

Kronično bubrežno zatajenje – indikacija za presađivanje bubrega

Sanjin Rački, Lidija Orlić, Branka Sladoje–Martinović

Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

SAŽETAK Kronična bubrežna bolest (KBB) i njene posljedice jedan su od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice. Pravovremena dijagnostika, liječenje i sprječavanje napredovanja KBB-a izravno utječe na zdravstveni ishod bolesnika. U bolesnika s uznapredovalim KBB-om potrebno je izvršiti pravodobni odabir metode nadomještanja bubrežne funkcije te pripremu za transplantaciju bubrega ukoliko nema kontraindikacija. Liječenje bubrežne anemije, poremećaja mineralnog metabolizma te ostalih komplikacija od velike je važnosti u bolesnika s KBB-om. Oko 30% bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti (ZSKBB), koji se liječe dijalizom, na listi je čekanja za transplantaciju bubrega od umrle osobe u Hrvatskoj. U većine ostalih bolesnika postoje kontraindikacije za transplantaciju. Glavni je uzrok sve starija životna dob bolesnika i zbog toga veća učestalost srčanožilnih bolesti, kao i šećerne bolesti. Prije uvrštavanja na listu čekanja, bolesnike sa ZSKBB-om potrebno je opsežno i temeljito klinički obraditi.

KLJUČNE RIJEČI kronično bubrežno zatajenje; lista čekanja; presađivanje bubrega; srčanožilne bolesti

Kronična bubrežna bolest (KBB) predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu. Glavna funkcija bubrega je uklanjanje otpadnih tvari metabolizma i suviška tekućine iz organizma. Svakog dana bubrezi filtriraju oko 200 litara krvi! Osim ove zadivljujuće svakodnevne funkcije, bubrezi imaju značajnu ulogu u regulaciji krvnog tlaka i eritropoeze, u održavanju čvrstoće kostiju, razgradnji nekih bjelancevina te brojne druge funkcije. Istraživanja provedena na različitim rasama i u različitim dijelovima svijeta pokazala su da otprilike jedna od deset odraslih osoba ima neki oblik oštećenja bubrega. Zbog toga je podizanje svijesti o prisutnosti bubrežnih bolesti sadržano i u međunarodnoj inicijativi obilježavanja Svjetskog dana bubrega, koji je preuzela i naša zemlja, tj. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Hrvatskog liječničkog zbora (slika 1).¹ U ljudi s kroničnom bubrežnom bolešću povećan je rizik od povišenog krvnog tlaka, šećerne bolesti, srčanog i moždanog udara. Bubrežna bolest može napredovati u kronično bubrežno zatajenje (KBZ) kroz nekoliko stadija koji su prikazani u tablici 1. Procjena bubrežne funkcije u tim se stadijima vrši mjerenjem glomerulske filtracije (eng. *glomerular filtration rate* – GFR).² Iako je danas KBB moguće otkriti u ranijim stadijima kada se primjenom adekvatnih promjena načina života i renoprotektivnih lijekova usporava njeno napredovanje, mnogi bolesnici razviju 5. stadij KBZ-a koji nazivamo završni stadij KBB-a (ZSKBB, eng. *end-stage renal disease* – ESRD) Bolesnici koji dostignu ZSKBB pripremaju se za postupke nadomještanja bubrežne funkcije – hemodijalizu (HD), peritonejsku di-



SLIKA 1. Obilježavanje Svjetskog dana bubrega. Učestalost kronične bubrežne bolesti nameće potrebu za trajnom edukacijom javnosti i za pravodobnom prevencijom podizanjem svijesti o prisutnosti kroničnih bolesti bubrega¹

jalizu (PD) ili transplantaciju bubrega. Upravo primjena postupaka nadomještanja bubrežne funkcije značajno je napredovala u posljednjih pola stoljeća.

KRONIČNO BUBREŽNO ZATAJENJE

Kronično bubrežno zatajenje predstavlja oštećenje bubrežne funkcije praćeno smanjenjem glomerulske filtracije ispod 60 ml/min/1,73 m² površine tijela, tijekom najmanje tri mjeseca.² Bolje razumijevanje bubrežnog zatajenja, praćenog tehnološkim i znanstvenim pretpostavkama dijalizne tehnike i transplantacije bubrega, značajno je poboljšalo prognozu i preživljavanje bolesnika sa ZSKBB-om. Unatoč poboljšanju tehnologije

TABLICA 1. National Kidney Foundation, klasifikacija kronične bubrežne bolesti

Stadij	Opis	GFR ml/min/1,73 m ²
1	Oštećenje bubrega uz normalni GFR	≥90
2	Blago smanjenje GFR-a	60–89
3	Umjereno smanjenje GFR-a	30–59
4	Znatno smanjenje GFR-a	15–29
5	Završni stadij bubrežne bolesti	<15

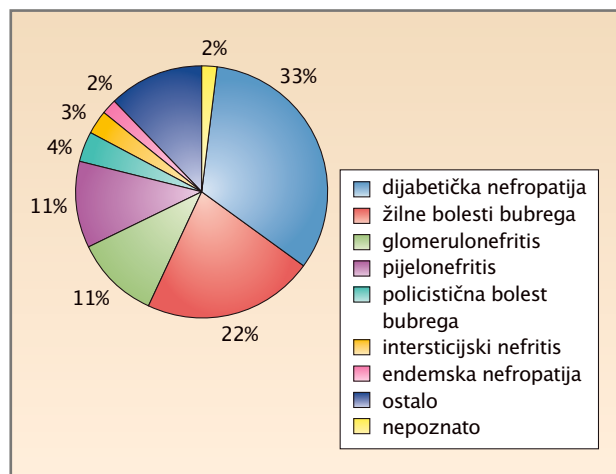
GFR – stupanj glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate*)

te kliničkom i znanstvenom napretku u liječenju metodama nadomještanja bubrežne funkcije, sve je veća učestalost nebubrežnih komplikacija ZSKBB-a koje bitno utječu na pobol i smrtnost bolesnika. Najvažnije su srčanožilne komplikacije koje najviše utječu na ishod liječenja. Srčanožilne bolesti su učestale u KBZ-u, osobito u ZSKBB-u, a odgovorne su za 40–60% smrtnosti ZSKBB-populacije prema podacima nacionalnih registara.^{3,4} Učestalost srčanožilnih bolesti raste posljednjih desetak godina s pojavom sve većeg broja bolesnika sa ZSKBB-om starije dobi u kojih su šećerna bolest i žilne bolesti dovele do ZSKBB-a.

PRIRODNI TIJEK I KOMPLIKACIJE KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI

Kronična bubrežna bolest koja nije pravodobno prepoznata i liječena vodi u ZSKBB. Međutim, najveći broj bolesnika zbog komplikacija ne doživi taj stadij bolesti. Pravodobna dijagnoza KBB-a i učinkovito liječenje može odgoditi napredak bubrežne bolesti i nastup ZSKBB-a. U prvom i drugom stadiju KBB-bolesnici se u pravilu kontroliraju kod obiteljskog liječnika, iako je već tada neophodno u liječenje uključiti nefrologa. U trećem stadiju KBB-a, koji već postaje KBZ, potrebno je obratiti pozornost na rane metaboličke komplikacije, kao što su anemija i poremećaj mineralnog metabolizma. Četvrti stadij KBZ-a predstavlja uvod u ZSKBB, a u tom stadiju bolesnika je potrebno podrobno upoznati s metodama NBF-a. Tada je poželjno u bolesnika operativnim zahvatom konstruirati krvožilni pristup u obliku arterio-venske fistule (AV-fistula), pristup trbušnoj šupljini ukoliko se planira peritonejska dijaliza te učiniti kliničku pripremu za stavljanje bolesnika na listu čekanja za transplantaciju bubrega.

Uzroci KBB-a mogu biti različite upale, imunološke i druge bolesti bubrega, ali najčešći uzrok danas su sistemske bolesti koje pogađaju bubrege, osobito šećerna bolest i arterijska hipertenzija. Dijabetička nefropatija i ishemijska nefropatija, kao posljedica njihovog prirodnog tijeka i/ili nepravodobnog liječenja, vodeći su uzrok koji nove bolesnike dovode u ZSKBB i potrebu za nadomještanjem bubrežne funkcije (slika 2).⁵ Interak-

SLIKA 2. Učestalost pojedinih uzroka kronične bubrežne bolesti u novih bolesnika na dijalizi 2009. godine u Hrvatskoj (u postocima)⁵

cija bolesti bubrega i srca sadržana je u kardioresrenalnom sindromu, koji svojim različitim manifestacijama predstavlja značajan uzrok KBB-a.⁶ Tijek KBB-a prate brojne komplikacije: bubrežna anemija, mineralno-koštani poremećaji, napredovanje ateroskleroze kao posljedice upale, pothranjenost, dislipidemije, srčanožilne bolesti, infekcije, poremećaji imunološkog sustava, gastrointestinalni poremećaji, neurološki poremećaji i drugo.^{7–10}

Bubrežna anemija utječe na kvalitetu života i sveukupno zdravlje čovjeka na brojne načine. Kod svih bolesnika s anemijom i kroničnim zatajenjem bubrega neophodna je dijagnostička obrada koja može otkloniti druge uzroke bolesti. Saznanja nekih ispitivanja navode da rano liječenje anemije primjenom lijekova za stimulaciju eritropoeze (LSE) u predijaliznoj fazi usporava napredovanje kroničnog bubrežnog zatajenja. Ispravak anemije može usporiti propadanje srčane funkcije, a u nekih bolesnika je dokazano i smanjenje hipertrofije lijeve klijetke te smanjenje učestalosti srčanožilnih komplikacija, bolničkog liječenja i smrtnosti. Liječenje anemije kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću temelji se na usvojenim kliničkim smjernicama. Unatoč nedvojbenim povoljnim učincima ispravka anemije, potreban je oprez kod viših vrijednosti hemoglobina, osobito u dijabetičara, jer može dovesti do povećanog rizika za razvoj moždanog udara, hipertenzije, tromboze krvožilnog pristupa te ukupno povišene srčanožilne smrtnosti. U pripremi bolesnika za transplantaciju bubrega, neobično je važno ispravno liječiti bubrežnu anemiju i time smanjiti srčanožilni rizik. Iako učestalost anemije nakon transplantacije bubrega varira, a najviše ovisi o stupnju kronične nefropatije bubrežnog presatka, ona nema izravne veze s anemijom u bolesnika prije transplantacije.⁷

Poremećaji mineralnog metabolizma u KBZ-u. Poremećaji mineralnog metabolizma su sljedeća važna komplikacija kronične bubrežne bolesti koju je potrebno pravodobno liječiti. Bubrezi su ključan organ u regulaciji mineralno-koštanog metabolizma. U kroničnom bubrežnom zatajenju promjene u mineralnom

metabolizmu javljaju se vrlo rano, kada je glomerularna filtracija manja od 60 ml/min. Napredovanjem kronične bubrežne bolesti, a posebno tijekom liječenja dijalizom, promjene na koštanom metabolizmu su izražene.

U prijetransplantacijskom periodu prisutni su brojni čimbenici rizika o kojima ovise i kasnije promjene u koštanom sustavu nakon transplantacije, među kojima se izdvajaju: prisutna renalna osteodistrofija (sekundarni hiperparatireoidizam, miješana bolest, adinamična bolest i toksičnost aluminija), utjecaj nekih lijekova (aktivni vitamin D, aktivatori receptora za vitamin D, kalcij, kortikosteroidi, imunosupresivni lijekovi i antikonvulzivi) te brojni drugi čimbenici (imobilizacija, pothranjenost, hipogonadizam, raniji prijelomi i različiti drugi muskuloskeletalni simptomi, smanjena mineralna gustoća skeleta, bubrežna bolest, tip i trajanje dijalize).

U poslijetransplantacijskom periodu dodatni utjecaj imaju imunosupresivni lijekovi, narušena funkcija bubrežnog presatka i napredovanje postojećeg sekundarnog hiperparatireoidizma. U većine bolesnika razina paratireoidnog hormona (PTH) se značajno smanji unutar prva tri mjeseca od transplantacije, a vrijednosti se stabiliziraju unutar prve godine. Hiperparatireoidizam ima potencijalno negativne posljedice na koštanu mikroarhitekturu: može pogoršati postojeću hiperkalcemiju i može biti rizik za razvoj akutne tubularne nekroze. Zbog toga se kod uznapredovale forme hiperparatireoidizma prije transplantacije savjetuje učiniti paratireoidektomiju. Generalni kriteriji za postransplantacijsku paratireoidektomiju su: simptomatska hiperkalcemija, simptomatska koštana bolest, frakture, vaskularne kalcifikacije, kalcifilaksija, trajno povišen PTH.

Promjene u koštanom i mineralnom metabolizmu koje uslijede nakon transplantacije predstavljaju značajan problem u većine bolesnika te utječu na kvalitetu života. Svrha liječenja svakako nije imati samo funkcionalni bubrežni presadak, nego i kvalitetu života.¹¹⁻¹³

NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE

Dijaliza i transplantacija bubrega predstavljaju suvremene metode nadomjesnog liječenja bubrežnog zatajenja. Početak nadomjesnog liječenja ovisi o brojnim čimbenicima i kliničkom stanju bolesnika. Vrijednost GF-a pri kojoj dolazi do pojave kliničkih simptoma je individualno. U pravilu su simptomi manje izraženi kada bubrežna bolest napreduje sporije, tijekom više godina. Većina bolesnika ostaje asimptomatična sve dok GF ne padne ispod 20 ml/min. Stariji bolesnici i bolesnici sa šećernom bolešću razvijaju simptome i pri višim vrijednostima GF-a. Bolesnici koji ulaze u ZSKBB svakako bi trebali biti pod nefrološkom skrbi, no ipak se velik broj bolesnika kasno upućuje nefrologu. Rano upućivanje, barem više od šest mjeseci prije početka nadomjesnog liječenja, omogućava: sporije napredovanje bubrežne bolesti, bolju kontrolu krvnog tlaka i metabolizma lipida (smanjivanje srčanožilnog rizika), pravodobno liječenje anemije, prevenciju koštane bolesti prikladnom kontrolom razine kalcija, fosfata i PTH-a,

pravodobno cijepljenje protiv hepatitisa B, dobru edukaciju bolesnika i pravilan izbor metode nadomjesnog liječenja primjenom organiziranog programa predijalizne edukacije, pravovremeni pristup krvotoku ili planiranje pristupa trbušnoj šupljini, kliničku obradu za stavljanje bolesnika na listu čekanja za transplantaciju bubrega i eventualnu pripremu mogućeg živog darovatelja bubrega, mogućnost pravodobnog započinjanja nadomjesnog liječenja te bolju kvalitetu života bolesnika.

Budući da ne postoji suglasje o vremenu započinjanja nadomjesnog liječenja, bolesniku s GF-om manjim od 15 ml/min predlaže se započeti s nadomjesnim liječenjem. Međutim, neovisno o vrijednosti GF-a, u bolesnika koji unatoč adekvatnom konzervativnom liječenju imaju hiperkalcemiju, krvarenje, hipervolemiju, hipertenziju, perikarditis, mučninu, učestalo povraćanje ili znake progresivne neuropatije, također treba započeti nadomjesno liječenje.¹⁴ Dostupne metode nadomještanja bubrežne funkcije prikazane su u tablici 2.

Čimbenici koji određuju mogući izbor metode nadomjesnog liječenja ZSKBB-a su: dob, motiviranost, pokretljivost, samostalnost, obiteljska pomoć, prihvatanje bolesti, radna sposobnost, šećerna bolest, žilna bolest, respiratorna bolest, prethodne operacije, suradljivost bolesnika te hepatitis B i C infekcija.

Dob ne predstavlja ograničavajući čimbenik za dijalizu. PD i HD se mogu uspješno koristiti, a izbor metode se određuje prema individualnim značajkama bolesnika. Ne postoji dovoljno dokaza o prednosti HD-a ili PD-a u ovih bolesnika, ali je mlađim dijabetičarima razumno predložiti PD kao prvu metodu izbora da bi se krvožilje što dulje sačuvalo za krvožilni pristup. Najbolji pristup liječenju NBF-a nije samo izbor nadomjesne metode već je potrebno razmišljati o ukupnom produljenju života bolesnika. Procjene kvalitete života bolesnika danas su neodvojivi dio ukupne skrbi o bubrežnim bolesnicima. Svaki bolesnik može kvalitetno koristiti sve metode liječenja ukoliko ne postoje kontraindikacije za pojedinu, a zadaća je nefrologa odabrati najbolju metodu za bolesnika te u slučaju njenog zatajenja bolesnika pravovremeno usmjeriti na drugu metodu NBF-a. Današnje postavke sveobuhvatne skrbi predlažu PD kao metodu liječenja bolesnika s očuvanom preostalom funkcijom bubrega i u bolesnika s zatajenjem funkcije transplantiranog bubrega. Transplantacija bubrega, kao najbolja metoda nadomještanja bubrežne funkcije, u neprestanom je porastu posljednjih godina u Hrvatskoj, naročito nakon ulaska u Eurotransplant 2007. godine. Dobrom organizacijom sustava donorskih bolnica, transplantacijske službe te pripreme bolesnika za transplantaciju, stvorene su pretpostavke za daljnji razvoj transplantacije bubrega u Hrvatskoj.

PRIPREMA BOLESNIKA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA

Transplantacija bubrega je metoda izbora za liječenje bolesnika sa ZSKBB-om jer omogućuje dulje preživljavanje i bolju kvalitetu života. Glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta ovih bolesnika su kardiovaskularne (KV)

bolesti i infekcije, a imunosupresivni lijekovi primijeni nakon transplantacije pogoduju njihovu razvoju ili otežavaju regulaciju arterijske hipertenzije, dislipidemije i dijabetesa.^{3,5,15} Stoga su prijetranplantacijska priprema i odabir bolesnika za transplantaciju bubrega izuzetno važni. Svakog potencijalnog primatelja treba prije transplantacije detaljno obraditi i pripremiti te ako je potrebno liječiti bolesti koje bi mogle utjecati na njegovo preživljavanje. Prije donošenja konačne odluke o mogućnosti transplantacije moraju se isključiti ili utvrditi apsolutne i relativne kontraindikacije, kao i druga stanja koja zahtijevaju dodatnu pripremu prije same transplantacije.¹⁶ Apsolutne kontraindikacije su: proširena maligna bolest s predviđenim kratkim trajanjem života, HIV-pozitivitet, aktivna infektivna bolest i/ili bilo koja bolest s očekivanim trajanjem života manjim od dvije godine. Relativne kontraindikacije su: infekcija, koronarna srčana bolest, aktivni hepatitis, aktivna ulkusna bolest, periferna okluzivna arterijska bolest, cerebrovaskularna bolest, aktivno korištenje opojnih tvari, slabo kontrolirana psihoza, dokazana nesuradnja bolesnika.¹⁶⁻¹⁸

Ispitivanje bolesnika s TBZ-om prije stavljanja na listu čekanja obuhvaća detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, rutinske dijagnostičke pretrage, te po potrebi dodatne ciljane pretrage.¹⁹

Anamneza. Uključuje opće podatke, podatke o sadašnjem stanju bolesnika, te vrlo važne podatke o osnovnoj bubrežnoj bolesti, dužini liječenja dijalizom, podatke o pratećim i preboljelim bolestima. Osnovnu bubrežnu bolest koja je dovela bolesnika do TBZ-a važno je znati zbog mogućnosti njenog povratka nakon transplantacije. Poznavanje pratećih bolesti iznimno je važno, poglavito srčanožilnih bolesti.¹⁶ Također, posebnu pažnju treba posvetiti dijabetičarima kojima transplantacija može produžiti život, ali im s druge strane povećava rizik za razvoj komplikacija (srčanožilne bolesti i infekcije).¹⁵ Zbog toga je potrebna temeljita obrada za njihovo otkrivanje i liječenje. Ostali važni podaci su podaci o transfuzijama krvi, trudnoćama, ranijoj transplantaciji, te o uzimanju lijekova. Obiteljska anamneza i psihosocijalna anamneza također su vrlo važne.^{16,17,20}

Potreban je detaljan fizikalni pregled uz poseban osvrt na srčanožilni status, žarišta infekcije, arterijske pulzacije.

Laboratorijsko-instrumentalne pretrage:

- kompletna krvna slika, ureja, kreatinin, glukoza, kalij, natrij, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza, testovi jetrene funkcije, proteinogram, kolesterol, trigliceridi, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, parathormon (PTH), koagulogram, krvna grupa, pretrage urina, urinokultura, pretraga stolice na okultno krvarenje
- protutijela na citomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), herpes simpleks virus (HSV) i varicella-zoster virus (VZV)
- markeri B i C hepatitisa, protutijela na virus humane imunodeficiencije (HIV), testiranje na lues (VDRL, TPHA), PPD
- elektrokardiogram

TABLICA 2. Metode nadomjesnog liječenja završnog stadija bubrežne bolesti

Metoda nadomjesnog liječenja	Vrsta nadomjesnog liječenja
Hemodijaliza (HD)	• HD u centru • HD u satelitskom centru • Kućna HD
Peritonejska dijaliza (PD)	• Kontinuirana ambulatorna PD (CAPD) • Automatizirana PD (APD)
Transplantacija bubrega (Tx)	• Tx od umrle osobe • Tx od živućeg srodnika • Tx od nesrodne živeće osobe

- ultrazvučni pregled abdomena, doplerska analiza arterija zdjelice
- radiološke pretrage: pregledna snimka grudnih organa, snimka abdomena na prazno, snimka paranasalnih sinusa i panoramska snimka čeljusti, mikcijska cistourografija te po indikaciji angiografija ilijakalnih arterija
- endoskopske pretrage: ezofagogastroduodenoskopija, a prema indikaciji i kolonoskopija
- oftalmološki, urološki, ginekološki, stomatološki i otorinolaringološki pregled
- imunološke pretrage: tipizacija tkiva, određivanje protutijela (probir na protutijela – *screening*, engl.)

Dodatni ciljani pregledi ovise o osnovnoj bolesti, dobi bolesnika i pratećim bolestima.

Ovakva opširna obrada ima za cilj ustanoviti postoje li kontraindikacije za transplantaciju, a rezultati pretraga moraju biti dostupni prilikom poziva bolesnika na transplantaciju.

Čimbenici rizika:

1. Starosna dob iznad pedeset godina; tada u obradi posebnu pažnju moramo posvetiti otkrivanju mogućih malignih bolesti. Mamografija je obavezna u žena iznad 40 godina s pozitivnom obiteljskom anamnezom, a u muškaraca iznad 50 godina prostata specifični antigen (PSA) i sonografija prostate²¹
2. Endemska nefropatija – probir na mogući karcinom urotela
3. Policistična bolest bubrega – isključiti karcinom bubrega i moguće aneurizme cerebralnih arterija
4. Bolesnici s anamnezom maligne bolesti – posebnu pažnju posvetiti riziku vraćanja maligne bolesti²¹
5. Infekcija

Hepatitis C infekcija: bolesnici pozitivni na HCV-antitijela, a bez HCV-viremije imaju mali rizik za razvoj bolesti jetre nakon transplantacije bubrega. Svaki HCV-pozitivni bolesnik kandidat je za transplantaciju. Transplantacija u usporedbi s liječenjem dijalizom nema veću smrtnost u prvih deset godina. Bolesnicima zaraženim virusom hepatitisa C koji imaju povišene transaminaze, potrebno je učiniti biopsiju jetre.^{16,22} Kandidati

za transplantaciju bubrega sa cirozom jetre ujedno su i kandidati za transplantaciju jetre. Bolesnike s kroničnim aktivnim hepatitisom moguće je liječiti pegiliranim interferonom (INF- α) prije transplantacije. Tijekom liječenja mogu biti kandidati za transplantaciju, a terapiju je potrebno prekinuti u slučaju transplantacije, jer INF- α može potaknuti akutnu krizu odbacivanja presatka. Bubrež HCV-zaraženog darovatelja može se transplantirati HCV RNA-pozitivnom primatelju, uz njegov pristanak. Poželjno je odrediti HCV-genotip darovatelja i primatelja.

Hepatitis B infekcija: kandidati s prisutnim površinskim hepatitis B antigenom (HbsAg) imaju veću smrtnost u usporedbi s HbsAg-negativnim bolesnicima, s čime treba bolesnike upoznati. Bolesnicima inficiranim virusom hepatitisa B, u kojih su prisutni markeri virusne replikacije, treba učiniti potpunu obradu jetrene bolesti, uključujući i biopsiju. Bolesnici s jetrenom cirozom kandidati su za kombiniranu transplantaciju bubrega i jetre. Kandidati s aktivnom jetrenom bolesti moguće je liječiti INF- α -om i /ili lamivudinom prije transplantacije. Bolesnici kod kojih nije bilo poboljšanja nakon terapije mogli bi biti kandidati za transplantaciju, ali uz veliki oprez i upoznavanje bolesnika s tom činjenicom.^{16,18}

Bubrezi živog darovatelja ili od umrle osobe zaraženi HB-virusom mogu biti ponuđeni samo HbsAg-pozitivnim primateljima ili zaštićenim primateljima (aktivno ili pasivno imuniziranim) uz njihov pristanak.^{16,18}

6. Povrat osnovne bolesti bubrega

Fokalna i segmentalna glomeruloskleroza (FSG) – nije kontraindikacija za transplantaciju unatoč visokom riziku za povrat osnovne bolesti nakon transplantacije (15 – 50% bolesnika). U slučaju transplantacije bubrega od živog darovatelja, s ovom činjenicom potrebno je upoznati potencijalnog davatelja.^{16,17,21}

Membranski glomerulonefritis (MN) – U 20-30% bolesnika bolest se vraća nakon transplantacije. Rizik povratka bolesti veći je u bolesnika koji su bubrež dobili od živog srodnog darovatelja. Bolest nije kontraindikacija za transplantaciju.^{16,17,21}

Membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) – nije kontraindikacija za transplantaciju. Tip I se vraća u 6% djece i oko 50% odraslih bolesnika, a preživljavanje presatka je manje od četiri godine. Tip II MPGN se vraća u oko 10% djece i 28% odraslih.^{16,17,21}

IgA glomerulonefritis – nije kontraindikacija za transplantaciju. Bolest se vraća u 100% bolesnika u periodu od 10 do 20 godina nakon transplantacije.^{16,17,21}

Glomerulonefritis s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM GN) – preporučuje se pričekati s transplantacijom sve dok su cirkulirajuća anti-GBM-antitijela prisutna u krvi. Bolest se vraća samo u bolesnika sa cirkulirajućim anti-GBM-antitijelima, ali nije uvijek uzrok gubitka presatka.^{16,17,21}

Lupus nefritis – nije kontraindikacija za transplantaciju. Rizik povratka bolesti je nizak (oko 1-5%).^{16,17,21}

Henoch-Schonlein purpura – nije kontraindikacija za transplantaciju unatoč riziku povratka bolesti.^{16,17,21}

Bubrežna amiloidoza – izazvana mediteranskom groznicom nije kontraindikacija za transplantaciju unatoč riziku povratka bolesti nakon transplantacije, a može se prevenirati ranom terapijom kolhicinom. Rizik povratka bolesti drugih uzroka je u oko 10-40% bolesnika.^{16,17,21}

Bolest taloženja lakih lanaca – je kontraindikacija za transplantaciju zbog visokog rizika povratka bolesti nakon transplantacije, kao i loše prognoze bolesti.

Hemolitičko-uremični sindrom (HUS) – nije kontraindikacija za transplantaciju unatoč riziku povratka bolesti u oko 10-45 % bolesnika (češće u djece). Ponekad je teška diferencijalna dijagnoza između povrata osnovne bolesti i novonastalog HUS-a uzrokovanog ciklosporinom ili malignom hipertenzijom.^{16,17,21}

Vaskulitis povezan s protutijelima na citoplazmatski antigen polimorfonuklearnih leukocita (ANCA) – nije kontraindikacija za transplantaciju. Rizik povratka bolesti je nizak i neovisan o prisutnosti ANCA ili o tipu vaskulitisa.

Idiopatski miješani krioglobulinemijski nefritis (MCN) – nije apsolutna kontraindikacija za transplantaciju ukoliko nije teže zahvaćena i jetra. Rizik povratka bolesti je visok, a zbog malog broja slučajeva nije jasno je li povrat bolesti štetan za presađak.^{16,17,21}

7. Povrat metaboličkih bolesti

Dijabetička nefropatija – transplantacija bubrega je metoda izbora u liječenju ovih bolesnika uz opsežnu prijetransplantacijsku obradu. U bolesnika s dijabetesom tipa I preporučuje se istovremena transplantacija bubrega i gušterače. Bolesnici sa srčanom ejakcijskom frakcijom <30% i izrazitom perifernom arteriopatijom trebali bi biti isključeni.²³⁻²⁵

Primarna hiperoksalurija TIP I – rijetka bolest uzrokovana deficitom jetrenog enzima glioksilat-aminotransferaze, te je u većine bolesnika indicirana preemptivna kombinirana transplantacija jetre i bubrega kod klirensa kreatinina oko 20-30 ml/min.^{16,17,21}

Cistinoza – ovim bolesnicima se preporučuje transplantacija bubrega, bolest se ne vraća.

Fabrijeva bolest – nije kontraindikacija za transplantaciju. Malo je podataka o povratku bolesti nakon transplantacije. Danas postoji liječenje nadoknadom enzima.^{16,17,21}

Postupci neposredno prije transplantacije. Neposredno prije transplantacije bubrega od živog darovatelja ili umrle osobe bolesniku se uzima uzorak krvi za križnu reakciju (engl. *Cross-match*) s limfocitima darivatelja. Ovom metodom može se utvrditi postojanje antitijela u krvi primatelja, koja bi mogla dovesti do naglog i nepovratnog odbacivanja presatka. Kod poziva za transplantaciju bubrega od umrle osobe, za izvođenje križne reakcije koriste se limfociti izolirani iz limfnog čvora ili slezene. Za to vrijeme provjerava se zdravstveno stanje bolesnika, obavljaju se hitne pretrage i priprema za kirurški zahvat. Ako je križna reakcija pozitivna ili se utvrde kontraindikacije za transplantaciju organa, bolesniku se ne može

izvršiti transplantacija, a presađak se dodjeljuje drugom primatelju. Ako je križna reakcija negativna, primjenjuje se početna doza lijekova protiv odbacivanja presatka i bolesnik se podvrgava kirurškom zahvatu – implantaciji organa. Kod transplantacije bubrega od živog darovatelja imunosupresija se uvodi dva do tri dana ranije.¹⁹

ZAKLJUČAK

Radi smanjenja morbiditeta i mortaliteta, prije prijavlivanja na listu čekanja, kandidate za transplantaciju bubrega treba temeljito ispitati i isključiti kontraindikacije. U značajnog broja bolesnika koji se liječe dijalizom transplantacija nije uvijek moguća. Najčešće kontraindikacije su srčanožilne bolesti i infekcije. Potrebno je provoditi redovitu i stalnu provjeru zdravstvenog stanja bolesnika s ZSKBB-om na programu liječenja dijalizom.

U slučaju pojave apsolutnih ili relativnih kontraindikacija za transplantaciju, treba razmotriti privremeno ili trajno odgađanje bolesnika s liste čekanja.

Liječenje bolesnika nadomještanjem bubrežne funkcije evoluiralo je od eksperimentalnih modela do rutinske kliničke prakse. Primjenom svih dostupnih saznanja o metodama nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom i/ili transplantacijom bubrega, primjerenim liječenjem pridruženih bolesti i individualnom skrbi o bolesniku, moguće je produljiti život i podići kvalitetu života bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti.

Suvremena nastojanja i postignuća u dosizanju imunološke tolerancije, kao i u primjeni pokretnog „umjetnog bubrega“, naporima translacijske medicine, kao i genska terapija, sigurno će u budućnosti promijeniti današnje postavke u liječenju bubrežnih bolesnika i nadomještanju bubrežne funkcije.

Chronic kidney disease – indication for kidney transplantation

SUMMARY Chronic kidney disease (CKD) is one of the leading public health issues today. Timely diagnosis, treatment and prevention of CKD progression have direct impact on the prognosis of these patients. A timely selection of renal replacement method and preparation of the patients with advanced CKD for kidney transplantation, if there are no contraindications, are necessary. Treatment of renal anaemia, mineral metabolism disorders and other complications is very important in CKD patients. About 30% of the patients with end-stage chronic kidney disease treated with dialysis are on the waiting list for a kidney transplant from deceased donors in Croatia. Most patients have no contraindications for transplantation. The main causes leading to the need for kidney transplantation are increasingly older age and high prevalence of cardiovascular diseases and diabetes mellitus. Prior to inclusion in the waiting list, patients with ESRD have to undergo a comprehensive and careful diagnostic evaluation

KEY WORDS cardiovascular diseases; kidney failure, chronic; kidney transplantation; waiting lists

LITERATURA

1. International Society of Nephrology (ISN) and the International Federation of Kidney Foundations (IFKF): World Kidney Day. Dostupno na: www.svjetskidanbubrega.org. Pristupljeno 20. kolovoza 2010.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.
3. U.S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010.
4. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. Kidney Int Suppl 2003;63(Suppl 85):105–10.
5. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije 2009. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, <http://www.hdndt.org/registar-forward.htm>. Pristupljeno 25. travnja 2011.
6. Bubić I, Zaputović L, Rački S. Kardioresrenalni sindrom. Medicina Fluminensis 2010;46(4):391–402.
7. Rački S, Maleta I. Role of renal anemia in progression of chronic kidney disease. Acta Med Croatica 2009;63(Suppl 1):33–7.
8. Pelletier S, Chapurlat R. Optimizing bone health in chronic kidney disease. Maturitas 2010;65(4):325–33.
9. Rački S, Vujičić B, Bubić I, et al. Kliničko značenje sindroma pothranjenosti, upale i ateroskleroze u bolesnika na redovitoj hemodijalizi. Medicina Fluminensis 2010;46(4):519–32.
10. Rački S, Zaputović L, Vujičić B, Mavrić Z, Gržetić M, Ravlić-Gulan J. Cardiovascular risk factors and diseases strongly predict hemodialysis treatment outcome in maintenance hemodialysis patients. Croat Med J 2005;46(6):936–41.
11. Sprague SM, Josephson MA. Bone disease after kidney transplantation. Semin Nephrol 2004;24(1):82–90.
12. Torres A, Lorenzo V, Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation. J Am Soc Nephrol 2002;13(2):551–8.
13. Pavlović D, Orlić L. Hyperparathyroidism and bone disease after renal transplantation. Acta Med Croatica 2002;56(2):41–3.
14. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003;139(2):137–47.
15. Kasiske BL. Cardiovascular Disease after renal transplantation. Semin Nephrol 2000;20(2):176–87.
16. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation. Nephrol Dial Transplant 2000;15(Suppl 7):1–85.
17. Danovich GM, Hariharan S, Pirsch JD, et al. Management of the waiting list for cadaveric kidney transplants: report of a survey and recommendations by the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol 2002;13(2):528–35.
18. Nacionalne smjernice za obradu, odabir i pripremu mogućih primatelja bubrežnog presatka 2006. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi 2006;5–11.
19. Živčić Čosić S, Fućak M, Orlić P, et al. Ispitivanje i odabir kandidata za transplantaciju bubrega u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. Acta Med Croatica 2003;57(1):65–8.
20. Muehrer RJ, Becker BN. Life after transplantation: new transitions in quality of life and psychological distress. Semin Dial 2005;18(2):124–31.
21. Scandling JD. Kidney transplant candidate evaluation. Semin Dial 2005;18(6):487–94.
22. Einollahi B, Alavian SM. Hepatitis C virus infection and kidney transplantation: a review for clinicians. Iran J Kidney Dis 2010;4(1):1–8.
23. Savage T, Clarke AL, Giles M, Tomson CR, Raine AE. Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease. Nephrol Dial Transplant 1998;13(8):2004–12.
24. Wizemann V. Coronary artery disease in dialysis patients. Nephron 1996;74(4):642–51.
25. Raine AE. Acquired aortic stenosis in dialysis patients. Nephron 1994;68(2):159–68.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Doc. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med.
Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu, KBC Rijeka
Tome Strižića 3, 51000 Rijeka
E-mail: sanjin.racki@me.com
Telefon: +385 51 407 154