Utjecaj čimbenika vezanih uz umrlog darivatelja organa na ishod transplantacije bubrega

Anđelić, Anja

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:234899

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Anja Anđelić

UTJECAJ ČIMBENIKA VEZANIH UZ UMRLOG DARIVATELJA ORGANA NA ISHOD TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Anja Anđelić

UTJECAJ ČIMBENIKA VEZANIH UZ UMRLOG DARIVATELJA ORGANA NA ISHOD TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: prof. dr. sc. Jerko Barbić, dr. med.

Rad ima 26 listova, 5 tablica i jednu sliku.

SADRŽAJ:

1. UVOD 1
1.1. Kronična bubrežna bolest 1
1.2. Metode nadomještanja bubrežne funkcije 2
1.3. Dijaliza 3
1.3.1. Hemodijaliza 3
1.3.2. Peritonealna dijaliza 4
1.4. Transplantacija bubrega 5
1.5. Profilni indeks darivatelja bubrega 6
2. HIPOTEZA 7
3. CILJEVI 8
4. ISPITANICI I METODE 9
4.1. Ustroj studije 9
4.2. Ispitanici 9
4.3. Metode 9
4.4. Statističke metode 9
5. REZULTATI 11
6. RASPRAVA 15
7. ZAKLJUČAK 18
8. SAŽETAK 19
9. SUMMARY 20
10. LITERATURA 21
11. ŽIVOTOPIS 26

POPIS KRATICA

KBB	Kronična bubrežna bolest
SAD	Sjedinjene Američke Države
HRNBF	Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije
KDIGO	engl. *Kidney disease improving global outcomes*
GFR	engl. *Glomerular filtration rate*
KZB	Kronično bubrežno zatajenje
ZSKBB	Završni stadij kronične bubrežne bolesti
ESRD	engl. *End-stage renal disease*
HD	Hemodijaliza
PD	Peritonealna dijaliza
AVF	Arteriovenska fistula
CVK	Centralni venski kateter
CAPD	Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza
APD	Automatizirana peritonealna dijaliza
TX	Transplantacija
RH	Republika Hrvatska
DBD	engl. *Donation after brain death*
ECD	engl. *Expanded criteria donor*
KDPI	engl. *Kidney donor profile indeks*
HCV	Hepatitis C virus
HLA	Humani leukocitni antigen
KBC	Klinički bolnički centar
ITM	Indeks tjelesne mase
OPTN	engl. *Organ procurement and transplantation network*
GN	Glomerulonefritis
ADPBB	Autosomno dominantna policistična bolest bubrega
HN	Hipertenzivna nefropatija
DN	Dijabetička nefropatija
CVI	Cerebrovaskularni inzult
KDRI	engl. *Kidney donor risk index*
KEK	Klirens kreatinina

1. UVOD

1.1. Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest (KBB) predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu. Obilježena je oštećenjem ekskrecijske, endokrine i metaboličke funkcije bubrega (1). Oštećenje ovih funkcija, ovisno o stadiju bolesti, dovodi do brojnih nepovoljnih zdravstvenih ishoda, povišenja mortaliteta i smanjenja kvalitete života.

Uzroci KBB-a mogu biti različite upalne bolesti (glomerulonefritis, intersticijski nefritis), kongenitalna stanja (policistični bubrezi) i imunološke bolesti bubrega. Danas su najčešći uzrok sistemske bolesti koje pogađaju bubrege, osobito šećerna bolest i arterijska hipertenzija (2).

S obzirom na prevalenciju šećerne bolesti i arterijske hipertenzije, ne čudi činjenica kako je incidencija ove bolesti gotovo svugdje u svijetu u porastu. U mnogim se zemljama svake godine javlja dvjestotinjak novih slučajeva na milijun stanovnika, a u SAD-u čak četiristo (3). U Hrvatskoj se procjene broja bubrežnih bolesnika temelje na osnovi podataka iz Hrvatskog registra nadomještanja bubrežne funkcije (HRNBF). Prema tom registru godišnje oko 150 novih bolesnika treba postupke nadomještanja bubrežne funkcije, a ukupno se tim postupcima liječi oko 4000 bolesnika. Procjenjuje se da oko 150 000 bolesnika u Hrvatskoj ima kroničnu bubrežnu bolest i nalaze se u riziku pogoršanja bolesti do faze kada će trebati dijalizu ili transplantaciju bubrega (4).

Prema KDIGO (engl. *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) smjernicama iz 2012. godine KBB se definira kao poremećaj bubrežne strukture ili funkcije, prisutan 3 mjeseca ili više s nepovoljnim utjecajem na zdravlje (5). Kriteriji uključuju sniženu razinu glomerularne filtracije (GFR, engl. *glomerular filtration rate*) ispod 60 ml/min/1,73 m^2 te biljege bubrežnog oštećenja kao što je albuminurija iznad 30 mg/dan. Osim navedenog, prisutno je i oštećenje tkiva bubrega, dokazano nekom od slikovnih ili histoloških metoda (6).

S obzirom na glomerularnu filtraciju, prema KDIGO smjernicama kronična se bubrežna bolest klasificira u pet stupnjeva:

I. stupanj: normalna GFR ($\geq$ 90 ml/min/1,73 m^2)
II. stupanj: blago snižena GFR (60 – 89 ml/min/1,73 m^2)
III. stupanj: a) blago do umjereno snižena GFR (45 – 59 ml/min/1,73 m^2)
b) umjereno do izrazito snižena GFR (30 – 44 ml/min/1,73 m^2)

IV. stupanj: izrazito snižena GFR (15 – 29 ml/min/1,73 m^2)

V. stupanj: završni stupanj bubrežne bolesti (< 15 ml/min/1,73 m^2)

Albuminurija je bitna za prognozu bubrežne bolesti. Prema KDIGO smjernicama rangirana je u tri stupnja:

A1: normalna do blago povišena albuminurija (< 30 mg/dan)

A2: umjereno povišena albuminurija (30 – 299 mg/dan)

A3: izrazito visoka albuminurija (≥ 300 mg/dan)

Bolesnici s KBB u ranom stadiju gotovo nemaju simptoma ili oni nisu tipični. Najčešće se posumnja da pacijent boluje od KBB na temelju patoloških laboratorijskih nalaza: povišene vrijednosti kreatinina i/ili promjena u sedimentu urina. Ukoliko se bubrežno zatajenje otkrije u ranim stadijima, tada se promjenom načina života i primjenom renoprotektivnih lijekova može usporiti napredovanje bolesti ili čak zaustaviti razvoj KBB. U trećem stadiju KBB, koji već postaje kronično bubrežno zatajenje (KBZ), potrebno je obratiti pozornost na rane metaboličke komplikacije, kao što su anemija i poremećaj metabolizma minerala. U četvrtom i petom stadiju KBB javljaju se endokrini i metabolički poremećaji te je narušena homeostaza vode i elektrolita. Mnogi bolesnici razviju peti stadij koji nazivamo završni stadij KBB (ESRD, engl. *end-stage renal disease*). Bolesnici koji razviju završni stadij pripremaju se za metode nadomještanja bubrežne funkcije – hemodijalizu (HD), peritonealnu dijalizu (PD) ili transplantaciju bubrega (2, 5, 6).

1.2.Metode nadomještanja bubrežne funkcije

Dijaliza i transplantacija bubrega predstavljaju suvremene metode nadomjesnog liječenja bubrežnog zatajenja (2). Dijaliza u pravom smislu riječi zamjenjuje - nadomješta funkciju bubrega, no bolesniku sa završnim oštećenjem funkcije bubrega najbolju rehabilitaciju omogućuje uspješno presađivanje bubrega (7).

Ne postoji suglasje o vremenu započinjanja nadomjesnog liječenja, no autori KDIGO smjernica preporučuju započinjanje liječenja dijalizom, ako se kod bolesnika s KBB pojave simptomi i znakovi poput poremećaja acidobazne i elektrolitne ravnoteže, pruritusa, nemogućnosti kontrole arterijskog tlaka i statusa hidracije, progresivnog poremećaja statusa uhranjenosti i kognitivnih poremećaja. Navedeni simptomi obično se javljaju ukoliko je glomerularna filtracija između 5 do 10 ml/min/1,73 m^2 (5). U pravilu su simptomi manje izraženi kada bubrežna bolest napreduje sporije, tijekom više godina. Stariji bolesnici i

bolesnici sa šećernom bolešću razvijaju simptome i pri višim vrijednostima glomerularne filtracije (2).

Prema izvještaju HRNBF-a za 2014. godinu, kojim su obuhvaćeni svi bolesnici liječeni hemodijalizom, peritonealnom dijalizom i transplantacijom zbog kroničnog zatajenja bubrega, na kraju te godine je u Hrvatskoj bilo 4102 osobe na nadomještanju bubrežne funkcije, što je 4,3 % manje nego prethodne godine. Prevalencija je bila 957/milijun stanovnika. Od tog broja, 2051 (50 %) osoba je liječena hemodijalizom, 117 (2,8 %) peritonealnom dijalizom, dok su 1934 (48,2 %) osobe imale funkcionirajući presadak bubrega. Smanjenje broja liječenih bolesnika pripisuje se smanjenju broja bolesnika na hemodijalizi i peritonealnoj dijalizi, dok je broj transplantiranih bolesnika porastao (8). U 2015. nastavlja se povećanje broja transplantiranih bubrega pa je u odnosu na 2014. godinu ono iznosilo 8 % (9).

1.3. Dijaliza

Dijaliza je medicinski postupak kojim se uklanjaju otpadne tvari i višak tekućine iz tijela. Dva uobičajena oblika terapije dijalizom su hemodijaliza (HD) i peritonealna dijaliza (PD). Najmanje 2,6 milijuna odraslih osoba i djece u svijetu koji imaju završni stadij KBB-a su na terapiji dijalizom kao metodom nadomještanja bubrežne funkcije. Većina bolesnika je na terapiji hemodijalizom, dok je približno 10 % bolesnika na peritonealnoj dijalizi (10).

U brojim studijama ispitivana je smrtnost bolesnika liječenih HD-om ili PD-om. Neke studije pokazale su da je smrtnost manja u bolesnika liječenih HD-om, dok su druge studije pokazale da je PD ekvivalentna HD ili čak i bolja za određene skupine bolesnika (11, 12). Tako da nije jasno koja vrsta dijalize djeluje bolje u produženju života bolesnika sa završnim stadijem KBB. U svojoj studiji Jain i Haddad ističu da bolesnici liječeni PD-om imaju bolju kvalitetu života i veću slobodu u odnosu na bolesnike liječene HD-om (13). Izbor metode dijalize ovisi o individualnim značajkama bolesnika. Na odabir najviše utječu: dob bolesnika, motiviranost, pokretljivost, samostalnost, pomoć obitelji, radna sposobnost, šećerna bolest, žilna bolest, prethodne operacije i suradljivost bolesnika (14).

1.3.1. Hemodijaliza

Liječenje metodom hemodijalize najčešći je oblik nadomještanja bubrežne funkcije u Hrvatskoj i svijetu (8, 10).

Tijekom izvođenja hemodijalize krv se vantjelesnom cirkulacijom pročišćava od otpadnih produkata metabolizma (15). Provodi se na način da krv posebnim cjevčicama dolazi do uređaja za hemodijalizu gdje se pročišćava prolaskom kroz dijalizator (umjetni bubreg) i

zatim se drugim cjevčicama vraća u tijelo (16). Dijalizator sadržava polupropusnu membranu koja omogućava razmjenu čestica procesom difuzije između krvi s jedne strane i otopine za dijalizu (dijalizat) s druge strane (15).

Krvožilni pristup za HD se osigurava preko arteriovenske fistule (AVF) ili centralnog venskog katetera (CVK) koji se postavlja u velike vene vrata (17). AVF je najučinkovitiji i najsigurniji pristup krvotoku. To je spoj arterije i vene gdje se vene prošire zbog većeg arterijskog tlaka i zbog toga su dostupnije za punkciju (18).

Dugotrajno liječenje HD-om može dovesti i do nekih kroničnih komplikacija. Hipertenzija je relativno česta u pacijenata na hemodijalizi, a najčešći uzrok visokog krvnog tlaka jest volumno preopterećenje (19). Neke studije pokazale su da češća ili dulja HD može olakšati kontrolu volumena i krvnog tlaka (20).

1.3.2. Peritonealna dijaliza

Peritonealna dijaliza oblik je bubrežnog nadomjesnog liječenja koji je jednostavan i relativno povoljniji u odnosu na HD, ali se nedovoljno koristi u većini zemalja (13).

Ova metoda dijalize koristi se bolesnikovom potrbušnicom kao polupropusnom membranom preko koje otpadni produkti po principu difuzije niz koncentracijski gradijent prelaze iz krvi u dijaliznu otopinu (15). Otopina za dijalizu preko katetera za PD uvodi se u trbušnu šupljinu gdje ovisno o tipu peritonealne dijalize ostaje određeno vrijeme i nakon toga se uklanja (21). Isto tako, dijalizna otopina sadržava i osmotski aktivne tvari (glukoza) te zbog osmotske razlike u krvi i dijalizatu dolazi do izlučivanja vode (15).

Postoji nekoliko tipova PD (22). Najčešće se provodi kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (CAPD) tijekom koje se otopina manualno izmjenjuje nekoliko puta dnevno u trajanju od 4 do 5 sati. Kod automatizirane peritonealne dijalize (APD) izmjena se provodi pomoću automatskog uređaja. APD obavlja izmjenu dijalizata tijekom noći, obično 8 – 10 puta (11).

Bolesnici koji se podvrgavaju HD moraju nekoliko puta tjedno ići u centre za dijalizu, a to može znatno utjecati na njihov osobni život i radnu sposobnost (23). Nasuprot tome, PD se može provoditi samostalno ili uz pomoć članova obitelji kod kuće (16). Iz tog razloga bolesnici na PD imaju bolju kvalitetu života.

Najvažnije i najčešće komplikacije PD su peritonitis i infekcija izlaznog kraja katetera. Peritonitis se prezentira bolovima u trbuhu, vrućicom, mučninom i zamućenjem dijalizata (24). Najčešći uzročnici peritonitisa su G+ bakterije među kojima je najučestaliji *Staphylococcus aureus* (25).

1.4. Transplantacija bubrega

Transplantacija bubrega (Tx) najučinkovitija je metoda nadomještanja bubrežne funkcije (26). Osim što osigurava bolju kvalitetu života, Tx produljuje život u odnosu na liječenje dijalizom te je metoda izbora za liječenje bolesnika sa završnim stadijem KBB-a (27).

Godine 2007. Hrvatska je postala članicom Eurotransplanta i od tada broj transplantacija neprestano raste (28). Bolesnici koji su na listi za transplantaciju na novi bubreg čekaju oko godinu dana te je Hrvatska po tome prva u svijetu. Također, RH je trenutno vodeća zemlja u svijetu prema broju darivatelja i broju transplantacija bubrega na milijun stanovnika (29).

Svi bolesnici, da bi bili na listi za Tx, moraju biti prethodno obrađeni i ne smiju imati kontraindikacije za transplantaciju. Kontraindikacije su proširena maligna bolest, HIV-pozitivitet, aktivna infekcija ili bilo koja bolest kod koje je očekivano trajanje života manje od dvije godine te nesuradljivost bolesnika (2).

U RH najveći se dio bubrega za Tx uzima od preminulih bolesnika s kucajućim srcem i to u stanju potvrđene moždane smrti (DBD, engl. *donation after brain death*) (30).
Imunosupresivni lijekovi važan su dio terapije kod transplantiranih bolesnika jer omogućavaju dugotrajnu funkciju bubrežnog presatka tako što smanjuju imunološki odgovor primatelja. Sastoje se od indukcijske terapije i terapije održavanja (31). Osnova terapije održavanja su inhibitori kalcineurina (takrolimus ili ciklosporin) te mikofenolat mofetil u kombinaciji s kortikosteroidima (32).

Kako se povećava broj bolesnika koji zahtijevaju nadomještanje bubrežne funkcije, tako se povećava i potreba za bubrežnim presadcima. Nažalost, sve je veći broj bolesnika na listama čekanja za Tx, a broj raspoloživih organa za presađivanje je nedostatan. Da bi se povećao broj potencijalnih darivatelja razvijen je koncept darivatelja po proširenim kriterijima (ECD, engl. *Expanded Criteria Donor*) (33). Darivatelj prema proširenim kriterijima je ili potpuno zdrava preminula osoba starija od 60 godina ili preminula osoba starija od 50 godina s bilo koje dvije pridružene bolesti od slijedeće tri: 1. visoki krvni tlak, 2. cerebrovaskularna bolest kao uzrok moždane smrti ili 3. kreatinin u serumu prije uzimanja organa veći od 130 μmol/l. Znanstvena istraživanja pokazala su da je preživljavanje transplantiranih bolesnika koji su dobili presadak od darivatelja prema proširenim kriterijima značajno duže u usporedbi s bolesnicima koji su nastavili liječenje dijalizom i nisu transplantirani (34).

1.5. Profilni indeks darivatelja bubrega

Unatoč tome što se nakon uvođenja darivatelja prema proširenim kriterijima značajno povećao broj dostupnih bubrega za transplantaciju, američka organizacija za razmjenu organa razvila je u svom sustavu raspodjele organa Profilni indeks darivatelja bubrega (KDPI, engl. *Kidney Donor Profile Index*) (35).

Na internetskoj stranici te američke organizacije nalazi se takozvani "KDPI kalkulator" gdje se uvrštavanjem različitih čimbenika darivatelja bubrega izračunava vrijednost Profilnog indeksa darivatelja. Čimbenici darivatelja koji se uzimaju u obzir pri izračunu su dob, visina, težina, rasa, hipertenzija, šećerna bolest, uzrok smrti, HCV status, serumski kreatinin te je li darivatelj kucajućeg ili nekucajućeg srca (36).

Vrijednost tog indeksa izražava se u postotcima i daje informaciju o očekivanom funkcioniranju bubrega u odnosu na sve transplantirane bubrege tijekom prethodne godine. Primjerice, očekuje se da će bubreg darivatelja čija je KDPI vrijednost 0 – 20 % funkcionirati u prosjeku 11 i pol godina. Većina umrlih darivatelja ima KDPI vrijednost između 21 i 85 % i očekuje se da će njihovi bubrezi funkcionirati oko 9 godina. Dok će bubreg darivatelja sa KDPI > 85% funkcionirati duže od 5 i pol godina (37). Niže vrijednosti KDPI povezane su s boljom funkcijom bubrežnog presatka i nižom stopom odbacivanja bubrega, a više vrijednosti s lošijom funkcijom presatka.

Na isti način kako su prošireni kriteriji darivatelja pomogli bržim transplantacijama, očekuje se da će se uvrštavanjem na listu čekanja za transplantaciju pacijenata koji su spremni primiti bubreg s KDPI > 85 % smanjiti liste čekanja i povećati broj dostupnih bubrega. Teži se tome da bubrezi čija je KDPI vrijednost < 85 % budu transplantirani mlađim pacijentima s manje komorbiditeta, a bubrezi čiji je KDPI > 85 % starijim pacijentima (36).

Za razliku od proširenih kriterija darivatelja, klinička vrijednost KDPI sustava još nije dovoljno istražena u svim zemljama (osim SAD-a). Stoga, da bi se KDPI sustav počeo primjenjivati u kliničkoj praksi mora se ispitati njegova vrijednost u svim zemljama (38).

2. HIPOTEZA

Pacijenti kojima je transplantiran bubreg u KBC Osijek od darivatelja čija je KDPI vrijednost niža imat će bolju funkciju bubrežnog presatka u odnosu na pacijente koji su primili bubreg s višim KDPI vrijednostima.

3. CILJEVI

Planirani ciljevi ovog istraživanja jesu:

1. Ispitati povezanost KDPI vrijednosti s podacima vezanim uz funkcioniranje bubrežnog presatka (klirens kreatinina)
2. Ispitati postoje li razlike u vrijednostima kreatinina primatelja kroz razdoblje od 6, 12, 18, 24 i 30 mjeseci od transplantacije
3. Ispitati utječu li obilježja darivatelja (spol, dob, indeks tjelesne mase, hipertenzija) na bolju funkciju presatka
4. Ispitati utječe li vrijednost kreatinina darivatelja na bolju funkciju presatka
5. Ispitati ovisi li funkcija presatka o uzroku smrti darivatelja

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao presječno istraživanje s povijesnim podacima (39).

4.2. Ispitanici

U studiju su uključeni svi pacijenti kojima je transplantiran bubreg u razdoblju od ožujka 2011. godine do rujna 2016. godine u KBC-u Osijek.

Uključni kriteriji:

1. Pacijenti kod kojih je bubrežno presađivanje učinjeno prije najmanje 30 mjeseci od uključivanja u istraživanje, a presadak je dobiven od nežive nesrodne osobe
2. Pacijenti koji se redovito kontroliraju u ambulanti za transplantirane na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek

Isključni kriterij:

1. Akutna kriza odbacivanja presatka.

4.3. Metode

Klinički podaci o primateljima bubrega prikupljeni su iz povijesti bolesti. Bilježili su se podaci o dobi, spolu, indeksu tjelesne mase (ITM) pacijenata, hipertenziji, šećernoj bolesti, trajanju hemodijalize prije učinjene transplantacije, bolesti koja je dovela do KBB (glomerulonefritis, policistična bolest bubrega, hipertenzija, šećerna bolest, IgA nefropatija), vrijednosti kreatinina 6 mj., 12 mj., 18 mj., 24 mj. i 30 mj. nakon transplantacije, klirensu kreatinina 30 mjeseci od transplantacije (procjena pomoću Cockcroft-Gaulto-ve formule), imunosupresivnoj terapiji (takrolimus, mikofenolna kiselina, ciklosporin, everolimus, sirolimus, azatioprin, decortin).

Klinički podaci o darivateljima bubrega prikupljeni su iz baze Eurotransplanta. Bilježili su se podaci o dobi, spolu, uzroku smrti, kreatininu i komorbiditetima (hipertenzija, šećerna bolest). KDPI vrijednost darivatelja bubrega izračunata je pomoću "KDPI kalkulatora" na internetskoj stranici OPTN (engl. *Organ Procurement and Transplantation Network*) (37).

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele

numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između tri skupine (skupine definirane profilnim indeksom darivatelja) Kruskal Wallisovim testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018) i SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) (40).

5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 59 primatelja od kojih je 33 (56 %) muškaraca i 26 (44 %) žena, središnje vrijednosti (medijan) dobi od 52 godine (interkvartilnog raspona od 46 do 60 godina). Kako se promatralo razdoblje od 2011. do 2016. godine, uočeno je da nema značajne razlike (Kruskal Wallis test, P = 0,28) u dobi primatelja kod transplantacije prema godinama. Trajanje dijalize do transplantacije je medijana 2 godine (interkvartilnog raspona od 1 do 3 godine). Nešto je dulje 2011. i 2012. godine, no bez značajne razlike u odnosu na ostale godine (Kruskal Wallis test, P = 0,27). S obzirom na rizične čimbenike, hipertenzija je prisutna kod 54 (92 %) ispitanika, a šećerna bolest kod 13 (22 %) ispitanika. Uzrok bubrežnog zatajenja je kod 19 (32 %) primatelja GN, te ADPBB kod 13 (22 %) primatelja (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja primatelja

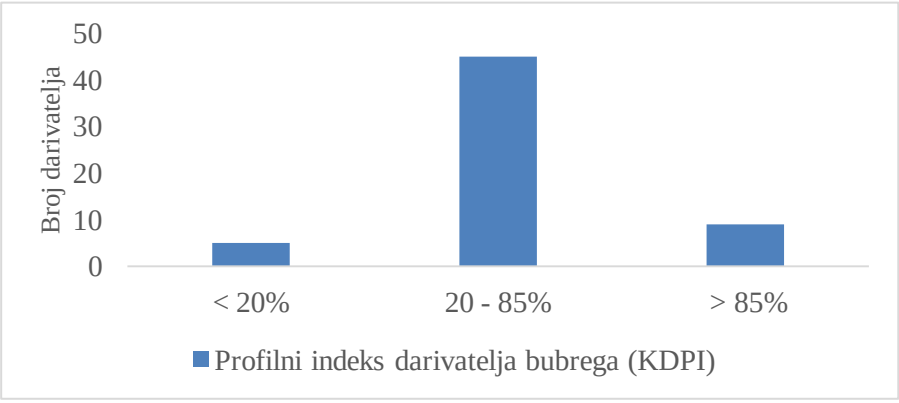
Spol [n (%)]	
Muškarci	33 (56)
Žene	26 (44)
Dob primatelja kod transplantacije (Tx) (godine) [Medijan (interkvartilni raspon)]	52 (46 – 60)
Dob primatelja kod Tx prema godini transplantacije[Medijan (interkvartilni raspon)]	
2011.	49 (41 – 54)
2012.	53 (43 – 58)
2013.	51 (44 – 63)
2014.	56 (51 – 62)
2015.	50 (46 – 62)
2016.	58 (46 – 67)
Trajanje dijalize (godine)[Medijan (interkvartilni raspon)]	2 (1 – 3)
Trajanje dijalize do Tx prema godini transplantacije[Medijan (interkvartilni raspon)]	
2011.	4 (1 – 5)
2012.	3 (1 – 3)
2013.	1 (1 – 2)
2014.	2 (1 – 3)
2015.	2 (1 – 6)
2016.	2 (1 – 3)
Hipertenzija [n (%)]	54 (92)
Šećerna bolest [n (%)]	13 (22)
Uzrok bubrežnog zatajenja [n (%)]	
GN	19 (32)
ADPBB	13 (22)
HN	6 (10)
DN	5 (9)
IgA nefropatija	7 (12)
Ostalo	10 (17)

Najčešće primijenjena terapija je terapija *takrolimusom i mikofenolnom kiselinom* i to uvijek u kombinacijama. Kod 25 (42 %) primatelja kombinacija je *Takrolimus + Mikofenolna kiselina.* Kombinaciju *Takrolimus + Mikofenolna kiselina + Decortin* prima 11 (19 %) primatelja, dok su ostale kombinacije primijenjene kod manjeg broja primatelja (Tablica 2).

Tablica 2. Primjena terapije kod primatelja

Terapija	Broj (%) ispitanika
Takrolimus	41 (70)
Mikofenolna kiselina	54 (92)
Ciklosporin	9 (15)
Everolimus	10 (17)
Sirolimus	3 (5)
Decortin	23 (39)
Kombinacija terapija	
Takrolimus + Mikofenolna kiselina + Decortin	11 (19)
Takrolimus + Sirolimus + Decortin	1 (2)
Takrolimus + Mikofenolna kiselina	25 (42)
Takrolimus + Everolimus	3 (5)
Takrolimus + Decortin	1 (2)
Mikofenolna kiselina + Ciklosporin + Decortin	4 (7)
Mikofenolna kiselina + Everolimus + Decortin	4 (7)
Mikofenolna kiselina + Sirolimus + Decortin	2 (3)
Mikofenolna kiselina + Ciklosporin	5 (8)
Mikofenolna kiselina + Everolimus	3 (5)
Ukupno	59 (100)

Darivatelji su podijeljeni prema Profilnom indeksu darivatelja bubrega (KDPI, engl. *Kidney Donor Profile Index)* u tri skupine: KDPI < 20 % kod 5 (9 %) darivatelja, 45 (76 %) darivatelja je s indeksom od 20 do 85 %, dok ih je 9 (15 %) s vrijednosti indeksa višom od 85 % (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela darivatelja u odnosu na profilni indeks

U skupini darivatelja nešto je više muškaraca, njih 42 (71 %). S obzirom na uzrok smrti, u skupini s profilnim indeksom većim od 85 % značajno je više darivatelja kojima je uzrok smrti CVI (Fisherov egzaktni test, P = 0,003), dok ih je s traumom glave kao uzrokom smrti značajno više u skupini s profilnim indeksom manjim od 20 % (Fisherov egzaktni test, P = 0,006).

S obzirom na komorbiditete darivatelja, hipertenzija je prisutna kod 19 (42 %) darivatelja, te je značajno više prisutna kod darivatelja s profilnim indeksom većim od 85 % (Fisherov egzaktni test, P = 0,03). Šećerna bolest je prisutna kod jednog darivatelja (Tablica 3).

Tablica 3. Osnovna obilježja darivatelja u odnosu na profilni indeks

	Broj (%) / ukupno darivatelja u odnosu na vrijednost profilnog indeksa darivatelja				P*
	< 20 % (n = 5)	20 – 85 % (n = 45)	> 85 % (n = 9)	Ukupno (n = 59)	
Spol [n (%)]					
Muškarci	5/5	31 (69)	6/9	42 (71)	0,42
Žene	0	14 (31)	3/9	17 (29)	
Uzrok smrti darivatelja					
CVI	0	27 (60)	8/9	35 (59)	**0,003**
Trauma glave	4/5	15 (33)	0	19 (32)	**0,006**
Ostalo	1/5	3 (7)	1/9	5 (9)	0,34
Hipertenzija	0	13 (41)	6/9	19 (42)	**0,03**
Šećerna bolest	0	1 (3)	0	1 (2)	> 0,99

*Fisherov egzaktni test

Značajno su stariji darivatelji s indeksom profila većim od 85 %, s medijanom dobi od 64 godine (interkvartilnog raspona od 62 – 68,5 godina) (Kruskal Wallis test, P < 0,001).

Kod vrijednosti kreatinina i indeksa tjelesne mase darivatelja, nema značajnih razlika u odnosu na vrijednost profilnog indeksa darivatelja (Tablica 4).

Tablica 4. Dob darivatelja, vrijednost kreatinina i ITM-a u odnosu na profilni indeks

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na vrijednost profilnog indeksa darivatelja				P*
	< 20 % (n = 5)	20 – 85 % (n = 45)	> 85 % (n = 9)	Ukupno (n = 59)	
KDPI darivatelja	5 (2,5 - 8,5)	45 (35,5 - 58,5)	90 (88 - 95)	47 (35 - 70)	**<0,001**
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	24 (22,5 - 25)	26 (23,5 - 28)	23 (20 - 28,5)	25 (23 - 28)	0,15
Dob darivatelja (godine)	19 (18 - 31)	44 (39 - 53)	64 (62 - 68,5)	47 (39 - 55)	**<0,001**
Kreatinin	71 (59 - 115,5)	71,6 (53 - 102)	85 (59 - 124,5)	73 (54,5 - 102)	0,51

*Kruskal Wallis test

Značajno su niže vrijednosti kreatinina u svim promatranim mjesecima, a značajno više vrijednosti KEK-a nakon 30 mjeseci kod primatelja kojima je bubreg darovan od darivatelja kojem je profilni indeks bio ispod 20 % (Tablica 5).

Tablica 5. Dob i spol primatelja, te vrijednosti kreatinina i KEK-a u odnosu na KDPI

	KDPI < 20 % (n = 5)	KDPI 20 – 85 % (n = 45)	KDPI > 85 % (n = 9)	Ukupno (n = 59)	P*
Dob primatelja (godine)	55 (52 – 64)	50 (43 – 60)	54 (53 – 61)	52 (46 – 60)	0,11
Spol (M:Ž)	3:2	25:20	5:4	33:26	> 0,99†
Kreatinin primatelja					
6 mjeseci	100 (79,3 - 105)	121 (104 - 146,3)	132 (113 - 191,5)	119 (104 - 146)	**0,04**
12 mjeseci	94 (79,5 - 102,5)	120,5 (99,8 - 148,3)	151 (86,25 - 173,25)	119 (98,5 - 146,5)	**0,04**
18 mjeseci	84 (73 - 93)	121,5 (95,3 - 143,5)	128,5 (106,5 - 149,75)	112 (92 - 142)	**0,01**
24 mjeseca	86 (67 - 94)	117,5 (98,3 - 140,5)	126 (100,3 - 127,8)	111 (94 - 131)	**0,02**
30 mjeseci	80 (69,5 - 95)	116 (95,5 - 130,5)	120 (98,75 - 153,5)	114 (94 - 128)	**0,01**
KEK nakon 30 mjeseci	108,8 (76 - 117,1)	70,53 (58,25 - 80,51)	51,28 (42,72 - 62,26)	70,4 (57,5 - 81,5)	**0,001**

*Kruskal Wallis test; †Fisherov egzaktni test

6. RASPRAVA

Različiti čimbenici umrlog darivatelja organa mogu znatno utjecati na ishod transplantacije bubrega. Klasifikacija darivatelja prema proširenim kriterijima (ECD) ili standardnim kriterijima (SCD) nije imala značajnu vrijednost u predviđanju ishoda transplantacije bubrega, što bi značilo da takvi sustavi raspodjele imaju određena ograničenja (41). Američka organizacija za razmjenu organa razvila je u sustavu raspodjele organa Profilni indeks darivatelja bubrega (KDPI). KDPI uključuje detaljnije čimbenike darivatelja bubrega u odnosu na proširene i standardne kriterije darivatelja te se od tog sustava bodovanja očekuje da preciznije predvidi ishode transplantacije bubrega (42).

U našem istraživanju sudjelovalo je 59 bolesnika s bubrežnim presatkom koji se redovito kontroliraju u KBC-u Osijek.

Prema podacima Eurotransplanta medijan dobi primatelja bubrega je u stalnom porastu (43). U našoj analiziranoj skupini, tijekom razdoblja od 2011. do 2016. godine, nije uočen porast dobi primatelja. Medijan dobi primatelja u analiziranom petogodišnjem razdoblju bio je 52 (46 - 60) godine.

Zahvaljujući porastu stope darivatelja organa, u Republici Hrvatskoj se iz godine u godinu trajanje liječenja dijalizom prije transplantacije bubrega skraćuje. Prema podacima naše studije, 2011. godine medijan trajanja dijalize do Tx je bio 4 (1 - 5) godine, a 2016. bio je 2 (1 - 3) godine. Iako je liječenje dijalizom bilo nešto dulje 2011. i 2012. godine, bez značajne je razlike u odnosu na ostale godine.

Različite su osnovne bolesti koje dovode do završnog stadija bubrežne bolesti i potrebe za nadomjesnim liječenjem dijalizom ili transplantacijom. Prema posljednjim podacima Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju najčešće osnovne bubrežne bolesti u RH koje dovode do ZSBB su dijabetička nefropatija, vaskularna bolest bubrega, glomerulonefritis, pijelonefritis, policistična bolest bubrega i intersticijski nefritis (8). U našoj analiziranoj skupini primatelja bubrežnog presatka najčešće bolesti bile su glomerulonefritis kod 19 (32 %) bolesnika, policistična bolest bubrega u 13 (22 %) bolesnika te hipertenzivna nefropatija kod 6 (10 %) bolesnika. Dijabetička nefropatija je bila uzrokom bubrežnog zatajenja u 5 (9 %) bolesnika, a IgA nefropatija u 7 (12 %) bolesnika. Ostali uzroci poput pijelonefritisa, intersticijskog nefritisa te Alportovog sindroma su zastupljeni kod manjeg broja bolesnika.

Imunosupresivni lijekovi koji se najčešće koriste su takrolimus (inhibitor kalcineurina) kojega uzima 41 (70 %) bolesnik te mikofenolna kiselina koju prima 54 (92 %) bolesnika. Navedena dva lijeka se najčešće primjenjuju u kombinaciji i to kod 25 (42 %) primatelja bubrega. Ovu kombinaciju imunosupresivnih lijekova (takrolimus + mikofenolna kiselina) s kortikosteroidom prima 11 (19 %) primatelja bubrega. Ostale kombinacije imunosupresivnih lijekova su primijenjene kod manjeg broja primatelja. Ovi podaci su u korelaciji s već dostupnim publikacijama vezanim za imunosupresivnu terapiju nakon transplantacije (44).

Darivatelje bubrega smo podijelili u tri skupine. U jednoj skupini su bili darivatelji čija je KDPI vrijednost manja od 20 %, drugu skupinu su činili darivatelji s KDPI od 20 do 84 %, a u trećoj skupini su darivatelji s KDPI vrijednošću većom od 85 %. U našoj studiji 5 (9 %) darivatelja imalo je KDPI vrijednost manju od 20 %, 45 (76 %) bubrega imalo je KDPI od 20 do 85 %, dok je 9 (15 %) darivatelja imalo vrijednost indeksa višu od 85 %.

Veći udio darivatelja bubrega je muškog spola, što se objašnjava većom učestalošću nesreća u toj populaciji. To se podudara s podacima naše studije gdje je u skupini darivatelja njih 42 (71%) bilo muškog spola.

U našoj studiji ishod transplantacije bubrega promatrali smo određivanjem koncentracija serumskog kreatinina. Promatrane su vrijednosti kreatinina primatelja 6, 12, 18, 24 i 30 mjeseci od transplantacije bubrega. Značajno su niže vrijednosti kreatinina u svim promatranim mjesecima, kod primatelja kojima je bubreg darovan od darivatelja kojem je profilni indeks bio ispod 20 % u odnosu na one kojima je KDPI $\geq$ 20 %. S obzirom da je kreatinin bitan pokazatelj bubrežne funkcije, ovi rezultati pokazali su da bolesnici koji su primili bubreg niže KDPI vrijednosti su imali bolju funkciju presatka. Medijan vrijednosti koncentracije serumskog kreatinina u primatelja bubrežnog presatka čiji je KDPI < 20 %, 24 mjeseca nakon Tx iznosio je 86 μmol/L, dok je u primatelja presatka čiji je KDPI > 85 % iznosio 126 μmol/L. Isto tako, kod primatelja bubrega čiji je KDPI < 20 % vrijednost klirensa kreatinina nakon 30 mjeseci bila je značajno viša u odnosu na primatelje koji su dobili bubreg darivatelja čiji je KDPI $\geq$ 20 %. Navedeni rezultat nam također pokazuje da je bolja funkcija presatka u primatelja bubrega nižih KDPI vrijednosti.

Prema podacima iz ovog istraživanja, kod 8 od 9 darivatelja čija je KDPI vrijednost bila veća od 85 % uzrok smrti bio je cerebrovaskularne prirode. U svojoj studiji Rege i suradnici također nalaze da se u darivatelja visoke KDPI vrijednosti najčešće radi o cerebrovaskularnom uzroku smrti (45). Nasuprot tome, darivatelji čiji je profilni indeks manji

od 20 %, kod 4 od 5 takvih darivatelja uzrok smrti je bila trauma glave. Ovakav rezultat bio je očekivan jer je i u literaturi opisano bolje preživljavanje i funkcija presatka ako je uzrok smrti darivatelja bila trauma glave (46).

S obzirom na komorbiditete darivatelja, hipertenzija je prisutna kod 19 (42 %) darivatelja, te je značajno više prisutna kod darivatelja s profilnim indeksom većim od 85 %. Šećerna bolest je bila prisutna kod jednog darivatelja čiji je indeks profila bio od 20 do 85 %. Po ovim podacima vidljivo je da, osim starosti, i komorbiditeti darivatelja poput hipertenzije mogu znatno utjecati na slabiju funkciju presatka.

Darivatelji čiji je profilni indeks bio veći od 85 % bili su značajno stariji u odnosu na darivatelje s nižim (≤ 85 %) indeksom. Medijan dobi je bio 64 godine. Tako smo ovim istraživanjem potvrdili kako funkcija presatka ovisi o dobi darivatelja. Suresh i suradnici nalaze da je funkcija bubrežnog presatka bila lošija u ispitanika koji su presadak dobili od starijih darivatelja, što se podudara sa našim istraživanjem (47).

Vrijednosti kreatinina i indeksa tjelesne mase darivatelja nisu pokazivale statistički značajne razlike u odnosu na profilni indeks darivatelja. U svojoj studiji Lee i suradnici također su ustanovili da spol, indeks tjelesne mase i razina serumskog kreatinina darivatelja ne utječu značajno na KDPI vrijednost, odnosno nema značajne razlike navedenih čimbenika među darivateljima čija je KDPI vrijednost niska u odnosu na darivatelje s visokom KDPI vrijednošću (38).

U svojoj studiji Massie i suradnici ističu da pacijenti koji su primili bubreg visoke KDPI vrijednosti su bili prosječno stariji u odnosu na primatelje bubrega nižih KDPI vrijednosti (48). U naših ispitanika nismo dokazali povezanost dobi primatelja i KDPI vrijednosti.

7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Bolesnici kojima je transplantiran bubreg niže KDPI vrijednosti imali su bolju funkciju bubrežnog presatka promatrajući vrijednosti klirensa kreatinina u odnosu na one koji su primili bubreg viših KDPI vrijednosti
- Vrijednosti kreatinina u promatranom razdoblju bile su niže u primatelja koji su dobili bubreg darivatelja niže KDPI vrijednosti
- Obilježja darivatelja kao što su dob i hipertenzija utječu na funkciju presatka.
- Nije dokazano da obilježja darivatelja, kao što su spol i indeks tjelesne mase, utječu na funkciju presatka
- Nije dokazano da vrijednost kreatinina darivatelja utječe na funkciju presatka
- Uočeno je da funkcija presatka ovisi o uzroku smrti darivatelja

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Prikazati povezanost KDPI vrijednosti s podacima vezanim uz funkcioniranje bubrežnog presatka te ispitati utječu li obilježja darivatelja na funkciju bubrežnog presatka.

Nacrt studije: Studija je ustrojena kao presječno istraživanje.

Ispitanici i metode: U studiju je uključeno 59 bolesnika koji su dolazili na redovne kontrole nakon transplantacije bubrega na Zavod za nefrologiju KBC Osijek. Podatci o primateljima prikupljeni su iz povijesti bolesti, a o darivateljima iz baze Eurotransplanta.

Rezultati: Medijan dobi primatelja iznosio je 52 godine, s rasponom od 46 do 60. U skupini darivatelja bilo ih je 5 (9 %) s KDPI < 20 %, 45 (76 %) darivatelja s KDPI 20 – 85 %, dok ih je 9 (15 %) s KDPI vrijednosti višom od 85 %. Značajno su niže vrijednosti kreatinina u svim promatranim mjesecima, kod primatelja koji su dobili bubreg čija je KDPI vrijednost ≤ 85 %. U takvih je primatelja vrijednost klirensa kreatinina nakon 30 mjeseci bila značajno viša u odnosu na primatelje koji su dobili bubreg darivatelja čiji je KDPI > 85% (Kruskal Wallis test, P = 0,001). Obilježja darivatelja kao što su dob, hipertenzija i uzrok smrti utječu na funkciju presatka. Spol, kreatinin i indeks tjelesne mase darivatelja nisu utjecali na funkciju presatka.

Zaključak: Bolesnici kojima je transplantiran bubreg niže KDPI vrijednosti (≤ 85%) imali su bolju funkciju bubrežnog presatka promatrajući vrijednosti kreatinina i klirensa kreatinina u odnosu na one koji su primili bubreg viših KDPI vrijednosti (> 85 %).

Ključne riječi: profilni indeks darivatelja bubrega (KDPI); transplantacija bubrega; umrli darivatelji

9. SUMMARY

The impact of factors related to the deceased donors characteristics on kidney transplant outcome

Objectives: Demonstrate the correlation of KDPI values with the data related to the function of kidney tract and to examine whether the donor characteristics affect the renal function of transplanted kidney

Study design: The study is structured as a cross-sectional study

Participants and methods: The study included 59 patients who attended regular checkups after renal transplantation at the 'KBC Osijek' Institute of Nephrology. The data on recipients were collected from history of the disease, and on donors from the Eurotransplant base.

Results: The median age of the recipient was 52 years, ranging from 46 to 60. In the donor group there were 5 (9 %) with KDPI < 20 %, 45 (76 %) of donors with KDPI 20 – 85 % and 9 (15 %) with a KDPI value greater than 85%. The data shows significantly lower creatinine values, in all observed months, in recipients receiving kidney with a KDPI value of ≤ 85 %. In these recipients, the value of creatinine clearance after 30 months was significantly higher in relation to recipients receiving kidney donors whose KDPI > 85% (Kruskal Wallis test, P = 0,001). Characteristics of the donor such as age, hypertension and cause of death affect the function of the transplant. Sex, creatine and body mass index of the donor did not affect the function of the transplant.

Conclusion: Patients who received a renal transplant from the donor group with lower KDPI values (≤ 85%) had better renal function when observing creatinine and creatinine clearance compared to those who received a renal transplant from the donor group with higher KDPI values (> 85%).

Key words: deceased donors; kidney donor profile index (KDPI); kidney transplantation

10. LITERATURA

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
2. Rački S, Orlić L, Sladoje-Martinović B. Kronično bubrežno zatajenje – indikacija za presađivanje bubrega. Medix. 2011;17:195-201.
3. Sanader B, Pintarić L, Josipović J, Pavlović D. Kronična bubrežna bolest i fibrilacija atrija. Cardiologia Croatica. 2014;9:134-141.
4. Svjetski dan bubrega. Priručnik za bubrežne bolesnike. Dostupno na adresi: http://www.svjetskidanbubrega.org/p3-bubrezna-bolest.htm. Datum pristupa: 24.04.2019.
5. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, i sur. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2013;3:1-150.
6. Vučak J, Vučak E, Balint I. Dijagnostički pristup pacijentima s kroničnom bubrežnom bolešću. Acta medica Croatica. 2016;70(4-5):289-294.
7. Ministarstvo zdravstva. Nacionalne smjernice za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega 2016. Dostupno na adresi: https://zdravlje.gov.hr/dokumenti/10. Datum pristupa: 25.04.2019.
8. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora. Hrvatski registar za nadomještanje bubrežne funkcije: Izvještaj za 2014. godinu. Dostupno na adresi: http://www.hdndt.org/registar/hrn14.html. Datum pristupa: 25.04.2019.
9. Ministarstvo zdravlja. Preliminarni prikaz rezultata nacionalnog transplantacijskog programa 2015. Dostupno na adresi: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages//Programi%20i%20projekti%20-%20Ostali%20programi/Preliminarni%20podaci.docx. Datum pristupa: 25.04.2019.
10. Marshall MR, Hsiao CY, Li PK, Nakayama M, Rabindranath S, Walker RC, i sur. Association of incident dialysis modality with mortality: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. Systematic reviews. 2019;8:55.
11. Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, Cremonini V, Rubbi I. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. Kidney Blood Press Res. 2017;42(4):717-727.

12. Zhou H, Sim JJ, Bhandari SK, Shaw SF, Shi J, Rasgon SA, i sur. Early Mortality Among Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients Who Transitioned With an Optimal Outpatient Start. Kidney Int Rep. 2018;4(2):275-284.
13. Jain D, Haddad DB, Goel N. Choice of dialysis modality prior to kidney transplantation: Does it matter?. World J Nephrol. 2019;8(1):1-10.
14. Mrduljaš-Đujić N. Kvaliteta života bolesnika na dijalizi. Acta Med Croatica. 2016;70:225-232.
15. Klarić D. Terminalna bubrežna bolest, liječenje dijalizom i zbrinjavanje komorbiditeta. Acta Med Croatica. 2016;70:241-247.
16. Devčić B. Kidney transplant as the best method of Renal Replacement Therapy – Case report. Acta Med Croatica. 2013;18:245-9.
17. Gill S, Quinn R, Oliver M, Kamar F, Kabani R, Devoe D, i sur. Multi-Disciplinary Vascular Access Care and Access Outcomes in People Starting Hemodialysis Therapy. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(12):1991-1999.
18. Drew DA, Lok CE, Cohen JT, Wagner M, Tangri N, Weiner DE. Vascular access choice in incident hemodialysis patients: a decision analysis. J Am Soc Nephrol. 2014;26(1):183-91.
19. Georgianos PI, Agarwal R. Pharmacotherapy of Hypertension in Chronic Dialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(11):2062-2075.
20. Ok E, Asci G, Chazot C, Ozkahya M, Mees EJ. Controversies and problems of volume control and hypertension in haemodialysis. Lancet. 2016;388:285-93.
21. American Kidney Fund. Peritoneal dialysis (PD). Dostupno na adresi: http://www.kidneyfund.org/kidney-disease/kidney-failure/treatment-of-kidney-failure/peritoneal-dialysis-pd.html. Datum pristupa: 25.04.2019.
22. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. Am J Kidney Dis. 2014;63(6):1027-37.
23. Czyżewsk Li, Resmer JS, Wyzgał J, Kurowski A. Assessment of Health-Related Quality of Life of Patients after Kidney Transplantation in Comparison with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. Ann Transplant 2014;19:576-58
24. Mihalache O, Doran H, Mustaĺea P, Bobirca F, Georgescu D, Bîrligea A, i sur. Surgical Complications of Peritoneal Dialysis. Chirurgia 2018;113:611-624

25. Chen HL, Tarng DC, Huang LH. Risk factors associated with outcomes of peritoneal dialysis in Taiwan: An analysis using a competing risk model. Medicine (Baltimore). 2019;98(6):e14385.
26. Versino E, Piccoli GB. Chronic Kidney Disease: The Complex History of the Organization of Long-Term Care and Bioethics. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(5):785
27. Purnell TS, Auguste P, Crews DC, Lamprea-Montealegre J, Olufade T, Greer R, i sur. Comparison of life participation activities among adults treated by hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2013;62(5):953-73.
28. Hrvatska donorska mreža. Označena deseta obljetnica pripadnosti Eurotransplantu. Dostupno na adresi: http://www.hdm.hr/2017/06/01/oznacena-10-godisnjica-pripadnosti-eurotransplantu/. Datum pristupa: 25.04.2019.
29. Croatiaweek. Croatia first in the world for liver & kidney transplants. Dostupno na adresi: http://www.croatiaweek.com/croatia-first-in-the-world-for-liver-kidney-transplants/. Datum pristupa: 25.04.2019.
30. Bušić M. Donacije i transplantacije organa - Hrvatski model. Medix. 2011;92/93:144-8.
31. Casale JP, Taber DJ, Staino C, Boyle K, Covert K, Pilch NA, i sur. Effectiveness of an Evidence-Based Induction Therapy Protocol Revision in Adult Kidney Transplant Recipients. Pharmacotherapy. 2017;37(6):692-699.
32. Živčić-Ćosić S, Trobonjača Z, Rački S. Imunosupresivno liječenje kod presađivanja bubrega. Medicina fluminensis 2010;46:413-423.
33. Bauer J, Grzella S, Bialobrzecka M, Berger L, Westhoff T, Viebahn R, i sur. Success of Kidney Transplantations from Deceased Donors with Acute Kidney Injury. Ann Transplant, 2018;23:836-844.
34. Nacionalne smjernice za obradu i odabir primatelja i darivatelja bubrega; 2016. Dostupno na adresi: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Tekstovi%20razni/Smjernice2016_prilozi.pdf. Datum pristupa: 24.04.2019.
35. Gupta A, Chen G, Kaplan B. KDPI and Donor Selection. American Journal of Transplantation, 2014;14:2444-2445.
36. Organ Procurement and Transplantation Network. Kidney Donor Profile Indeks (KDPI) Guide for Clinicians. Dostupno na adresi:

https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/guidance/kidney-donor-profile-index-kdpi-guide-for-clinicians/. Datum pristupa: 25.04.2019.

37. Organ Procurement and Transplantation Network. KDPI Calculator. Dostupno na adresi: https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator/. Datum pristupa: 25.04.2019.
38. Lee JH, Park WY, Kim YS, Choi BS, Park CW, Yang CW, i sur. Clinical significance of the Kidney Donor Profile Index in deceased donors for prediction of post-transplant clinical outcomes. PLoS One. 2018;13(10):e0205011.
39. Marušić M i suradnici. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
40. Ivanković D, Božikov J, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S, i sur. Osnove statističke analize za medicinare. 3. izd. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
41. Arias-Cabrales C, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, Buxeda A, Burballa C, Bermejo S, i sur. Usefulness of the KDPI in Spain: A comparison with donor age and definition of standard/expanded criteria donor. Nefrologia. 2018;38(5):503-513.
42. Lee A, Abramowicz D. Is the Kidney Donor Risk Index a step forward in the assessment of deceased donor kidney quality? Nephrology Dialysis Transplantation. 2015;30(8):1285–1290.
43. Eurotransplant. Eurotransplant Registry. Dostupno na adresi: https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=home. Datum pristupa: 18.05.2019.
44. Lopez V, Alonso J, Vazquez T, Duarte A, Cabello M, Ruiz-Esteban P, i sur. Kidney Donor Profile Index: The Impact on Graft Survival in Deceased Donor Kidney Transplant Recipients. Transplantation 2018;102:491.
45. Rege A, Irish B, Castleberry A, Vikraman D, Sanoff S, Ravindra K, i sur. Trends in Usage and Outcomes for Expanded Criteria Donor Kidney Transplantation in the United States Characterized by Kidney Donor Profile Index. Cureus. 2016;8(11):e887
46. Marconi L, Moreira P, Parada B, Bastos C, Roseiro A, Mota A. Donor cause of brain death in renal transplantation: A predictive factor for graft function? Transplant Proc. 2011;43(1):74-6.
47. Suresh V, Carey BS, Shaw S, Tse WY, Cartwright N, Akoh J, i sur. A retrospective study of the prognostic impact of cytokine secretion in mixed lymphocyte culture on

long-term graft function following allogeneic renal transplantation. Transpl Int. 2005;18(9):1067-1071.

48. Massie AB, Luo X, Chow EK, Alejo JL, Desai NM, Segev DL. Survival benefit of primary deceased donor transplantation with high-KDPI kidneys. Am J Transplant. 2014;14(10):2310-6.

11. ŽIVOTOPIS

Anja Anđelić, studentica šeste godine
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Medicinski fakultet Osijek
Studij medicine
Josipa Huttlera 4

Datum i mjesto rođenja:
16. 10. 1994., Našice
Kućna adresa:
K. Tomislava 137a, 31500 Našice
Kontakt: 0919478152

ŠKOLOVANJE
2001. – 2009.: OŠ Dore Pejačević, Našice
2009. – 2013.: Srednja škola Isidora Kršnjavoga, Našice
2013. – 2019.: Medicinski fakultet Osijek, Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

SUDJELOVANJE U ORGANIZACIJAMA I UGRUGAMA
2013. – 2014.: član Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC
2014. – 2015.: član Europske medicinske studentske asocijacije EMSA
2014. – 2015.: volonter u Centru za odgoj i obrazovanje "Ivan Štark" Osijek
2015. – 2018.: volonter u projektu "Bolnica za medvjediće"

OSTALE AKTIVNOSTI
2016. – 2018.: demonstrator na Katedri za internu medicinu, obiteljsku medicinu i povijest medicine
2019. – volontiranje na simpoziju "13. osječki urološki dani"
2019. – sudjelovanje na simpoziju "6. osječki nefrološki dani" s radom "Profilni indeks darivatelja bubrega (KDPI) u procjeni kvalitete bubrega umrlih darivatelja"