



# Transplantacija bubrega u starijeg bolesnika organom vrlo starog darovatelja

## Kidney transplantation in elderly recipient with organ from a very old donor

Mislav Mocos<sup>1</sup>, Željko Kaštelan<sup>1,2</sup>, Marijana Ćorić<sup>1,3</sup>, Nikolina Bašić-Jukić<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>2</sup> Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>3</sup> Klinički zavod za patologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>4</sup> Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju Klinike za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### Deskriptori

TRANSPLANTACIJA BUBREGA – metode;  
OSOBE STARIJE OD 80 GODINA;  
ODABIR DAROVATELJA – metode, tendencija;  
PRIMATELJI TRANSPLANTATA;  
PREŽIVLJENJE PRESATKA; KREATININ – u krvi;  
ISHOD LIJEČENJA

### Descriptors

KIDNEY TRANSPLANTATION – methods;  
AGED, 80 AND OVER;  
DONOR SELECTION – methods, trends;  
TRANSPLANT RECIPIENTS; GRAFT SURVIVAL;  
CREATININE – blood; TREATMENT OUTCOME

**SAŽETAK.** Transplantacija bubrega značajno poboljšava kvalitetu, ali i očekivano trajanje života bolesnika. Veliki nesrazmjer između broja dostupnih i potrebnih organa produljuje vrijeme čekanja na transplantaciju. Visoka smrtnost u populaciji bolesnika na hemodijalizi uz prihvatljive ishode transplantacije bubrega od darovatelja po proširenim kriterijima rezultirali su sve češćim transplantacijama organa od starijih darovatelja. Prikazujemo slučaj transplantacije bubrega 83-godišnjeg darovatelja primatelju starom 72 godine. Odgovarajuća priprema darovatelja nakon moždane smrti u jedinici intenzivnog liječenja, preimplantacijska biopsija i kratko vrijeme hladne ishemije bili su ključ za procjenu prihvaćanja organa za transplantaciju i rezultirali su primarnom funkcijom presatka. Primatelj starije životne dobi bez značajnijih pridruženih bolesti, kratko liječenje dijalizom uz odgovarajuće postoperativno praćenje bolesnika i imunosupresivne terapije rezultirali su brzim oporavkom bolesnika bez intraoperativnih i ranih postoperativnih komplikacija te kratkim trajanjem hospitalizacije.

**SUMMARY.** Kidney transplantation ensures not only the improvement of the patient's quality of life but also extends life expectancy. A significant disproportion between the numbers of available and needed organs for transplantation has led to prolonged wait time for a kidney transplant. Since mortality rates for hemodialysis patients are manifold higher when compared to general population of the same age, organs from older donors are increasingly being accepted. We report the case of kidney transplantation in a 72-year-old recipient who received kidney from an 83-year-old deceased donor. Proper care of deceased donor in the intensive care unit, preimplantation biopsy and short cold ischemia time were crucial for organ acceptance and resulted in immediate graft function. Adequately prepared older recipient, with short period on hemodialysis, appropriate postoperative monitoring and immunosuppressive therapy resulted in quick recovery of the patient, without intraoperative or early postoperative complications, and a short inpatient stay.

Transplantacija bubrega najbolji je način nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti, koji osim značajno bolje kvalitete života bolesnicima produljuje i trajanje života u odnosu na očekivano trajanje života na dijalizi.<sup>1</sup> Veliki nesrazmjer između broja dostupnih organa za transplantaciju i broja bolesnika na listi čekanja za transplantaciju bubrega za posljedicu ima višegodišnje čekanje na organ s moždano mrtvog darovatelja.<sup>2</sup> U isto vrijeme, hemodijaliza je povezana sa smrtnosti koja je deset puta veća nego u dobno istovjetnoj općoj populaciji, dostižući i do 20% godišnje.<sup>3</sup> U ovim okolnostima, transplantacija organom moždano mrtvog darovatelja po proširenim kriterijima posljednjih godina sve je češća. Sve više se prihvaćaju organi odabranih starijih darovatelja bez dobne granice u sklopu *Eurotransplant senior programa* (ESP) koji organe starijih darovatelja raspodjeljuje primateljima starijim od 65 godina. Raniji su radovi pokazali nešto lošije stope preživljavanja za bubrege davatelja starih  $\geq 65$  godina

ako su transplantirani u okviru ESP-a u usporedbi s redovitim programom transplantacije kada su stariji primatelji dobili bubreg od darovatelja mlađih od 65 godina.<sup>4</sup> Nekoliko novijih studija je pokazalo da je uz preimplantacijsku biopsiju organa starijih od 70 godina stopa preživljenja ovih organa jednaka stopi preživljenja organa mlađih darovatelja.<sup>5–6</sup> Ovdje prikazujemo slučaj transplantacije bubrega u starijeg primatelja organom vrlo starog moždano mrtvog darovatelja.

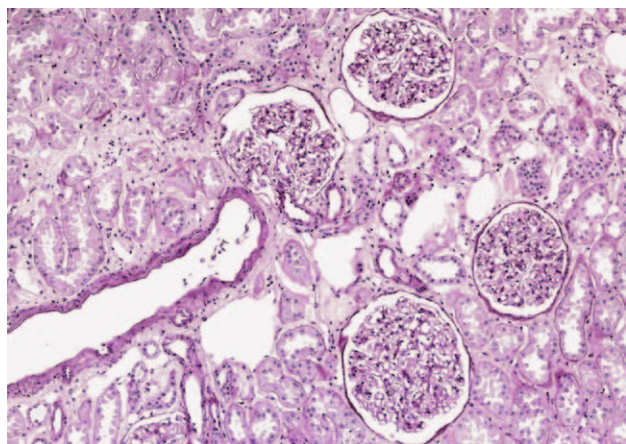
### Prikaz bolesnika

Muškarac u dobi od 72 godine, nepoznate osnovne bubrežne bolesti, s 39 godina imao je pijelonefritis na

#### Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Nikolina Bašić-Jukić, <https://orcid.org/0000-0002-0221-2758>  
Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,  
e-pošta: [nbasic@kbc-zagreb.hr](mailto:nbasic@kbc-zagreb.hr)

Primljeno 8. listopada 2021., prihvaćeno 25. listopada 2021.

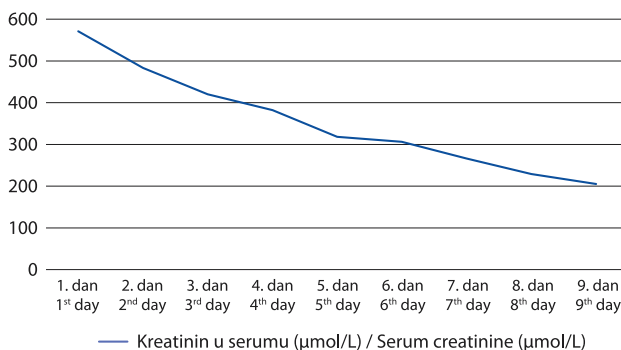


SLIKA 1. PERIODIC-ACID SCHIFF (PAS) BOJENJE UZORKA DOBIVENOG BIOPSIJOM BUBREGA POTENCIJALNE DAROVATELJICE. VIDE SE GLOMERULI S PROŠIRENIM MEZANGIJEM TE POJEDINAČNE NEKROTIČNE EPITELNE STANICE U TUBULIMA ŠTO UKAZUJE NA ŽARIŠNO BLAGO AKUTNO TUBULARNO OŠTEĆENJE. PAS,  $\times 10$

FIGURE 1. PERIODIC-ACID SCHIFF (PAS) STAIN OF KIDNEY BIOPSY SPECIMEN OF THE POTENTIAL DONOR. THERE ARE GLOMERULI WITH WIDENED MESANGIUM AND TUBULES WITH SEVERAL NECROTIC EPITHELIAL CELLS, INDICATING MILD FOCAL ACUTE TUBULAR DAMAGE. PAS,  $\times 10$

podlozi nefrolitijaze, a od tada je liječen i zbog arterijske hipertenzije i gihta. U lipnju 2017. godine laparoskopski mu je postavljen kateter za peritonejsku dijalizu (PD). Zbog infektivnih i mehaničkih komplikacija PD kateter je izvađen te mu je u rujnu 2018. godine konstruirana arteriovenska fistula distalno na lijevoj podlaktici. U siječnju 2019. liječen je ambulantno zbog bronhopneumonije. U travnju 2019. godine hospitaliziran je u stanju uremije i epistakse uz krvni tlak 170/80 mm Hg, te je tada započeto nadomještanje bubrežne funkcije hemodijalizom. Dana 12. veljače 2020. pozvan je na transplantaciju kao potencijalni primatelj kadaveričnog bubrega. HLA nepodudarnost (engl. *miss match*, MM) iznosila je 2,1,1. Rezultat križne probe bio je negativan.

Moždano mrtvi darovatelj bubrega bio je star 83 godine, ženskog spola, uredne vrijednosti kreatinina, s anamnezom arterijske hipertenzije, a uzrok smrti bila je ishemija mozga. Vrijeme boravka u jedinici intenzivnog liječenja bilo je kratko (3 dana), bez hipotenzivnih epizoda, a primala je norepinefrin 0,3  $\mu\text{g}/\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ . Ultrazvučnim pregledom bubrezi su bili uredne morfologije. Uvidom u nalaze darovatelja, a uz informirani pristanak potencijalnog primatelja, transplantacijski tim je odlučio prihvatiti ponudu bubrega uz uvjet prihvatljivog nalaza preimplantacijske biopsije. Preimplantacijskom biopsijom dobivena je kora bubrega s 28 glomerula po prerezu, 2 globalno sklerozirana (Remuzzi 1), bez značajnije fibroze intersticija (Remuzzi 0), bez značajnije atrofije kanalića (Remuzzi



SLIKA 2. GRAFIČKI PRIKAZ VRIJEDNOSTI SERUMSKOG KREATININA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA  
FIGURE 2. DIAGRAM SHOWING SERUM CREATININE LEVELS AFTER KIDNEY TRANSPLANTION

0), urednih arteriola (Remuzzi 0), žarišno uz blago akutno tubularno oštećenje (slika 1). Konačni Remuzzi score: 1 (1+0+0+0).

Po prispjeću nalaza patohistološke analize bubreg je prihvaćen. Učinjena je transplantacija bubrega uz hladnu ishemiju presatka od 6 sati, toplu ishemiju 12 minuta i prisutnu inicijalnu funkciju presađenog bubrega.

Imunosupresijska terapija je uključivala indukciju baziliksimumom, takrolimus, mikofenolat natrij i prednison.

Diureza je prvoga posttransplantacijskog dana iznosila 5100 ml, a dalje 1650–3350 ml dnevno do otpusta devetoga posttransplantacijskog dana. Vrijednost kreatinina je prvoga posttransplantacijskog dana iznosila 571  $\mu\text{mol}/\text{L}$ , a na dan otpusta 205  $\mu\text{mol}/\text{L}$  (slika 2). Na ambulantnom kontrolnom pregledu tri tjedna nakon transplantacije dolazi do daljnjeg pada kreatinina na 176  $\mu\text{mol}/\text{L}$  uz klirens kreatinina 52 ml/min i urednu glikemiju.

## Rasprava

Prikazali smo slučaj 72-godišnjeg bolesnika s primarnom funkcijom bubrežnog presatka u koji je dobio organ od moždano-mrtvog darovatelja starijeg od 80 godina. Primarna funkcija presatka rezultirala je promptnom depuracijom dušičnih tvari iz organizma, dobrom regulacijom elektrolita i kontrolom arterijske hipertenzije, bez induciranih poremećaja glikemije. U bolesnika nije bilo komplikacija kako intraoperativno tako niti u ranom postoperativnom tijeku, što je rezultiralo brzim oporavkom i kratkim trajanjem hospitalizacije. Sve to govori u prilog visokoga funkcionalnog kapaciteta bubrega vrlo starog darovatelja kratko nakon transplantacije.

Udio darovatelja organa po proširenim kriterijima u zadnjih desetak godina u značajnom je porastu, te u proteklih nekoliko godina iznosi gotovo 50% od svih moždano-mrtvih darovatelja.<sup>7</sup> Iskustva s organima

darovatelja starijih od 70 godina ograničena su i djelomično kontradiktorna, a rastuća životna dob darovatelja prepoznata je kao jedan od najvažnijih čimbenika za loše preživljenje presatka.<sup>8</sup> Međutim, Echterdiek i sur. su nedavno pokazali da je preživljenje organa darovatelja starijih od 70 godina poboljšano i da se kreće u postotcima preživljenja organa darovatelja u dobi od 60–69 godina.<sup>9</sup> Naš slučaj pokazuje da su dobra priprema darovatelja u jedinici intenzivnog liječenja uz preimplantacijsku biopsiju i kratko vrijeme hladne ishemije ključ za procjenu prihvaćanja organa za transplantaciju i primarnu funkciju organa vrlo starih darovatelja.

Poznato je da je broj HLA nepodudarnosti povezan s lošijim dugoročnim preživljenjem presatka; međutim, broj transplantacija s pet ili šest nepodudarnosti u zadnje vrijeme raste s 12,5% na 20,2%.<sup>10</sup> Naš bolesnik je imao četiri nepodudarnosti, od toga jednu na DR-lokusu, a kako će se to dugoročno odraziti u preživljenju bubrega i bolesnika ovisi i o razini imunopresije, stvaranju donor-specifičnih protutijela, učinkovitoj antivirusnoj profilaksi te učinkovitoj dijaagnostici i liječenju popratnih čimbenika rizika za razvoj srčanožilnih bolesti. Pažljivo praćenje bolesnika nakon transplantacije može značajno poboljšati ishode liječenja.

Dobrom rezultatu može doprinijeti i veliko iskustvo transplantacijskog centra s više od 2.500 učinjenih postupaka transplantacije. Naime, veliki centri su skloni preuzeti veći rizik od malih transplantacijskih centara s obzirom na veće iskustvo članova transplantacijskog tima, brže prepoznavanje problema i njihovo rješavanje.

### Zaključak

Naše iskustvo pokazuje da je transplantacija bubrega organom vrlo starog darovatelja u dobro odabranog primatelja starije životne dobi siguran postupak nadomještanja bubrežne funkcije koji osim značajno bolje kvalitete života pruža i značajno bolju šansu za

dulje preživljenje bolesnika u odnosu na boravak na dijalizi.

### LITERATURA

1. Haldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, de Jager DJ, Levestad T, Foss A i sur. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1680–7.
2. Wu DA, Watson CJ, Bradley JA, Johnson RJ, Forsythe JL, Oniscu GC. Global trends and challenges in deceased donor kidney allocation. *Kidney Int* 2017;91:1287–99.
3. Annual Report 2018/Eurotransplant International Foundation [Internet]. Eurotransplant Foundation. Dostupno na: [https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/032675-\\_ET\\_Jaarverslag\\_2018\\_v7-1.pdf](https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/032675-_ET_Jaarverslag_2018_v7-1.pdf). Pristupljeno 05. 03. 2020.
4. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L i sur. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients—a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant*. 2008;8(1):50–7.
5. Mallon DH, Riddiough GE, Summers DM, Butler AJ, Callaghan CJ, Bradbury LL I sur. Successful transplantation of kidneys from elderly circulatory death donors by using microscopic and macroscopic characteristics to guide single or dual implantation. *Am J Transplant*. 2015;15(11):2931–9.
6. Ruggenenti P, Silvestre C, Boschiero L, Rota G, Furian L, Perna A i sur. Long-term outcome of renal transplantation from octogenarian donors: A multicenter controlled study. *Am J Transplant*. 2017;17(12):3159–71.
7. Coemans M, Süsal C, Döhler B, Anglicheau D, Giral M, Bestard O i sur. Analyses of the short- and long-term graft survival after kidney transplantation in Europe between 1986 and 2015. *Kidney Int*. 2018;94(5):964–73.
8. Dayoub JC, Cortese F, Anžič A, Grum T, deMagalhães JP. The effects of donor age on organ transplants: a review and implications for aging research. *Exp Gerontol*. 2018;110:230–40.
9. Echterdiek F, Schwenger V, Döhler B, Latus J, Kitterer D, Heemann U i sur. Kidneys from elderly deceased donors – Is 70 the New 60? *Front Immunol* [Internet]. 2019;10:3142. Dostupno na: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.02701/full>. Pristupljeno: 1. 3. 2020.
10. Williams RC, Opelz G, McGarvey CJ, Weil EJ, Chakkera HA. The risk of transplant failure with HLA mismatch in first adult kidney allografts from deceased donors. *Transplantation* 2016;100:1094–102.

