacijenata potrebno je smanjiti dozu jer dolazi do prilagodbe između primatelja i presatka nakon nekoliko mjeseci ili godina nakon transplantacije. Terapiju treba prilagoditi pojedinom pacijentu kako bi se postigla ravnoteža između učinkovitosti i djelotvornosti. (13)

## **2.6. Komplikacije transplantacije bubrega**

Transplantacija bubrega je uz sve prednosti koje su prethodno opisane često povezana i s razvojem komplikacija. Osnovna bolest koja je dovela do zatajenja bubrega (arterijska hipertenzija, šećerna bolest, glomerulonefritis, endemska nefropatija, karcinom bubrega), dob pacijenata na dijalizi te širenje kriterija za darivatelje i primatelje organa uvelike povećavaju komorbiditet. Akutno odbacivanje presatka, arterijska tromboza, odgođena funkcija presađenog organa i smrt najčešći su uzroci gubitka presađenog organa unutar prve godine nakon transplantacije. Nakon prve godine najčešći uzroci su smrt s funkcionalnim presatkom i kronična nefropatija presađenog organa. Smrt kod transplantiranih pacijenata najčešće nastupa zbog infekcija, zloćudnih tumora i bolesti krvožilnog sustava. (14) Rane komplikacije navedene su u

tablici 1., a kasne komplikacije u tablici 2.

Tablica 1. Rane komplikacije transplantacije bubrega

<b>Rane komplikacije</b>	
Odgođena funkcija presatka	
Odbacivanje presatka	
Infekcije	Infekcije rane i perfuzijske tekućine
Kirurške komplikacije	Hemoragija, anemija uslijed krvarenja, dehiscencija rane
Vaskularne komplikacije	Tromboza, disekcija
Perirenalno nakupljanje tekućine/ opstruktivne komplikacije	Hidronefroza, limfokela, hematom, apsces

Tablica 2. Kasne komplikacije transplantacije bubrega

<b>Kasne komplikacije</b>
Infekcije
Maligna bolest
Kardiovaskularne bolesti
Bolesti kostiju

### **3. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je retrospektivno istraživanje pacijenata koji su dobili bubreg starijeg donora u razdoblju od 1.siječnja 2009. do 31.prosinca 2021. godine na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Rezultati će biti statistički obrađeni i interpretirani te uspoređeni s povezanom literaturom.



#### 4. ISPITANICI I POSTUPCI

Za pisanje ovog diplomskog rada obrađena je dostupna medicinska dokumentacija ispitanika kojima je u razdoblju od 1. siječnja 2009. do 31. prosinca 2021. godine. transplantiran bubreg korištenjem starijih donora na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Prikupljeni i analizirani podatci jesu dob i spol bolesnika, osnovna bolest, imunosupresija, podrijetlo organa, izvor organa, trajanje operacije, trajanje hladne ishemije, trajanje hospitalizacije, rane komplikacije, kasne komplikacije i smrtni ishod. Svi ispitanici su dio *Eurotransplant Senior programa*. Podatci su dobiveni iz informatičkog sustava IBIS.

Uz pomoć Microsoft Office Excel prikupljeni podatci će biti obrađeni, a Microsoft Office Word koristit će se za obradu teksta te interpretaciju dobivenih podataka. Za statističku analizu podataka korišten je R programski jezik verzija 4.1.1. Razina statističke značajnosti iznosila je  $p < 0,05$ .

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra u Rijeci.

## 5. REZULTATI

Na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1.siječnja 2009. do 31.12.2021. napravljeno je ukupno 323 transplantacija bubrega od čega 31 korištenjem starijeg donora što čini 9,6% od ukupnog broja. Od ukupno 31 ispitanika, njih 19 (61,29%) su bili muškarci i 12 (38,71%) žene (tablica 3). Prosječna dob ispitanika je bila 70 godina. Prema spolu prosječna dob muškaraca je bila 71 godina, a žena 68 godina. Najmlađi pacijent je imao 65 godina, a najstariji 80 godina. Shapiro-Wilk testom ( $W=0.9018$ ,  $p=0,0079$ ) je utvrđeno da je prosječna dob muškaraca bila veća što znači da su muškarci bili stariji u trenutku transplantacije u odnosu na žene.

Tablica 3. Demografski podatci ispitanika

<b>Spol</b>	<b>N (%)</b>
Muški spol	19 (61,29)
Ženski spol	12 (38,71)
<b>Dob ispitanika</b>	<b>Godine</b>
Prosječna dob	70
Najmlađa dob	65
Najstarija dob	80
Muški ispitanici	71
Ženski ispitanici	68

U tablici 4. naveden je broj transplantacija bubrega u sklopu Senior programa prema godinama. Najviše transplantacija unutar ovog programa bilo je 2009. godine (7-22,58%).

Tablica 4. Raspodjela broja transplantacija prema godinama

<b>Godina transplantacije</b>	<b>N (%)</b>
2009	7 (22,58)
2010	4 (12,90)
2011	2 (6,45)
2012	2 (6,45)
2013	1 (3,23)
2014	4 (12,90)
2015	3 (9,68)
2016	2 (6,45)
2017	2 (6,45)
2018	2 (6,45)
2019	0 (0,00)
2020	1 (3,23)
2021	1 (3,23)

Primarne bolesti koje su dovele do završnog stadija kronične bubrežne bolesti kod ispitanika zbog čega su postali kandidati za transplantaciju bubrega navedene su u tablici 5. Najčešći uzrok je kronični glomerulonefritis u 13 (41,93%) bolesnika, potom slijedi nefroangioskleroza s 5 (16,13%) ispitanika, neoplazma, dijabetička nefropatija i amiloidoza s po 2 (6,45%) ispitanika te IgA nefropatija, FSGS, Wegenerova granulomatoza, endemska nefropatija, kronični pijelonefritis, intersticijski nefritis i idiopatski s po 1 (3,23%) ispitanikom.

Tablica 5. Uzroci osnovne bolesti bubrega

<b>Uzrok</b>	<b>N (%)</b>
Kronični glomerulonefritis	13 (41,93)
Nefroangioskleroza	5 (16,13)
Neoplazma	2 (6,45)
Dijabetička nefropatija	2 (6,45)
Amiloidoza	2 (6,45)
IgA nefropatija	1 (3,23)
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	1 (3,23)
Wegenerova granulomatoza	1 (3,23)
Endemska nefropatija	1 (3,23)
Kronični pijelonefritis	1 (3,23)
Intersticijski nefritis	1 (3,23)
Nepoznat uzrok	1 (3,23)

Svi ispitanici 31 (100%) su dobili bubreg kadaveričnog darivatelja od čega je 28 (90,32%) ispitanika primilo bubreg iz Republike Hrvatske, a 3 (9,68%) ispitanika iz drugih zemalja Eurotransplanta, a sve u sklopu Senior programa Eurotransplanta (tablica 6).

Tablica 6. Porijeklo organa za transplantaciju bubrega

<b>Porijeklo organa</b>	<b>N(%)</b>
Hrvatska	28 (90,32)
Eurotransplant	3 (9,68)

Lijevi bubreg darivatelja primilo je 20 (64,52%) transplantiranih ispitanika dok su 2 (6,45%) ispitanika primila oba bubrega (tablica 7).

Tablica 7. Donorski bubreg

<b>Donorski bubreg</b>	<b>N(%)</b>
Lijevi	20 (64,52)
Oba bubrega	2 (6,45)

Prosječno trajanje operativnog zahvata je bilo 208,23 minute. Najkraće trajanje operativnog zahvata iznosilo je 110 minuta dok je najdulje trajanje iznosilo 315 minuta. Trajanje operativnog zahvata transplantacije bubrega navedeno je u Tablici 8.

Tablica 8. Trajanje operativnog zahvata

<b>Trajanje operativnog zahvata</b>	<b>Minute</b>
Prosječno trajanje	208,23
Najkraće trajanje	110
Najdulje trajanje	315

Prosječno trajanje hladne ishemije je bilo 902,65 minuta. Najkraće trajanje hladne ishemije iznosilo je 270 minuta, a najdulje 1670 minuta (tablica 9).

Tablica 9. Trajanje hladne ishemije

<b>Trajanje hladne ishemije</b>	<b>Minute</b>
Prosječno trajanje	902,65
Najkraće trajanje	270
Najdulje trajanje	1670

Prosječno trajanje hospitalizacije ispitanika iznosilo je 41,84 dana (tablica 10). Najkraće trajanje hospitalizacije iznosilo je 14 dana, a najdulje 120 dana. Uz pomoć t-testa ( $p=0,0127$ ) utvrđeno je da je prosječno trajanje hospitalizacije kod žena 59,33 dana, a kod muškaraca 30,79 dana. Bez obzira na dob (iako su muškarci prosječno stariji, tablica 3.) statistički su žene bile dulje hospitalizirane iz čega se može zaključiti kako je spol jedan od važnijih čimbenika koji utječe na duljinu hospitalizacije.

Tablica 10. Duljina hospitalizacije bolesnika

Duljina hospitalizacije	Dani
Prosječno trajanje hospitalizacije	41,84
Najkraće trajanje hospitalizacije	14
Najdulje trajanje hospitalizacije	120

U sklopu imunosupresije odmah po presađivanju po presađivanju bubrega 28 (90,32%) ispitanika u svojoj terapiji imalo je kortikosteroide, 28 (90,32%) ih je imalo MMF, 29 (93,55%) ih imalo je takrolimus i 1 (3,23%) je imao everolimus (tablica 11).

Tablica 11. Raspodjela imunosupresije kod ispitanika

Imunosupresija	N (%)
Kortikosteroidi	28 (90,32)
MMF	28 (90,32)
Takrolimus	29 (93,55)
Everolimus	1 (3,23)

MMF-mikofenolat mofetil

Rane komplikacije je imalo 24 (77,42%) ispitanika dok je bez ranih komplikacija bilo njih 7 (29,17%). Kasne komplikacije su se javile kod 6 (19,35%) ispitanika dok su se obje vrste komplikacija javile kod 4 (12,90%) ispitanika (tablice 12,13 i 14).

Tablica 12. Rane i kasne komplikacije nakon transplantacije bubrega

<b>Komplikacije</b>	<b>N (%)</b>
Rane komplikacije	24 (77,42)
Kasne komplikacije	6 (19,35)
Obje vrste komplikacija	4 (12,90)

Od 24 ispitanika s ranim komplikacijama 11 (45,83%) ispitanika su bili muškarci. Prosječna dob iznosila je 69 godina. Od ranih komplikacija javile su se kirurške (45,83%), odgođena funkcija presatka/odbacivanje presatka (29,17%), peritransplantacijsko nakupljanje tekućine (20,83%), vaskularne (16,67%), infektivne (12,50%) te urološke (4,17%).

Tablica 13. Rane komplikacije nakon transplantacije bubrega (N=24)

<b>Rane komplikacije N (%)</b>	<b>24</b>
Muški spol	11 (45,83)
Prosječna dob	69
Kirurške komplikacije	11 (45,83)
Odgođena funkcija presatka/odbacivanje	7 (29,17)
Peritransplantacijsko nakupljanje tekućine	5 (20,83)
Vaskularne komplikacije	4 (16,67)
Infektivne komplikacije	3 (12,50)
Urološke komplikacije	1 (4,17)

Kasne komplikacije razvile su se kod 6 (19,35%) ispitanika (tablica 14.). Svi ispitanici su bili muškog spola, a uzroci transplantacije su bili kronični glomerulonefritis kod 3 (50%) ispitanika, nefroangioskleroza kod 2 (33,33%) ispitanika te neoplazma kod 1 (16,67%) ispitanika. Smrtni ishod zabilježen je kod jednog (16,67%) ispitanika s kasnim komplikacijama.

Tablica 14. Kasne komplikacije nakon transplantacije bubrega

Spol i dob	Uzrok transplantacije	Komplikacija	Smrtni ishod
M, 66	Kronični glomerulonefritis	Desnostrana nefrektomija zbog adenokarcinoma bubrega (svjetlostanični tip), pT1b	Ne
M, 67	Kronični glomerulonefritis	CMV infekcija	Ne
M, 72	Nefroangioskleroza	Lijevostrana nefrektomija zbog multifokalnog papilarnog karcinoma, tip I (pT1b)	Ne
M, 70	Kronični glomerulonefritis	Bakterijska pneumonija uz posljedičnu respiratornu insuficijenciju	Da
M, 71	Nefroangioskleroza	Recidivirajući uroinfekti multiplih uzročnika (K. pneumoniae ESBL, E. coli, C. freundii, E. cloacae)	Ne
M, 65	Neoplazma	Stenoza uretrovezikalne anastomoze isprva neuspješno liječena postavljanjem JJ katetera i balonskom dilatacijom, uz posljedično formiranje termino-terminalne anastomoze	Ne

CMV- citomegalovirus

Smrtni ishod zabilježen je kod 5 (16,3%) ispitanika od čega u jednog muškog bolesnika (20%) i četiri ženska bolesnika (80%). Prosječna dob umrlih ispitanika iznosila je 71,32 godine dok je prosječno preživljenje iznosilo 1,88 godina. Najkraće preživljenje iznosilo je 54 dana, a najdulje 4,82 godine.

Tablica 15. Smrtni ishod transplantiranih bolesnika (N=5)

Smrtni ishod	
Broj ispitanika, N (%)	5 (16,13)
Muški spol, N (%)	1 (20)
Prosječna dob (godine)	71,32
Prosječno preživljenje (godine)	1,88
Najkraće preživljenje (dani)	54
Najdulje preživljenje (godine)	4,82



## 6. RASPRAVA

Broj transplantacija bubrega na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka u periodu od 01.siječnja 2009. do 31.prosinca 2021. je bio 323 od čega je 31 bolesnik bio u sklopu Eurotransplant Senior programa. Svi pacijenti su bili stariji od 65 godina te su dobili presadak darivatelja također starijeg od 65 godina. S obzirom na to da su liste čekanja velike, proširenjem kriterija za transplantaciju se omogućava kvalitetniji život terminalnim bubrežnim bolesnicima.

Ovim istraživanjem bio je obuhvaćen 31 ispitanik od čega 19 (61,29%) muškaraca i 12 (38,71%) žena, prosječne dobi 70 godina. Postoji statistički značajna razlika u dobi muškaraca i žena čime se zaključuje da su muškarci u našoj studiji bili stariji u trenutku transplantacije u odnosu na žene. Osim dobi ovim istraživanje obuhvaćeni su i drugi čimbenici koji su ukazali kako osim prema dobi postoji i statistički značajna razlika u spolu. Spol je prema ovom istraživanju jedan od važnijih čimbenika jer su žene u odnosu na muškarce imale dulje vrijeme hospitalizacije bez obzira na to što su muškarci u trenutku transplantacije stariji te je veći broj žena imao rane komplikacije transplantacije bubrega te u konačnici od 5 preminulih ispitanika, 4 su bile žene.

Najčešći uzroci primarne bolesti bubrega kod ispitanika su glomerulonefritis (41,93%), nefroangioskleroza (16,13%) te dijabetička nefropatija (6,45%). S druge strane, prema studiji iz 2016. godine koja je provedena na 89 ispitanika u sklopu Eurotransplant Senior programa u 26% etiologija bubrežne bolesti je bila nepoznata, u 21% uzrok je bio glomerulonefritis, a u 16% nefroangioskleroza. Iz čega se može zaključiti kako se uzroci završnog stadija bubrežne bolesti ne razlikuju puno u drugim studijama posebno kada se radi o nefroangiosklerozi. (15)

S obzirom na to da su primatelj i darivatelj bubrega osobe starije životne dobi i da u trenutku same transplantacije već imaju određene komorbiditete, za očekivati je da će biti češće komplikacije nego u mlađoj populaciji. Rane komplikacije koje su se javile kod naših ispitanika

najčešće su kirurške, odbacivanje presatka/odgođena funkcija te peritransplantacijsko nakupljanje tekućine (limfocele) što ne odstupa od drugih studija na ovu temu. Dok su kasne povezane većinom s njihovim prethodnim bolestima ili uzrocima primarne bubrežne bolesti, utjecajem imunosupresije, malignim bolestima i infekcijama. (15)

Prosječno trajanje hospitalizacije ispitanika u ovom istraživanju je 41,84 dana što je dulje od prosjeka u drugim studijama gdje je prosječno vrijeme hospitalizacije oko 16 dana. (16) Time se povećavaju i troškovi same transplantacije u ovoj dobnoj skupini.

Transplantacija bubrega korištenjem starijih donora povezana je sa smanjenim preživljenjem primatelja, ali i presađenog organa. No ako se to uspoređi s osobama koje su na dijalizi njihovo preživljenje je puno veće te je tako smanjen rizik od smrti. (17) U studiji gdje su uspoređivane dvije skupine bolesnika, oni koji su dobili bubreg starijeg donora i oni koji su bili na dijalizi uočeno je da su transplantirani pacijenti živjeli prosječno 3,8 godina dulje. Vjerojatnost smrti između te dvije skupine bolesnika unutar prve godine nakon transplantacije nije se pokazala statistički značajna dok je nakon prve godine ta razlika postala značajna. (18) Prosječno preživljenje ispitanika u ovom istraživanju je 1,88 godina, a 1-godišnje preživljenje iznosi 90,32% što se ne razlikuje od drugih studija na ovu temu niti od prosjeka Eurotransplant senior programa, ali se ne razlikuje puno niti prema mlađim pacijentima. Najveća razlika se uočava nakon 10 godina od transplantacije, ali to se može pripisati i životnoj dobi samih primatelja i njihovim komorbiditetima (16).

## 7. ZAKLJUČAK

Bez obzira na dob bolesnika, transplantacija bubrega je najbolja moguća metoda liječenja terminalnog stadija kronične bubrežne bolesti. Višestruke studije s visokom razinom dokaza potvrđuju kako je transplantacija bubrega čak i od starijih donora (suboptimalna kvaliteta organa) komparativno s drugim terapijskim postupcima najbolji model liječenja KBB s obzirom na mortalitet, morbiditet i sveukupnu kvalitetu života oboljelih. Pacijenti su značajno samostalniji, suradljiviji u liječenju te pokazuju bolje rezultate u indeksima kvalitete života. Povećanjem incidencije i prevalencije KBB u razvijenim državama povećava se pritisak na zdravstveni sustav prvenstveno zbog kompleksnosti liječenja takve multifaktorijalne bolesti, zatim veće potrebe za uređajima za hemodijalizu, potreban je veći broj bolničkih kreveta, veći kapacitet dnevnih bolnica, više specijaliziranog zdravstvenog osoblja, posebice uroloških i nefroloških specijalista. Međutim najveće "usko grlo" čini upravo dostupnost adekvatnih organa za transplantaciju kao najbolji terapijski postupak u tih bolesnika, sa sve većim listama čekanja. Jedno od rješenja je proširenje kriterija kojima se procjenjuje potencijalni donor i njegov organ. Njihova manja rigidnost i sniženje granice prihvatljivog organa za transplantaciju pokazala se dokazano boljom za starijeg pacijenta nego drugi oblici liječenja. Time se proširuje baza potencijalnih donora, smanjuje lista čekanja, a dokazana je stvarna korist takvog spuštanja kriterija posebice za starije primatelje. Transplantacija bubrega od starijih donora ima i dodatnu korist u pogledu smanjenja troškova, jer se time postiže veća dostupnost bubrega mlađih donora za mlađe primatelje koji imaju veće očekivano posttransplantacijsko trajanje i kvalitetu života. Svakim danom je sve veća zastupljenost starijih primatelja na listi čekanja te udio pacijenata kojima je učinjena transplantacija u toj populaciji raste iz dana u dan. Proširenje kriterija danas je prepoznato kao vrlo bitan čimbenik u transplantaciji posebice u starijoj populaciji pacijenata ( $\geq 65$  godina) jer se preživljenje presatka,

ali i primatelja izrazito popravilo standardizacijom postupaka, utvrđivanjem optimalnog prijeoperativnog, operativnog i postoperativnog postupka, naročito u pogledu imunosupresije i moduliranja imunološkog odgovora kao glavnog faktora u sprječavanju zatajenja transplantiranog bubrega. Postoje brojni dodatni čimbenici koji se mogu smatrati odgovornim za bolje preživljenje pacijenta kao što su napredak svih komponenti uključenih u transplantaciju bubrega, ali ravnoteža između učinkovitosti i negativnih učinaka imunosupresije ostaje ključna.

S obzirom na to da je u ovom istraživanju sudjelovao 31 ispitanik, što čini kvantitativno neadekvatan statistički uzorak za donijeti definitivne zaključke, potrebna su detaljnija istraživanja na ovu temu, posebice u modelu randomiziranih kontroliranih studija (RCT), kako bi se jasnije prikazali prednosti i nedostaci transplantacije bubrega korištenjem starijih donora te poboljšala klinička praksa.

## 8. SAŽETAK

**Uvod:** Transplantacija bubrega je liječenje izbora za većinu pacijenta u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti čime im se nadomještava bubrežna funkcija, a samim time poboljšava kvaliteta života i produljuje život.

**Svrha rada:** Svrha ovog rada je retrospektivno istraživanje pacijenata koji su dobili bubreg starijeg donora u razdoblju od 1.siječnja 2009. do 31.prosinca 2021. godine na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

**Ispitanici i metode:** U svrhu ovog istraživanje obrađen je 31 ispitanik, od čega 19 (61,29%) muškaraca i 12 (38,71%) žena. Prosječna dob ispitanika je bila 70 godina. Prikupljeni i analizirani podatci jesu dob i spol bolesnika, osnovna bolest, imunosupresija, podrijetlo organa, izvor organa, trajanje operacije, trajanje hladne ishemije, trajanje hospitalizacije, rane komplikacije, kasne komplikacije i smrtni ishod.

**Rezultati:** Na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka učinjena je 31 transplantacija bubrega korištenjem starijih donora. Najviše transplantacija izvelo se u 2009. godini njih 7 (22,58%). Svi ispitanici 31 (100%) su dobili bubreg kadaveričnog darivatelja od čega je 28 (90,32%) ispitanika primilo bubreg iz RH, a 3 (9,68%) ispitanika iz ostalih zemalja Eurotransplanta. Prosječno trajanje operativnog zahvata je bilo 208,23 minute. Prosječno trajanje hladne ishemije je bilo 902,65 minuta. Rane komplikacije je imalo 24 (77,42%) ispitanika dok je bez ranih komplikacija bilo njih 7 (29,17%). Kasne komplikacije su se javile kod 6 (19,35%) ispitanika dok su se obje vrste komplikacija javile kod 4 (12,90%) ispitanika. Smrtni ishod zabilježen je kod 5 (16,3%) ispitanika.

**Zaključak:** Bez obzira na dob bolesnika, transplantacija bubrega je najbolja moguća metoda liječenja terminalnog stadija kronične bubrežne bolesti. Jedno od rješenja za povećanje broja

transplantacija je proširenje kriterija za korištenje potencijalnih donora. Time se proširuje baza potencijalnih donora, smanjuje lista čekanja, a dokazana je pragmatična korist takvog spuštanja kriterija posebice za starije primatelje.

**Ključne riječi: transplantacija bubrega, Eurotransplant Senior program, presadak**

## 9. SUMMARY

**Introduction:** Kidney transplantation is the treatment of choice for most patients in the final stage of chronic kidney disease, which replaces kidney function, while at the same time improving quality of life and prolonging life.

**Purpose:** The purpose of this paper is a retrospective study of patients who received a kidney from an elderly donor in the period from January 1, 2009 to December 31, 2021 at the Department of Urology, Clinical Hospital Center Rijeka.

**Subjects and methods:** For the purpose of this research, 31 respondents were processed, of which 19 (61.29%) were men and 12 (38.71%) were women. The average age of the respondents was 70 years. The collected and analyzed data are the patient's age and gender, underlying disease, immunosuppression, organ origin, organ source, duration of surgery, duration of cold ischemia, duration of hospitalization, early complications, late complications and death.

**Results:** At the Department of Urology, Clinical Hospital Center Rijeka, 31 kidney transplantations were performed using elderly donors in elderly recipients. The most transplants were performed in 2009, 7 of them (22.58%). All subjects, 31 (100%), received a kidney from a cadaveric donor, of which 28 (90.32%) subjects received a kidney from the Republic of Croatia, and 3 (9.68%) subjects from the other countries of Eurotransplant. The average duration of the operation was 208.23 minutes. The average duration of cold ischemia was 902.65 minutes. 24 (77.42%) respondents had early complications, while 7 (29.17%) had no early complications. Late complications occurred in 6 (19.35%) subjects, while both types of complications occurred in 4 (12.90%) subjects. The fatal outcome was recorded in 5 (16.3%) respondents, one male (20%) and four female (80%) patients.

**Conclusion:** Regardless of the patient's age, kidney transplantation is the best possible method of treating end-stage chronic kidney disease. One of the solutions to increase number of kidney transplantation is to expand the criteria used to validate a potential donor. This expands the base of potential donors, reduces the waiting list, and the pragmatic benefit of such a lowering of the criteria, especially for older recipients, has been proven.

**Key words:** kidney transplantation, Eurotransplant senior program, graft



## 10. LITERATURA

1. Magee CC, Pascual M. Update in renal transplantation. *Arch Intern Med.* 2004;164(13):1373–88. DOI: 10.1001/archinte.164.13.1373
2. Abramyan S, Hanlon M. *Kidney Transplantation.* StatPearls Publishing; 2023.
3. Mokos M, Kaštelan Ž, Čorić M, Bašić-Jukić N. Kidney transplantation in elderly recipient with organ from a very old donor. *Lijec Vjesn.* 2022;144(3–4). DOI: 10.26800/lv-144-3-4-4
4. Buell JF. Kidney transplantation: Indications and complications. *J Clin Exp Transplant.* 2021;
5. Thiruchelvam PTR, Willicombe M, Hakim N, Taube D, Papalois V. Renal transplantation. *BMJ.* 2011;343(v14 1):d7300. DOI: 10.1136/bmj.d7300
6. Jelić Pranjić I, Rački S, Župan Ž, Sladoje Martinović B, Orlić L, Vrdoljak Margeta T. Evaluation of kidney recipients and donors for transplantation. *Med Flum.* 2020;56(4):381–96. DOI: 10.21860/medflum2020\_245215
7. Delmonico F-L, Dew M-A. Living donor kidney transplantation in a global environment. *Kidney Int.* 2007;71(7):608–14. DOI: 10.1038/sj.ki.5002125
8. Bašić Jukić N. *Transplantacija KŽ.* Medicinska naklada. 2016.
9. Eurotransplant.org [En ligne]. Eurotransplant - Statistics [cité le 15 June 2023]. Disponible: [https://statistics.eurotransplant.org/index.php?search\\_type=overview&search\\_text=9023](https://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=overview&search_text=9023)
10. Zakon.hr [En ligne]. [cité le 15 June 2023]. Disponible: <https://www.zakon.hr/z/556/Zakon-o-presadivanju-ljudskih-organa-u-svrhu-liječenja>
11. Giessing M. Donors with malignancies-risk or chance? *Transplant Proc.* 2012;44(6):1782–5. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.06.005
12. Bozkurt B, Kılıç M. Marginal donors in renal transplantation. *Transplant Proc.* 2015;47(5):1273–81. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.04.006
13. Živčić-Ćosić S, Trobonjača Z, Rački S. Imunosupresivno liječenje kod presađivanja bubrega. *Medicina Fluminensis.* 2010;46(4):413–23.

14. Živčić-Ćosić S, Trobonjača Z, Sladoje-Martinović B, Orlić L. Komplikacije nakon presađivanja bubrega. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2010 [pristupljeno 16.06.2023.];46(4):434-447. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/63066>
15. Jacobi J, Beckmann S, Heller K, Hilgers KF, Apel H, Spriewald B, et al. Deceased donor kidney transplantation in the Eurotransplant Senior Program (ESP): A single-center experience from 2008 to 2013. *Ann Transplant*. 2016;21:94–104. DOI: 10.12659/aot.895731
16. Yemini R, Rahamimov R, Ghinea R, Mor E. Long-term results of kidney transplantation in the elderly: Comparison between different donor settings. *J Clin Med*. 2021;10(22):5308. DOI: 10.3390/jcm10225308
17. Pérez-Sáez MJ, Montero N, Redondo-Pachón D, Crespo M, Pascual J. Strategies for an expanded use of kidneys from elderly donors. *Transplantation*. 2017;101(4):727–45. DOI: 10.1097/TP.0000000000001635
18. Lloveras J, Arcos E, Comas J, Crespo M, Pascual J. A paired survival analysis comparing hemodialysis and kidney transplantation from deceased elderly donors older than 65 years. *Transplantation*. 2015;99(5):991–6. DOI: 10.1097/TP.0000000000000474

## 11. ŽIVOTOPIS

Karla Boras rođena je 07. listopada 1997. u Zagrebu gdje odrasta i pohađa Osnovnu školu Dragutina Tadijanovića koju završava s odličnim uspjehom. Tijekom osnovne škole pohađala je natjecanja iz matematike, kemije i hrvatskog jezika. Po završetku osnovne škole upisuje V. gimnaziju u Zagrebu, prirodoslovno- matematički smjer koju također završava s odličnim uspjehom te sudjeluje na natjecanjima iz kemije i biologije. Integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicine upisuje 2017. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Aktivno sudjeluje u svim nastavnim i izvannastavnim aktivnostima vezanim uz fakultet te sudjeluje u organizaciji 20. FEBS Međunarodne ljetne škole imunologije na Hvaru 2019. godine. Tijekom pandemije koronavirusa radila je na Nastavnom Zavodu za Javno zdravstvo Primorsko-goranske županije te volontirala u COVID call-centru.