

MOGUĆI DAROVATELJI BUBREGA NAKON CIRKULACIJSKE SMRTI U KLINIČKOME BOLNIČKOM CENTRU OSIJEK

Helena Hrkač¹, Jakov Milić¹, Lada Zibar^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Sveučilište u Osijeku, Huttlerova 4, HR- 31000 Osijek, Hrvatska

²Zavod za nefrologiju, Klinika za unutarnje bolesti,
Klinički bolnički centar Osijek, J. Huttlera 4,
HR-31000 Osijek, Hrvatska

Autor za dopisivanje: prof. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.

Klinički bolnički centar Osijek, Josipa Huttlera 4, HR-31000 Osijek, Hrvatska
Medicinski fakultet, Sveučilište u Osijeku, Cara Hadrijana 10E, HR-31000 Osijek, Hrvatska
Adresa e-pošte: ladazibar@gmail.com

Izvorni znanstveni članak

Primljeno: 20. kolovoza 2015. Prihvaćeno: 27. studenoga 2015.

Sažetak

Uvod: U Republici Hrvatskoj zakon ne predviđa darovanje organa nakon cirkulacijske smrti iako je ono često u pojedinim drugim državama.

Cilj: utvrditi koliko je mogućih darovatelja bubrega nakon cirkulacijske smrti bilo u jednogodišnjem razdoblju (2012.) u Kliničkome bolničkom centru Osijek (KBCO).

Nacrt istraživanja: presječno istraživanje.

Ispitanici i postupci: ispitanici su bili preminule osobe (N=1652) primljene na Zavod za patologiju KBCO tijekom 2012. Procjenjivalo se zadovoljavaju li *Maastrichtske* kriterije za darovanje organa nakon cirkulacijske smrti. Podaci su preuzeti iz medicinske dokumentacije i statistički obrađeni u SPSS-u.

Rezultati: *Maastrichtske* kriterije zadovoljilo je 215 ispitanika (13 %), 53 od tih ispitanika isključeno je zbog kontraindikacija za transplantaciju (TX), te je konačan broj mogućih darovatelja bio 162 (10 %). Medijan dobi bio je 72 godine (42-91), a 83 od 162 (51 %) bilo je muškoga spola. Najčešći su uzroci smrti srčanožilne bolesti (78 %), a najviše mogućih darovatelja nakon cirkulacijske smrti preminulo je na Klinici za internu medicinu (42 %). Najčešće zadovoljeni *Maastrichtski* kriterij je bio drugi (88 %, neuspješna reanimacija). Nije utvrđena statistički značajna udruženost pojedinih *Maastrichtskih* kriterija sa spolom niti s dobi. U značajno ranijoj životnoj dobi preminuli su muški ispitanici.

Zaključak: broj mogućih darovatelja bubrega nakon cirkulacijske smrti tijekom godine dana u KBCO bio je 162. Mogućnost darovanja nakon cirkulacijske smrti mogla bi povećati broj mogućih darovatelja bubrežnih presađaka i još više poboljšati uspjeh TX u Republici Hrvatskoj. Na razini KBCO može se reći da bi se broj TX s mogućim darovateljima mogao povećati i do 27 puta (otprilike je aktualno 12 TX godišnje, uz mogućnost po dvije bubrežne TX od jednoga darovatelja), premda bi vjerojatno manje tih darovatelja bilo i ostvareno, s obzirom na njihovu stariju životnu dob te moguće protivljenje obitelji darovanju organa.

Ključne riječi: Transplantacija bubrega – neželjena djelovanja, etika, zakonodavstvo, metode, statistički i brojevi podaci; Smrt; *Maastrichtski* kriteriji; Dobavljanje tkiva i organa – etika, zakonodavstvo; Darovatelji organa; Odabir pacijenata – etika; Ljudi; Hrvatska; Presječna istraživanja

Uvod

Najuspješniji postupak nadomjesnoga bubrežnog liječenja jest bubrežno presađivanje (TX, od transplantacija).

Transplantirani bolesnici žive i do dva puta dulje nego pacijenti na kroničnoj dijalizi te imaju bolju životnu kakvoću (1). Također, bubrežna je TX u usporedbi s kroničnom dijalizom ekonomski isplativija (2).

Razlikujemo dvije vrste darovatelja organa: žive i umrle (kadaverični). Živi darovatelji su najčešće krvni srodnici s primateljem organa, dok umrle dijelimo na darovatelje s *kucajućim* srcem, moždano mrtve (eng. *heart beating donor*, poslije nazvano eng. *donation after brain death*, DBD) te s *nekucajućim* srcem (eng. *non heart beating donor*, poslije eng. *donation after cardiac death*). U posljednje vrijeme za akronim DCD preporučuje se engleski izraz *donation after circulatory death* (DCD). Kao razlog tomu navodi se definicija srčanožilne smrti - smrt nastaje kao posljedica trajnoga izostanka cirkulacijske i respiracijske funkcije, odnosno prestanak disanja i krvotoka (3).

Nakon 1968. godine i definiranja moždane smrti (MS) od strane Harvardskoga sveučilišta, došlo je do promjena u TX organa (4). Prednost se daje organima od darovatelja s MS-om, za razliku od dotadašnje prakse kada su se organi uzimali od darovatelja nakon cirkulacijske smrti. Kao posljedica toga poboljšali su se rezultati u TX drugih organa: srca, jetre, gušterače i pluća (5). Posljedično povećanju popisa čekanja (tzv. liste) za TX organa, počinju se uzimati organi od darovatelja koji ne zadovoljavaju u potpunosti dotadašnje kriterije (primjerice, darovatelji starije životne dobi, hemodinamički nestabilni, s indeksom tjelesne mase $> 30 \text{ kg/m}^2$ te se opet uzimaju u obzir i darovatelji s *nekucajućim* srcem).

Organi koji se najčešće uzimaju prilikom DCD-a jesu bubrezi, jetra, pluća i gušterača. Usporedbom rezultata TX DCD i DBD bubrega uočena je češća odgođena poslijeoperacijska funkcija DCD bubrega. Istraživanja su utvrdila i sljedeće: ukoliko je odgođen početak rada transplantiranoga organa, povećana je učestalost odbacivanja organa u ranom razdoblju te su također veći troškovi zbrinjavanja takvih bolesnika. Uočeno je da je učestalost odgođene funkcije rjeđa ukoliko se primjenjuje strojna za razliku od hladne perfuzije organa (6). Petogodišnji rezultati u bolesnika s uspješnom bubrežnom TX od DCD-a jednaki su onima s DBD-om (7). Ukoliko bi se mogućnosti DCD-a iskoristile u potpunosti, povećali bi se izvori bubrega za TX 2,5 do 4 puta (8).

Postupak DCD-a provodi se nakon što se utvrdi nepovratni gubitak cirkulacijske i respiracijske funkcije. Pri tome se mjeri intraarterijski tlak i/ili učini elektrokardiogram i/ili ehokardiografija. Odsutnost intraarterijskoga tlaka i/ili izoelektrični kardiogram i/ili odsutnost srčane akcije na ehokardiografiji potrebni su za postavljanje dijagnoze (9).

Za klasifikaciju potencijalnih DCD darovatelja koriste se *Maastrichtski kriteriji*, koji su dobili naziv po gradu u Nizozemskoj u kojemu je u ožujku 1995. godine održan

međunarodni radni sastanak s ciljem donošenja kriterija po kojima će se provoditi svrstavanje DCD darovatelja.

Pomoću *Maastrichtskih kriterija* DCD darovatelji svrstani su u pet skupina:

1. darovatelji koji su prilikom prijema već bili preminuli;
2. darovatelji nad kojima je neuspješno provedena reanimacija;
3. darovatelji u kojih je nastupio srčani zastoj nakon povlačenja potpornih mjera održavanja života;
4. darovatelji koji su već moždano mrtvi te su potom doživjeli srčani zastoj;
5. darovatelji koji su doživjeli srčani zastoj na odjelu intenzivne njege (nova klasifikacija iz 2000. godine) (10).

Osim što DCD darovatelje možemo svrstati u pet skupina, grubo ih možemo razvrstati u dvije velike skupine, kontrolirane i nekontrolirane. Darovatelje iz prvih dviju skupina prema Maastrichtskim kriterijima svrstavamo u nekontrolirane jer do srčanoga zastoja dolazi neplanirano i najčešće na odjelima hitnoga prijema. Nad darovateljima iz prve skupine nije se provodila reanimacija, dok je nad darovateljima iz druge skupine provedena neuspješna reanimacija. Treća se skupina smatra kontroliranom jer do srčanoga zastoja dolazi nakon što se u dogovoru s obitelji prekida potporno održavanje života (u Republici Hrvatskoj to nije zakonom dopušteno) (11). U toj se skupini obično radi o bolesnicima koji su pretrpjeli teške ozljede mozga, ali nisu zadovoljeni uvjeti za proglašenjem MS-a. Darovatelje iz četvrte skupine svrstavamo u kontrolirane jer do srčanoga zastoja dolazi u prethodno hospitaliziranih bolesnika koji su moždano mrtvi. I darovatelji iz pete skupine svrstani su u nekontroliranu skupinu jer do srčanoga zastoja dolazi iznenada u teških bolesnika, najčešće na odjelu intenzivnoga liječenja.

DCD darovatelji, koji su najznačajniji za darovanje bubrega, jesu oni iz druge skupine. U obzir također dolaze i darovatelji iz treće, četvrte i pete skupine. Darovatelji iz prve skupine jesu mogući darovatelji tkiva, npr. tkiva rožnice ili srčanih zalistaka, ali ne i organa. Za presađivanja jetre i/ili pluća u obzir dolaze samo darovatelji iz treće i četvrte skupine.

Prilikom evaluacije darovatelja potrebno je utvrditi postoje li apsolutne ili relativne kontraindikacije (KI) za darovanje organa. Apsolutne KI su postojanje HIV (od eng. *human immunodeficiency virus*) 1 i 2 protutijela, tumori, infekcije i primarni moždani tumori ukoliko je učinjena kraniotomija, ventrikulostomija ili ventrikulatrijski *shunt* (12). Osim prethodno navedenih KI ponekad se u literaturi kao KI navode i otrovanje, hipotermije

i životna dob (13). Ne postoje izričite upute o dobnim ograničenjima. Važniji je čimbenik od dobi stanje organa kojega se presađuje.

KI u darovatelja koje su specifične za bubrege su kronična bubrežna bolest (KBB), bolesnici na kroničnoj dijalizi, prethodni maligni tumori bubrega (izuzetak su prethodni uklonjeni tumori niskoga stupnja zloćudnosti) te prethodne TX bubrega (14).

U istraživanju Beatrizo i sur. 2009. godine utvrđeno je da se od 27 zemalja koje su sudjelovale u istraživanju u 10 zemalja provodi DCD, a u 10 se tek planira uvođenje DCD-a u praksu. U preostalim zemljama, koje su sudjelovale, zakonom je zabranjeno uzimanje organa od darovatelja s nekucajućim srcem. Osim zakonskog ograničenja kao razlog neprovođenja DCD-a navodi se i nedostatak organizacije. U Europskoj uniji (EU) najzastupljeniji je postupak DCD-a u Francuskoj i Španjolskoj koje su se specijalizirale za darovatelje iz nekontrolirane skupine, dok su u Belgiji, Velikoj Britaniji i Nizozemskoj specijalizirani za kontroliranu skupinu. U posljednjih nekoliko godina u Belgiji, Velikoj Britaniji i Nizozemskoj uočen je stalni pad DBD aktivnosti i povišenje DCD aktivnosti za 20 %, dok je u preostalim zemljama EU DBD aktivnost u stalnome porastu (15).

U većini europskih zemalja koje provode DCD na snazi su tzv. zakoni pretpostavljenoga pristanka (Francuska, Španjolska, Belgija, Italija, i dr.), odnosno svaki je građanin potencijalni darovatelj organa ukoliko se nije tijekom života protivio darovanju organa nakon smrti. Iako je ovim zakonom dopušteno uzimanje organa i bez pristanka obitelji, u praksi se prvo zatraži dodatno odobrenje obitelji. Dosad nije utvrđen jedinstveni protokol za postupak DCD-a na području EU-a (9).

Presađivanje organa u Republici Hrvatskoj (RH) uređeno je Zakonom o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja (NN 144/12). Članak 17. toga zakona glasi: "Organi s umrle osobe smiju se uzeti radi presađivanja samo ako se darivatelj za života nije u pisanom obliku protivio darivanju.". Ministarstvo zdravstva vodi Registar *nedarovatelja* (15).

Pravilnikom o načinu, postupku i medicinskim kriterijima za utvrđivanje smrti osobe čiji se dijelovi tijela mogu uzimati za presađivanje (NN br. 03/06) određeno je člankom 2: "Organi se mogu uzeti nakon što se utvrdi moguća smrt donora." (16). Dakle, pozitivni zakon u RH ne dozvoljava DCD. Osim zakonskoga ograničenja, organizacija DCD vrlo je složena i zahtjevna.

Cilj je ovoga istraživanja utvrditi koliko je bilo mo-

gućih DCD darovatelja u Kliničkome bolničkom centru Osijek (KBCO) u razdoblju od 12 mjeseci 2012. godine. Svrha je istraživanja utvrditi kakav je potencijal za DCD u KBCO kako bi se procijenio broj mogućih darovatelja organa u slučaju da se promijeni trenutno važeći zakon i dozvoli DCD.

Ispitanici i postupci:

Ispitanici ovoga presječnog istraživanja su preminule osobe primljene na Zavod za patologiju KBCO u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2012. godine. U tom razdoblju primljene su 1652 preminule osobe.

U odabiru ispitanika primijenjeni su *Maastrichtski kriteriji*. Isključivanje ispitanika je obavljeno ukoliko su postojale opće KI za doniranje bubrega (zloćudni tumori, neliječena sepsa, otrovanje, hipotermija, KBB, dojenče). Podaci su preuzeti iz medicinske dokumentacije i odnosili su se na osobitosti preminulih: spol, dob, osnovni uzrok smrti, prateće dijagnoze, odjel na kojemu su preminuli, *Maastrichtski kriteriji*.

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, te medijanom i rasponom, ovisno o normalnosti raspodjele. Razlike u kategorijskim varijablama testirane su χ^2 testom. Normalnost raspodjele testirana je *Kolmogorov-Smirnovljevim testom*. Razlike u normalno raspodijeljenim varijablama između dviju nezavisnih skupina testirane su *Studentovim t-testom*, a između tri ili više nezavisnih skupina testirane su *ANOVA testom*. Sve su *P* vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha=0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program *SPSS* (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Rezultati

U razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2012. na Zavod za patologiju KBCO primljene su 1652 preminule osobe. *Maastrichtske kriterije* zadovoljilo je 215 ispitanika (13 %). Od ukupno 215 ispitanika 53 ih je isključeno nakon primjene kriterija za donorstvo zbog KI (36 slučajeva zloćudnih tumora, osam slučajeva KBB-a, sedam slučajeva sepse, jedan slučaj hipotermije i jedan slučaj u kojem je životna dob manja od dva mjeseca). Zbog toga su daljnja ispitivanja provedena nad 162 ispitanika (10 %).

U populaciji od 162 ispitanika bila su 83 muškarca (51 %) i 73 žene, medijana dobi 72 godine (od 42 do 91).

TABLICA 1.
Uzroci smrti (N=162)
TABLE 1
Cause of death (N=162)

Primarni uzrok smrti / Primary cause of death	N	%
srčanožilne bolesti / cardiovascular diseases	126	77,78
infekcije / infections	10	6,17
akutni trbuh / acute abdomen	8	4,94
trauma / trauma	8	4,94
respiracijsko zatajenje / respiratory distress	5	3,09
subduralni hematom / subdural hematoma	3	1,85
šok / shock	2	1,23
jetrena ciroza / hepatic cirrhosis	2	1,23
šećerna bolest / diabetes mellitus	1	0,62
Parkinsonova bolest / Parkinson disease	1	0,62
poslijeoperacijske komplikacije / postoperative complications	1	0,62

TABLICA 2.
Raspodjela umrlih prema odjelima (N=162)
TABLE 2

The distribution of the deceased according to the Department (N=162)

odjel na kojemu su ispitanici preminuli / The Department at which the examinees died	n	%
odjel za internu medicinu / Internal medicine	68	41,98
jedinica intenzivnog liječenja (anestezija) / Intensive care unit (ICU)	36	22,22
kirurgija / Surgery	21	12,96
hitna medicinska pomoć / Emergency medicine	14	8,64
neurologija / Neurology	5	3,09
neurokirurgija / Neurosurgery	4	2,47
infektologija / Infectious diseases	3	1,85
odjel za dijalizu / Hemodialysis	2	1,23
ortopedija / Orthopedics	1	0,62
nepoznato / Unknown	8	4,94

U Tablici 1. prikazani su vodeći uzroci smrti. Najčešći uzroci smrti bili su srčanožilni, zatim infekcije, akutni trbuh i trauma. Najčešće dijagnoze navedene kao neposredan uzrok smrti bile su srčani udar, srčani zastoj te kardiorespiratorno zatajenje. Generalizirana ateroskleroza, arterijska hipertenzija i kardiomiopatija najučestalije su prateće dijagnoze koje su pridonijele smrti. U Tablici 2. prikazana je raspodjela umrlih prema odjelima. Najviše ih je umrlo na odjelu za internu medicinu (68 slučajeva),

zatim u jedinici intenzivnoga liječenja (36 slučajeva), kirurgiji (21 slučaj) i hitnoj pomoći (14 slučajeva).

U Tablici 3. prikazani su ispitanici koji su zadovoljili *Maastrichtske kriterije* s obzirom na raspodjelu prema pojedinačnim kriterijima i spolu. Nije pronađena razlika u raspodjeli *Maastrichtskih kriterija* između muškaraca i žena.

U Tablici 4. prikazana je dobna raspodjela ispitanika

TABLICA 3.
 Raspodjela pojedinačnih *Maastrichtskih kriterija* prema spolu ispitanika (N=162)
 TABLE 3
 Distribution of individual Maastricht criteria by gender (N=162)

<i>Maastrichtski kriterij / Maastricht criterion</i>	n	spol (n) / gender			P
		muškarci / males (n=89)	žene / females (n=73)		
1. prilikom prijema preminuli / 1. dead on arrival at hospital	1	1	0	$\chi^2=1,665$	0,645*
2. neuspješno provedena reanimacija / 2. reanimacija unsuccessful resuscitation	140	76	64		
3. srčani zastoj nakon povlačenja potpornih mjera održavanja života / 3. awaiting cardiac arrest (cardiac arrest upon withdrawl of life sustaining measures)	0	0	0		
4. moždano mrtvi te su potom doživjeli srčani zastoj / 4. cardiac arrest in a brain- stem-dead donor (brain death followed by cardiac arrest)	0	0	0		
5. srčani zastoj na odjelu intenzivne njege / 5. unexpected cardiac arrest in a critically ill patient (cardiac arrest at ICU)	5	2	3		
2. i 5. <i>Maastrichtski kriterij / 2. and 5. Maastricht criterion</i>	16	10	6		
* χ^2 test					

TABLICA 4.
 Raspodjela dobi ispitanika prema spolu (N=162)
 TABLE 4
 Age distribution of examinees at the point of death depending on gender (N=162)

	ukupno / total		muškarci (n=89) / males		žene (n=73) / females		P
	medijan / median	raspon / range	medijan / median	raspon / range	medijan / median	raspon / range	
dob (godine) / age (years)	72	42-91	69	42-90	77	43-91	0,013†
†Mann-Whitneyev test / Mann-Whitney test							

prilikom smrti s obzirom na spol. U istraživanju je utvrđeno da su muški ispitanici preminuli u mlađoj životnoj dobi (69 ± 12 godina) u usporedbi s ispitanicima ženskoga spola (73 ± 11).

Učinjenim *ANOVA* testom nije pronađena statistički značajna razlika u dobi između umrlih koji zadovoljavaju različite *Maastrichtske kriterije* ($P=0,555$).

Rasprava

U provedenom istraživanju obuhvaćeno je 1652 preminulih tijekom 2012. godine koji su primljeni na Zavod za patologiju u KBCO. Primjenom *Maastrichtskih kriterija* i općih KI za TX utvrđen je broj od 162 (10 %) moguća darovatelja organa nakon cirkulacijske smrti. Najčešće je bio zadovoljen drugi *Maastrichtski kriterij* (86 %) definiran kao neuspješno provedena reanimacija te su darovatelji svrstani u tzv. nekontroliranu skupinu. Većinsko zadovoljavanje 2. kriterija u ispitivanoj populaciji DCD darovatelja u skladu je s podacima drugih zemalja koje provode DCD, primjerice Nizozemske ili Belgije, koje su se specijalizirale za DCD darovatelje iz nekontrolirane skupine (2. i 5. kriterij za darovanje organa, te 1. za darovanje tkiva) (14). Darovatelji koji zadovoljavaju 2. *Maastrichtski kriterij* su najznačajniji su potencijalni darovatelji bubrežnih presadaka. Ukoliko uzmemo u obzir da je svaki darovatelj organa moguć darovatelj dvaju bubrega, godine 2012. u KBCO su bila potencijalno neiskorištena 322 bubrežna presatka.

Muškarci i žene su podjednako bili zastupljeni među potencijalnim darovateljima. Muškarci su bili značajno mlađi od žena. Taj rezultat može se objasniti time što je smrtnost muškoga spola uzrokovana srčanožilnim čimbenicima veća do 65. godine života, dok se u žena ta smrtnost povećava nakon 65. godine (17). Ta razlika možda nastaje kao posljedica kardioprotektivnoga djelovanja estrogena u ženskoga spola (18). Ne nalazimo objavljene usporedive podatke o sličnoj raspodjeli u drugim transplantacijskim sredinama.

Nađeno je da su srčanožilni uzroci najčešći uzroci smrti potencijalnih DCD darovatelja u KBCO. Najčešća je dijagnoza bila srčani udar. Medijan dobi ispitanika bio je 72 godine (od 42 do 91). Potencijalni kandidati za DCD darovanje organa u KBCO bili su stariji u odnosu na dob preminulih DBD darivatelja na razini RH u 2012. godini koja je bila između 40 i 55 godina (19). Taj podatak upućuje na to da bi daljnjim dijagnostičkim obradama dio ispitanika iz ovoga istraživanja bio isključen zbog funkcionalnih i anatomskih manjkavosti organa koje nastaju kao posljedica starenja. Iako, treba imati u vidu kako se granice starosti prilikom darovanja

organa pomiču prema višim vrijednostima. U prijašnjim godinama većinom su se uzimali organi od darovatelja starosti ispod 50 godina, dok se granice u ponekim zemljama penju i do 80 godina (20).

U RH je tijekom 2012. godine na listi čekanja za bubrežnu TX bilo 125 bolesnika te je učinjeno ukupno 240 bubrežnih TX sa živih ili DBD darovatelja. U KBCO je učinjeno 17 bubrežnih TX, a u 17 je umrlih učinjena eksplantacija organa (19).

Ukoliko se kao kriterij za darovanje organa uzimaju u obzir samo kriteriji za definiranje MS-a, uočeno je da tada otprilike 1 % preminulih u bolnici zadovoljava kriterije za DBD darovanje organa (21). Proizlazi da je broj od 17 bubrežnih TX u KBCO prema ukupnom broju preminulih 162 tijekom 2012. godine u skladu s tom tvrdnjom, ako se izuzme da su moguće dvije TX od jednoga darovatelja organa. Ukoliko bi se iskorištavali i organi od DCD darovatelja, broj potencijalnih TX u KBCO mogao bi se povećati i do 27 puta.

U zemljama koje provode DCD udio je DCD bubrega u ukupnom broju TX bubrega između 5 i 40 %. Primjerice, u Velikoj Britaniji udio DCD TX je 40 %, a u Kanadi, koja je nedavno uvela DCD u praksu, 5 % (21). Uzimajući u obzir navedene podatke, možemo očekivati povećanje broja bubrežnih TX u RH nakon eventualnoga uvođenja DCD-a od 5 do 40 %. Prema takvom računu u KBCO tijekom 2012. godine mogao se presaditi jedan bubrežni više, kod povećanja TX od 5 %, odnosno sedam bubrega prilikom povećanja od 40 %. Na razini RH povećanje broja TX bubrega moglo je biti između 12 i 96.

Iako je u RH Zakonom o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja dozvoljeno presađivanje organa bez pristanka obitelji, u praksi se poštuju želje obitelji. Zbog toga bi očekivani porast broja TX nakon uvođenja DCD-a bio nešto manji zbog mogućeg protivljenja obitelji darovanju organa.

U provedenom istraživanju nijedan ispitanik nije zadovoljio 3. i/ili 4. *Maastrichtski kriterij*. Razlog tome može biti to što su podaci za ovo istraživanje prikupljeni na Kliničkom odjelu za patologiju i sudsku medicinu, te nemamo anamnestičke podatke o načinu nastanka srčanoga zastoja na Odjelu za intenzivnu njegu. Moguće je da bi broj mogućih DCD darovatelja bio veći ukoliko bi se iskorištavali i DCD darovatelji koji zadovoljavaju kriterij 3. i/ili 4.

Neka naša predviđanja temeljena su na tuđim iskustvima. Moguće je da bi naša iskustva bila bitno drukčija, možda i bolja, s obzirom na to da smo već godinama

država s najvećim brojem bubrežnih TX (mjereno na milijun stanovnika) (22).

Prvi je korak u uvođenju DCD TX u RH mijenjanje Zakona o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja kojim bi se predvidjelo presađivanje organa od DCD darovatelja. Tada bi bilo potrebno promijeniti i Pravilnik o načinu, postupku i medicinskim kriterijima za utvrđivanje smrti osobe čiji se dijelovi tijela mogu uzimati za presađivanje.

Drugi bi korak bila organizacija zdravstva. U više su istraživanja, kao razlog neprovođenja DCD-a ili neiskorištavanja u potpunosti mogućnosti DCD-a, navedene organizacijske poteškoće (14,20). U velikom kanadskom istraživanju čiji je cilj bio ustanoviti donorski potencijal u Kanadi utvrđena je smanjena stopa DCD darovatelja u slučajevima kada je pacijent preminuo izvan kliničkoga bolničkog centra i/ili tijekom noći te ukoliko je smanjena opskrbljenost bolnica mehaničkim ventilatorima. Često su odjeli za intenzivno liječenje (i u RH) nedovoljno kapacitirani pa nema mogućnosti za smještaj potencijalnih darovatelja. U istraživanju koje je uspoređivalo perfuziju bubrega u hladnoj otopini s mehaničkom perfuzijom, ustanovljeno je da su smanjene poslijeoperacijske komplikacije prilikom mehaničke perfuzije (6). Početno je ulaganje veće, ali *cost-effect* analize su dale prednost mehaničkoj perfuziji (22). U KBCO još nemamo mogućnost mehaničke perfuzije eksplantiranoga bubrega. Uzimajući u obzir činjenicu da su bolesnici na dijalizi dugoročno veći trošak za zdravstvo u usporedbi s bolesnicima kojima je presađen bubreg, ekonomski je opravdano ulagati u infrastrukturu te zapošljavati stručnjake na odjelima intenzivnoga liječenja te na odjelima s najvišom smrtnosti (2). U našem istraživanju četiri vodeća odjela po smrtnosti su interna medicina s 41,98 %, odjel za intenzivnu njegu (anestezija) 22,22 %, kirurgija 12,96 % te hitna medicinska pomoć 8,64 %. Španjolska, koja je jedna od vodećih zemalja u provođenju DCD-a, svoju je DCD aktivnost ograničila na gradove s više od 500 000 stanovnika. Tek su nedavno započeli DCD TX u gradovima s manje od 500 000 stanovnika (25). Vođeni tim primjerom i ekonomskom situacijom u RH, DCD aktivnosti bi na područje RH trebali ograničiti na jedan klinički bolnički centar. Tada KBCO, kao najmanje TX središte u RH, vjerojatno ne bi bio taj koji bi provodio DCD TX.

Treći je korak, koji je bitno zadovoljiti, poštivanje etičkih načela i tzv. *pravilo mrtvoga darovatelja* (eng. *dead donor rule*, kasnije DDR). DDR nalaže da svaki potencijalni darovatelj mora dokazano biti mrtav prije nego se pristupi eksplantaciji organa. Postoje sukobljena mišljenja o tome koji su postupci prilikom DCD-a etički

valjani. Najveće se rasprave vode vezano uz dva pitanja: koliko vremensko razdoblje treba proći od prestanka srčanog rada i proglašenja smrti te je li primjena lijekova (primjerice, heparina i fentolamina) etički ispravna. Prema preporukama američkoga instituta za medicinu, vremensko razdoblje od prestanka srčanoga rada do proglašenja smrti ne bi trebalo biti kraće od dvije, niti dulje od pet minuta (21). U kliničkoj praksi većine europskih zemalja koje provode DCD primjenjuje se vremensko razdoblje dulje od pet minuta, dok se u Italiji primjenjuje 20-minutno razdoblje (9,26).

Primjena lijekova koja bi naštetila darovatelju ili ubrzala smrt smatra se neetičnom. Izuzetak je primjena lijekova za smanjivanje boli. Primjenom tih lijekova postoji mogućnost ubrzanja smrti, ali se proces umiranja čini bezbolnim te je time primjena etički prihvatljiva. Primjena lijekova koja ne škodi darovatelju, a poboljšava poslijeoperacijsko funkcioniranje presatka prihvatljiva je (26).

Zaključak

Broj mogućih DCD-ova u jednoj godini u KBCO bio je 162 od ukupno 1652 preminulih u KBCO (10 %). Mogućnost DCD TX povećala bi broj potencijalnih darovatelja bubrežnih presađaka i još više povećala uspjeh TX u RH. Na razini KBCO mogao bi se broj TX povećati i do 27 puta s tim darovateljima (uzevši u obzir aktualnu statistiku od 12 bubrežnih TX godišnje i moguće po dvije bubrežne TX od jednoga DCD-a), premda bi vjerojatno manje tih darovatelja bilo ostvareno, s obzirom na njihovu stariju životnu dob i moguće protivljenje obitelji darovanju organa.

LITERATURA

1. Hamed MO, Chen Y, Pasa L, Watson CJ, Torpey N, Bradley JA, i sur. Early graft loss after kidney transplantation: risk factors and consequences. *Am J Transplant* [Internet]. 2015;15(6):1632-43. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13162>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25707303>.
2. Perović S, Janković S. Renal transplantation vs hemodialysis: cost-effectiveness analysis. *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(8):639-44. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19780419>.
3. Bernat JL. How the distinction between “irreversible” and “permanent” illuminates circulatory-respiratory death determination. *J Med Philos*. 2010;35(3):242-55. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jmp/jhq018>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439357>.
4. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA*. 1968;205(6):337-40. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5694976>.
5. Talbot D, D'Alessandro AM, Muiesan P. Organ donation and transplantation after CIRCULATORY death. *Ann R Coll Surg*

- Engl. 2010;92(8):719. doi: <http://dx.doi.org/10.1308/003588410X12771863937403f>.
6. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, i sur. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2009;360(1):7-19. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802289>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118301>.
 7. Wadei HM, Heckman MG, Rawal B, Taner CB, Farahat W, Nur L, i sur. Comparison of kidney function between donation after CIRCULATORY death and donation after brain death kidney transplantation. *Transplantation.* 2013;96(3):274-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31829807d1>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778649>.
 8. Daemen JW, Oomen AP, Kelders WP, Kootstra G. The potential pool of non-heart-beating kidney donors. *Clin Transplant.* 1997;11(2):149-54. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9113453>.
 9. Wind J, Faut M, van Smaalen TC, van Heurn EL. Variability in protocols on donation after circulatory death in Europe. *Crit Care.* 2013;17(5):R217. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13034>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24090229>.
 10. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1995 Oct;27(5):2893-4. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7482956>.
 11. Kazneni zakon: pročišćeni tekst zakona [Internet], NN 125/11, 144/12,56/15, 61/15, članak 112, stavak 3 [citirano 09.5.2013.]. Dostupno na URL adresi : <http://www.zakon.hr/z/98/Kazneni-zakon>.
 12. Krstulović B. Davatelj organa i moždana smrt: detekcija, selekcija i evaluacija donora [Internet]. Hrvatska donorska mreža [citirano 09.5.2013.]. Dostupno na URL adresi: <http://www.hdm.hr/tecaj/HTML/DAVATELJ.htm>.
 13. NHS Blood and Transplant Organ Donation and Transplant Organ Donation and Transplantation Directorate Contra-indications to Organ Donation. Kliničke kontraindikacije za pojedine organe. [citirano 09.5.2015.]. Dostupno na URL adresi: http://odt.nhs.uk/pdf/advisory_group_papers/KAG/contraindications_to_organ_donation.pdf.
 14. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, i sur. Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int.* 2011;24(7):676-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01257.x>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21504489>.
 15. Zakon o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja [Internet], NN 144/12 [citirano 07.3.2013.]. Dostupno na URL adresi: <http://www.zakon.hr/z/556/Zakon-o-presa%C4%91ivanju-ljudskih-organa-u-svrhu-lije%C4%8Denja>.
 16. Pravilnik o načinu, postupku i medicinskim kriterijima za utvrđivanje smrti osobe čiji se dijelovi tijela mogu uzimati za presađivanje [Internet], NN br 03/06 [citirano 26.4.2013.]. Dostupno na URL adresi: <http://www.propisi.hr/print.php?id=3558>.
 17. USA causes of death by age and gender [Internet]. LeDuc Media [datum pristupa: 8.2.2014.]. Dostupno na URL adresi: a. <http://www.worldlifeexpectancy.com/usa-cause-of-death-by-age-and-gender>.
 18. Waldron I. Contributions of biological and behavioural factors to changing sex differences in ischaemic heart disease mortality. U: Lopez AD, Caselli G, Valkonen T, editors. *Adult mortality in developed countries: from description to explanation.* Oxford England Clarendon Press; 1995. p. 161-78 [datum pristupa: 26.4.2014.]. Dostupno na URL adresi: <http://www.popline.org/node/301446>.
 19. Podaci o izvršenim transplantacijama i lista čekanja za 2012 [Internet]. Republika Hrvatska, Ministarstvo zdravstva; 2012 [datum pristupa: 26.04.2015]. Dostupno na URL adresi: http://www.zdravlje.hr/programi_i_projekti/transplantacijski_program/statistika
 20. Deceased organ donor potential in Canada [Internet]. Canadian Institut for health information; 2014 [datum pristupa: 10.5.2014]. Dostupno na URL adresi: http://www.cihi.ca/web/resource/en/organdonorpotential_2014_en.pdf
 21. Annual report 2014: Eurotransplant International Foundation [Internet]. Leiden: Eurotransplant Foundation; 2014 [datum pristupa: 10.5.2014]. Dostupno na URL adresi: https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ar_2014.pdf
 22. Organ donation after death [Internet]. Québec: Transplant Québec; ©2013 [datum pristupa: 10.5.2014]. Dostupno na URL adresi: <http://www.transplantquebec.ca/en/organ-donation-after-death>.
 23. Groen H, Moers C, Smits JM, Treckmann J, Monbaliu D, Rahmel A, i sur. Cost-effectiveness of hypothermic machine preservation versus static cold storage in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(7):1824-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04030.x>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22578189>
 24. Eggers PW. Effect of transplantation on the Medicare end-stage renal disease program. *N Engl J Med.* 1988;318(4):223-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198801283180406>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3275896>.
 25. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? *Transpl Int.* 2011;24(4):333-43. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01204.x>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210863>.
 26. Recommendations for nonheartbeating organ donation. A position paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 2001;29(9):1826-31. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11546995>.

POTENTIAL KIDNEY DONORS AFTER CIRCULATORY DEATH AT OSIJEK UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE

Helena Hrkač¹, Jakov Milić¹, Lada Zibar^{1,2}

¹Faculty of medicine, University of Osijek, J. Huttlera 4, HR-31 000 Osijek, Croatia

²Department of nephrology, University Department of Internal Medicine, University Hospital Centre Osijek, J. Huttlera 4, HR-31 000 Osijek, Croatia

Original scientific paper

Abstract

Introduction: In the Republic of Croatia organ donation after circulatory death (DCD) is not regulated by law, although this practice is well represented in some other countries.

Goal of the research: To determine how many potential donors after circulatory death were eligible during the one-year period (2012) at University Hospital Centre Osijek (UHCO).

Study design: cross-sectional study.

Examinees and methods: The examinees included 1652 deceased persons who were admitted to the Department of Pathology of the UHCO during 2012. They were assessed for meeting the Maastricht criteria for organ DCD. Data were taken from medical documentation and statistically analyzed by SPSS.

Results: 215 examinees met the Maastricht criteria (13 %), 53 of them were excluded due to the contraindications for donation, thus the final number of potential DCD was 162 (10 %). The median age was 72 years (range 42-91), and 83 (51 %) of 162 were males. The most common causes of death were cardiovascular diseases (78 %), and the highest number of potential DCD died at the Department of Internal Medicine (42 %). The most commonly met Maastricht criterion was the criterion 2 (88 %, unsuccessful resuscitation). Only one examinee met Maastricht criteria 1. Statistically significant association of particular Maastricht criteria with sex or age was not found. The examinees of male gender died at an earlier age.

Conclusion: the number of potential DCD in a single year at the UHCO was 162, of which 161 were for kidney donation. Transplantation (TX) from DCD would increase the number of potential donor kidney transplants and further enhance the success of TX in Croatia. At the level of UHCO the number of kidney TX with those donors could increase up to 27 times (considering 12 kidney TX annually so far and 2 possible kidneys from a single DCD), although in reality probably less of those DCD would be realized, due to their old age and possibility of their families refusing the organ donation.

Key words: Kidney transplantation – adverse effects, ethics, legislation & jurisprudence, methods, statistics & numerical data; Death; Maastricht criteria; Tissue and organ procurement – ethics, legislation & jurisprudence; Tissue donors; Patient selection – ethics; Humans; Croatia; Cross-sectional studies

