

# Urološke komplikacije nakon transplantacije bubrega

---

**Bošnjak, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*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:184:804652>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-17**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ana Bošnjak

UROLOŠKE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ana Bošnjak

UROLOŠKE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Prof. dr. sc. Dean Markić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

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

Rad sadrži 40 stranica, 5 slika, 5 tablica, 61 literaturni navod.

## Zahvala

Posebno se zahvaljujem prof. dr. sc. Deanu Markiću, dr. med. na strpljenju i pomoći koju mi je pružio prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Najveće hvala mojim roditeljima što su bili uz mene cijelo ovo vrijeme, što su imali razumijevanja i strpljenja, i bez čije podrške ne bih bila osoba koja jesam. Hvala mojim sestrama i bratu na strpljenju i beskrajnoj podršci koju su mi pružili kada je bilo najteže.

Hvala prijateljima koji su mi uljepšali i olakšali ovaj divan studentski život.

# Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.1. Kronična bubrežna bolest .....	1
1.2. Etiopatogeneza kronične bubrežne bolesti .....	5
1.3. Komplikacije kronične bubrežne bolesti .....	6
1.4. Metode nadomještanja bubrežne funkcije .....	7
1.5. Peritonejska dijaliza.....	7
1.6. Hemodijaliza.....	8
1.7. Transplantacija bubrega.....	8
1.7.1. Živi darovatelj .....	10
1.7.2. Mrtvi darovatelj .....	10
1.7.3. Kirurški principi transplantacije bubrega.....	12
1.8. Komplikacije nakon transplantacije bubrega .....	12
2. Svrha rada.....	14
3. Bolesnici i metode .....	15
4. Rezultati .....	16
5. Rasprava .....	26
6. Zaključak .....	30
7. Sažetak .....	31
8. Summary .....	32
9. Literatura: .....	33
10. Životopis.....	40

## Popis skraćenica

ACR-omjer albumin-kreatinin (engl. albumin-to-creatinine rate)

AER-ekskrecija albumina (engl. albumin excretion rate)

APD-automatizirana peritonejska dijaliza

CAPD-kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza (engl. Continue ambulante peritonealne dialysis)

CKD-EPI-Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

ESWL-izvantjelesno mrvljenje kamenaca šoknim valovima (engl. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy)

GF-glomerularna filtracija

K-DOQI-National Kidney Foundation Disease Outcome Quality Initiative

MDRD-Modification of Diet in Renal Disease study

PCNL-perkutana nefrolitotripsija (engl. Percutaneous Nephrolithotomy)

PTH-parathormon

TURP-transuretralna resekcija prostate

UCNS-ureterocistostomija

VEGF-krvnožilni endotelijalni faktor rasta (engl. Vascular Endothelial Growth Factor)

# 1. Uvod

Prvu eksperimentalnu transplantaciju bubrega su, neovisno jedan o drugome učinili, Emerich Ullmann (Beč) i Alexis Carell (Lyon) 1902. godine (1). U tom početnom razdoblju kirurške komplikacije nisu bile rijetke. Napredak kirurške tehnike, kao i poboljšanje imunosupresivne terapije, imao je značajan utjecaj na smanjenje učestalosti kirurških i uroloških komplikacija. No, urološke komplikacije nakon transplantacije bubrega i dalje su relativno česte, a njihova pojavnost je udružena s značajnim morbiditetom, oštećenjem bubrežne funkcije, a u nekih bolesnika s gubitkom grafta pa i smrću bolesnika. Urološke komplikacije se javljaju kod 2,5-30% bolesnika kod kojih je učinjena transplantacija bubrega (2-5). Većina tih komplikacija vezana je uz ureter, odnosno ureterovezikalnu anastomozu. Većinu uroloških komplikacija (i do 82,5%), koje zahtijevaju kirurško liječenje, moguće je riješiti endourološkim putem, bez potrebe otvorenog kirurškog pristupa (6-8).

## 1.1. Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest definirana je kao stanje oštećene bubrežne strukture i funkcije sa smanjenjem glomerularne filtracije ispod  $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  površine tijela u trajanju više od tri mjeseca. (9) Oštećenjem bubrežne strukture i funkcije dolazi do progresivnog i trajnog oštećenja bubrežne funkcije - ekskrecijske, endokrine i metaboličke funkcije. Stanja koja najčešće uzrokuju kroničnu bubrežnu bolest jesu šećerna bolest i arterijska hipertenzija. (10) Ostala stanja koja pridonose razvoju kronične bubrežne bolesti su glomerulonefritisi, policistična bolest bubrega, tubulointersticijske bolesti, endemska nefropatija te različite autoimune bolesti koje zahvaćaju bubrege. (11) Napredovanje bubrežne bolesti u kronično bubrežno zatajenje određuje se procjenom glomerularne filtracije kojom se zapravo procjenjuje bubrežna funkcija. Procjena oštećenja bubrega određuje se prisustvom proteinurije (albuminurije), patološkog sedimenta urina, patološkog nalaza krvi i urina, poremećajem



elektrolita, patološkog nalaza rendgenske ili neke druge dijagnostičke pretrage bubrega. Veličina glomerularne filtracije glavni je kriterij po kojemu se određuje stadij kronične bubrežne bolesti. (12)

Vrijednost glomerularne filtracije može se izračunavati prema tri formule: Cockcroft-Gaultova, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) i MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). (13,14)

Cockcroft-Gaultova formula

$$GF \text{ [ml/min]} = (140 - \text{dob}) \times \text{tjelesna masa [kg]} / \text{serumski kreatinin } [\mu\text{mol/l}]$$

(za žene pomnožiti s faktorom 0,85) (13)

Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula

$$GF \text{ [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 186 \times (\text{serumski kreatinin } [\mu\text{mol/l}] \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{dob [godine]}^{-0,203}$$

(x 0,742 za žene) x (1,212 za crnce) (13)

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula

$$GF \text{ (ml/min)} = 141 \times \min(\text{Scr/k}, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr/k}, 1)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{dob}} \times 1,018 \text{ (za žene)} \times 1,159$$

(za crnce) (14)

$\kappa = 0,7$  za žene,  $0,9$  za muškarce

$\alpha = -0,329$  za žene,  $-0,411$  za muškarce

Sc = serumski kreatinin u mg/dl

$\min(\text{Scr}/\kappa, 1)$  = manja vrijednost od ove dvije Scr/ $\kappa$  ili 1

$\max(\text{Scr}/\kappa, 1)$  = veća vrijednost od ove dvije Scr/ $\kappa$  ili 1 (14)

Albuminurija, kao znak povećane propusnosti glomerularnih kapilara, glavni je biljeg oštećenja bubrega. (12)

U procjeni stadija kronične bubrežne bolesti koriste se KDOQI smjernice (engl. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) u kojima je kronična bubrežna bolest klasificirana prema veličini glomerularne filtracije u pet stadija (tablica 1), te prema veličini albuminurije u tri stadija. (tablica 2)

Tablica 1. Klasifikacija stadija bubrežne bolesti prema KDOQI

Kategorija	GF (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Stadij
1.	>90	Normalna ili povišena GF
2.	60-89	Blago snižena GF
3. A	45-59	Blago do umjereno snižena GF
3. B	30-44	Umjereno do značajno snižena GF
4.	14-29	Značajno snižena GF
5.	<15	Zatajenje bubrega
* GF = glomerularna filtracija		

Izvor: Prilagođeno prema: KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD, Kidney

Int Supp 2013; 3, 19-62

Tablica 2. Klasifikacija stadija bubrežne bolesti prema KDOQI

Kategorija	AER (mg/24 sata)	ACR (mg/mmol)	ACR (mg/g)	Stadij
A1	<30	<3	<30	Normalno do blago povišena
A2	30-300	3-30	30-300	Umjereno povišena
A3	>300	>30	>300	Značajno povišena
*AER = albumin excretion rate, *ACR = albumin – to – creatinine rate				

Izvor: Prilagođeno prema: KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD, Kidney

Int Supp 2013; 3, 19-62

## 1.2. Etiopatogeneza kronične bubrežne bolesti

Stanja koja najčešće uzrokuju kroničnu bubrežnu bolest jesu dijabetička nefropatija i hipertenzivna nefroskleroza. Ostale bolesti koje pridonose razvoju kronične bubrežne bolesti su glomerulonefritisi, policistična bolest bubrega, tubulointersticijske bolesti, endemska nefropatija te različite autoimune bolesti koje zahvaćaju bubrege. (9-11)

Dijabetička nefropatija predstavlja komplikaciju dugotrajne šećerne bolesti u kojoj hiperglikemija pokreće različite mehanizme oštećenja bubrega. Dolazi do ekspanzije i oštećenja mezangija te glikozilacije čiji se produkti vežu s kolagenom i oštećuju krvne žile. Aktivacijom protein kinaze luče se vazoaktivni prostaglandini (PGE1 i PGI2) koji uzrokuju glomerularnu hiperfiltraciju i povećanje propusnosti bazalne membrane glomerula za albumin. Krvožilni endotelijalni faktor rasta (engl. *Vascular Endothelial Growth Factor* – VEGF), koji se aktivira u podocitima kao posljedica hiperglikemije, oštećuje endotel krvnih žila zbog čega dolazi do glomeruloskleroze i tubulointersticijske fibroze. (15)

Hipertenzivna nefroskleroza jedna je od komplikacija dugotrajne arterijske hipertenzije koja uzrokuje funkcionalne, ali i strukturne promjene bubrega. Dolazi do promjene endotela i povećane propusnosti glomerularne membrane što rezultira nakupljanjem različitih makromolekula u aferentnim arterijama zbog čega se povećava intraluminalni tlak. Posljedično dolazi do hipertrofije medije – hijalinoze i smanjenja lumena arterija što kasnije dovodi do ireverzibilne koncentrične fibroze. (16)

### 1.3. Komplikacije kronične bubrežne bolesti

Komplikacije kronične bubrežne bolesti mogu biti poremećaji ravnoteže tekućine i elektrolita zbog čega dolazi do retencije i vode, hiperkalijemije, metaboličke acidoze te poremećaja metabolizma kalcija i fosfora. Kao posljedica retencije natrija javlja se hipertenzija, periferni edemi, kongestija pluća, proširenje klijetki i funkcionalni šumovi srca. Komplikacije hiperkalijemije su promjene na EKG-u ili fatalne aritmije, a uglavnom nastaju kad je koncentracija kalija veća od 7 mmol/l. Hiperfosfatemija je posljedica smanjenog izlučivanja fosfora bubregom. Retinirani fosfati stimuliraju sintezu PTH te se vežu s kalcijem tako da smanjuju razinu ioniziranog kalcija i dolazi do hipokalcijemije. Posljedično dolazi do smanjene razine vitamina D tako da dolazi do bolesti kosti, bubrežne osteodistrofije. Druga grupa komplikacija su poremećaji zbog hormonske ili sustavne disfunkcije pa nastaje arterijska hipertenzija, anemija, hiperlipidemija, neuropatija, pothranjenost, anoreksija. Važno je napomenuti da su kardiovaskularne bolesti vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću. Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti najčešće nastaje kao posljedica smanjene sinteze eritropoetina što dovodi do razvoja normokromne normocitne anemije. Kronična bubrežna bolest zahvaća središnji i periferni živčani sustav te mišiće. Simptomi središnjeg živčanog sustava su umor, nesanica, uznemirenost i psihološki poremećaj kao što su depresija i razdražljivost, a simptomi perifernog živčanog sustava su parestezije udova, gubitak dubokog osjeta te slabost muskulature. (3,17)

## 1.4. Metode nadomještanja bubrežne funkcije

Dijaliza i transplantacija bubrega suvremene su metode nadomjesnog liječenja kronične bubrežne bolesti.

Prema KDIGO smjernicama preporuka je da se liječenje dijalizom započinje kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti kod kojih postoje simptomi i znakovi kao što su poremećaj elektrolita, acidobazne ravnoteže, pruritus, nemogućnost kontrole arterijskog tlaka i statusa hidracije, progresivne promjene statusa uhranjenosti i kognitivnih poremećaja. Vrijednost glomerularne filtracije u tom stadiju je najčešće između 5 do 10 ml/min/1,73 m<sup>3</sup>. (18)

## 1.5. Peritonejska dijaliza

Indikacije za peritonejsku dijalizu su akutno i kronično bubrežno zatajenje. Ova metoda nadomjesnog liječenja izbor je liječenja kod pacijenata sa srčanožilnim bolestima, dijabetesom i kod starijih bolesnika kod kojih su komplikacije liječenja hemodijalizom učestalije. Peritonejska dijaliza zasniva se na svojstvu polupropusnosti peritonealne membrane zbog čega ima ulogu filtra za pročišćavanje krvi. Otopina, koja sadržava glukozu i elektrolite ili ikodekstrin, aplicira se u peritonealnu šupljinu preko prethodno postavljenog peritonejskog katetera. Na osnovi difuzije koncentracijskog gradijenta dolazi do prijelaza uremičkih toksina iz krvi u dijalizat koji se pomoću katetera ulijeva u praznu vrećicu. (19) Dvije osnovne metode peritonejske dijalize su kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza (engl. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis – CAPD), koja se vrši manualnom izmjenom dijalizata u trbušnoj šupljini i automatizirana peritonejska dijaliza (engl. Automated Peritoneal Dialysis – APD) koja se temelji na automatskoj izmjeni dijalizata tijekom noći. (20)

## 1.6. Hemodijaliza

Hemodijaliza se temelji na principu difuzije otopljenih tvari preko polupropusne membrane koja odvaja dvije otopine različitih koncentracija tih tvari. Ono što utječe na stopu difuzije je koncentracijski gradijent, površina membrane dijalizatora, debljina membrane i broj pora. Ultrafiltracijom, koja ovisi o hidrostatskom i osmotskom tlaku, izmjenjuju se molekule vode. Metoda zahtjeva krvnožilni pristup koji se može osigurati centralnim venskim kateterom ili direktnom ili indirektnom arteriovenskom fistulom. Osim toga, za hemodijalizu su potrebni aparat za hemodijalizu, krvne linije, igle za dijalizu, koncentрати za dijalizu i voda. Količina ureje koja se dobiva iz krvi bolesnika tijekom pojedinačne dijalize predstavlja mjeru dobre dijalize. (21) Akutne komplikacije hemodijalize, koje se mogu javiti tijekom samog postupka, su hipertenzija, glavobolja, grčevi, mučnina i povraćanje, bol u prsima, bol u leđima i svrbež kože. Od kroničnih komplikacija mogu se pojaviti kardiovaskularne bolesti (arterijska hipertenzija, hipertrofija lijeve klijetke, zatajivanje srca, aritmije), anemija, bolesti probavnog sustava, bolesti kostiju i zglobova, bolesti kože i bolesti živčanog sustava. (22)

## 1.7. Transplantacija bubrega

Prema Nacionalnim smjernicama za obradu i odabira primatelja i davatelja bubrega transplantacija bubrega bi trebala biti predložena pacijentu koji se nalazi u četvrtom stadiju kronične bubrežne bolesti kao prva metoda nadomjesnog kroničnog bubrežnog liječenja. Međutim, nisu svi pacijenti kandidati za transplantaciju bubrega. (23) Od svih bolesnika, kojima je dijaliza prva metoda nadomjesnog liječenja, 25-30% je podobno za transplantaciju. Transplantacija bubrega se može raditi prije liječenja dijalizom pa govorimo o preemtivnoj transplantaciji za koju je vezano bolje preživljenje i primatelja i samog presatka. Većina se

bolesnika prije transplantacije bubrega liječi hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom čime se omogućava oporavak i rehabilitacija bolesnika za sam transplantacijski postupak. (11)



### 1.7.1. Živi darovatelj

Presadivanje bubrega sa živog darovatelja elektivni je kirurški zahvat u kojem je darovatelj najčešće u krvnom srodstvu s primateljem. Prednost ovakvog kirurškog zahvata je manja mogućnost prijenosa infekcija te bolja mogućnost procjene imunološkog rizika. Prostorna i vremenska usklađenost eksplantacije i implantacije organa je dobra pa je i trajanje ishemije presatka vrlo kratko. Živi darovatelj je punoljetna osoba u dobrom zdravstvenom stanju upoznata sa svim prednostima, ali i mogućim rizicima darivanja organa. Čimbenici rizika za darivanje su arterijska hipertenzija, pretilost, proteinurija, oštećena tolerancija glukoze i hematurija. Ukoliko postoji više od jednog od navedenih čimbenika, od darivanja se treba odustati. Apsolutne kontraindikacije za darivanje su dob ispod 18 godina, nekontrolirana arterijska hipertenzija ili hipertenzija s oštećenjem ciljnih organa, šećerna bolest, proteinurija (>300 mg/24 sata), mikrohematurija, visok rizik od tromboembolije, HIV pozitivna osoba, bubrežni kamenci u anamnezi, sumnja na nezakonito uzimanje novčane naknade te sumnja da je darovatelj izložen prisili za darivanje organa. (24,25)

### 1.7.2. Mrtvi darovatelj

Sve osobe s moždanom smrću smatraju se potencijalnim darovateljima organa, osim ako su za vrijeme života potpisale obrazac kojim se protive darovateljstvu. Optimalni darovatelji su oni kod kojih je smrt nastupila u zdravstvenim ustanovama, oni koji nisu bolovali od kronične bubrežne bolesti u vrijeme smrti i zloćudnih bolesti za vrijeme života. Ostali uvjeti koji moraju biti ispunjeni kako bi bubreg mrtvog darovatelja bio podoban za transplantaciju jesu pristanak obitelji, nepostojanje aktivne infekcije (isključiti HIV, HBV, HCV), nepostojanje hipertenzije i šećerne bolesti u anamnezi te zadovoljavajuća glomerularna filtracija koja se procjenjuje na

osnovi vrijednosti kreatinina. Osim optimalnih darovatelja, postoji i skupina suboptimalnih darovatelja koji imaju neke bolesti koje mogu oštetiti ili pogoršati funkciju bubrega. (24,26)

### 1.7.3. Kirurški principi transplantacije bubrega

Prije samog operativnog zahvata, odabire se i mjesto za transplantaciju koje je uglavnom područje zdjelice, odnosno ilijačna fosa. Desni bubreg se može staviti i desno i lijevo, a isto vrijedi i za lijevi bubreg. Prilikom eksplantacije bubrega potrebno ga je pripremiti za implantaciju. Posebno je važno da se ne oštete krvne žile iz hilusa koje opskrbljuju ureter nakon eksplantacije jer može doći do ishemije uretera što posljedično dovodi do komplikacija (ureteralna fistula, striktura uretera). Vrijeme implantacije bi trebalo biti što kraće (idealno <30 minuta) kako ne bi došlo do oštećenja arterija koje se anastomoziraju. Arterijske i venske anastomoze koje se provode ovise o stanju arterija bubrega koji se eksplantira i stanju arterija primatelja bubrega. Danas se jako rijetko koristi ureteroureteralna anastomoza s nativnim ureterom zbog komplikacija kao što su stvaranje ureteralnih fistula i razvoj stenoza na mjestu anastomoze. Umjesto toga, koristi se ureter presatka i rabi se najčešće ekstravezikalna ureterocistostomija koja može biti neantirefluksna i antirefluksna. (24)

### 1.8. Komplikacije nakon transplantacije bubrega

Kirurške komplikacije nakon transplantacije bubrega su krvarenje i hematoma, tromboza renalne arterije i vene, stenoza renalne arterije, limfokela, arterijsko-venska fistula i pseudoaneurizma. Urološke komplikacije su hidronefroza (opstrukcija presatka) i urinarna fistula. (24, 27)

Hematomi uglavnom nisu velikih dimenzija pa zbog toga najčešće ne stvaraju simptome. Tromboza renalne arterije i vene mogu dovesti do gubitka presatka u ranom postoperativnom periodu. Ovo stanje je indikacija za hitni operacijski zahvat koji najčešće završava grafektomijom. Jedan od važnijih uzroka smanjene funkcije presatka je stenoza renalne arterije zbog čega postepeno dolazi do hipertenzije što nepovoljno utječe na presadak i može dovesti

do njegova gubitka. Takvo stanje se rješava perkutanom transluminalnom angioplastikom nakon čega dolazi do normalizacije krvnog tlaka i serumske razine kreatinina. Limfokela nastaje kao posljedica nakupljanja limfe oko presađenog bubrega, a potječe iz ilijačnih limfnih žila ili limfnih žila grafta. Podvezivanje limfnih žila uz drenažu može smanjiti vjerojatnost njezina nastanka. (24)

Opstrukcija uretera nastaje najčešće na mjestu anastomoze uretera i mokraćnog mjehura. Kao što je prije navedeno, najčešći uzrok stenoze uretera je ishemija uretera. Ostali uzroci su pritisak hematoma, limfokele i promjene u stijenci uretera. Metoda koja se koristi u liječenju stenoze uretera je perkutana anterogradna nefrostomografija s postavljanjem „JJ“ proteze ili dilatacija balonom. (6,24,27)

Urinarna fistula se najčešće pojavljuje na distalnom dijelu uretera, u području ureterocistoneoanastomoze. Učestalost joj iznosi između 1,8% do 5,4%. Može biti povezana sa ishemijom uretera, ali se može pojaviti i neovisno o njoj. Ukoliko dođe do nakupljanja urina, nastaje urinom što je ugrožavajuće za imunosuprimiranog pacijenta. Perkutana metoda liječenja daje dobre rezultate, a u slučaju neuspjeha mogu se raditi različiti otvoreni kirurški zahvati. (6,24,27)

## 2. Svrha rada

Opći cilj ovog rada je prikazati učestalost pojave uroloških komplikacija nakon transplantacije bubrega u transplantacijskom centru Kliničkog bolničkog centra Rijeka te analizirati njihovo liječenje i ishod.

### 3. Bolesnici i metode

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija bolesnika kod kojih je od 30. siječnja 1971. godine do 31. prosinca 2019. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka učinjena transplantacija bubrega. Radi se o bolesnicima koji su operirani na nekadašnjoj Klinici za kirurgiju Bolnice „Zdravko Kučić“ - Sušak, a potom na Odjelu za urologiju i naposljetku od 2005. godine na Klinici za urologiju, Kliničkog bolničkog centra u Rijeci.

Prvih osam godina transplantacijskog programa, ureter transplantiranoga bubrega anastomoziran je na nativni ureter (ureteroureterostomija). Nakon što bi se učinila ureteroureterostomija, učinjena je ureterostomija in situ ili se postavila nefrostomija. Nakon što bi se snimkom na nefrostomiju dokazala očuvanost ureteroureteralne anastomoze, nefrostomija bi se odstranila.

Zbog relativno čestog razvoja komplikacija na ureteroureteralnoj anastomozi nakon prvih 140 transplantacija počela se koristiti ureterocystoneostomija (UCNS) po metodi Lich-Gregoir. Ta ekstravezikalna tehnika implantacije uretera se od tada kontinuirano koristi uz minimalne tehničke modifikacije. Radi sprječavanja komplikacija kod svake UCNS se postavljao stent od pijelona bubrežnog presatka duž uretera u mjehur i probijanjem prednje stijenke mjehura se provukao na kožu. Zadnjih desetak godina se intraoperativno postavlja „JJ“ ureteralna endoproteza koja se cistoskopski vadi 2-6 tjedana nakon operacije.

Do sada je kod šest bolesnika učinjena ortotopna transplantacija bubrega. Kod četvero bolesnika učinjena je anastomoza između pijelona grafta i pijelona (uretera) primatelja, a kod dva bolesnika s urinarnom derivacijom učinjena je anastomoza uretera grafta na pouch odnosno ileum conduit.

Kod pet bolesnika transplantacija bubrega učinjena je korištenjem urinarne derivacije i ureter je spojen na conduit ili pouch. Kod jednoga od navedenih bolesnika došlo je do tromboze

renalne vene zbog čega je učinjena uspješna retransplantacija. Kod jednog bolesnika je u dječjoj dobi učinjena augmentacija mjehura s kolonom te mu je presađen majčin bubreg uz anastomozu uretera na augmentirani mjehur.

Statističku obradu podataka učinjena je standardnim metodama uporabom kompjuterskog programa Statistica 8 (StatSoft., Inc., Tulsa, OK, USA). Učestalost komplikacija uspoređivana je uz pomoć hi-kvadrat testa uz statističku značajnost od  $p < 0,05$ .

Provođenje ovog retrospektivnog istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo KBC Rijeka dana 19. ožujka 2020. godine.

## 4. Rezultati

Od 30. siječnja 1971. godine do 31. prosinca 2019. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka učinjeno je ukupno 1174 transplantacija bubrega. Od toga, 362 (30,8%) su bile učinjene od živog darivatelja, a 812 (69,2%) od kadaveričnog darivatelja.

U prvih 140 (11,9%) transplantacija ureter transplantiranog bubrega anastomoziran je na nativni ureter (ureteroureterostomija) (tablica 1). U to vrijeme najčešće komplikacije su bile na ureteralnoj anastomozi i to razvoj fistule (11,4%), stenozе (3,6%) i urolitijaze (3,6%). Većina komplikacija (60,5%) se liječila konzervativno. Kirurško liječenje se, ovisno o uzroku, sastojalo od ponovnog šivanja anastomoze, resekcije anastomoze, odnosno ureterolitotomije. Kod dvoje bolesnika urološke komplikacije su dovele do gubitka presatka, a smrtnog ishoda od uroloških komplikacija u tom razdoblju nije bilo. Također su zabilježene i komplikacije u svezi drenažne proteze urinarne anastomoze, koje su kod većine bolesnika liječene konzervativnim pristupom.

Zbog relativno visokoga postotka razvoja komplikacija na ureteroureteralnoj anastomozi, nakon osam godina počela se koristiti UCNS, a to je ujedno standardna metoda koju koristimo

i danas. U tom drugom razdoblju učinjeno je ukupno 1034 transplantacije. Kod velike većine tih bolesnika (1010 bolesnika – 97,7%) učinjena je UCNS. Kod pet bolesnika ureter je anastomoziran na konduit ili pouch, kod jednog na augmentirani mokraćni mjehur (kolon), a kod četvero bolesnika s ortotopnom transplantacijom učinjena je anastomoza između pijelona grafta i pijelona (uretera) primatelja (tablica 2). Ukupna pojavnost uroloških komplikacija je bila znatno manja nego u prvom razdoblju (tablica 3). Stenoza je bila najčešća komplikacija (4,5%), a većina komplikacija (81,9%) liječena je kirurškim pristupom (slika 1-3). Kirurško liječenje ovisilo je o tipu komplikacije pa se tako, primjerice, kod stenoze i nekroze uretera najbolja pokazala terminolateralna anastomoza pijelona grafta i nativnoga uretera.

Nativni ipsilateralni ureter najčešće se koristio za zamjenu uretera presatka. Kada to nije bilo moguće ureter presatka zamijenjen je segmentom ileuma (troje bolesnika). Kod četvero bolesnika učinjena je ureterocistoneostomija Boari-u, a kod jednog učinjena je transureteroureterostomija. Kod dvoje bolesnika s ortotopnom transplantacijom bubrega učinjena je pijelopijelična anastomoza, ali je došlo do razvoja urinarne fistule na mjestu anastomoze te je uspješno učinjena pijeloplastika (modifikacija Anderson-Hynes-ove operacije).

Kod bolesnika s augmentacijom mokraćnoga mjehura došlo je do razvoja kamenca u pijelonu te mu je uspješno učinjena mini perkutana nefrolitotripsija (mini PCNL). Uzrok nastanka kamenca bila je stenoza anastomoze uretera i augmentiranog mjehura (kolon) te je istodobno učinjena i uspješna antegradna balonska dilatacija. Kod jednog bolesnika s urinarnom derivacijom (Mainz pouch I) došlo je do nastanka kamenca u pouchu te je učinjena uspješna endoskopska litotripsija.

Kod 24 bolesnika imali smo prisutnu kompletnu ili značajnu inkompletnu retenciju urina s recidivirajućim urinarnim infekcijama. Kod jednog bolesnika ona je riješena primjenom alfa-blokatora i finasterida, a svi ostali bolesnici su operirani. Uzrok retencije urina kod jednog



bolesnika bio je adenokarcinom prostate (pT1b, Gleason 3+4). Najčešći uzrok opstrukcije je bila benigna hiperplazija prostate, skleroza vrata mjehura i striktura uretre.

U drugom razdoblju smo imali troje bolesnika (dva bolesnika s urinarnom fistulom i jedan s urolitijazom) u kojih je došlo do smrtnog ishoda.

Tablica 1. Urološke komplikacije u prvih 140 transplantacija bubrega u kojih je učinjena uretero-ureterostomija

Komplikacija	N (%)	Liječenje			
		Konzervativno	Rezultat	Operacija	Rezultat
Fistula uretralne anastomoze	16 (11,4%)	12	1 kasna stenozna	4	dobar
Stenoza	5 (3,6%)	1	dalje stenozna	4	1 dobar 3 razvoj renalne insuficije- ncije
Urolitijaza	5 (3,6%)	1	dobar	4	2 dobar 2 recidiv
Kalikokutana fistula	1 (0,7%)	/	/	1	nefrekto- mija
Bilateralni epididimitis	1 (0,7%)	1 strana	dobar	1 strana	orhiektomija
Komplikacije u svezi drenažne proteze urinarne anastomoze:					
Urinarna fistula	8 (5,7%)	6	dobar	2	dobar
Krvarenje	6 (4,3%)	5	dobar	1	dobar
Opstrukcija uretera	1 (0,7%)	/	/	1	dobar
Ukupno	43 (30,7%)	26 (60,5%)		17 (39,5%)	

Tablica 2. Urološke komplikacije u preostalim 1034 transplantacija bubrega kod kojih je u velike većine učinjena ureterocystoneostomija (UCNS)

Komplikacija	N (%)	Liječenje			
		Konzervativno		Operacijsko	
		N	Rezultat	N i metoda	Rezultat
Fistula ureteralne anastomoze	13 (1,2%)	4	3 dobar 1 smrt (sepsa)	1 ureterostomija 3 šavi na UCNS 1 T-T ureteroureterostomija 1 Boari 1 JJ proteza 2 pijeloplastika	1 smrt (embolija) 3 dobar 1 odgođeno cijeljenje 1 dobar 1 dobar 2 dobar
Nekroza uretera	9 (0,9%)	/	/	1 pijeloileocistoplastika 1 Boari 3 T-T pijeloureterostomija  3 T-L pijeloureterostomija 1 reUCNS	Megaloop sy.  dobar  2 dobar 1 fistula (reop.) dobar dobar
Stenoza	47 (4,5%)	4	4 dobar (postavljena PNS koja je kasnije skinuta)	1 pijeloileocistoplastika 2 Boari  1 šavi na UCNS 1 korekcija UCNS 3 reUCNS 8 T-T uretero(pijelo)-ureterostomija 1 transuretero-ureterostomija 15 T-L uretero(pijelo)-ureterostomija 1 endourološka reskecija 5 retrogradna dilatacija  5 antegradna dilatacija	dobar 1 (KRI) 1 dobar dobar dobar dobar 7 dobar 1 odljevni kamenac dobar  dobar 2 dobar 3 T-L uretero(pijelo)-ureterostomija 3 dobar 1 pijeloileocistoplastika 1 pijeloureterostomija
Urolitijaza	3 (0,3%)	/	/	1 ureteroileocistoplastika 1 miniPCNL 1 endoskopska litotripsija	smrt (zatajenje jetre) dobar dobar
Krvarenje iz ureterovezikalne anastomoze	7 (0,7%)	5	dobar	2 koagulacija	dobar

Epididimitis	7 (0,7%)	5	dobar	2 orhidektomija	dobar
Retencija urina	24 (2,3%)	1	dobar	13 TURP 6 discizija vrata mjehura 4 interna uretrotomija	dobar 5 dobar 1 urinski kateter dobar

Tablica 2: Urološke komplikacije u preostalih 1034 transplantacija bubrega kod kojih je u velike većine učinjena ureterocistoneostomija (UCNS)

Komplikacija	N (%)	Liječenje			
		Konzervativno		Operacijsko	
		N	Rezultat	N i metoda	Rezultat
Fistula mokraćnog mjehura	1 (0,1%)	1	dobar	/	/
Laparocela	1 (0,1%)	/	/	1 plastika trbušne stijenke polipropilenskom mrežicom	dobar
Odgođena funkcija presatka	2 (0,2%)	2	dobar	/	/
Niža crvena krvna slika	3 (0,3%)	3	dobar	/	/
Produžena sekrecija na dren	1 (0,1%)	1	dobar	/	/
Lezija uretera	2 (0,2%)	/	/	1 reUCNS 1 JJ proteza	dobar smrt (pneumonija)
Ukupno	120 (11,6%)	26		94	

T-T: terminoterminalno; T-L: terminolateralno; PCNL: perkutana nefrolitotripsija; TURP:

transuretralna resekcija prostate; PNS: perkutana nefrostomija

Tablica 3: Najčešće urološke komplikacije u 1174 transplantiranih bolesnika ovisno o vrsti učinjene ureteralne anastomoze u dva promatrana razdoblja.

Komplikacije	Ukupno (N-%)	Razdoblje		p
		I	II	
Urinarna fistula	50 (4,8%)	25 (17,9%)	25 (2,5%)	p<0,01*
Stenoza uretera	52 (5%)	5 (3,6%)	47 (4,6%)	p>0,05
Urolitijaza	8 (0,8%)	5 (3,6%)	3 (0,3%)	p<0,01*

I razdoblje: prvih 140 transplantacija s ureteroureteralnom anastomozom,

II razdoblje: slijedećih 1020 transplantacija s ureterocistoneostomijom; hi-kvadrat test;

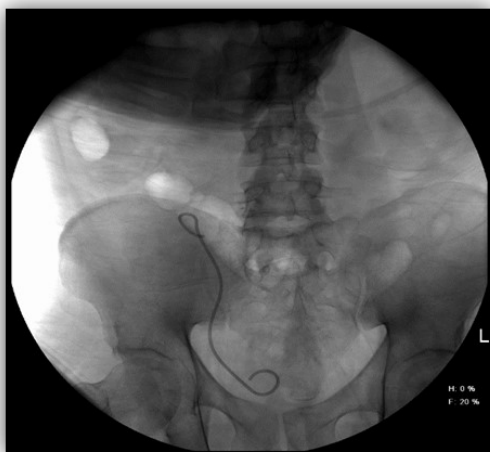
\*-statistički značajna razlika



A

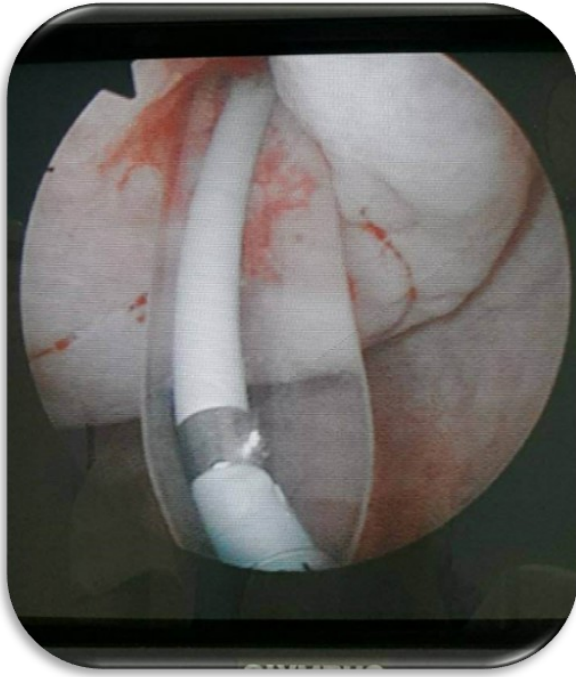


B

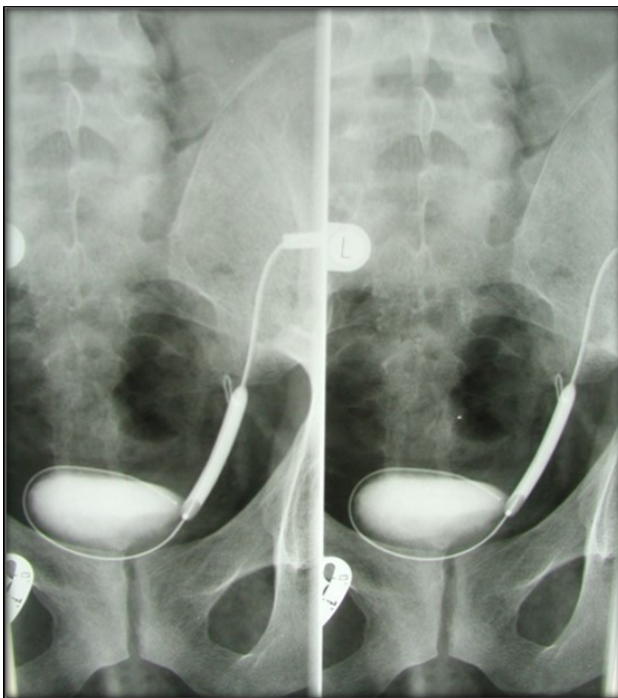


C

Slika 1. Retrogradna balonska dilatacija stenozе uretera transplantiranoga bubrega. Antegradnom snimkom dokazana je stenozа uretera (A), potom je učinjena retrogradna balonska dilatacija stenozе uretera (B) i postavljen JJ (C).



Slika 2. Endoskopski prikaz retrogradne balonske dilatacije stenoze terminalnog dijela uretera presatka.



Slika 3. RTG prikaz antegradne dilatacije stenoze uretera presatka

Vrijedno je spomenuti da je 2007. godine učinjeno i vantjelesno mrvljenje kamenaca šoknim valovima (ESWL) u ureteru transplantiranoga bubrega. Radilo se o bolesniku kod kojega je 1993. učinjena en-bloc transplantacija bubrega u drugoj državi. Četrnaest godina nakon transplantacije došlo je do razvoja opstruktivne uropatije te mu je pronađen kamenac u ureteru medijalnije položenog bubrega. Kamenac je uz pomoć ESWL-a uspješno dezintegriran te ga je bolesnik izmokrio.



## 5. Rasprava

U našem centru učestalost uroloških komplikacija je bila 13,3%. Vidljivo je (tablica 3) kako je promjena kirurške tehnike u oblikovanju ureteralne anastomoze dovela do značajnog smanjenja uroloških komplikacija (pogotovo urinarnih fistula i urolitijaze).

Stenoza uretera je najčešća urološka komplikacija nakon transplantacije bubrega i čini do 50% svih uroloških komplikacija (6,28-30). Učestalost stenozе uretera u transplantiranih bolesnika kreće se od 0,6-10,5% (6). Većina bolesnika (60-95%) ima stenozu u području ureterovezikalne anastomoze koja nastaje zbog nastanka fibroze na mjestu anastomoze (6). Kasna stenozа uretera se u prosjeku javlja 5,4-17 mjeseci nakon transplantacije, dok je 10-godišnji rizik od njezina javljanja 9% (6). Neke studije su pokazale kako je kasna stenozа uretera češća u muškaraca (6). Mogući uzroci nastanka stenozе uretera su kirurška tehnika, ishemija uretera (najvažniji uzrok), imunološki čimbenici, periureteralne limfocele, akutno i kronično odbacivanje, upale i imunosupresivni lijekovi (31,32). Rane stenozе (unutar 90 dana po transplantaciji) su obično posljedica kirurške tehnike ili negativnoga utjecaja na vaskularizaciju uretera tijekom zahvata. Kasne stenozе mogu biti uzrokovane infekcijom, fibrozom, progresijom vaskularne insuficijencije i/ili odbacivanjem (33-35).

Posebice treba naglasiti važnost eksplantacijske tehnike i pripreme bubrega za transplantaciju gdje treba očuvati periureteralnu mast i tzv. „zlatni trokut“ (trokut omeđen ureterom, donjim polom bubrega te renalnom arterijom) (28). Naime, narušavanje opskrbe uretera krvlju može dovesti do ishemijskih promjena koje mogu dovesti do stenozе uretera, pa čak i do njegove nekroze. Nekroza distalnog dijela uretera se javlja u 70% bolesnika u kojih je učinjena ekstenzivna disekcija tkiva u području „zlatnog trokuta“ (36). Duljina spatulacije uretera također može utjecati na pojavnost stenozа. Asadpour i sur. su pokazali kako spatulacija uretera dulja od 10 mm dovodi do značajnog smanjenja učestalosti stenozа na ureterovezikalnoj

anastomozi (37). Dokazano je i kako do razvoja kasne stenoze uretera može dovesti i infekcija BK virusom (38).

Klinički značajne stenoze uretera se manifestiraju hidronefrozom s negativnim utjecajem na bubrežnu funkciju. Osnovni pristup takvom bolesniku uključuje antegradnu pijeloureterografiju kojom se prikaže mjesto i duljina stenoze uz postavljanje perkutane nefrostomije (39). Alternativno, može se učiniti retrogradna ureteropijelografija i postaviti JJ endoproteza, ali je to najčešće, zbog atipičnog položaja ureteralnog ušća, veoma teško. Daljnje liječenje ovisi o vremenu nastanka stenoze, duljini stenoze, oporavku bubrežne funkcije, pacijentovom habitusu i komorbiditetima te iskustvu kirurga odnosno transplantacijskoga centra. Stenoza uretera kraća od 3 cm može se liječiti endourološki, antegradnim ili retrogradnim pristupom (balonska dilatacija ili laserska ureterotomija). Uspjeh endoskopskog liječenja je oko 50% (33, 40-43). U slučaju rekurentnih stenoza nakon primarnog endourološkog liječenja kao i kod stenoza duljih od 3 cm preporuča se kirurško liječenje otvorenim ili laparoskopskim pristupom (33, 35).

Kod naših bolesnika stenoza uretera je bila najčešća urološka komplikacija (52 bolesnika – 4,5%). Nešto je učestalija bila u drugom razdoblju, no to može biti posljedica duljine drugog razdoblja, duljem preživljenju i grafta i bolesnika te boljoj dijagnostici. Maleni broj stenoza (5/52 – 9,6%) uspješno je liječen konzervativno (privremeno postavljanje perkutane nefrostomije), a sve ostale su zahtjevale kirurško liječenje. U posljednja dva desetljeća, ti bolesnici su se pokušavali riješiti endourološkim pristupom uz efikasnost od oko 50% što je podudarno s podacima iz literature.

Urinarna fistula nakon transplantacije bubrega se javlja kod 0-9,3% transplantiranih bolesnika (47). Ona se najčešće javlja u području uretera ili mjehura (48). Najčešći uzroci su kirurška tehnika i/ili nekroza uretera (34, 49). Čimbenici nevezani za tehnički aspekt su dob bolesnika, broj renalnih arterija, mjesto arterijske anastomoze, učestalost epizoda akutnog odbacivanja, problemi s mjehurom te imunosupresivni protokol (50). Urinarna fistula se

manifestira smanjenom diurezom te povećanom drenažom, a analiza drena pokazuje visoke vrijednosti kreatinina (34). Kako bi se smanjio rizik nastanka nekroze, neophodno je sačuvati vaskularizaciju distalnog dijela uretera (34). Također se preporučuje i rutinsko korištenje JJ endoproteze (33,49,51). Liječenje urinarne fistule ovisi o njezinom mjestu (pijelon, proksimalni ili distalni ureter te mokraćni mjehur), vremenu nastanka i volumenu fistule. Za rane i fistule maloga volumena liječenje može biti konzervativno (urinski kateter, perkutana nefrostomija, JJ endoproteza) (52). U slučaju neuspjeha konzervativne terapije ili ako se radi o fistuli obilnije drenaže, nužno je kirurško liječenje. Kod tih bolesnika može se učiniti reimplantacija uretera u mokraćni mjehur ili anastomoza na nativni ureter s podjednakim rezultatom (52, 53).

Urolitijaza nije česta komplikacija nakon transplantacije bubrega (0,4-1% svih učinjenih transplantacija) (57). Mogući čimbenici njezinog nastanka u ove skupine bolesnika su hiperparatireoidizam, ureteralna opstrukcija, kronični zastoj urina, imunosupresivni lijekovi (ciklosporin), strana tijela (primjerice neresorptivni šavi), vezikoureteralni refluks, metaboličke bolesti (urična dijateza, hiperoksalurija) te od prije prisutan kamenac u donorskom bubregu (58). Obzirom na izostanak inervacije transplantiranog bubrega i uretera, urolitijaza se ne manifestira renalnom kolikom već najčešće pogoršanjem bubrežne funkcije i hidronefrozom (59, 60). U današnje vrijeme se u liječenju urolitijaze u transplantiranih bolesnika, kao i u standardne populacije, koriste minimalno-invazivne metode. Ove metode uključuju ureterorenoskopiju (prvenstveno fleksibilnu ureterorenoskopiju), perkutanu nefrolitotripsiju i ESWL (59, 61-64). Kod manjeg broja bolesnika se urolitijaza rješava laparoskopskim ili otvorenim pristupom. U prvom razdoblju pet je bolesnika liječeno radi urolitijaze koja je najčešće nastajala u području ureteroureteralne anastomoze. Kod većine bolesnika (4/5) provedeno je kirurško liječenje otvorenim pristupom. Naime, u to vrijeme nisu postojale razvijene minimalno-invazivne metode. U drugom periodu zbog urolitijaze je liječeno samo tri bolesnika. Kod jednoga bolesnika je učinjena ureteroileocistoplastika. Kod drugoga bolesnika

je kamenac u pijelonu uspješno liječen miniperkutanom nefrolitotripsijom uz pomoć lasera. Uzrok nastanku kamenca je bila stenoza ureterovezikalne anastomoze te je istovremena učinjena i antegradna balonska dilatacija stenoziranog dijela. Kod trećeg bolesnika, u kojega je zbog karcinoma mokraćnoga mjehura učinjena radikalna cistektomija i nakon toga Mainz-pouch I, došlo je do stvaranja kamenca u pouchu nekoliko godina po transplantaciji. Isti je efikasno usitnjen endoskopski uz pomoć elektrohidraulike.

Ukupno je kod troje (0,25%) bolesnika s urološkom komplikacijama (dva bolesnika s urinarnom fistulom i jedan s urolitijazom) došlo do smrtnog ishoda kao posljedica komplikacije uz funkcionirajući graft. Kod jednoga bolesnika s urinarnom fistulom je došlo do razvoja pneumonije i sepse, a kod drugoga do plućne embolije. Kod bolesnika u kojega je zbog urolitijaze učinjena ureteroileocistoplastika uzrok smrti je bilo zatajenje jetre. Kod dvoje je bolesnika (0,17%) bilo potrebno učiniti transplantektomiju zbog uroloških komplikacija.

U posljednje vrijeme primjećuje se porast rješavanja uroloških komplikacija minimalno-invazivnim metodama, prvenstveno uz pomoć endourologije (6,7,52). Na taj način se minimalno oštećuje graft uz visoku efikasnost metoda i kraću hospitalizaciju. U slučaju neuspjeha ovih metoda može se učiniti daljnje liječenje otvorenim ili laparoskopskim pristupom.

## 6. Zaključak

Transplantacija bubrega je metoda izbora nadomještanja bubrežne funkcije koja, kao i svaki kirurški zahvat, nosi određene rizike i komplikacije koje mogu nastati. Najčešće su kirurške i urološke komplikacije koje se liječe konzervativnim ili kirurškim pristupom. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da urološke komplikacije nisu bile česte, dok su najčešće su bile stenoza uretera i urinarna fistula. Dio uroloških komplikacija liječen je konzervativnim, a dio kirurškim pristupom. U bolesnika u kojih je bilo indicirano kirurško liječenje endourološke metode danas predstavljaju metodu prvog izbora. U slučaju neuspjeha endouroloških metoda ili ako se radi o komplikacijama koje nisu pogodne za liječenje minimalno-invazivnim metodama, treba pristupiti otvorenom kirurškom liječenju.

## 7. Sažetak

Kronična bubrežna bolest podrazumijeva oštećenje bubrežne strukture i funkcije zbog čega dolazi do progresivnog i trajnog oštećenja ekskrecijske, endokrine i metaboličke bubrežne funkcije. Dijaliza i transplantacija bubrega su suvremene metode nadomjesnog liječenja kronične bubrežne bolesti. Transplantacija bubrega je kirurški zahvat s mogućim komplikacijama. Svrha ovog rada je bila prikazati učestalost uroloških komplikacija nakon transplantacije bubrega te analizirati njihovo liječenje i ishod.

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija bolesnika u kojih je od 30. siječnja 1971. godine do 31. prosinca 2019. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka učinjena transplantacija bubrega te su posebno obrađene urološke komplikacije.

Tijekom promatranog razdoblja učinjene su ukupno 1174 transplantacije bubrega. Urološke komplikacije imalo je ukupno 155 bolesnika (13,3%). Najčešće komplikacije su bile stenoza uretera kod 52 bolesnika (4,5%), urinarna fistula kod 50 bolesnika (4,3%), retencija urina kod 24 bolesnika (1,9%) te urolitijaza kod osam bolesnika (0,7%). Kod većine bolesnika je provedeno kirurško liječenje. U zadnje vrijeme se značajno povećalo rješavanje uroloških komplikacija korištenjem minimalno-invazivnih metoda.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da urološke komplikacije nisu bile česte, a najčešće su bile stenoza uretera i urinarna fistula. Dio uroloških komplikacija liječen je konzervativnim, a dio kirurškim pristupom. Kod bolesnika kod kojih je potrebno kirurško liječenje, endourološke metode predstavljaju danas inicijalnu metodu liječenja.

Ključne riječi: endourologija; transplantacija bubrega; urološke komplikacije

## 8. Summary

Chronic kidney disease indicated the damage of renal structure and function which leads to progressive and permanent damage of excretory, endocrine and metabolic functions of kidney. The dialysis and kidney transplantation are modern methods of replacement treatment of chronic kidney disease. Kidney transplantation is a surgical procedure with possible complications. The purpose of this study was to show the frequency of urological complications after kidney transplantation and to analyze their treatment and outcome.

The medical documentation of patients with kidney transplantation operated in University Hospital Centre Rijeka from 30<sup>st</sup> January 1971 to 31<sup>st</sup> December 2019, were retrospectively analyzed and urological complications were elaborated.

In the observed period, 1174 kidney transplantations were performed. Urological complications were noticed in the 155 patients (13,3%). The most frequent complications were ureteral stenosis in 52 patients (4,5%), urinary fistula in 50 patients (4,3%), urinary retention in 24 patients (1,9%) and urolithiasis in the eight patients (0,7%). The majority of the patients underwent surgical treatment. Recently, minimally invasive surgery was the method of choice for treatment of urological complications.

The result of this study shows that urological complications were not frequent and the most frequent were ureteral stenosis and urinary fistula. Partly urological complications were treated conservatively and partly with surgical approach. In the group of patients that required surgical treatment, endourological methods are currently the initial treatment modality.

Key words: endourology; kidney transplantation; urological complication

## 9. Literatura

1. Markić D, Valenčić M, Maričić A, Španjol J, Rački S, Fučkar Ž. Kidney transplantation – successful story started 110 years ago. *Acta Med Croatica* 2012; 66: 59-63.
2. Neri F, Tsivian M, Cocolini F, Bertelli R, Cavallari G, Nardo B et al. Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1.000 transplantations. *Transplant Proc* 2009; 41: 1224-6.
3. Slagt IK, Ijzermans JN, Visser LJ, Weimar W, Roodnat JJ, Terkivatan T. Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation. *PLoS One* 2014; 9: e91211.
4. Buttigieg J, Agius-Anastasi A, Sharma A, Halawa A. Early urological complications after kidney transplantation: an overview. *World J Transplant* 2018; 8: 142-9.
5. Carvalho JA, Nunes P, Antunes H, Parada B, Tavares da Silva E, Rodrigues L et al. Surgical complications in kidney transplantation: an overview of a Portuguese Reference Center. *Transplant Proc* 2019; 51: 1590-6.
6. Krajewski W, Dembowski J, Kolodziej A, Malkiewicz B, Tupikowski K, Matuszewski M et al. Urological complications after renal transplantation - a single centre experience. *Cent European J Urol* 2016; 69: 306-11.
7. Ozkaptan O, Sevinc C, Balaban M, Karadeniz T. Minimally invasive approach for the management of urological complications after renal transplantation: single center experience. *Minerva Urol Nefrol* 2018; 70: 422-8.
8. Basiri A, Nikoobakht MR, Simforoosh N, Moghaddam SM. Ureteroscopic management of urological complications after renal transplantation. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 50: 53-6.



9. Webster AC, Naglar EV, Morton RL, Masson Ph. Chronic kidney disease. *Lancet* 2017; 389: 1238-52.
10. Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-40.
11. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
12. KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Supp* 2013; 3: 19-62.
13. Jurčić P. Značaj glomerularne filtracije u nefrologiji i kariologiji. *Hrčak – Portal hrvatskih znanstvenih i stručnih časopisa. Medicina Fluminensis* 2012; 48: 151-163.
14. *Kidney.org* [Internet]. CKD-EPI Creatinine Equation (2009). Pristupljeno 30.4.2020. Dostupno na: <https://www.kidney.org/content/ckd-epi-creatinine-equation-2009>
15. Kos I, Prkačin I. Dijabetička nefropatija kao uzrok kronične bubrežne bolesti. *Hrčak – Portal hrvatskih znanstvenih i stručnih časopisa. Acta Med Croatica* 2014; 68: 375-381.
16. Hill GS. Hypertensive nephrosclerosis. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2008; 17: 266-270.
17. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG et al. Complications of kidney disease: current state, knowledge gaps and strategy for action. *Kidney Int Supp* 2017; 7: 122-129.
18. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3.
19. Živčić-Ćosić S, Colić M, Katalinić S, Devčić B. Peritonejska dijaliza. *Hrčak – Portal hrvatskih znanstvenih i stručnih časopisa. Medicina Fluminensis* 2010; 46: 498-507.

20. Bargman JM. Advances in peritoneal dialysis: a review. *Semin Dial* 2012; 25: 545-9.
21. Kes P. Hemodijaliza: prošlost i sadašnjost. *MEDICUS* 2001; 15: 269-82.
22. Kraus MA, Kansal S, Copland M, Komeda P, Weinhandl ED, Bakris GL et al. Intensive Hemodialysis and Potential Risks With Increasing Treatment. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68: 51-58.
23. Nacionalne smjernice za obradu i procjenu primatelja i davatelja bubrega usklađene sa smjernicama 2013. European Renal Best Practice (ERBP) guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. 2. izd. Ministarstvo Republike Hrvatske; 2014.
24. Bašić Jukić N, Kaštelan Ž, ur. Transplantacija bubrega. Medicinska naklada; 2016.
25. Moore DR, Serur D, LaPointe Rudow D, Rodrigue JR, Hays R, Cooper M. Living donor kidney transplantation: improving efficiencies in live kidney donor evaluation—recommendations from a consensus conference. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10: 1678-1686.
26. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351: 2730-9.
27. Buttigieg J, Agius-Anastasi A, Sharma A, Halawa A. Early urological complications after transplantation: An overview. *World Transplant* 2018; 8: 142-149.
28. Keller H, Noldge G, Wilms H, Kirste G. Incidence, diagnosis, and treatment of ureteric stenosis in 1298 renal transplant patients. *Transpl Int* 1994; 7: 253-7.
29. Fontana I, Bertocchi M, Rossi AM, Gasloli G, Santori G, Barabani C et al. Late ureteral stenosis after kidney transplantations: a single-center experience. *Transplant Proc* 2010; 42: 1174-5.

30. Mano R, Golan S, Holland R, Livne PM, Lifshitz DA. Retrograde endoureterotomy for persistent ureterovesical anastomotic strictures in renal transplant kidneys after failed antegrade balloon dilation. *Urology* 2012; 80: 255-9.
31. Duty BD, Conlin MJ, Fuchs EF, Barry JM. The current role of endourologic management of renal transplantation complications. *Adv Urol* 2013; 2013: 246520.
32. Giessing M. Transplant ureter stricture following renal transplantations: surgical options. *Transplant Proc* 2011; 43: 383-6.
33. Breda A, Budde K, Figueiredo A, Lledo-Garcia E, Olsburgh J, Regele H. EAU guidelines on renal transplantation. *European Association of Urology Guidelines*, 2019.
34. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, Kocak H, Gurkan A, Erdogan O et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int* 2007; 20: 702-7.
35. Helfand BT, Newman JP, Mongiu AK, Modi P, Meeks JJ, Gonzalez CM. Reconstruction of late-onset transplant ureteral stricture disease. *BJU Int* 2011; 107: 982-7.
36. Krol R, Ziaja J, Chudek J, Heitzman M, Pawlicki J, Wiecek A et al. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 127-30.
37. Asadpour A, Molaei M, Yaghoobi S. Management of ureteral complications in renal transplantation: prevention and treatment. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 72-4.
38. Hirsch HH, Steiger J. Polyomavirus BK. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 611-23.
39. Breda A, Bui MH, Liao JC, Gritsch HA, Schulam PG. Incidence of ureteral strictures after laparoscopic donor nephrectomy. *J Urol* 2006; 176: 1065-8.

40. Kaskarelis I, Koukoulaki M, Georgantas T, Bairamidis E, Kokkinos C, Ieronymou M et al. Ureteral complications in renal transplant recipients successfully treated with interventional radiology. *Transplant Proc* 2008; 40: 3170-2.
41. Gabr AH, Sung RS, Samaniego-Picota MD, He C, Wolf JS Jr. Ureteral complications after hand-assisted laparoscopic living donor nephrectomy. *Transplantation* 2014; 97: 788-92.
42. Kristo B, Phelan MW, Gritsch HA, Schulam PG. Treatment of renal transplant ureterovesical anastomotic strictures using antegrade balloon dilation with or without holmium:YAG laser endoureterotomy. *Urology* 2003; 62: 831-4.
43. Markić D, Valenčić M, Maričić A, Oguić R, Sotošek S, Španjol J et al. Retrogradna balonska dilatacija kao minimalno invazivni oblik liječenja stenozе uretera. *Lijec Vjesn* 2012; 134: 281-5.
44. Kayler L, Kang D, Molmenti E, Howard R. Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc* 2010; 42: 1413-20.
45. Secin FP, Rovegno AR, Marrugat RE, Virasoro R, Lautersztejn GA, Fernandez H. Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol* 2002; 168: 926-30.
46. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R. Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J\* stent. *J Urol* 2000; 164: 657-60.
47. Mazzucchi E, Souza GL, Hisano M, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Nahas WC et al. Primary reconstruction is a good option in the treatment of urinary fistula after kidney transplantation. *Int Braz J Urol* 2006; 32: 398-403.

48. Davari HR, Yarmohammadi H, Malekhosseini SA, Salahi H, Bahador A, Salehipour M. Urological complications in 980 consecutive patients with renal transplantation. *Int J Urol* 2006; 13: 1271-5.
49. Sabnis RB, Singh AG, Ganpule AP, Chhabra JS, Tak GR, Shah JH. The development and current status of minimally invasive surgery to manage urological complications after renal transplantation. *Indian J Urol* 2016; 32: 186-91.
50. Suttle T, Fumo D, Baghmanli Z, Saltzman B, Ortiz J. Comparison of urologic complications between ureteroneocystostomy and ureteroureterostomy in renal transplant: a meta-analysis. *Exp Clin Transplant* 2016; 14: 276-81.
51. Orlić P, Šepić A, Budisavljević B, Ćuruvija D, Dimec D, Franulović B et al. Emergency surgical conditions after renal transplantation. *Acta Chir Iugosl* 1989; 36: 111-4.
52. Ameer A, Aljiffry M, Jamal M, Hassanain M, Doi S, Fernandez M et al. Complications of ureterovesical anastomosis in adult renal transplantation: comparison of the Lich-Gregoire and the Taguchi techniques. *Ann Transplant* 2011; 16: 82-7.
53. Slagt IK, Klop K, Ijzermans JN, Terkivatan T. Intravesical versus extravesical ureterocystostomy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2012; 94: 1179-84.
54. Rhee BK, Bretan PN Jr, Stoller ML. Urolithiasis in renal and combined pancreas/renal transplant recipients. *J Urol* 1999; 161: 1458-62.
55. Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology* 2002; 59: 344-8.

56. Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, Glass J, Koffman G, Goldsmith D et al. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. *BJU Int* 2005; 96: 385-9.
57. Crook TJ, Keoghane SR. Renal transplant lithiasis: rare but time-consuming. *BJU Int* 2005; 95: 931-3.
58. Ji ZG, Tian Y, Chen Q, Liu Z, Lin J, Wang JM et al. A retrospective study of minipercutaneous laser lithotripsy for treatment of allograft kidney lithiasis obstruction. *Transplant Proc* 2013; 45: 3298-301.
59. Rifaioğlu MM, Berger AD, Pengune W, Stoller ML. Percutaneous management of stones in transplanted kidneys. *Urology* 2008; 72: 508-12.
60. Markić D, Krpina K, Ahel J, Gršković A, Španjol J, Rubinić N et al Materljan M. Treatment of kidney stone in a kidney-transplanted patient with mini-percutaneous laser lithotripsy: a case report. *Case Rep Nephrol Dial* 2016; 6: 26-31.
61. Atala A, Steinbeck GS, Harty JI, Klein JB. Extracorporeal shock-wave lithotripsy in transplanted kidney. *Urology* 1993; 41: 60-2.

## 10. Životopis

Ana Bošnjak rođena je 23.09.1994. godine u Tomislavgradu. Osnovnu školu i osnovnu glazbenu školu završava 2009. godine u Gornjem Vakufu-Uskoplje. Nakon završene opće gimnazije 2013. u Gornjem Vakufu-Uskoplje, iste godine upisuje Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, koji nakon završene prve godine, prekida radi upisa na studij Medicine na Medicinskom fakultetu Rijeka 2014. godine. Tijekom studija bila je član studentske organizacije Croomsic preko koje sudjeluje na studentskoj razmjeni u Slovačkoj 2018. godine.

Sudjelovala je na različitim studentskim radionicama i edukacijama u Zagrebu, Splitu i Rijeci, te studentskim kongresima.