

OSOBITOSTI SKRBI ZA PACIJENTA S TRANSPLANTIRANIM SOLIDNIM ORGANOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

IVANA KATIĆ MILOŠEVIĆ

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Ivana Katić Milošević, Sinj, Hrvatska

Transplantacija je ponekad jedina terapijska opcija liječenja akutnog ili kroničnog zatajenja organa. U skrbi za pacijente s transplantiranim organom prisutne su brojne komplikacije koje uzrokuju moćni imunosupresivni lijekovi, kardiovaskularne, neoplastične i metaboličke bolesti. One su povezane sa značajnijim pobolom i smrtnosti u skupini bolesnika nakon transplantacije i kao takve postaju važan dio prateće skrbi. U prvoj godini nakon transplantacije pacijenti održavaju redovite kontakte s transplantacijskim centrima, a liječnik obiteljske medicine ima ulogu povezivanja sa specijalističkim centrom te detekcije i rješavanja zdravstvenih problema i pitanja koje se ne odnose samo na transplantaciju. Nakon toga uloga liječnika obiteljske medicine postaje sve važnija i aktivnija u prevenciji pobola i smrtnosti, odgovarajućom i pravodobnom intervencijom u detekciji nuspojava imunosupresivne terapije i prijetecih metaboličkih poremećaja. Cilj ovog rada je prikazati ulogu obiteljskog liječnika u praćenju pacijenta nakon transplantacije solidnog organa.

Ključne riječi: transplantacija, imunosupresivi, metabolički poremećaj, liječnik obiteljske medicine

Adresa za dopisivanje: Ivana Katić Milošević, dr. med.
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine
Put Ruduše 26
21 230 Sinj, Hrvatska
E-pošta: ivana8km@gmail.com

UVOD

Transplantacija je opće prihvaćena, ponekad i jedina terapijska opcija za liječenje akutnog ili kroničnog zatajenja organa. Liječenje transplantacijom solidnih organa u Hrvatskoj je u porastu, sa stopom od 40 darivatelja na 1 milijun stanovnika. Hrvatska je uz Španjolsku jedina zemlja na svijetu koja je uspjela ostvariti tako visoku stopu darivatelja organa. U 2015. godini zahvaljujući plemenitoj odluci o darivanju organa 169 preminulih darivatelja, priliku za presađivanje organa dobilo je 399 pacijenata na listi čekanja. Odrasli je to solidarnosti i visoke osviještenosti naših građana o važnosti osobne odluke svakog pojedinca o darivanju organa poslije smrti.

Tijekom 2015. godine presađeno je 213 bubrega, 141 jetra, 37 srca i 8 gušterača.

Transplantacijski zahvati uspješno su realizirani u pet licenciranih transplantacijskih centara i to u KB Merkur, KBC Zagreb, KBC Rijeka, KB Dubrava i KBC Osijek. Kvaliteta transplantacijskih zahvata, zahvaljujući iskusnim multidisciplinarnim transplantacijskim timovima, na razini je najboljih EU centara (1).

Pronalaženje potencijalnog donora početna je točka transplantacijskog procesa i osnovni zadatak transplantacijskog koordinatora (u Hrvatskoj taj posao obavljaju uglavnom liječnici anesteziolozi). Hrvatskim zakonom svaka osoba kod koje nastupi moždana smrt smatra se donatorom organa, osim ako se tomu nije za života usprotivila, a obitelj se uvijek pita dopuštenje za eksplantaciju (2).

Provođenje transplantacijskih programa zahtijeva zajednički napor svih dijagnostičkih i kliničkih djelatnosti, a vrlo zahtjevna uloga pripada i liječnicima obiteljske medicine (LOM).

Naime svaka infekcija, hospitalizacija izvan transplantacijskog centra ili bilo kakva značajnija promjena zdravstvenog stanja pacijenta, mora se javiti transplantacijskom timu, kako bi se revidirao njegov status na transplantacijskoj listi. Važno je objasniti kako je moguće na transplantat čekati više mjeseci, pacijent mora biti upoznat s perioperacijskim i poslijeoperacijskim rizicima, te očekivanim boravkom u bolnici. Od svog liječnika bi morao dobiti informacije o načinu života nakon transplantacije koji uključuje nošenje maske u ranom poslijetransplantacijskom razdoblju,

način uzimanja novih nepoznatih lijekova, pojačani rizik infekcije uz imunosupresivnu terapiju, te s činjenicom da transplantacija ne donosi potpuno ozdravljenje unatoč novome i u pravilu zdravom presađenom organu. Naime, pacijenti s transplantiranim solidnim organom, iako izlječeni od osnovne bolesti, imaju povećani rizik od mnogih bolesti i samim time posljedično smanjeni životni vijek.

Od 70-tih godina prošlog stoljeća, kada se praktički znalo samo za dva imunosupresiva i kada je preživljenje kadaveričnih organa bilo ispod 50 %, pa sve do danas kada petogodišnje preživljenje iznosi preko 80 %, u skrbi za pacijente s transplantiranim organom otkrili smo brojne komplikacije koje uzrokuju moćni imunosupresivni lijekovi, kardiovaskularne, neoplastične i metaboličke bolesti, koje postaju važan dio prateće skrbi (3).

U prvoj godini nakon transplantacije pacijenti imaju redoviti kontakt s transplantacijskim centrima u aktivnom praćenju funkcije transplantiranog organa i mogućih komplikacija. Liječnik obiteljske medicine ima ulogu kontakta i povezivanja sa specijalističkim centrom, rješavanja drugih zdravstvenih problema ili pitanja, koja se ne odnose na transplantaciju. Pacijenti koji su preživjeli prvu godinu nakon transplantacije, kontrole u centrima obavljaju jednom u tri mjeseca, do jednom godišnje, ovisno o vrsti transplantacije, sveukupnog zdravlja i funkcije presatka. Nakon prve godine uloga LOM-a postaje sve važnija i aktivnija u prevenciji pobola i smrtnosti transplantiranih pacijenata odgovarajućom i pravodobnom intervencijom u detekciji nuspojava imunosupresivne terapije i prijetnih metaboličkih poremećaja (4). Naime, iako novi imunosupresivni lijekovi povoljno djeluju na preživljavanje presatka, njihova upotreba povezana je s nizom metaboličkih poremećaja. Najvažniji metabolički poremećaji koji u značajnoj mjeri utječu na ishod transplantacije i preživljavanje bolesnika su arterijska hipertenzija, poremećaj metabolizma masnoća, novonastala šećerna bolest (4). Srčanožilne bolesti (SŽB) i novonastali malignomi prepoznati su kao glavni uzrok smrti pacijenata poslije transplantacije (5). Iako ne postoje smjernice, prateći pacijente s transplantiranim solidnim organom, LOM ima važnu ulogu u preventivnoj skrbi, prepoznavanju metaboličkih poremećaja i *de novo* nastalih malignoma (6).

Cilj ovog članka je prikazati ulogu obiteljskog liječnika u praćenju pacijenta nakon transplantacije solidnog organa.

RASPRAVA

Infekcije su glavni uzrok bolesti i smrtnosti kod pacijenata s transplantiranim solidnim organom, a posljedica su moćne imunosupresije. Cijepiti treba kad god je moguće prije transplantacije, i to cjepivima protiv virusa hepatitisa B, tetanusa, pneumokoka, gripe i virusa varicella-zostera. Nakon transplantacije živa cjepiva su kontraindicirana (npr. ospice, zaušnjaci, rubeola i varicella zoster cjepiva). Članove obitelji treba cijepiti u skladu s programom cijepjenja i ne smiju biti u kontaktu s transplantiranim jedan do dva tjedna, nakon što su dobili živo cjepivo. Ženskoj djeci i mladim ženama, koje imaju kroničnu bolest bubrega, a pogotovo ako su kandidati za transplantaciju bubrega, treba predložiti cijepjenje protiv humanog papiloma virusa (7).

Zbog primanja imunosupresivne terapije i smanjene funkcije imunološkog sustava velika je sklonost nastanku infekcija, osobito u prvih godinu dana nakon transplantacije, dok je pacijent pod strogim praćenjem na sekundarnoj skrbi. Najčešće bakterijske infekcije u neposrednom perioperacijskom razdoblju vezane su za infekciju rane, plućne infiltrate i uroinfekcije, a učestalije su ako je pacijent bio u težem zdravstvenom stanju prije transplantacije ili ako ima razne vrste katetera. Tri mjeseca nakon transplantacije veća je sklonost virusnim infekcijama, najčešće s herpes virusom i citomegalovirusom, a kasnije su učestalije bakterijske infekcije uzrokovane mikroorganizmima iz okoline, mikobakterijama, dok su virusne vezane uz hepatitis B ili C, te citomegalovirus (8). Dok su na imunosupresivnoj terapiji pacijenti osjetljivi na infekcije atipičnim bakterijama i to LOM treba uzeti u obzir pri liječenju ove skupine bolesnika. Antimikrobna terapija uzima se prema mikrobiološkom nalazu, većinom šest mjeseci nakon transplantacije (8,9).

Pacijent s transplantiranim solidnim organom koji ima povišenu tjelesnu temperaturu treba biti temeljito klinički ispitan, a radiogram prsišta, zajedno s rutinskim krvnim i pretragama urina, trebao bi biti osnova pregleda. Bilo koji klinički simptom, koji bi mogao ukazivati na sepsu (tjelesna temperatura viša od 38 ili niža od 36° C, broj srčanih otkucaja veći od 90 po minuti, tahipneja više od 20 po minuti), ne smije se zanemariti, te treba kontaktirati specijalista transplantologu ili pacijenta uputiti u najbliži hospitalni centar.

Cilj moderne imunosupresivne terapije u bolesnika nakon transplantacije jest modulacija imunosnog odgovora primatelja, kako bi se spriječilo odbacivanje organa, uz istodobno očuvanje imuniteta radi obrane od infekcija i zloćudnih bolesti. Promjene u imunosupresivnoj terapiji tijekom posljednjih desetljeća omogućile su produljeno dugoročno preživljenje bolesnika nakon transplantacije (9).

Načine davanja imunosupresiva nazivamo transplantacijskim protokolom. Ne postoji "univerzalni" protokol, već izbor ovisi o karakteristikama primatelja (vrsta bolesti, težina stanja), podudarnosti primatelja i davatelja, te vrsti organa koji se transplantira. Najčešće se u početku kombiniraju 3, katkada 4 imunosupresiva, dok kasnije mnogi bolesnici ostaju na samo dva imunosupresivna lijeka. Imunosupresivni protokoli neprestano se evaluiraju i podložni su promjenama u skladu s novim medicinskim spoznajama.

Najčešći protokol pogodan za većinu primatelja je ciklosporin ili tacrolimus + mikofenolna kiselina + kortikosteroid. Na žalost, imunosupresivni lijekovi imaju brojne nuspojave, koje su prikazane u tablici 1 (10).

Tablica 1.
Toksičnost imunosupresivnih lijekova

Toksičnost	CsA	Takrolimus	Steroidi	Sirolimus	MMF
Nefrotoksičnost	+	+	-	-	-
Hipertenzija	+	+	+	-	-
Poremećaji lipida	+	?	+	+	-
Neurotoksičnost	+	+	?	?	-
Dijabetes	+	+	-	-	-
Osteoporoza	+	+	+	?	-
Zloćudne bolesti	+	+	-	+	+

CsA - ciklosporin, MMF - mikofenolat mofetil

Neurotoksičnost - u blažem se obliku manifestira kao smetnje ponašanja, nemir, dezorijentiranost te smetnje govora, a u najtežem obliku se mogu javiti slabosti ekstremiteta, pa i koma. Neurotoksičnost kao nuspojavu imunosupresivnog lijeka najčešće vidimo prilikom transplantacije jetre, i to kod osoba koje su i prije transplantacije imale znakove encefalopatije, zbog smanjene detoksikacijske uloge bolesne jetre.

Nefrotoksičnost - pogoršanje bubrežne funkcije. Kod bolesnika kod kojih nakon transplantacije dođe do porasta kreatinina modificira se transplantacijski protokol i smanji se doza ciklosporina ili takrolimusa (11). Osobe s transplantatom koje uzimaju ciklosporin ili tacrolimus ne smiju jesti grapefruit, jer njegov sok utječe na resorpciju lijeka.

Mnoge studije povezuju imunosupresivnu terapiju kao faktor rizika za razvoj postransplantacijskog dijabetesa melitusa (engl. *Post-Transplant Diabetes Mellitus* - PTDM), arterijske hipertenzije, poremećaj metabolizma lipida i nastanak osteoporoze (12,13).

Srčanožilne bolesti (SŽB) često se pojavljuju u posttransplantacijskom razdoblju, te su važan uzrok pobo-

la i smrti primatelja. Pedeset do šezdeset posto posttransplantacijskih smrti su direktno povezane sa SŽB. Specifični rizični faktori za razvoj postransplantacijske srčanožilne bolesti su pretransplantacijska srčanožilna bolest, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest i imunosupresijsko liječenje (13-15).

Posttransplantacijska arterijska hipertenzija povećava pojavu SŽB u bolesnika s presađenim bubregom i neovisan je rizični činitelj za zatajenje presatka. Prevalencija arterijske hipertenzije u primatelja bubrega jest 50-60 %. Najvažniji uzroci nastanka hipertenzije su pogoršana funkcija presatka, imunosupresivna terapija, te stenoza ili okluzija renalne arterije. Ciklosporin izaziva arterijsku hipertenziju uzrokujući vazokonstrikciju i retenciju soli, te uspjeh liječenja ovisi o prilagodbi doze ili izbacivanju tog lijeka. Arterijska hipertenzija pri primjeni kortikosteroidne terapije nastaje zbog retencije soli, porasta tjelesne težine, te mineralokortikoidnog učinka (15).

Praćenje krvnog tlaka je stoga obvezno, a preporučena vrijednost je <130/85 mm Hg u primatelja bubrežnog presatka bez proteinurije, odnosno <125/75 mm Hg onih s proteinurijom. Mnogi bolesnici nakon transplantacije moraju uzimati jedan ili više lijekova za regulaciju tlaka. Prva tri mjeseca nakon transplantacije inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima i blokatori angiotenzinskih receptora se izbjegavaju, ali treba razmotriti njihovu primjenu u dugotrajnom praćenju, pogotovo u prisutnoj proteinuriji, hipertrofiji lijeve klijetke ili srčanom zatajenju. Vazokonstrikcija je mehanizam kojom inhibitori kalcineurina izazivaju akutnu nefrotoksičnost i hipertenziju, stoga su inhibitori kalcijevih kanala prihvatljiva opcija u liječenju hipertenzije, pogotovo u ranoj fazi nakon transplantacije (15,16).

Hiperkolesterolemiju i hipertrigliceridemiju nalazimo u 40-80 % pacijenata s transplantiranim solidnim organom. Mnogi su faktori odgovorni uključujući debljinu, dijabetes, hipotireoidizam, proteinuriju, te uzimanje diuretika. Imunosupresivni lijekovi kao sirolimus i kortikosteroidi povećavaju kolesterolemiju, LDL i trigliceride. Serumska razina ukupnog kolesterola je neovisni prediktor rizika za SŽB i perifernu vaskularnu bolest. Način liječenja hiperlipidemije mora biti takav da razina kolesterola bude unutar preporučenih granica, te LOM mora informirati pacijente o dijeti, gubitku TT i vježbi. U terapiji se propisuju statini, od kojih prednost daju fluvastatinu zbog minimalne interakcije s ostalim lijekovima. Pokazao se sigurnim i u dozama od 80 mg, dok se za ostale statine preporuča startati s manjim dozama. Hipertrigliceridemiju se tretira gemfibrozilom, dok neki centri koriste niacin, ili omega 3 riblje ulje da izbjegnu rizik miopatije istodobnom upotrebom fibrata i statina. Pacijente valja pomno pratiti zbog nuspojava hipolipemika i njihovih interakcija s imunosupresivima (15-17).

Hiperuricemija je još jedna od mogućih komplikacija nakon transplantacije solidnog organa. Rizični faktori su uporaba imunosupresiva (ciklosporin, takrolimus), debljina i uporaba tiazidskih diuretika. U akutnom napadu gihta, nesteroidni antireumatici mogu se koristiti, ali s oprezom i vrlo kratko vrijeme (<5 dana), ako nije prisutna SŽB. Neki centri preferiraju niske doze kortikosteroida, dok se kolhicin, zbog nuspojava izbjegava. Ako giht zahvaća samo jedan, lako dostupan zglob, može se aplicirati intraartikularna injekcija kortikosteroida. Ako se uzima u profilaksi napada gihta, alopurinol se dozom mora prilagoditi klirensu kreatinina, a ne smije se koristiti kod pacijenata koji uzimaju azatioprin zbog signifikantne toksičnosti.

Debljina je veliki problem pacijenata s transplantiranim organom. Više od 60 % bolesnika unutar prvih godinu dana poslije transplantacije dobije više od 10 % na tjelesnoj težini. Iako debljina nije činitelj rizika za razvoj ranih poslijetransplantacijskih komplikacija, doprinosi kroničnom zatajivanju presadka, te smrtnosti od SŽB. Mada su kortikosteroidi smatrani glavnim krivcem za dobijanje na težini i pojačani apetit, studije pokazuju da nema uvjerljivog dokaza da izbjegavanje steroida u terapiji, može prevenirati debljanje. Dijetalne mjere i tjelovježba su važni čimbenik u prevenciji debljine, ali i u regulaciji glukoze u krvi i metabolizma općenito. Terapijske opcije uključujući farmakoterapiju i kirurške metode liječenja debljine, zbog svojih nuspojava, trebale bi se dogovarati s transplantacijskim centrima (15,16). Tijekom prvih mjeseci nakon transplantacije preporuča se umjerena tjelovježba, i to bez značajnijeg naprezanja trbušne muskulature, kako ne bi došlo do razvoja hernije u području kirurškog reza. Ne preporučuju se ekstremni sportovi, a najbolja je tjelovježba šetnja, koju treba preporučiti svim pacijentima s transplantatom.

U svih pacijenata sa transplantiranim solidnim organom potrebno je razmotriti prevenciju osteoporoze propisivanjem vitamina D (400-1000 IU), primjerenim unosom kalcija (1000 mg/dan za muškarce, 1500 mg za postmenopausalne žene), te poticanjem vježbanja s ciljem gubitka na težini. Kortikosteroide valja propisivati u što je moguće manjim dozama, a sve dok ih pacijenti moraju uzimati, preporučuje se i vitamin D. Iako su podatci o liječenju bisfosfonatima u primatelja presatka nedostadni, ako je osteoporoza dokazana, valja razmisliti o propisivanju tih lijekova (16).

Postransplantacijski dijabetes melitus (PTDM) je ozbiljna i česta komplikacija nakon transplantacije solidnih organa. Neposredno nakon i u prvih šest mjeseci nakon transplantacije, mnogi bolesnici imaju povišene vrijednosti glukoze u krvi pod utjecajem imunosupresivne terapije (osobito kortikosteroida), a nakon toga učestalost dijabetesa je ista, kao i u općoj

populaciji. Kortikosteroidi mogu smanjiti osjetljivost perifernih tkiva na inzulin, inhibiraju sekreciju i sintezu u gušterači, inhibitori kalcineurina takrolimus i ciklosporin smanjuju sintezu i sekreciju inzulina, a sirolimus povećava perifernu inzulinsku rezistenciju i narušava odgovor beta stanice. Internacionalne ekspertne skupine, koje čine stručnjaci dijabetolozi i transplantolozi, dijagnozu PTDM predmijevaju ako je uzorak glukoze na tašte viši ili jednak 7,0 mmola/L, HbA1c test viši ili jednak 6,5 % i slučajni uzorak postprandijalne glukoze viši od 11,1 mmola/L. Međutim HbA1c test se ne preporučuje raditi rano nakon transplantacije (arbitražno 45 dana nakon), jer je postransplantacijsko razdoblje često praćeno kirurškim gubitkom krvi, manjkom željeza, prekidom kontinuiteta u davanju eritropoetina, malfunkcijom presatka. Iako se ne koristi često u kliničkoj praksi, test tolerancije glukoze (OGTT) je zlatni standard u dijagnozi PTDM (dva sata nakon oralnog opterećenja glukozom, GUK > 11,1 mmola/L). PTDM je praćen značajno višom stopom gubitka presatka, kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, zato se mora prepoznati redovitim određivanjem glukoze na tašte jednom mjesečno ili glikoliranog hemoglobina svaka tri mjeseca tijekom prve godine nakon transplantacije i godišnje nakon toga, te se mora liječiti tako da se postigne normoglikemija. Izbor terapije ovisit će o pacijentu, funkciji presatka (neki lijekovi ili aktivni metaboliti se izlučuju bubregom), nuspojavama lijeka i potencijalnim interakcijama s imunosupresivima. Upotreba metformina kod pacijenata s transplantiranim bubregom smatra se dvojbena zbog mogućnosti nastanka laktične acidoze. Inhibitori alfa glukozidaze nemaju prijavljenih interakcija s imunosupresivima, ali porast kreatinina i gastrointestinalne nuspojave mogu ograničiti njihovu primjenu. GLP agonisti i DPP-4 inhibitori smatraju se obećavajućim lijekovima, ali istraživanja još traju (17-19).

Jedna od učestalih komplikacija nakon transplantacije solidnog organa je pojava novonastalih malignih bolesti. U primatelja organa karcinom bazalnih stanica, Kaposijev sarkom, non Hodgkin limfom, planocelularni karcinom i hepatobilijarni karcinom, javljaju se tri do pet puta češće nego u općoj populaciji. Visoka imunosupresija, posebice s antilimfocitnim protutijelima u ponavljanoj primjeni, rizični je činitelj nastanka limfoma. Isto tako imunosuprimirani pacijenti skloniji su infekciji s onkogenim virusima. U slučaju pojave maligne bolesti imunosupresivna terapija obično se isključuje ili značajno smanji, radi se resekcija lokaliziranog malignoma, te daje kemoterapija. Ako se održi funkcija presatka, bolje su mogućnosti liječenja citostaticima (20).

Liječnik obiteljske medicine trebao bi informirati pacijenta s transplantiranim solidnim organom da se ne

smije izlagati suncu niti ići u solarij zbog visokog rizika za razvoj karcinoma kože. Veća izloženost suncu i svjetliji tip kože imaju veliku ulogu u pojavi karcinoma kože nakon transplantacije, zato što UV zrake induciraju mutaciju p53 tumor supresor gena. Tijekom ljetovanja pacijentima se ne preporuča izlazak na sunce između 11 i 17 h. Kožu moraju zaštititi kremama s visokim zaštitnim faktorom i obavezno koristiti pokrivala za glavu, u svrhu prevencije planocelularnog karcinoma, koji je najučestaliji tumor kože kod pacijenata s transplantiranim organom. Pacijenta treba upozoriti i educirati za samopregled kože, a liječnik obiteljske medicine bi trebao barem dva puta godišnje uraditi pregled cijele kože pacijenta, a suspektnih lezija dermatoskopom. Sve pacijente s transplantiranim organom, kojima primjetimo prekancerogenu leziju kože (bradavice, verukoiformna epidermodisplazija ili aktinična nekroza), potrebno je odmah uputiti dermatologu na aktivno liječenje i pomno praćenje. Pacijentima s višestrukim karcinomima kože ili s recidivom karcinoma može se preporučiti dugotrajna primjena (mjesecima, godinama) sustavnih retinoida, primjerice malih doza acitretina, ako ih dobro podnose. Novije studije pokazuju korist od profilakse retinoidima, ali potrebno je vrijeme, prilagodba doze i praćenje (21).

Zbog psihološkog stresa, dugotrajnog boravka u bolnici, fizioloških poremećaja, ali i zbog uzimanja kortikosteroida, anksiozni poremećaj ili depresija mogu se pojaviti u bilo kojoj fazi postupka transplantacije. U retrospektivnoj studiji temeljenoj na preko 47 000 ispitanika Dobbels referira o porastu incidencije depresije od 5 % u prvoj godini, potom 7 % drugoj, te 9 % u trećoj godini nakon transplantacije bubrega. Ženski spol, debljina, dijabetes, te više od tri godine dijaliziranja prije transplantacije organa, povezani su s većom učestalošću depresije. Važno je da je depresija povezana i s dva puta većom mogućnošću odbacivanja presatka i smrti zbog odbacivanja organa (22). Liječnik obiteljske medicine, koji dobro poznaje svog pacijenta, može odigrati veliku ulogu u prepoznavanju i liječenju depresije. Terapijske intervencije bi se odnosile na individualnu i grupnu psihoterapiju, kao i farmakoterapiju. Selektivni inhibitori pohrane serotonina se općenito dobro podnose, ali traže prilagodbu doze u renalnoj ili hepatalnoj insuficijenciji. Iz skupine selektivnih inhibitora pohrane serotonina citalopram i escitalopram imaju najniži rizik od interakcije s imunosupresivima (23).

Trudnoću žene mogu planirati dvije godine poslije transplantacije, a treba uključiti i liječnika iz transplantacijskog centra. Imunosupresivna terapija reducira se u dogovoru s liječnikom, a neki lijekovi se moraju zamijeniti, zbog mogućeg štetnog djelovanja na plod. Osobito je važna dobra regulacija krvnog tlaka. Trudnoća s pozitivnim ishodom može se planirati ako

je funkcija presatka dobra, hipertenzija odsutna ili dobro regulirana minimalnim dozama antihipertenziva kojima se postiže zadovoljavajuća regulacija krvnog tlaka i ako je proteinurija <500 mg/24 h (24,25).

ZAKLJUČAK

Zadnjih dvadesetak godina došlo je do znatnog povećanja preživljavanja pacijenata nakon transplantacijskih zahvata zahvaljujući napretku kirurških tehnika i imunosupresivne terapije. Duži život nakon transplantacije doveo je do otkrivanja i praćenja novih postransplantacijskih komplikacija, uključujući kardiovaskularne bolesti, hipertenziju, dijabetes melitus, dislipidemiju, debljinu, bolesti kostiju, novonastale maligne bolesti, zbog čega uloga liječnika obiteljske medicine postaje sve važnija i aktivnija. Loše kontrolirane metaboličke komplikacije imaju učinak na odbacivanje presatka i samo pacijentovo preživljenje. Zbog toga je iznimno važna suradnja između transplantacijskih centara, koji će u slučaju nuspojava moći modelirati imunosupresivnu terapiju, prepoznati odbacivanje presatka i ostale rane postransplantacijske komplikacije i liječnika obiteljske medicine, koji će pacijenta voditi kroz brojne poteškoće i probleme uzrokovane metaboličkim poremećajima i biti mu oslonac u postizanju bolje kvalitete života nakon transplantacije organa.

L I T E R A T U R A

1. Ministarstvo zdravlja, <https://zdravstvo.gov.hr/vijesti/nacionalni-transplantacijski-program-pomice-granice-uspjesnosti-2769/2769>.
2. Žgrablić N. Uloga transplantacijskog koordinатора u transplantacijskoj medicini - europska iskustva i modeli. *Medix* 2011; 92/93: 156-8.
3. Gupta G., Unruh ML., Nolin TD i sur. Primary Care of the Renal Transplant Patient. *J Gen Intern Med* 2010; 25:731-40.
4. Hughes LD. The Transplant Patient and Transplant Medicine in Family Practice. *J Family Med Prim Care* 2014; 3: 345-54.
5. McCashland TM. Post transplantation care: Role of the primary care physician versus transplant center. *Liver Transplantation* 2001; 7: 2-12.
6. Aqel BA. Should Transplant Hepatologists Serve as Primary Care Physicians? *Liver Transplantation* 2009; 15: 1162-3.
7. Duchini A, Goss J, Karpen S i sur. Vaccinations for Adult Solid-Organ Transplant Recipients: Current Recommendations and Protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 357-64.

8. Karuthu S, Blumberg E. Common Infections in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 2058-70.
9. Puretić Z., Puretić-Frljuk M, Milavec D i sur. Transplantacija bubrega u djece. *Paediatr. Croat* 2002; 46: 107-18.
10. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju hrvatskog liječničkog zbora. Smjernice za transplantaciju bubrega i obrazac za prijavu bolesnika available from :<http://www.hdndt.org/smjernice-transplantacija-bubrega.html>. Accessed October, 30th 2016
11. Centar za transplantaciju solidnih organa. Informirani pristanak za transplantaciju organa -bubreg/gušterača ili kombinirane transplantacije. Zagreb: KBC Merkur, 2014; 4-7.
12. Srinivas T, Meier-Kriesche H. Minimizing Immunosuppression an Alternative Approach to Reducing Side Effects: Objectives and Interim Result. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 101-16.
13. Živčić-Ćosić S, Trobonjača Z, Rački S. Imunosupresivno liječenje kod presađivanja bubrega. *Med fluminensis* 2010; 46: 413-23.
14. Mikolasevic I, Orlic., Hrstic I. i sur. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease after liver or kidney transplantation. *Hepato Res* 2016; 46: 841-52.
15. Shirali AC, Bia MJ. Management of Cardiovascular Disease in Renal Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 491-504.
16. Schaefer HM. Long-Term Management of the Kidney Transplant Recipient. *Blood Purif* 2012; 33: 205-11.
17. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB. Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transplant International* 2015; 28: 10-21.
18. Phuong-Thu T, Phuong- Mai T, Son V, Phuong Anh T. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2011; 4: 175-86.
19. Ghisdal L, Van Laecke S, Abramowicz MJ i sur. New-Onset Diabetes After Renal Transplantation: Risk assessment and management. *Diabetes Care* 2012; 35: 181-8.
20. Zieher M, Hartschuh W, Wiesel M i sur. Malignancy after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1-12.
21. Zafar YS, Howell DN, Gockerman JP. Malignancy After Solid Organ Transplantation: An Overview. *Oncologist* 2008; 13: 769-78.
22. Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ i sur. Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 819-28.
23. Crone C, Gabriel GM. Treatment of anxiety and depression in transplant patients pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 361-94.
24. Kanzaki Y, Kondoh E, Kawasaki K. i sur. Pregnancy outcomes in liver transplant recipients: A 15-year single-center experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 10: 1476-82.
25. Petrović L, Đurđević-Mirković T, Mitić I i sur. Uspješna terapija akutnog odbacivanja transplantiranog bubrega u toku trudnoće. *Acta Med Croatica* 2014; 68: 189-93.

SUMMARY

PECULIARITIES OF CARE FOR PATIENTS WITH TRANSPLANTED SOLID ORGAN IN FAMILY MEDICINE

I. KATIĆ MILOŠEVIĆ

Ivana Katić Milošević Family Medicine Office, Sinj, Croatia

Transplantation is sometimes the only therapeutic option to treat acute or chronic organ failure. In the care of transplant patients, there are numerous complications that are caused by powerful immunosuppressive drugs, cardiovascular, metabolic, and neoplastic diseases. These diseases are associated with significant morbidity and mortality in patients after transplantation, which will become an important part for supporting the transplant patient care. In the first year after transplantation, patients have regular contact with transplant center, and family doctor acts as a contact connecting patients with specialized centers, while also detecting and managing health problems and issues that are not related only to transplantation. After that, the role of family physicians is becoming ever more important and active in the prevention of morbidity and mortality in transplant patients by appropriate and timely intervention in detection of side effects of immunosuppressive therapy and threatening metabolic disorders. The aim of this article is to show the role of family physician in tracking the welfare of organ transplant patient.

Key words: transplantation, immunosuppressive agents, metabolic disorder, primary/family physician