

nacionalne smjernice za obradu i odabir primatelja i darivatelja bubrega

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

2016 / 2. izdanje



Ministarstvo
zdravlja

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

2. izdanje

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Nacionalne smjernice za obradu i procjenu
primatelja i darivatelja bubrega

Izdavač:

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Izradila Nacionalna radna grupa za presađivanje bubrega:

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

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

**u ime Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske

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

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

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

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

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

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

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

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

Oblikovanje, priprema za tisak i tisak:

Vizual media d.o.o. Zagreb

Naklada:

5000 komada

Siječanj 2016

Sadržaj

Predgovor	5
Uvod	7
1. Obrada mogućih primatelja bubrežnog presatka	11
1.1. Maligni tumori u kandidata za presađivanje bubrega	11
1.2. HIV pozitivni bolesnici i stavljanje na listu čekanja	12
1.3. Infekcija virusom hepatitisa C i B	12
1.4. Hemolitičko-uremijski sindrom (HUS) kao uzrok zatajenja funkcije bubrega i presađivanje bubrega	14
1.5. Povrat primarnih i sekundarnih bolesti glomerula	14
1.6. Povrat metaboličkih bolesti	16
1.7. Abusus alkohola i droge te pušenje prije presađivanja i njihov utjecaj na preživljenje presatka	17
1.8. Pretilost i presađivanje bubrega te utjecaj pretilosti na ishod presađivanja bubrega	17
1.9. Sekundarni hiperparatireoidizam i presađivanje bubrega	18
1.10. Obrada za probir na kardiovaskularne bolesti u mogućeg primatelja	18
1.11. Indikacije za nefrektomiju nativnih bubrega u bolesnika na listi čekanja ..	21
1.12. Cijepljenje protiv virusa varicella-zoster	21
2. Imunološka obrada primatelja i darivatelja bubrega	23
2.1. Imunološka obrada primatelja	23
2.2. HLA podudarnost i ishod presađivanja	26
2.3. Mjere koje treba poduzeti u senzibiliziranih bolesnika kako bi vjerojatnost dobrog ishoda presađivanja bubrega bila veća	27
2.4. Eksplantacija bubrega u kandidata za retransplantaciju	28
2.5. Mjere koje treba provesti da bi se poboljšao ishod presađivanja bubrega ABO nepodudarnoga živog darivatelja	28
2.6. Utjecaj uzastopne nepodudarnosti HLA antigena u prethodno transplantiranih bolesnika na ishod retransplantacije	29
3. Obrada, odabir i priprema umrlog i živog darivatelja	31
3.1. Kada treba razmotriti mogućnost uzimanja obaju bubrega za jednog primatelja (engl. <i>dual kidney transplantation</i>)?	31
3.2. Odabir perfuzijske otopine za očuvanje bubrega živog odnosno umrlog darivatelja	32

3.3. Pohrana bubrega u stroju u odnosu na standardne metode pohrane u ledu	32
3.4. Postoji li kritično vrijeme ishemije nakon kojeg treba odustati od presađivanja bubrega?	32
3.5. Obrada mogućeg živog darivatelja	33
3.6. Donja granica funkcije bubrega (veličina glomerularne filtracije) koja isključuje darivanje bubrega	35
3.7. Rizik u trudnoći žene reproduktivne dobi nakon darivanja bubrega	36
3.8. Odabir vrste nefrektomije koja je najprihvatljivija za darivatelja i primatelja ..	36
4. Perioperacijska skrb za primatelja bubrega	37
4.1. Hemodijaliza neposredno prije presađivanja	37
4.2. Pridonosi li mjerenje centralnog venskog tlaka (CVT) za određivanje količine nadoknade tekućine boljem ishodu presađivanja?	37
4.3. Poboljšava li perioperacijska primjena drugih intravenskih otopina, osim 0,9%-tnog natrijeva klorida, ishod bolesnika i/ili presatka nakon presađivanja?	37
4.4. Poboljšava li primjena dopaminergika funkciju presatka u ranom razdoblju nakon presađivanja bubrega?	38
4.5. Primjena antitrombotskih lijekova u perioperacijskom razdoblju	39
4.6. Učinci intraoperativnog stavljanja JJ proteze za primatelja	39
4.7. Vrijeme vađenja urinarnog katetera	39
5. Osnovne informacije za pacijente	41
5.1. Kronično zatajenje rada bubrega	41
5.2. Prednosti presađivanja bubrega	41
5.3. Više o presađivanju bubrega	41
5.4. Tko su kandidati za presađivanje bubrega?	42
5.5. Uloga nefrološke ambulante i centara za dijalizu	42
5.6. Postupak stavljanja na listu čekanja	43
5.7. Gdje se obavlja presađivanje i koja je uloga transplantacijskog centra? ...	44
5.8. Dodjela bubrega umrlog darivatelja	44
Adresar	49

Predgovor

Poštovani/e

s ciljem unapređenja kvalitete liječenja bubrežnih bolesnika, predstavljamo Vam drugo izdanje **Nacionalnih smjernica za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega**, izrađenih u suradnji s Hrvatskim društvom za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju.

Nacionalne smjernice su usklađene s najnovijim izdanjem europskih smjernica (*European Renal Best Practice Guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient 2013*), uz uvažavanje dobre kliničke prakse, dugogodišnjeg iskustva naših transplantacijskih centara i specifičnosti našeg zdravstvenog sustava. Namijenjene su svim zdravstvenim radnicima koji skrbe za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti, a posebice one s progresivnim pogoršanjem bubrežne funkcije.

Smjernice donose osnovne informacije o postupcima obrade mogućih kandidata za presađivanje bubrega te slijed pretraga koje je nužno provesti u svrhu prijave na listu čekanja za presađivanje bubrega, a koje se preporuča provesti već u predzavršnom stadiju kronične bubrežne bolesti.

Presađivanje bubrega je za većinu bolesnika metoda izbora nadomjesnog bubrežnog liječenja te smo željeli naglasiti važnost individualnog specijalističkog pristupa i aktivnog sudjelovanja bolesnika i njegove obitelji u postupku razmatranja i pripremi za ovu metodu liječenja.

Također smo željeli ukazati na odgovornost pojedinca u očuvanju vlastitog zdravlja, suradnji pri racionalnom i stručno utemeljenom obavljanju pretraga te praćenju i dojavi kliničkog stanja koje može utjecati na promjenu statusa na listi čekanja ili na sam ishod transplantacije.

Pravovremenim probirom kandidata i učinkovitom prijetransplantacijskom obradom osigurava se dostupnost i povećava uspješnost ove metode nadomjesnog bubrežnog liječenja.

Nadamo se da će primjena ovih smjernica u svakodnevnoj kliničkoj praksi doprinijeti poboljšanju kvalitete prijetransplantacijske obrade, optimalnom i etički utemeljenom upravljanju darovanim organima i zdravstvenim resursima, te učinkovitosti transplantacijskog programa Republike Hrvatske, koji već sada zauzima jedno od vodećih mjesta u svijetu.

MINISTAR

doc. dr. sc. Dario Nakić, dr. med.



Uvod

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

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

U izradi ovog izdanja Nacionalnih smjernica za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega služili smo se ne samo sadržajnim nego i formalnim okvirom ERBP smjernica zbog jednostavnosti, sistematičnosti i mogućnosti usporedbe te nalaženja iscrpnog komentara u ERBP smjernicama za svaku točku.

Nacionalne smjernice za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega (u daljnjem tekstu Smjernice) temelje se na standardima najbolje europske prakse prilagođene specifičnostima našeg zdravstvenog sustava i postojeće kliničke prakse u postupcima složene, i često vrlo zahtjevne, prijetransplantacijske obrade primatelja i darivatelja bubrežnog presatka.

Smjernice su namijenjene svim zdravstvenim radnicima koji sudjeluju u liječenju i skrbi o bolesnicima s kroničnom bubrežnom bolešću s ciljem osiguranja kvalitete i optimalne dostupnosti liječenja metodom presađivanja bubrega. Naime, odmah nakon postavljene dijagnoze kronične bolesti bubrega četvrtog stadija, kod svakog bolesnika treba razmotriti mogućnost presađivanja bubrega kao **prvu metodu nadomjesnog liječenja** te s time upoznati bolesnika i njegovu obitelj.

Svaki bolesnik kao mogući kandidat za presađivanje treba biti upućen na prijetransplantacijsku obradu radi procjene njegove prihvatljivosti za presađivanje bubrega, s umrlog ili živog darivatelja. Od izuzetne je važnosti da se prijetransplantacijska obrada učini pravovremeno (po mogućnosti prije početka liječenja dijalizom) te u što kraćem roku jer se time povećava vjerojatnost uspješnog ishoda transplantacije te kvalitetnijeg života bolesnika i dužeg trajanja presatka.

Prijetransplantacijska obrada uključuje niz laboratorijskih, imunoloških te specijalističkih pregleda i pretraga (**Prilog 1. Obrada bolesnika sa svrhom prijave na Listu čekanja za presađivanje bubrega**) koji su prikazani u ovim smjernicama. Probir i početnu obradu mogućih kandidata za presađivanje treba što ranije započeti u matičnim centrima (nefrološkim/internističkim ambulantomama i/ili centrima za dijalizu), u konzultaciji s nadležnim transplantacijskim centrom odnosno transplantacijskim nefrologom.

Završnu procjenu prihvatljivosti kandidata za presađivanje bubrega donosi Povjerenstvo nadležnog transplantacijskog centra kojeg čine transplantacijski nefrolog i transplantacijski urolog. Transplantacijski nefrolog obavezan je, po odluci Povjerenstva o prihvatljivosti kandidata za presađivanje bubrega umrle osobe, upisati bolesnika na listu čekanja Eurotransplanta te bolesniku izdati potvrdu o upisu na listu (*Recipient report*).

Prijava bolesnika na listu čekanja (LČ) za presađivanje bubrega umrle osobe zahtijeva transparentnost i usklađenost s nacionalnim i Eurotransplantovim propisima, smjernicama i protokolima te etičkim načelima. Dobna, spolna, društvena ili etnička diskriminacija nije prihvatljiva.

Kod razmatranja mogućnosti presađivanja bubrega živog darivatelja te obrade i procjene darivatelja bubrega treba se voditi stručnim i etičkim načelima koja su sastavni dio nacionalnih propisa, kao i Smjernica.

Presađivanje bubrega živog darivatelja, u usporedbi s presađivanjem bubrega umrlog darivatelja, ima kratkoročno i dugoročno bolji ishod. To je razumljivo jer je živi darivatelj zdrava osoba s potpuno urednom funkcijom bubrega, a umrli darivatelj često je osoba starije životne dobi koja je tijekom života možda bolovala od bolesti koje su oštetile krvne žile i bubrege (npr. povišeni krvni tlak). Također, dobrom ishodu presađivanja bubrega sa živog darivatelja pridonosi kratko vrijeme hladne ishemije koje je obično mnogo duže kada se presađuje bubreg umrlog darivatelja koji se mora transportirati do primatelja. Prednost presađivanja sa živog darivatelja je i mogućnost izvođenja operacijskog zahvata prije razvoja znakova uremije i početka liječenja dijalizom (preemptivno) te planiranja zahvata u vrijeme koje odgovara svim sudionicima.

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

Živi darivatelj bubrega može ili ne mora biti u krvnom srodstvu s primateljem, tj. može biti riječ o srodnom ili nesrodnom darivatelju (bračni ili izvanbračni partner, očuh ili maćeha, prijatelj/prijateljica). U iznimnim slučajevima to može biti i emocionalno nepovezan darivatelj. Postoji, također, mogućnost neusmjerene transplantacije bubrega nesrodnog darivatelja, emocionalno nepovezanog s primateljem. Potrebno je uložiti maksimalan trud kako bi se u slučaju presađivanja sa živog darivatelja isključilo darivanje radi materijalne dobiti ili zbog prisile. U praksi ne postoji djelotvoran mehanizam za provjeru namjere ostvarivanja materijalne dobiti. Živi darivatelj može biti prihvaćen tek nakon odobrenja Etičkog povjerenstva nadležnog transplantacijskog centra, osim u slučaju kada je u prvom srodstvu s primateljem.

Mogući živi darivatelj mora biti detaljno upoznat s prednostima ali i mogućim rizicima darivanja organa te mora proći temeljitu medicinsku obradu i procjenu psihosocijalnog statusa (**Prilog 2. Obrada darivatelja bubrega**) propisanu *Pravilnikom o načinu i uvjetima odabira, procjene praćenja zdravstvenog stanja živog darivatelja organa* (NN 54/13).

Prije početka obrade mogući darivatelj mora potpisati obrazac suglasnosti za darivanje bubrega (**Prilog 3. Obrazac suglasnosti za darivanje bubrega**), koji u svakom trenutku može opozvati (**Prilog 4. Obrazac opoziva suglasnosti živog darivatelja bubrega**).

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

1. Obrada mogućih primatelja bubrežnog presatka

1.1. Maligni tumori u kandidata za presađivanje bubrega

Presađivanje bubrega i imunosupresivno liječenje povezani su s većim rizikom pojave i progresije malignih tumora. Stoga prije stavljanja na LČ treba učiniti obradu za probir i, ako je bolesnik bolovao ili boluje od malignog tumora, utvrditi postoji li apsolutna protivnost za stavljanje na LČ ili je samo potrebno odgoditi prijavu na listu.

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

Za otkrivanje tumora bubrega ultrazvučni (UZ) pregled bubrega primjerena je metoda oslikavanja koju treba prema potrebi nadopuniti drugim metodama.

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

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

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

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

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

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

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

1.2. HIV pozitivni bolesnici i stavljanje na listu čekanja

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

Na LČ mogu se staviti HIV pozitivni bolesnici samo ako:

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

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

1.3. Infekcija virusom hepatitisa C i B

Svi primatelji i darivatelji bubrega moraju se testirati na prisutnost HCV protutijela i na serološke markere virusa hepatitisa B.

Infekcija virusom hepatitisa C

- U bolesnika s HCV pozitivnim protutijelima bez HCV viremije vrlo je nizak rizik razvoja bolesti jetre nakon presađivanja bubrega te se svaki HCV pozitivan bolesnik mora smatrati kandidatom za presađivanje bubrega. Naime, liječenje presađivanjem u usporedbi s dijalizom nije povezano s većom smrtnošću, barem u prvom poslijetransplantacijskom desetljeću.
- Smatra se da aminotransferaze (ALT) u većine bolesnika liječenih hemodijalizom nisu pokazatelji aktivnosti kroničnog aktivnog hepatitisa (B ili C) jer su nji-

hove vrijednosti uglavnom unutar referentnog intervala, za razliku od bolesnika s kroničnim hepatitisom B ili C koji se ne liječe hemodijalizom.

- Bolesnici koji se liječe postupcima hemodijalize skloni su krvarenjima, a time imaju i veći rizik razvoja komplikacija biopsije jetre. Osobe s pozitivnim anti-HCV protutijelima, prisutnošću HCV RNK-a i kompenziranom jetrenom bolešću moraju biti testirani i na HCV genotip, a histološka verifikacija težine jetrenog oštećenja određuje stadij fibroze i poremećaj jetrene građe, kao i stupanj nekroinflamatorne aktivnosti. U histološkoj verifikaciji upotrebljavaju se sustavi METAVIR i Ishak Scheuer. Mogu se upotrijebiti i neinvazivne metode kao što su tranzijentna elastografija (FibroScan) ili druge elastografske metode te panel serumskih biomarkera. Obzirom na sve veću dostupnost metode elastografije preporučuje se njezinu primjenu (sukladno preporukama Hrvatske konsenzus konferencije iz 2013. o virusnim hepatitisima) u određivanju stadija fibroze u bolesnika na hemodijalizi.
- Kandidate za presađivanje bubrega zaražene virusom hepatitisa C koji boluju od ciroze jetre valja smatrati kandidatima za kombinirano presađivanje obaju organa (bubrega i jetre).
- Preporučuje se svim kandidatima za presađivanje bubrega koji su zaraženi virusom hepatitisa C, bez obzira na vrijednosti ALT-a, odrediti stupanj viremije odnosno replikacije virusa (PCR HCV RNK), odrediti genotip virusa, te učiniti elastografiju u svrhu procjene stupnja fibroze jetre. U bolesnika koji se nalaze na LČ za presađivanje bubrega preporučuje se primjena antivirusne terapije (pegilirani interferon) u cilju postizanja trajnog virološkog odgovora (engl. sustained virological response, SVR). Navedeno je važno kako bi se nakon presađivanja poboljšalo preživljenje, kako bolesnika, tako i njegovog presatka.

Infekcija virusom hepatitisa B

- Kandidati za presađivanje bubrega zaraženi virusom hepatitisa B i s biljezima replikacije virusa moraju učiniti potpunu obradu zbog moguće jetrene bolesti.
- Za bolesnike s aktivnom bolesti jetre trebalo bi prije presađivanja bubrega razmotriti liječenje interferonom i analogom nukleozida. Bolesnici u kojih nije došlo do poboljšanja mogu biti stavljani na LČ za presađivanje, ali tek nakon pomna razmatranja te informiranja bolesnika.
- Bubrezi darivatelja zaraženog HBV-om mogu se ponuditi primateljima koji su HBsAg pozitivni ili su zaštićeni od virusa hepatitisa B (aktivna ili pasivna imunizacija), uz njihov pristanak.
- Svi HBsAg pozitivni primatelji bubrežnog presatka trebaju biti liječeni analogom nukleozida neovisno o PCR HBV DNK statusu tj. neovisno o replikaciji virusa. Liječenje je potrebno provoditi tijekom cijelog vremena uzimanja imunosupresivnih lijekova.
- U svih bolesnika s kroničnim hepatitisom B i C, pa tako i u bolesnika koji se

nalaze na LČ te u primatelja bubrežnog presatka nužan je redoviti probir na hepatocelularni karcinom, koji se sastoji od pregleda abdomena ultrazvukom i određivanja alfa-1-fetoproteina, prema važećim smjernicama.

Promjene u imunosnom statusu primatelja u ranom razdoblju nakon primjene indukcijskih imunosupresivnih protokola ili za vrijeme modifikacija imunosupresivnog liječenja tijekom prvih mjeseci nakon presađivanja nose za sobom određeni rizik za razvoj fibrozirajućeg kolestatskog ili fulminantnog hepatitisa.

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

- Tipični (i dokazani) HUS uzrokovan shiga-toksinom E. coli nije kontraindikacija za presađivanje bubrega sa živog ili umrlog darivatelja.
- Na LČ mogu se staviti bolesnici s atipičnim oblikom HUS-a (aHUS) s dokazanom mutacijom gena za membranski kofaktor protein (engl. membrane cofactor protein-MCP, CD46) i oni koji imaju vlastita protutijela na faktor H alternativnog komplementnog sustava uz uvjet da autoprotutijela nisu prisutna u vrijeme presađivanja.
- Bolesnicima s aHUS-om bubreg treba presaditi u centrima s iskustvom u liječenju aHUS-a gdje se može provesti najbolje moguće liječenje.
- Bolesnicima s aHUS-om ne preporučuje se presađivanje bubrega sa živog, genetski povezanog darivatelja, osim ako u darivatelja nije isključena mutacija MCP gena. Mogućnost presađivanja s nesrodnoga živog darivatelja bolesniku sa HUS-om treba procjenjivati u svakom slučaju posebno te darivatelja i primatelja detaljno informirati o riziku povrata bolesti.

1.5. Povrat primarnih i sekundarnih bolesti glomerula

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

- Idiopatska (primarna) fokalna segmentalna glomeruloskleroza praćena je velikim rizikom od povrata bolesti (40-80 %) nakon presađivanja bubrega. Ovaj je rizik osobito povišen u bolesnika u kojih je razdoblje od dijagnoze bolesti nativnih bubrega do početka bubrežnog nadomjesnog liječenja kratko te u bolesnika koji su izgubili prethodni presadak zbog recidiva fokalne segmentalne glomeruloskleroze. Ipak, bolje razumijevanje patogeneze primarne fokalne segmentalne glomeruloskleroze, odnosno pronalazak biomarkera za njezinu dijagnozu (npr.

solubilni receptor za urokinazu), kao i poboljšanje terapijskih mogućnosti (izmjena plazme, rituksimab), mogli bi dovesti do poboljšanja ishoda presađivanja bubrega u ovih bolesnika. Nažalost, nedostaju prospektivne randomizirane studije prevencije i/ili liječenja recidiva nakon presađivanja kod primarne fokalne segmentalne glomeruloskleroze. Otuda i izostanak ocjene razine dokaza u ERBP. Obzirom da se čini da se ishod presađivanja u ovih bolesnika poboljšao peritransplantacijskom primjenom izmjene plazme sa ili bez rituksimaba, smatra se da se i u bolesnika koji su izgubili presađak zbog povrata bolesti fokalne segmentalne glomeruloskleroze, a nisu liječeni plazmaferezom i/ili rituksimabom, može pokušati ponovno presađivanje uz primjenu plazmafereze i/ili rituksimaba. Familijarni i sekundarni oblik fokalne segmentalne glomeruloskleroze u pravilu se ne vraća u presađak. U kontekstu povrata bolesti korisno je učiniti analizu mutacija (genotipizaciju) NPHS1 i NPHS2 gena jer se u bolesnika koji imaju te mutacije bolest rijetko vraća. Primatelja s primarnom fokalnom segmentalnom glomerulosklerozom i živog darivatelja bubrega treba detaljno upoznati s rizikom povrata bolesti.

- Membranska nefropatija (glomerulonefritis) vraća se u presađak u 10-45 % (veliki raspon povrata bolesti ovisi o različitim indikacijama za biopsiju u pojedinim transplantacijskim centrima). Nema podataka koji bi sa sigurnošću potvrdili da presađivanje bubrega sa živog donora nosi veći rizik od povrata bolesti.
- Membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) tipa I vraća se u presađak u oko 20-30 % bolesnika, više u djece, te uzrokuje gubitak presatka nakon deset godina u oko 14 % bolesnika. Bolest gustih depozita (engl. dense deposit disease) prije poznata kao MPGN tipa II obilježena nakupljanjem C3 faktora komplementa (zbog čega se danas ubraja u C3 glomerulopatije) i znakovitom histološkom slikom vraća se u 50-100 % bolesnika u presađak. Za MPGN tipa III nema pouzdanih podataka o povratu bolesti.
- IgA nefropatija vraća se u presađak u oko 60 % bolesnika, postotak je to veći što je više vremena prošlo od presađivanja.
- Glomerulonefritis s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM GN) rijetko se vraća u presađak. Presađivanje treba odgoditi barem za 12 mjeseci bez detektabilnih cirkulirajućih protutijela i barem šest mjeseci nakon što je bolest ušla u remisiju i bolesnik ne prima citotoksične lijekove.
- Lupusni nefritis rijetko se vraća (2-11 %) i patohistološki se očituje relativno blagim promjenama, tako da preživljenje presatka s povratom bolesti odgovara preživljenju u bolesnika s nefropatijom druge etiologije. Neki preporučuju odgodu presađivanja bubrega od tri do šest mjeseci za bolesnike s lupusnim nefritsom u kojih se završno oštećenje bubrega razvilo relativno brzo (jer se za to vrijeme smanjuje aktivnost lupusne nefropatije ako je završno oštećenje funkcije bubrega definitivno, kao i zbog mogućnosti da je završno oštećenje bubrega uzrokovano akutnim pogoršanjem pa postoji mogućnost oporavka funkcije bubrega). Liječenje dijalizom može se izbjeći pravovremenim planiranjem preemtivne transplantacije u onih bolesnika u kojih se završno oštećenje

bubrega razvilo postupno, a bolesnici nemaju kliničkih ni laboratorijskih znakova aktivnosti bolesti i biopsijom bubrega nađene su sklerozirajuće promjene.

- U jednoj od prijašnjih studija povrat nefropatije u Henoch Schönleinovoj purpuri pet godina nakon presađivanja bio je oko 35 %, što je imalo za posljedicu gubitak presatka u 11 % bolesnika. U novijim istraživanjima taj je postotak manji te nefropatija u Henoch Schönleinovoj purpuri nije kontraindikacija za presađivanje.
- AA amiloidoza koja zahvaća bubreg nije kontraindikacija za presađivanje, dapače, prema rezultatima multicentrične studije iz Francuske najvjerojatnije je najbolja opcija za liječenje bolesnika s terminalnim zatajenjem bubrega u sklopu AA amiloidoze. Zbog novih mogućnosti liječenja AL amiloidoze kojima se prevenira ekstrarenalna progresija bolesti, presađivanje bubrega u bolesnika s AL amiloidozom i zatajenjem funkcije bubrega prihvatljiva je mogućnost liječenja za probrane bolesnike s održanom hematološkom remisijom (*Sattianayagam PT¹, Gibbs SD, Pinney JH, et al. Solid organ transplantation in AL amyloidosis. Am J Transplant. 2010 Sep;10(9):2124-31.*).
- Bolest taloženja lakih lanaca relativna je kontraindikacija za presađivanje bubrega zbog velikog rizika od povrata bolesti i loše prognoze same bolesti. Stoga bi se mogućnost presađivanja bubrega trebala razmotriti u onih bolesnika koji su u dugotrajnoj remisiji i u kojih je stvaranje lakih lanaca kontrolirano alogenim presađivanjem matičnih stanica i/ili lijekovima.
- Kod vaskulitisa povezanog s protutijelima na citoplazmatski antigen polimorfonuklearnih leukocita (ANCA pozitivan GN) povrat bolesti zabilježen je u 9-17 % bolesnika i ne ovisi o prisutnosti cANCA ili pANCA, ni o prisutnosti ANCA prilikom presađivanja bubrega.
- Fibrilarni glomerulonefritis/imunotaktoidna glomerulopatija rijetke su bolesti glomerula. Povrat bolesti češći je u bolesnika s fibrilarnim glomerulonefritisom s udruženom monoklonskom gamapatijom te su preporuke za presađivanje iste kao za AL amiloidozu. Presađivanje se može razmotriti za bolesnike s potpunom hematološkom remisijom.

1.6. Povrat metaboličkih bolesti

- U liječenju bolesnika s dijabetičkom nefropatijom presađivanje bubrega je metoda izbora, ali je potrebna opsežna prijetransplantacijska obrada.
- Primarna hiperoksalurija tipa 1 rijetka je bolest uzrokovana nedostatkom jetrenog enzima gliksilat aminotransferaze te je u većine bolesnika indicirana preemptivna kombinirana transplantacija jetre i bubrega kod klirensa serumskog kreatinina oko 20-30 ml/min. U manjeg broja bolesnika osjetljivih na piridoksin i s niskom razinom oksalata u plazmi moguće je presaditi samo bubreg i odmah uvesti terapiju piridoksinom.

- Oboljelima od cistinoze (pretežno djeca) preporučuje se presađivanje bubrega jer nema povrata bolesti.
- Fabryeva bolest nije kontraindikacija za presađivanje bubrega i danas je moguće liječenje nadoknadom enzima. U literaturi je vrlo malo podataka o povratu bolesti.

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

- Abusus alkohola i droge povezani su s većom učestalošću nesuradljivosti nakon presađivanja, kao i s povećanim rizikom od gubitka presatka i smrti bolesnika.
- Žene i muškarci koje svaki dan piju, žene >40 g i muškarci >60 g alkohola (prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije štetno uzimanje alkohola) morali bi ili prestati piti ili barem smanjiti unos alkohola ispod tih vrijednosti.
- U slučaju ovisnosti o alkoholu (alkoholizam s tjelesnim i kognitivnim očitovanjima) ne preporučuje se stavljanje na LČ. Naime, malo je vjerojatno da bi takvi bolesnici mogli smanjiti unos alkohola na prihvatljive količine pa je vjerojatnost da će njihova ovisnost o alkoholu negativno utjecati na preživljenje presatka i/ili samog bolesnika vrlo velika.
- Bolesnike s umjerenim unosom alkohola može se staviti na listu, ali uz strog nadzor unosa alkohola (za žene to znači <20 g/dan, a za muškarce <40 g/dan).
- U slučaju ovisnosti o teškim drogama ne preporuča se stavljanje bolesnika na LČ.
- Bolesnici bi trebali prestati pušiti jer pušenje skraćuje preživljenje bolesnika i presatka. U primatelja bubrega živih darivatelja pušenje također smanjuje preživljenje presatka i povećava rizik od ranog odbacivanja presađenog bubrega za 50 %.

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

- Pretilost povećava rizik kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kako u općoj populaciji, tako i u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Također je povezana s kirurškim komplikacijama i usporenim zarastanjem rana.
- Poznato je da pretili ljudi vrlo teško i sporo gube na težini i najčešće je to "bezuspješna bitka". To vrijedi i za pretile bolesnike sa završnim oštećenjem funkcije bubrega liječenih dijalizom. Čekajući da pretili bolesnici postignu željenu tjelesnu težinu može se izgubiti dosta vremena i značajno produljiti vrijeme

čekanja na presađivanje. Prema podacima američkog registra pretili primatelji presatka imaju značajno manju smrtnost (48-66 %) u odnosu na pretile bolesnike koji se liječe dijalizom.

- Kod svakog pretilog bolesnika potrebno je razmotriti mogućnost liječenja za vršnog oštećenja funkcije bubrega presađivanjem bubrega te nastojati motivirati bolesnike da smanje tjelesnu masu (BMI < 30 kg/m²). Treba istaknuti da transplantacijski centri u Hrvatskoj imaju različite pristupe glede uvrštavanja na listu bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom.

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

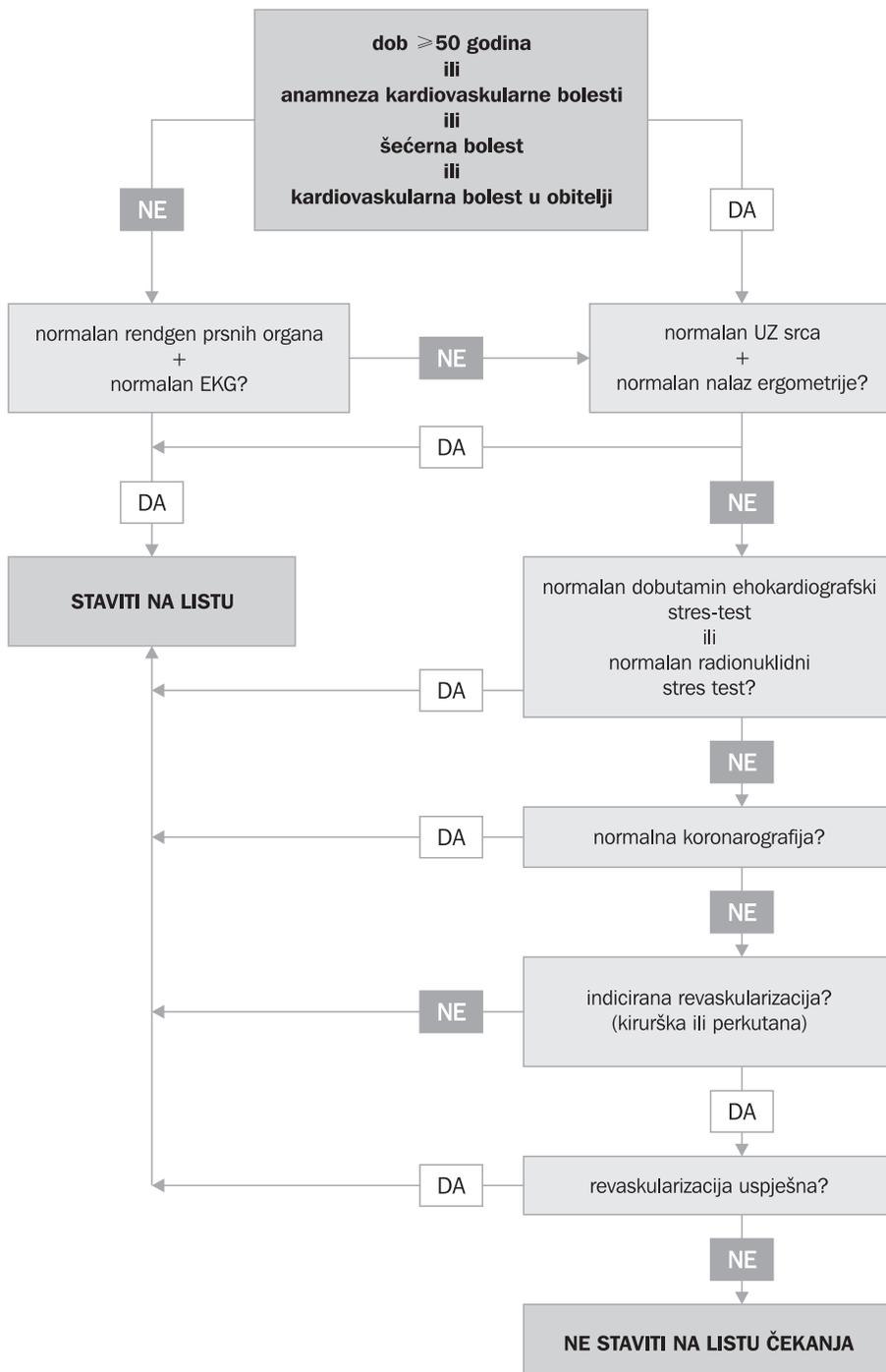
- Mineralno koštani poremećaji, uključujući i sekundarni hiperparatireoidizam neosporno utječu na kvalitetu života bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti i povezani su s povećanim morbiditetom i mortalitetom.
- Prema smjernicama sve bolesnike na LČ za presađivanje bubrega treba liječiti u skladu s važećim CKD-MBD preporukama, uključujući paratireodektomiju ukoliko je indicirana. Kriteriji za odabir najboljeg vremena za paratireodektomiju nisu jasni. Obično se navodi da je paratireidektomija indicirana kada su prisutni klinički, laboratorijski i radiološki poremećaji teškog sekundarnog hiperparatireoidizma koje nije moguće medikamentozno liječiti. Od laboratorijskih pokazatelja navodi se nekontrolirana hiperkalcemija i hiperfosfatemija te vrijednosti PTH 10-15 x iznad referentne vrijednosti. Međutim, kako je danas dostupna široka paleta lijekova za liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma (vezači fosfata, kalcitriol, analozi vitamina D, kalcimimetici), optimalno vrijeme za paratireodektomiju za pojedinog bolesnika teško je definirati.
- Drugi kriterij koji se navodi za paratireodektomiju je veličina paratireoidnih žlijezda na ultrazvučnom pregledu. Smatra se da bi paratireoidne žlijezde >1 cm³ bile indikacija za paratireodektomiju.
- Slijedom gore navedenog preporuča se bolesnicima koji su na LČ i imaju PTH 10-15 puta iznad referentnih vrijednosti obavezno učiniti ultrazvučni pregled paratireoidnih žlijezda te ako su one veće >1 cm³, što prije učiniti paratireodektomiju.

1.10. Obrada za probir na kardiovaskularne bolesti u mogućeg primatelja

U usporedbi s prethodno objavljenim smjernicama u kojima je kardiološka obrada bolesnika za presađivanje bila vrlo detaljna i opsežna, u novim 2013. ERBP smjernicama kardiološka obrada za bolesnike niskog kardiovaskularnog rizika je reducirana (anamneza i fizikalni pregled, EKG, radiogram prsnih organa).

- Međutim, nesporno je da su kardiovaskularne bolesti glavni uzrok smrti bolesnika s uznapredovalom kroničnom bubrežnom bolesti, kako onih na dijalizi, tako i u bolesnika s bubrežnim presatkom. Prema poznatoj HEMO studiji većina bolesnika, tj. oko 80 % ima bolest srca (oko 40 % ishemičnu bolest srca, 40 % srčano zatajivanje i oko 30 % aritmije). U odnosu na opću populaciju bolesnici s teškim i završnim oštećenjem funkcije bubrega imaju 10-20 puta veći rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti.
- Među bolesnicima koji danas započinju liječenje dijalizom sve je više starijih bolesnika te bolesnika koji imaju kardiovaskularne bolesti i šećernu bolest. To su bolesnici s velikim kardiovaskularnim rizikom.
- Slijedom gore navedenog veliko je pitanje da li se može prihvatiti preporuka ERBP-a o samo kliničkom pregledu, EKG-u i radiogramu za bilo koju skupinu bolesnika sa završnim oštećenjem funkcije bubrega, makar se činilo da im je kardiovaskularni rizik nizak. Stoga u osnovnu kardiološku obradu svih, a ne samo bolesnika visokog rizika, pored navedenih pretraga za uvrštenje na LČ (anamneza, fizikalni pregled, EKG i radiogram prsnih organa) treba uključiti test opterećenja i ultrazvuk srca, a u bolesnika sa zabilježenim poremećajima srčanog ritma i Holter EKG. U bolesnika s pozitivnim testom za srčanu ishemiju i u bolesnika sa šećernom bolesti treba učiniti koronarografiju. Daljnji se postupak provodi sukladno aktualnim smjernicama za kardiovaskularne bolesti.
- Ako je rezultat ergometrije dvojbjen, obradu treba nastaviti neinvazivnim testovima opterećenja kao što su dobutamin stres ehokardiografija ili perfuzijska scintigrafija miokarda, s ciljem otkrivanja prikrivene, tj. asimptomatske koronarne bolesti. Ako je test kojim se otkriva koronarna ishemija tj. smanjenje koronarne rezerve pozitivan, indicirana je koronarografija, a daljnji postupak se, sukladno nalazu, provodi prema aktualnim kardiovaskularnim smjernicama.
- Nakon što su članovi ekspertne skupine za pisanje ERBP smjernica proučili relevantnu literaturu i dostupne smjernice nacionalnih stručnih društava, osmislili su postupnik za probir kardiovaskularnih bolesti (slika 1).

Slika 1. Postupnik za probir kardiovaskularnih bolesti prema ERBP smjernicama



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

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

1.12. Cijepljenje protiv virusa varicella-zoster

Sukladno ERBP smjernicama preporučuje se cijepljenje protiv virusa varicella-zoster svih pedijatrijskih i odraslih kandidata za presađivanje, koji nemaju serološkim metodama dokazana protutijela na virus varicella-zoster.

2. Imunološka obrada primatelja i darivatelja bubrega

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

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

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

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

2.1. Imunološka obrada primatelja

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

Imunološka obrada primatelja za prijavu na listu čekanja

HLA tipizacija

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

za određivanje alela lokusa HLA-C i DQ.

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

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

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

bolesnika.

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

Test autokrižane reakcije

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

Imunološka obrada primatelja na listi čekanja

- Tipizacijski laboratorij mora svim centrima za dijalizu na početku godine dostaviti obavijest o datumima prikupljanja uzoraka seruma za redoviti godišnji probir antitijela za one bolesnike za koje se provodi imunološka obrada. Tipizacijski laboratorij obavezan je za svaki pojedini redoviti godišnji probir dostaviti centru za dijalizu popis bolesnika na LČ uz popratni dopis o pravilima dostave seruma.
- Centri za dijalizu obvezni su za svoje bolesnika koji su na LČ organizirati vađenje uzoraka seruma i njihovu dostavu u tipizacijski laboratorij. Iznimno bolesnik može osobno voditi brigu o redovitim dolascima na godišnji probir osobno u tipizacijski laboratorij, primjerice ako je riječ o bolesniku na peritonejskoj dijalizi.
- Nedolazak na redoviti godišnji probir ima za posljedicu ispadanje bolesnika iz dodjele organa unatoč činjenici da se nalazi na LČ u aktivnom statusu (T/I/HI).

- Redoviti probir antitijela provodi se metodom CDC četiri puta godišnje, u tromjesečnim razmacima i u terminima koje odredi mjerodavni laboratorij za tipizaciju. Probir antitijela metodom čvrste faze provodi se u 12-mjesečnim razmacima.
- Probir antitijela HLA mora se izvesti objema metodama izvan redovitog termina u slučaju da je bolesnik imao potencijalno imunizirajući događaj, i to s uzorkom seruma uzetog najmanje 15 dana nakon samog događaja.

Imunološka obrada primatelja nakon presađivanja bubrega - poslijetransplantacijsko praćenje

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

2.2. HLA podudarnost i ishod presađivanja

- Savjetuje se određivanje podudarnosti za HLA-A, HLA-B i HLA-DR kada god je moguće.
- Kada se donosi odluka o prihvaćanju presatka, savjetuje se odmjeriti učinke HLA podudarnosti s drugim pokazateljima koji utječu na preživljenje presatka i bolesnika.
- Treba dati prednost kombinaciji HLA identičnog darivatelja i primatelja.
- Treba dati veću težinu HLA DR podudarnosti nego podudarnosti HLA-A i HLA-B.
- Savjetuje se dati veće značenje HLA podudarnosti u mlađih bolesnika kako bi se smanjila mogućnost odbacivanja presatka i HLA senzibilizacije koja bi mogla imati negativan utjecaj na retransplantaciju.
- Premda su mišljenja o utjecaju HLA podudarnosti na ishod presađivanja neusklađena, prema mišljenju eksperata ERBP smjernica učinak HLA usklađivanja previše je važan da bi se zanemario. Osim toga, podaci iz Eurotransplanta pokazuju da podudarnosti u HLA lokusima, i to prije svega u HLA-DR, mogu dovesti do jednostavnije i pravednije alokacije bubrega.
- Stoga, prilikom odluke o prihvaćanju potencijalnog presatka treba s jedne

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

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

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

2.4. Eksplantacija bubrega u kandidata za retransplantaciju

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

2.5. Mjere koje treba provesti da bi se poboljšao ishod presađivanja bubrega ABO nepodudarnog živog darivatelja

- Presađivanje bubrega darivatelja nepodudarne krvne grupe moguće je učiniti jedino u slučaju presađivanja sa živog darivatelja.
- Uvijek kada je moguće, treba razmotriti križanu razmjenu organa parova (engl. paired kidney exchange donation).
- Presađivanje bubrega u slučaju nepodudarnih krvnih grupa darivatelja i primatelja moguće je uz odgovarajuću pripremu primatelja.
- Ishod presađivanja bubrega u slučaju nepodudarnih krvnih grupa je sličan ishodu u slučaju presađivanja uz podudarne krvne grupe, uz povećani rizik od gubitka presatka rano nakon presađivanja.
- Prije presađivanja treba odstraniti postojeća ABO protutijela te istodobno onemogućiti daljnje stvaranje protutijela. Presađivanje je moguće tek ukoliko je nakon primjene protokola titar ABO $<1 : 8$.
- Preporuča se snižavanje titra protutijela na krvnu grupu darivatelja na 1:4 (ukoliko je to moguće postići razumnim brojem izmjena plazme), dok je gornja prihvatljiva razina 1:8. Na taj način se smanjuje mogućnost utjecaja varijabilnosti očitavanja titra na rizik od akutnog odbacivanja posredovanog protutijelima.
- Optimalni protokoli pripreme za ABO nepodudarne krvne grupe nisu definirani. Postupci koji omogućavaju snižavanje serumske razine i stvaranja protutijela na nepodudarnu krvnu grupu su primjerice izmjena plazme, imunoadsorpcija i primjena rituksimaba.

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

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

vrijeme, te su dugoročne prognoze ishoda presađivanja nesigurne.

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

3. Obrada, odabir i priprema umrlog i živog darivatelja

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

- Prije nego što se odustane od uzimanja bubrega umrlog darivatelja, jer se čini da kakvoća bubrega ne odgovara za presađivanje samo jednog bubrega engl. *single kidney transplantation*, treba razmotriti mogućnost da se oba bubrega umrlog darivatelja presade jednom primatelju.
- ERBP smjernice sugeriraju da se u slučaju kada nije sigurno kakva je kakvoća bubrega umrlog darivatelja, odluku o tome da li odustati od uzimanja bubrega ili presaditi oba bubrega jednom primatelju ili ipak presaditi jedan bubreg jednom primatelju, treba temeljiti na kliničkoj procjeni i anamnezi primatelja i darivatelja te po mogućnosti na rezultatima prijetransplantacijske biopsije bubrega umrlog darivatelja.
- U Hrvatskoj se rezultat biopsije evaluira prema Remuzzijevu bodovnom sustavu na osnovi kojega se zaključuje je li bubreg pogodan za pojedinačno presađivanje, treba li dva bubrega dati jednom primatelju ili treba odustati od presađivanja. U uzorku tkiva darivateljeva bubrega analiziraju se i boduju prisustvo glomeruloskleroze, fibroze intersticija, kronične upalne promjene intersticija, tubularne atrofije i promjene na krvnim žilama. Patohistološki nalazi bubrega sa zbrojem bodova 0-3 pogodni su za presađivanje jednoga bubrega, 4-6 za dvostruko presađivanje bubrega, a ako je zbroj veći od 6 bubrezi nisu pogodni za presađivanje.
- Što se tiče pedijatrijskog darivatelja, prije nego što se odustane od uzimanja bubrega zbog pretpostavke da zbog dobi bubrezi pedijatrijskog darivatelja imaju premali broj funkcionalnih nefrona potrebnih za presađivanje jednog bubrega jednom odraslom primatelju, treba razmotriti mogućnost presađivanja *en bloc*. Takva mogućnost zasniva se na pretpostavci da dva bubrega pedijatrijskog darivatelja imaju zajedno dovoljan broj funkcionalnih nefrona, tj. da taj broj odgovara broju nefrona standardnog bubrega. Prema dostupnim podacima dugoročno preživljenje i funkcija bubrega nakon *en bloc* presađivanja bolji su nego preživljenje bubrega darivatelja s proširenim kriterijima i standardnih bubrega iako je mogućnost gubitka presatka u prvih 12 mjeseci nakon *en bloc* presađivanja veća zbog većeg rizika od tromboze.
- Prema ERBP smjernicama mogućnost *en bloc* presađivanja treba razmotriti kada pedijatrijski darivatelj ima manje od 10 kg, a prema preporuci Europskog urološkog društva (Radna skupina za presađivanje bubrega) kada ima manje od 15 kg.

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

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

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

- Zasada nema čvrstih dokaza da pohrana bubrega u sustavu za održavanje (Organ Recovery System) ima prednosti nad standardnim načinom pohrane u ledu. Metoda je skuplja, logistički zahtjevnija i za primjenu iziskuje posebno educirano osoblje (sa strojem do odredišta mora putovati perfuzionist).

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

- Hladna ishemija je jedan od rijetkih, potencijalno izmjenjivih čimbenika rizika pri darivanju organa koja ima značajan utjecaj na ishod presađivanja bubrega.
- Ponovna uspostava prokrvljenosti nakon hipotermijskog održavanja bubrega aktivira slijed događaja koji podržavaju bubrežno oštećenje i imaju bitnu ulogu u razvoju odgođene funkcije presatka.
- Duže vrijeme hladne ishemije nosi veći rizik za razvoj odgođene funkcije bubrežnog presatka. Za svaki dodatni sat nakon dvadeset i prvog sata hladne ishemije, rizik odgođene funkcije se povećava za 4 %. Odgođenu funkciju presatka združenu s produljenom hladnom ishemijom definira se kao potrebu za hemodijalizom u prvom tjednu nakon presađivanja.
- Multicentričnim istraživanjem Opelz i suradnici utvrdili su da hladna ishemija do 18 sati nema štetan učinak na funkciju presatka, hladna ishemija koja traje od 19-24 sata povećava rizik bubrežnog zatajenja za 9 %, od 25-36 sati za 16 %, a više od 36 sati za 30 %.
- Preporučuje se da vrijeme hladne ishemije bubrega darivatelja s utvrđenom smrtnošću mozga bude što kraće.
- Ako je trajanje hladne ishemije duže od 32, a manje od 36 sati, odluku o presađivanju ili odustajanju od presađivanja donosi transplantacijski tim analizom svakog pojedinog slučaja.

3.5. Obrada mogućeg živog darivatelja

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

Opće napomene

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

Hipertenzija

- Potencijalnog darivatelja koji u tri odvojena navrata ima RR < 140/90 s time da ne uzima antihipertenzivne lijekove smatra se normotenzivnim.
- U slučaju da je potencijalnom darivatelju liječnik izmjerio tlak $\geq 140/90$ mmHg ili darivatelj uzima antihipertenzive, preporučuje se provjeriti vrijednosti tlaka ambulantnim 24-satnim mjerenjem.
- U slučaju da je 24-satnim mjerenjem tlaka dobivena prosječna vrijednost < 130/85 mmHg uz uzimanje najviše dva antihipertenzivna lijeka (od kojih jedan može biti diuretik), smatra se da je arterijska hipertenzija dobro kontrolirana i nije apsolutna kontraindikacija za darivanje bubrega.
- Od darivanja organa treba odustati u slučaju da postoje oštećenja ciljnih organa, kao što je hipertrofija lijeve klijetke, hipertenzivna retinopatija ili patološka albuminurija.
- Obrada potencijalnih darivatelja s oštećenjem ciljnih organa može se ponoviti nakon provedenog liječenja kako bi se utvrdilo jesu li oštećenja nestala.

Pretilost

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

Oštećena tolerancija glukoze

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

Proteinurija

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

Hematurija

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

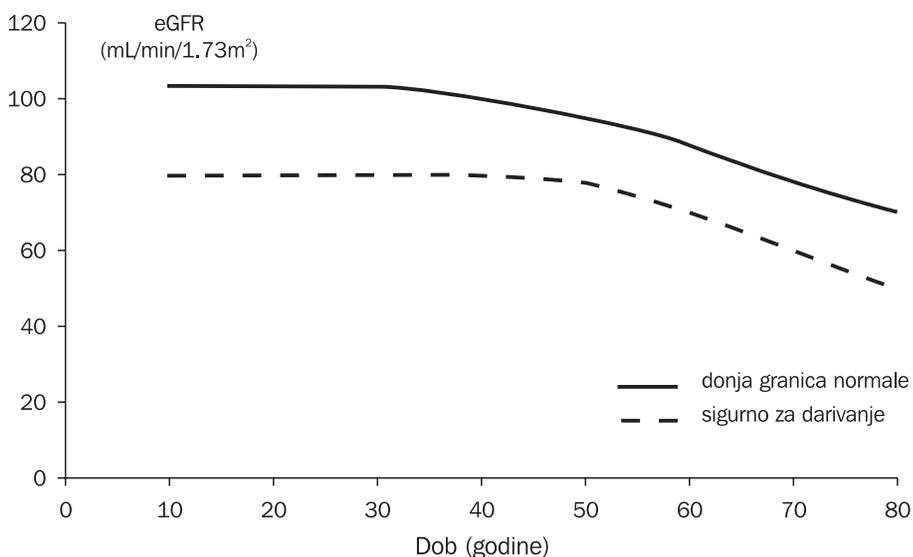
Starija dob

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

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

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

Slika 2. Dob i promjene glomerularne filtracije



3.7. Rizik u trudnoći žene reproduktivne dobi nakon darivanja bubrega

- U trudnoći dolazi do fiziološkog povećanja intravaskularnog volumena i hiperfiltracije u glomerulima. Ženu reproduktivne dobi koja želi darovati bubreg, a koja pripada zdravoj populaciji, treba informirati da se nakon darivanja rizik u trudnoći povećava na onaj u općoj populaciji.

3.8. Odabir vrste nefrektomije koja je najprihvatljivija za darivatelja i primatelja

- Prema ERBP smjernicama nefrektomija se kod živog darivatelja može učiniti otvorenim kirurškim pristupom ili jednom od minimalno-invazivnih metoda (laparoscopska, hand-assisted ili robotska donorska nefrektomija). Nema razlike u preživljenju bolesnika i presatka niti u broju komplikacija između ovih metoda, s napomenom da se minimalno-invazivne metode rade većinom u ekspertnim centrima.
- Prednosti laparoscopske donorske nefrektomije, u odnosu na otvoreni pristup, su bolji prikaz krvnih žila bubrega, manja poslijeoperacijska bol, manji ožiljak, kraća hospitalizacija te brži povratak normalnim aktivnostima, a nedostaci su pneumoperitoneum koji može smanjiti protok krvi u bubregu, duže trajanje operacije i duža topla ishemija.
- Europsko urološko društvo smatra i otvorenu i laparoscopsku donorsku nefrektomiju metodom izbora. Otvoreni kirurški zahvat treba biti učinjen ekstraperitonejskim lumbotomijskim rezom.
- Radi skraćenja tople ishemije preporučuje se hand-assisted laparoscopska donorska nefrektomija umjesto standardne laparoscopske nefrektomije.

4. Perioperativna skrb za primatelja bubrega

4.1. Hemodijaliza neposredno prije presađivanja

- Ne preporučuje se rutinski provoditi hemodijalizu neposredno prije samog presađivanja nego samo u slučaju posebnih kliničkih indikacija kao što su hiperkalemija, zatajivanje srca, suvišak tjelesne tekućine ili volumna hipertenzija.
- Kada se primjenjuje hemodijaliza neposredno prije presađivanja, savjetuje se da se ne zadaje ultrafiltracija, osim u slučaju preopterećenja tekućinom.
- Hemodijaliza može produžiti vrijeme hladne ishemije i aktivirati upalnu reakciju, a smanjenje hidracije bolesnika ultrafiltracijom neposredno prije samog presađivanja povezano je s češćom pojavom odgođene funkcije presatka nakon presađivanja.

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

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

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

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

natrijev klorid vs. Ringerov laktat) za nadoknadu intravenskog volumena bolja od drugih.

- Podaci iz literature te ERBP-a o prevenciji akutnog oštećenja bubrega ukazuju na potreban oprez prilikom primjene škrobnih otopina (u Hrvatskoj su odobreni Voluven 6 %, Tetraspan 60 mg/ml otopina za infuziju, Tetraspan 100 mg/ml otopina za infuziju) u perioperacijskom razdoblju.
- Tijekom primjene 0,9 %-tne otopine natrijeva klorida kao jedine intravenski aplicirane otopine moguća je pojava metaboličke acidoze (dilucijska acidoza koja je posljedica smanjenja koncentracije bikarbonata uzrokovanog isključivo ekspanzijom ekstracelularnog volumena vjerojatno zbog primjene intravenozne otopine koja ne sadržava bikarbonat niti drugi anion koji bi se mogao metabolizirati u bikarbonat).
- Osiguravanje odgovarajućeg volumena sastavni je dio strategije liječenja bolesnika s presađenim bubregom. Prvi izbor su izotonične kristaloidne otopine koje nemaju nefrotoksične osobine, brzo se raspodjeljuju u intersticij, a poluvrijeme života u intravaskularnom prostoru je 20-30 minuta.
- Fiziološka otopina sadrži više natrija i klora nego plazma, i u velikom volumenu može rezultirati metaboličkom acidozom. Balansirane kristaloidne otopine poput Plasma-Lyte (koja je po svom sastavu najsličnija plazmi) i Ringer laktata nisu povezane s tim poremećajem acido-baznog statusa. Monitoring elektrolita ipak ostaje glavni oslonac za odabir tekućine.
- KDIGO za volumnu ekspanziju daje prednost uporabi izotoničnih otopina u odnosu na koloide (albumin i škrobne otopine). HES (hidroksietil škrob) poboljšava mikrocirkulaciju i produžuje vrijeme koagulacije (već postoji uremička disfunkcija trombocita), a primijenjen u darivatelja u maksimalnoj dozi od 15 ml/kg/dan nije imao štetan učinak na funkciju presatka.
- Objavljeno je nekoliko opservacijskih ispitivanja koja ukazuju da uporaba albumina poboljšava uspostavu diureze i količinu mokraće, bubrežnu funkciju i stopu jednogodišnjeg preživljenja presatka.
- Otopina manitola se koristi neposredno prije otvaranja vaskularnih anastomoz. Štiti bubrežnu koru ekspanzijom intravaskularnog volumena, povećava brzinu tubularnog protoka i smanjuje mogućnost tubularne opstrukcije. Manitol pojačava oslobađanje vazodilatatornih prostaglandina u presatku i hvatač je slobodnih kisikovih radikala.

4.4. Poboljšava li primjena dopaminergika funkciju presatka u ranom razdoblju nakon presađivanja bubrega?

- Primjena malih doza dopamina (<5 µg/kg/min) nakon presađivanja nije indicirana jer nema dokaza da njegova primjena poboljšava ishod presađivanja.

4.5. Primjena antitrombotских lijekova u perioperacijskom razdoblju

- U perioperacijskom razdoblju treba primijenjivati antitrombotsku profilaksu. Međutim, primjena niskomolekularnog heparina, nefrakcioniranog heparina ili acetilsalicilne kiseline nije indicirana u svrhu sprječavanja tromboze presatka.

4.6. Učinci intraoperativnog stavljanja JJ proteze za primatelja

- Preporučuje se rutinsko postavljanje JJ endoproteza u svih primatelja bubrežnog presatka.
- U bolesnika koji imaju endoprotezu preporučuje se profilaktička primjena kotrimoksazola.
- Protezu treba izvaditi četiri do šest tjedana nakon postavljanja.
- Što se tiče djece, transplantacijski kirurzi nemaju jedinstveno mišljenje o postavljanju JJ proteze jer nema sigurnih dokaza o dobrobiti takvog zahvata.

4.7. Vrijeme vađenja urinarnog katetera

- Preporučuje se uklanjanje urinarnog katetera što ranije nakon presađivanja vodeći računa o potencijalnom riziku od infekcije mokraćnog sustava u odnosu na rizik propuštanja urina.
- Kateter postavljen u mokraćni mjehur s jedne strane štiti šavove na mjestu anastomoze mokraćovoda u mjehur i time smanjuje mogućnost uroloških komplikacija, a s druge povećava mogućnost infekcije mokraćnog sustava što produžuje vrijeme hospitalizacije nakon presađivanja bubrega.
- Stoga se preporučuje, počevši od drugoga poslijeoperacijskog dana ovisno o pojavi komplikacija za svakog bolesnika posebno odrediti vrijeme vađenja katetera postavljenog u mokraćni mjehur.

5. Osnovne informacije za pacijenta

5.1. Kronično zatajenje rada bubrega

Metode liječenja završnog oštećenja funkcije bubrega:

- presađivanje (transplantacija) bubrega preminulog ili živog darivatelja
- peritonejska dijaliza
- hemodijaliza

Dijaliza u pravom smislu riječi zamjenjuje - nadomješta funkciju bubrega, no bolesniku sa završnim oštećenjem funkcije bubrega najbolju fizičku i psihičku rehabilitaciju omogućuje uspješno presađivanje bubrega.

5.2. Prednosti presađivanja bubrega

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

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

5.3. Više o presađivanju bubrega

Presađivanje bubrega metoda je kojom se zdravi bubreg kirurškim putem vadi iz tijela darivatelja i prenosi u tijelo primatelja gdje se smješta u donji dio trbušne šupljine primatelja (u zdjelicu). Krvne žile primatelja i krvne žila darivateljeva bubrega se spoje, a mokraćovod darovanog bubrega ugradi u primateljev mjehur. Najčešće se vlastiti bubrezi ne odstranjuju. Nakon presađivanja potrebno je trajno uzimati imunosupresivsku terapiju kako bi se spriječilo odbacivanje bubrega.

Darivatelj može biti umrla ili živa osoba. Živi darivatelji su najčešće krvno srodni ili nesrodni članovi obitelji bolesnika, ali to mogu biti i nesrodne osobe izvan obitelji koje imaju dobru podudarnost tkiva s bolesnikom. Darivatelji bubrega mogu nesmetano živjeti s preostalim bubregom.

Druga je mogućnost dobivanja bubrega preminulog darivatelja na koji se u Hrvatskoj čeka manje od dvije godine. Bubrezi živog darivatelja u prosjeku bolje i duže funkcioniraju nego bubrezi umrlog darivatelja.

5.4. Tko su kandidati za presađivanje bubrega?

Presađivanje bubrega metoda je izbora za liječenje bolesnika sa završnim stadijem kroničnog bubrežnog zatajenja. **Svi takvi bolesnici su mogući kandidati za presađivanje ako nemaju apsolutnih kontraindikacija te moraju dobiti sve potrebne informacije o ovoj metodi liječenja.** Svoju odluku o (ne)prihvatanju ove metode liječenja izražavaju potpisivanjem obrasca o informiranom pristanku (Prilog 7).

Ako se bolesnik odluči za liječenje presađivanjem, treba u dogovoru s liječnikom centra za dijalizu i nadležnim transplantacijskim centrom, obaviti detaljnu obradu i procjenu u svrhu prijave na LČ (Prilog 1).

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

- proširena maligna bolest,
- aktivna infektivna bolest,
- bilo koja bolest s očekivanim trajanjem života manjim od dvije godine.

Relativne kontraindikacije (mogu biti privremene) su:

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

5.5. Uloga nefrološke ambulante i centara za dijalizu

- kontinuirana edukacija bolesnika i informiranje bolesnika o metodama nadomjesnog liječenja bubrežnog zatajenja, a prvenstveno presađivanjem bubrega
- probir svakog bolesnika na mogućnost presađivanja bubrega u predzavršnom (četvrtom) stadiju kronične bubrežne bolesti, a najkasnije na početku liječenja dijalizom
- obavijest tx centru o mogućem kandidatu za presađivanje bubrega (Prilog 6)
- obrada svakog mogućeg kandidata sa svrhom prijave na LČ za presađivanje

bubrega, u konzultaciji s nadležnim transplantacijskim centrom

- upućivanje obrađenog kandidata na završnu obradu i procjenu u nadležni transplantacijski centar
- zanzvljanje pretraga, praćenje i dojava promjene statusa kandidata na LČ (Prilog 7)

5.6. Postupak stavljanja na listu čekanja

Prije upisa na listu čekanja bolesnike u predzavršnom ili završnom stadiju kronične bubrežne bolesti treba temeljito obraditi što obuhvaća detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, rutinske dijagnostičke pretrage te dodatne ciljane pretrage (prema popisu pretraga iz priloga 1. Obrada bolesnika sa svrhom stavljanja na listu čekanja). Nadležni nefrolog će učiniti probir mogućih kandidata, indicirati prijetransplantacijsku obradu te uputiti bolesnika na dodatnu i/ili završnu obradu u nadležni transplantacijski centar. Bolesnik može, iznimno od toga, odabrati drugi transplantacijski centar.

Bolesnik koji je na listi čekanja obvezan je o svakoj promjeni ODMAH telefonskim putem obavijestiti nadležni transplantacijski centar.

Centar za dijalizu obvezan je o svakoj promjeni zdravstvenog stanja bolesnika na LČ ODMAH telefonski te putem pisanog obrasca (Prilog 5) obavijestiti nadležni transplantacijski centar. **Posebno je važno izvijestiti o vraćanju u status podoban za presađivanje (T), odmah nakon otklanjanja relativne kontraindikacije za presađivanje.**

Nefrolozi i liječnici u centrima za dijalizu u suradnji s nadležnim transplantacijskim centrom obvezni su osigurati pravovremeni probir, obradu i pripremu svih kandidata za presađivanje, a sukladno Nacionalnim smjericama za obradu i pripremu primatelja i darivatelja bubrega.

VAŽNO:

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

Transplantacijski nefrolog u nadležnom transplantacijskom centru zadužen je za prijavu bolesnika na LČ (Eurotransplant/ENIS sustav) kao i promjenu statusa bolesnika na LČ, u uskoj suradnji s centrom za dijalizu.

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

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

Transplantacijski centar je odgovoran za:

- prijetransplantacijsku obradu i završnu procjenu prihvatljivosti kandidata za presađivanje
- odobrenje etičkog povjerenstva u slučaju živog (nesrodnog) darivatelja organa
- prijavu kandidata na nacionalnu LČ (pri Eurotransplantu)
- presađivanje bubrega i poslijetransplantacijsko liječenje
- doživotno poslijetransplantacijsko praćenje darivatelja i primatelja bubrega
- upisivanje podataka u propisane registre
- edukaciju i psihološku potporu bolesniku i obitelji te darivatelju organa

Iznimno od regionalne pripadnosti transplantacijskom centru, bolesnik može odabrati centar u kojem će se učiniti presađivanje organa (preporučuje se centar koji je najbliže prema mjestu stanovanja). Odabir centra ne utječe na vjerojatnost dobivanja bubrega.

Hrvatska ima jedinstvenu LČ i jedinstveni bodovni sustav za dodjelu bubrega neovisno o mjestu presađivanja.

5.8. Dodjela bubrega umrlog darivatelja

Hrvatska je članica Eurotransplanta od 2007. godine te kandidate za presađivanje bubrega na LČ (jedinstvena baza podataka pri Eurotransplantu sa sjedištem u Leidenu, Nizozemska) upisuje isključivo ovlaštenu liječniku nadležnog transplantacijskog centra - transplantacijski nefrolog. Postupak dodjele bubrega obavlja se putem računalnog programa Eurotransplanta u kojem se podaci darivatelja uparuju s podacima kandidata za presađivanje, prema multilateralno utvrđenim medicinskim i drugim kriterijima za dodjelu. Na dodjelu bubrega primjenjuju se kriteriji: vrijeme čekanja od početka dijalize, HLA tkivna podudarnost, stupanj hitnosti, međudržavni balans razmjene organa itd.

Transplantacijski centar ne može utjecati na postupak dodjele organa.

adresar

TRANSPLANTACIJSKI CENTRI ZA BUBREG
CENTRI ZA DIJALIZU
CENTRI ZA TIPIZACIJU TKIVA
ZAVOD ZA TRANSPLANTACIJU I BIOMEDICINU

telefon za prijetransplantacijsku obradu: 01 236 7123

fax transplantacijske ambulante: 01 237 6032, 01 237 6041

e-mail transplantacijske ambulante: predbiljezbe.nefrologija.poliklinika.int5@kbc-zagreb.hr

klinički koordinator za bubreg (kontakt osoba za pripadajuće dijalizne centre):

Andrea Miličić, Helena Klarić, Martina Babić, Lidija Jačan

e-mail kliničkog koordinatora: koordinatori.transplantacija.bubrega@kbc-zagreb.hr

kontakt telefon kliničkog koordinatora: 01 236 7134, 091 4920 373

voditelj transplantacijskog programa: prof. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. med.,

e-mail: zeljko.kastelan@kbc-zagreb.hr, tel. 091 4920 467

transplantacijski nefrolozi:

Ljubica Bubić Filipi	ljubica.bubic.filipi@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4920 598
Jasna Slavicek	jasna.slavicek@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4920 640
Nikolina Bašić Jukić	nikolina.basic.jukic@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4921 147
Ivan Barišić	ivan.barisic55@gmail.com	tel. 098 323 541
Ružica Šmalcelj	ruzica.smalcelj@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4921 079
Ivana Jurić	ivanajuric1980@gmail.com	tel. 098 164 2036
Vesna Furić-Ćunko	vesna.furic.cunko@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4922 569
Margareta Fištrek Pričić	margareta.fistrek@gmail.com	tel. 091 8902 469
Živka Dika	zivkadika@gmail.com	
Bruna Brunetta Gavrančić	bruna.brunetta.gavranic@kbc-zagreb.hr	tel. 091 4921 026

transplantacijski anesteziolozi:

prim. dr. sc. Marija Topalović Grković, dr. med.

dr. sc. Vilka Bekavac Mišak, dr. med.

Andrea Beraković Peršin, dr. med.

dr. sc. Eleonora Goluža, dr. med.

Iva Bačak Kocman, dr. med.

Marijana Žura, dr. med.

dr. sc. Tatjana Zah, dr. med. (djeca)

Sanja Sakan, dr. med. (djeca)

transplantacijski urolozi/kirurzi:

prof. dr. sc. Josip Pasini, dr. med.

prof. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. med.

prof. dr. sc. Ivan Krhen, dr. med.

dr. sc. Tvrтко Hudolin, dr. med.

dr. sc. Ivica Mokos, dr. med.

transplantacijski urolozi/kirurzi:

Dinko Hauptman, dr. med.

Vladimir Ferenčak, dr. med.

dr. sc. Nikola Knežević, dr. med.

prim. Danijel Mrazovac, dr. med.

prim. dr. sc. Nikola Radović, dr. med.

dr. sc. Tomislav Kuliš, dr. med.

Sandra Nađ Škegro, dr. med.

Vedran Andrijašević, dr. med.

Marjan Marić, dr. med.

Opis poslova kliničkog koordinatora

Klinički koordinator odgovoran je za:

- koordinaciju kliničke skrbi o pacijentu prije i poslije presađivanja organa,
- svakodnevnu komunikaciju s dijalitičkim centrima i koordinaciju kliničke obrade pacijenta u svrhu stavljanja na listu čekanja,
- administrativno upravljanje listom čekanja,
- upisivanje podataka u propisane registre
- edukaciju pacijenta i njegove obitelji

Klinički koordinator surađuje s transplantacijskim timom i službama koje su uključene u skrb o pacijentu, a može biti uključen i u postupke vezane uz uzimanje organa koji obuhvaćaju zaprimanje ponude bubrega, organizaciju i podršku eksplantacijskom timu te prijam pacijenta u bolnicu.

telefon za prijetransplantacijsku obradu: 01 235 3980

fax transplantacijske ambulante: 01 2331 172

e-mail transplantacijske ambulante: transplantacija.merkur@gmail.com

klinički koordinator za bubreg (kontakt osoba za pripadajuće dijalizne centre):

Ivana Mrnjec

e-mail kliničkog koordinatora: transplantacija.bubreg@kb-merkur.hr

kontakt telefon kliničkog koordinatora: 01 2353 980

voditelj transplantacijskog programa: izv. prof. dr. sc. Mladen Knotek, dr. med.,

e-mail: mladenknotek@gmail.com, tel. 099 4888 231

transplantacijski nefrolozi:

Mladen Knotek	mladenknotek@gmail.com	tel. 099 4888 231
Željka Jureković	zjurekovic@net.hr	tel. 098 681 687
Mihaela Gunjača	mgunjaca@yahoo.com	tel. 099 4888 900
Bojana Maksimović	b.maximovic@gmail.com	tel. 099 4888 739
Branislav Čingel	c_branislav@yahoo.com	tel. 098 746 229

transplantacijski anesteziolozi:

Dubravka Lončar Čakalo, dr. med.

prim. Denis Guštin, dr. med.

dr. sc. Maida Buhin, dr. med.

Gorjana Erceg, dr. med.

Matea Bogdanović Dvorščak, dr. med.

dr. sc. Jadranka Pavičić Šarić, dr. med.

Nikola Ivanov, dr. med.

Mirta Adanić, dr. med.

Nataša Paklar, dr. med.

Marijana Rehorić Krkušek, dr. med.

mr. sc. Tamara Lupis, dr. med.

Jelena Zenko, dr. med.

transplantacijski urolozi/kirurzi:

prim. doc. dr. sc. Željko Vidas, dr. med.

Franjo Jurenec, dr. med.

prim. Branislav Kocman, dr. med.

prof. dr. sc. Stipislav Jadrijević, dr. med.

telefon za prijetransplantacijsku obradu: 051 407 283

fax transplantacijske ambulante: 051 407 487

e-mail transplantacijske ambulante: transplantacija.rijeka@gmail.com

klinički koordinator za bubrege (kontakt osoba za pripadajuće dijalizne centre):

Jasenska Milneršić

e-mail kliničkog koordinatora: obradatx-bubreg@kbc-rijeka.hr

kontakt telefon kliničkog koordinatora: 051 407 283

voditelj transplantacijskog programa: doc. dr. sc. Lidija Orlić, dr. med.,

e-mail: lidija.orlic@gmail.com, tel. 091 5141 935

transplantacijski nefrolozi:

Sanjin Rački	sanjin.racki@me.com	tel. 099 6306 304
Lidija Orlić	lidija.orlic@gmail.com	tel. 091 5141 935
Stela Živčić Ćosić	stela.zivcic.cosic@gmail.com	tel. 091 7878 888
Branka Sladoje Martinović	martinovic.branka@gmail.com	tel. 098 1862 980
Sretenka Vuksanović Mikuličić	sretenka.vuksanovic@gmail.com	tel. 098 424 190
Ivica Maleta		tel. 091 5446 652
Ivan Bubić	ivan.bubic@gmail.com	tel. 091 6767 020
Martina Pavletić Peršić	mrtinapavletic@yahoo.com	tel. 091 5421 155
Božidar Vujičić		tel. 098 1953 231

transplantacijski anesteziolozi:

prof. dr. sc. Željko Župan, dr. med.

Mladen Ivanovski, dr. med.

Jadranko Sokolić, dr. med.

Alfred Božić, dr. med.

Kazimir Juričić, dr. med.

transplantacijski urolozi/kirurzi:

doc. dr. sc. Josip Španjol, dr. med.

doc. dr. sc. Dean Markić, dr. med.

dr. sc. Kristian Krpina, dr. med.

Antun Gršković, dr. med.

telefon za prijetransplantacijsku obradu: 031 511 775 ili 031 511 779

fax transplantacijske ambulante: 031 512 201

e-mail transplantacijske ambulante: ladazibar@gmail.com

klinički koordinator za bubreg (kontakt osoba za pripadajuće dijalizne centre):

Ljiljana Ujević

e-mail kliničkog koordinatora: osijekpto@kbco.hr

kontakt telefon kliničkog koordinatora: 091 460 0319

voditelj transplantacijskog programa: prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.,

e-mail: ladazibar@gmail.com, tel. 091 4600 319

transplantacijski nefrolozi:

Lada Zibar	ladazibar@gmail.com	tel. 091 4600 319
Jerko Barbić	jbarbic@mefos.hr	tel. 091 4600 319
Marko Jakić	mjakic1@gmail.com	tel. 091 7899 202
Ivana Begić	ivana.begic.osk@gmail.com	tel. 091 4600 319
Goran Samardžija	sgoran1961@gmail.com	tel. 091 4600 319

transplantacijski anesteziolozi:

Silvana Bošnjak, dr. med.

Željka Filičić, dr. med.

Marinko Jelečević, dr. med.

Ivana Haršanji Drenjančević, dr. med.

dr. sc. Nevenka Miličević, dr. med.

transplantacijski urolozi/kirurzi:

dr. sc. Damir Prić, dr. med.

Dalibor Koproščec, dr. med.

Ivan Ćosić, dr. med.

Bojan Sudarević, dr. med.

Josip Perković, dr. med.

prim. doc. dr. sc. Ivan Radoja, dr. med.

OB DUBROVNIK, Dijaliza, tel. 020 431 723, fax: 020 426 149

voditelj centra: Mario Iličić, dr. med., marioi@bolnica-du.hr

transplantacijski koordinator: Irena Tomičić, tel. 020 431 723, irena.t@bolnica-du.hr

OB BJELOVAR, Dijaliza, tel. 043 279 222, fax: 043 279 333

voditelj centra: prim. dr. sc. Vesna Lovčić, dr. med., vesna.venc@obbj.hr

transplantacijski koordinator: Jadranka Smiljanić, tel. 098 1705 186,
jadranka.smiljanic@obbj.hr

DZ KORČULA, Dijaliza, tel. 020 715 301, fax: 020 715 094

voditelj centra: prim. dr. Davor Podbevšek, dr. med., davor.podbevsek@du.htnet.hr

transplantacijski koordinator: Julijana Fabris

DZ MAKARSKA, Dijaliza, tel. 021 695 860, fax: 021 616 300

voditelj centra: Alma Grebo, dr. med., alma.grebo@dz-sdz.hr

transplantacijski koordinator: Jadranka Vidoš, tel. 091 5657 569,
jadranka.vidos@dz-sdz.hr

DZ SINJ, Dijaliza, tel. 021 708 053, fax: 021 708 075

voditelj centra: mr. sc. Nardi Silić, dr. med., nardi.silic@st.t-com.hr

transplantacijski koordinator: Sena Jelinić, tel. 091 7879 744, sena.jelincic@dz-sdz.hr

SUPETAR, BRAČ, Dijaliza, tel. 021 466 099, fax: 021 630 196

voditelj centra: Alma Grebo, dr. med., alma.grebo@dz-sdz.hr

transplantacijski koordinator: Gordana Ivković

DZ HVAR, Dijaliza, tel. 021 717 339, fax: 021 778 040

voditelj centra: Drago Carić, dr. med., Vladimir Wilhelm, dr. med. (zamjena),
vladimir.wilhelm@dz-sdz.hr

transplantacijski koordinator: Darija Miličić, tel. 091 2526 453, darija.milicic@dz-sdz.hr

DZ TROGIR, Dijaliza, tel. 021 882 225, fax: 021 882 225

voditelj centra: Valentina Vukman, dr. med., valentina.vukman@dz-sdz.hr

transplantacijski koordinator: Jelena Lazendić, tel. 099 827 9730,
jelena.lazendic@dz-sdz.hr

DZ IMOTSKI, Dijaliza, tel. 021 842 052, fax: 021 842 052

voditelj centra: Josip Meter, dr. med., josip.meter@dz-sdz.hr

transplantacijski koordinator: Nevenka Divić, tel. 091 8905 848,
nevenka.divic@dz-sdz.hr

DZ METKOVIĆ, Dijaliza, tel. 020 680 288, fax: 020 680 188

voditelj centra: Mladenka Primorac, dr. med., mladenkaprimorac@gmail.com

transplantacijski koordinator: Marija Jelčić, tel. 098 937 6674, marijajelcic57@gmail.com

OŽB PAKRAC, Dijaliza, tel. 034 316 847, fax: 034 411 893

voditelj centra: Martina Čehulić, dr. med.

transplantacijski koordinator: Marija Bešlić, tel. 034 254 559, 095 5211 132,
beslic.marija78@gmail.com

OŽB POŽEGA, Dijaliza, tel. 034 254 555, fax: 034 271 713

voditelj centra: Petar Petrić, dr. med., petar.petric@pozeska-bolnica.hr

transplantacijski koordinator: Ivica Brizar, tel. 034 254 431, 098 9332 449,
hemodijaliza@pozeska-bolnica.hr, ivica.brizar@gmail.com

ŽB VARAŽDIN, Dijaliza, tel. 042 393 331, fax: 042 393 330

voditelj centra: Željka Grđan, dr. med., zgrdan@obv.hr

transplantacijski koordinator: Krunoslav Leskovar, tel. 091 8869 417,
leskovar.kruno@gmail.com

KBC ZAGREB, Dijaliza, tel. 01 2367 177, fax: 01 2376 032

voditelj centra: prim. Ivan Barišić, dr. med., ivan.barisic55@gmail.com

transplantacijski koordinator: Mirjana Maretić Dumić

KBC SPLIT, Dijaliza, tel. 021 557 203, fax: 021 557 385

voditelj centra: prof. dr. sc. Dragan Ljutić, dr. med., dragan.ljusic@yahoo.com

transplantacijski koordinator: Nikolina Modrić, tel. 098 476 116, 021 557203,
nmodric510@gmail.com

OŽB ČAKOVEC, Dijaliza, tel. 040 375 414, fax: 040 311 480

voditelj centra: Branimir Vurušić, dr.med., branimmir.vurusic@ck.t-om.hr

transplantacijski koordinator: Sanja Pintarić, tel. 040 375 414, 098 516 516,
sanja.pintaric.ck@gmail.com

DZ SESVETE, Hemodijaliza, tel. 01 2050 797, fax: 01 2001 952

voditelj centra: Marko Mornar Jelavić, dr. med., mjelavic@yahoo.com

transplantacijski koordinator: Irena Salar, tel. 098 450 289, 01 2050 742,
irena.salar@dzz-istok.hr

OB ŠIBENIK, Dijaliza, tel. 022 641 535, fax: 022 641 537

voditelj centra: Marijana Gulin, dr. med.

transplantacijski koordinator: Silvana Deković, tel. 022 212 389, 098 626 289,
silvanadekovic@gmail.com

SB NOVI MAROF, Dijaliza, tel. 042 406 264, fax: 042 205 305

voditelj centra: Vladimir Vukšić, dr. med., wuksic@obv.hr

transplantacijski koordinator: Silvija Horvat, tel. 098 9680 124,
dijaliza@bolnica-novimarof.hr

KB DUBRAVA, Dijaliza, tel. 01 2903 331, fax: 01 2903 806

voditelj centra: Mario Pehar, dr. med., zgpehar@gmail.com

transplantacijski koordinator: Mirela Šimunjak, tel. 01 2903 331, 098 9654 279,
mirela.simunjak@gmail.com

OB SISAK, Dijaliza, tel. 044 553 100, fax: 044 531 037

voditelj centra: Goran Radulović, dr. med.

transplantacijski koordinator: Nela Ljuca, tel. 098 1884 018, 044 553 240,
hemodijaliza@obs.hr

OB KARLOVAC, Dijaliza, tel. 047 608 170, fax: 047 608 003

voditelj centra: Jelenko Lazić, dr. med., jelenkolazic@gmail.com

transplantacijski koordinator: Bobinac Zvonka, tel. 091 7930 371,
zvonka.bo@gmail.com

OB "Dr. Tomislav Bardek" KOPRIVNICA, tel. 048 251 767, fax: 048 251 734

voditelj centra: Igor Žabić, dr. med., igor.zabic@gmail.com

transplantacijski koordinator: Dražen Buhanec, tel. 048 251 767, 048 251 766,
098 9415 715, czd@obkoprivnica.hr, drbuhane@obkoprivnica.hr

Poliklinika za dijalizu, Sveti Duh II, ZAGREB, tel. 01 3712 120, fax: 01 3712 387

voditelj centra: prim. mr. sc. Vesna Varlaj-Knobloch, dr. med.,

vesna.varlaj-knobloch@fmc-ag.com, dubravka.orsanic-brcic@fmc-ag.com

transplantacijski koordinator: Marijana Stojić, tel. 01 3712 120,
marijana.stojic@fmc-ag.com

KB Sveti Duh, Dijaliza, ZAGREB, tel. 01 3712 258, fax: 01 3712 084

voditelj centra: prim. mr. sc. Nikola Janković, dr. med.

transplantacijski koordinator: Tatjana Gregurić, tgreguric@kbsd.hr

KB Merkur, Dijaliza, ZAGREB, tel. 01 2431 390, fax: 01 2431 123

voditelj centra: izv. prof. dr. sc. Mladen Knotek, dr. med., mladen.knotek1@zg.t-com.hr

transplantacijski koordinator: Ljiljana Peter

Poliklinika IDC ZABOK, tel. 049 204 810, fax: 049 221 911

voditelj centra: Žarko Belavić, dr. med., zarko.belavic@fmc-ag.com

transplantacijski koordinator: Suzana Drenški, tel. 049 204 810

KBC Sestre milosrdnice, Dijaliza, ZAGREB, tel. 01 3768 286, fax: 01 3787 563

voditelj centra: prim. Siniša Šefer, dr. med., sinisas@net.hr

transplantacijski koordinator: Marica Prša, tel. 01 3787 291

Poliklinika za dijalizu, Avitum, ZAGREB, tel. 01 2399 290, fax: 01 2399 299

voditelj centra: Boris Kudumija, dr. med.

transplantacijski koordinator: Marija Čuček, tel. 01 2399 290, avitum@avitum.hr

Poliklinika Avitum, ZAGREB, tel. 01 6605 241, fax: 01 2356 700

voditelj centra: Boris Kudumija, dr. med.

transplantacijski koordinator: Marija Čampa, tel. 01 6605 241, avitum@avitum.hr

OB VIROVITICA, Dijaliza, tel. 033 747 230, fax: 033 725 323

voditelj centra: Bosiljka Iskra, dr. med.

transplantacijski koordinator: Martina Benko, tel. 033 722 724, 098 550 842,
dijaliza@bolnica-virovitica.hr

DZ LABIN, Dijaliza, tel. 052 650 985, fax: 052 865 117

voditelj centra: Milena Tenčić, dr. med., milena.tencic@idz.hr

transplantacijski koordinator: Anita Domijanić, tel. 091 5792 401,
hemodijaliza.labin@idz.hr

OB OGULIN, Dijaliza, tel. 047 819 849, fax: 047 801 770

voditelj centra: Branko Božić, dr. med.

transplantacijski koordinator: Marijana Kirasić, tel. 047 819 847, 091 2819 150,
marijana.kirasic@bolnica-ogulin.hr

KBC RIJEKA, Dijaliza, tel. 051 407 487, fax: 051 407 116

voditelj centra: prof. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med., sanjin.racki@me.com

transplantacijski koordinator: Milneršić Jasenka, tel. 051 407 283,
nefro-dijaliza@kbc-rijeka.hr, jasenka.marta@gmail.com

Poliklinika za dijalizu "INTERDIAL", OPATIJA, tel. 051 703 118, fax: 051 701 672

voditelj centra: Iva Mesaroš Devčić, dr. med.

transplantacijski koordinator: Ivana Bistričić, tel. 091 111 0328

OB PULA, Dijaliza, tel. 052 376 550, fax: 052 376 444

voditelj centra: Ranko Ladavac, dr. med., ranko.ladavac@gmail.com

transplantacijski koordinator: Mirjana Siljan, tel. 098 9455 534,
transplantacija@obpula.hr

DZ UMAG, Dijaliza, tel. 052 702 218, 052 702 228, fax: 052 702 204

voditelj centra: Vinko Brozović, dr. med., dijaliza.umag@gmail.com

transplantacijski koordinator: Karmen Horvatić, tel. 052 702 228,
karmen.horvatic@idz.hr

Poliklinika IDC GOSPIĆ, fax: 053 617 201

voditelj centra: Krešimir Tomljenović, dr. med., kresimir.tomljenovic@fmc-ag.com

transplantacijski koordinator: Željka Čačić, tel. 053 658 111, 095 2579 277,
hemodijaliza@obgospic.hr

OB ZADAR, Dijaliza, tel. 023 505 121, fax: 023 505 423

voditelj centra: Dragan Klarić, dr. med., dijaliza@bolnica-zadar.hr

transplantacijski koordinator: Ivana Galić Varda, tel. 091 5421 538,
dijaliza-obz@optinet.hr

DZ MALI LOŠINJ, Dijaliza, tel/fax: 051 238 008, tel/fax: 051 238 509

voditelj centra: Kristijan Mužić, dr. med., kristijanmuzic@hotmail.com

transplantacijski koordinator: Kristijan Mužić, dr. med., tel. 051 238 008

DZ RAB, Dijaliza, tel. 051 724 506

voditelj centra: Zvonimir Španjol-Pandelo, dr. med., info@pgz.hr

transplantacijski koordinator: Renata Staničić

Poliklinika za dijalizu, ROVINJ, tel. 052 813 815, 091 5165 848, fax: 052 813 883

voditelj centra: Slavica Kelava Jakić, dr. med., slavica.kelava.jakic@zg.t-com.hr

transplantacijski koordinator: Slavica Kelava Jakić, dr. med., tel. 052 813 815,
dialyse-rovinj@hi.t-com.hr

Poliklinika REDIAL, OMIŠALJ, tel. 051 841 896, fax: 051 841 896

voditelj centra: prim. dr. Miomir Zelić, dr. med.

transplantacijski koordinator: redial.hemodialysis.krk@gmail.com

KBC OSIJEK, Dijaliza, tel. 031 511 775, fax: 031 512 201

voditelj centra: prim. dr. sc. Marko Jakić, dr. med., mjakic1@gmail.com

transplantacijski koordinator: Katica Balić, tel. 031 511 771

OB SLAVONSKI BROD, Dijaliza, tel. 035 201 682, fax: 035 446 478

voditelj centra: prim. Ninoslav Leko, dr. med., ninoslavleko1@gmail.com

transplantacijski koordinator: Ružica Arbanas, tel. 098 9147 230,
ruzica.arbanas@gmail.com

OB NAŠICE, Dijaliza, tel. 031 488 511, fax: 031 488 732

voditelj centra: Zdravko Rončević, dr. med.

transplantacijski koordinator: Ivanka Bartolović, tel. 031 488 730, 091 261 3631,
091 900 8866, dijaliza@obnasice.hr, ivanka.bartolovic@gmail.com

OŽB VINKOVCI, Dijaliza, tel. 032 349 769, fax: 032 349 770

voditelj centra: dr. sc. Valentina Ćorić-Martinović, dr. med., vcoricmartinovic@gmail.com

transplantacijski koordinator: Srebrenka Takšić, tel. 032 349 770,
interna.hemodijaliza@obvkh

DZ ŽUPANJA, Dijaliza, tel. 032 830 261, fax: 032 831 194

voditelj centra: Vikica Đaković, dr. med.

transplantacijski koordinator: Branimir Stojanović, tel. 099 5963 000

Poliklinika Fresenius Medical Care, ĐAKOVO, tel. 031 810 640, fax: 031 322 920

voditelj centra: Sanja Stipanić, dr. med., sanja.stipanic@fmc-ag.com

transplantacijski koordinator: Elizabeta Suchy, tel. 031 810 640,
elizabeta.suchy@fmc-ag.com

Opis poslova transplantacijskog koordinatora / sestre u centru za dijalizu

Transplantacijski koordinator/sestra (TKD) jest (viša) medicinska sestra/medicinski tehničar, prvostupnica ili medicinska sestra s najmanje 10 godina radnog iskustva u centru za dijalizu, koja u dijelu radnog vremena (najmanje 50%) obavlja isključivo poslove vezane uz probir, obradu i edukaciju kandidata za presađivanje bubrega, sukladno Nacionalnim smjernicama za odabir i pripremu darivatelja i primatelja bubrežnog presatka.

TKD je odgovorna za redovnu komunikaciju i koordinaciju obrade kandidata za stavljanje na listu čekanja za bubreg, u dogovoru s nadležnim transplantacijskim centrom, te dojavu promjene statusa i znavljanje nalaza pacijenta na listi čekanja.

CENTAR ZA TIPIZACIJU TKIVA KBC ZAGREB

Odjel za tipizaciju tkiva, KBC ZAGREB / Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb
tel. 01 2367 275 laboratorij, tel. 01 2376 309 ambulanta, fax: 01 2367 337,
czatt@kbc-zagreb.hr

voditelj: doc. dr. sc. Renata Žunec, tel. 091 4920 620, rzunec@kbc-zagreb.hr

imunogenetičar - starija služba: prof. dr. sc. Zorana Grubić, tel. 091 4920 466,
zgrubic@kbc-zagreb.hr

imunogenetičar - starija služba: dr. sc. Biserka Palfi, tel. 091 4920 466,
bpalfi@kbc-zagreb.hr

imunogenetičar - starija služba: dr. sc. Ines Humar, tel. 091 4920 466,
ihumar@kbc-zagreb.hr

imunogenetičar - starija služba: mr. sc. Natalija Martinez, tel. 091 4920 466,
nmartine@kbc-zagreb.hr

glavni inženjer: Mirka Batarelo, bacc med. lab. diag, tel. 091 4920 913,
mbatar@kbc-zagreb.hr

CENTAR ZA TIPIZACIJU TKIVA KBC RIJEKA

Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC RIJEKA / Krešimirova 42, 51000 Rijeka
tel. 051 658 354, fax: 051 335 628, transfuzija@kbc-rijeka.hr

pročelnik: prim. dr. sc. Sanja Balen, dr. med., tel. 051 658 354, sanja.balen@medri.uniri.hr

glavni inženjer: Jelena Carević-Buljević, MLI, tel. 051 658 547

voditeljica: Marina Fućak, dr. med., tel. 051 407 245, tipizacija@kbc-rijeka.hr

voditeljica: mr. sc. Nataša Katalinić, dr. med., tel. 051 407 245, tipizacija@kbc-rijeka.hr

inženjer: Aida Mujić, MLI

inženjer: Helena Kurtović, MLI

inženjer: Marijana Duhović, MLI

inženjer: Milena Ćurković, MLI

inženjer: Tajana Crnić, MLI

ZAVOD ZA TRANSPLANTACIJU I BIOMEDICINU

MINISTARSTVO ZDRAVLJA, Ksaver 200A, 10000 Zagreb

nacionalna transplantacijska koordinatorica:

Mirela Bušić, dr. med.

tel. 01 4596 105, fax: 01 4596 161, mirela.busic@miz.hr

voditeljica Službe za biomedicinu:

Branka Malnar Grubišić, dipl. psih.

tel. 01 4559 263, 099 2646 505, fax: 01 4610 841, branka.malnargrubisic@miz.hr

voditeljica Službe za transplantaciju:

Martina Anušić Juričić, dr. med.

tel. 01 4607 538, 099 2199 122, fax: 01 4610 841, martina.anusicjuricic@miz.hr

viša stručna savjetnica:

dr. sc. Milena Ivanković, dipl. ing. biol.

tel. 01 4607 557, fax: 01 4610 841, milena.ivankovic@miz.hr

viša stručna referentica:

Brankica Turjak, ekonomistica

tel. 01 4607 570, fax: 01 4607 545, brankica.turjak@miz.hr

stručna suradnica - kontakt osoba za centre za dijalizu:

Marijana Dragović, dipl. ing. biotehn.

tel. 01 4559 260, fax: 01 4610 841, marijana.dragovic@miz.hr

stručna suradnica - suradnja s regijom:

Iva Vrančić, dipl. ing. biol.

tel. 01 4559 250, fax: 01 4610 841, iva.vrancic@miz.hr

ISBN 953693056-0



9 789536 930562