

# R A D O V I

KNJIGA LXXX

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 22

Urednik  
GRUJICA ŽARKOVIĆ,  
redovni član Akademije nauka i umjetnosti  
Bosne i Hercegovine

Tehnički urednik  
ENES EKIĆ



SARAJEVO  
1984

VINKO FRANČIŠKOVIĆ, PETAR ORLIĆ, BRANIMIR BUDISAVLJEVIĆ, ĐURĐA MATIĆ-GLAŽAR, MIOMIR ZELIĆ i DUJE VUKAS

## DVANAESTOGODIŠNJA ISKUSTVA S TRANSPLANTACIJAMA BUBREGA U CENTRU ZA DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU KIRURŠKE KLINIKE MEDICINSKOG FAKULTETA – RIJEKA

### U V O D

Transplantacija bubrega i dijaliza su već više od dvadeset godina u svijetu komplementarne metode liječenja terminalne kronične renalne insuficijencije (1), koja je bez takvog liječenja infaustna. Obje omogućavaju ne samo produženje života oboljelima već i dosizanje određene kvalitete življenja. U Jugoslaviji se s njima započinje u Rijeci 1966. godine redovitim dijalizama (2), a 1971. godine prvom uspješnom transplantacijom bubrega (3). O našim iskustvima s transplantacijama bubrega izvijestili smo u nekoliko navrata (4, 5, 6, 7). U ovom radu se iznose saznanja do kojih smo došli nakon dvanaestogodišnjeg rada. Naime, promjene koje se zbivaju s upoznavanjem transplantacione problematike nisu mimoišle ni naš rad, pa ga i obilježavaju posljednjih nekoliko godina.

### ISPITANICI I METODE

Nakon prve uspješne transplantacije bubrega u Jugoslaviji, učinjene 30. I 1971, u ovom centru je do 30. I 1983. godine učinjeno ukupno 236 transplantacija bubrega kod 231 bolesnika (pet bolesnika je u dva navrata dobivalo transplantat). Izvor podataka za svakog primaoca transplantata je dokumentacija koja se vodi na Klinici i u Ambulanti za renalnu insuficijenciju. Zbog malobrojnosti sekundarnih i tercijarnih transplantata analizirani su podaci relevantni samo za primarne transplantate. Vrijeme opservacije je dvanaest godina.

Za to vrijeme, na temelju vlastitih i tuđih iskustava, mijenjao se naš stav prema nekim postupcima. Tako smo već 1972. godine, učinivši sedamnaest bilateralnih nefrektomija, odustali od njih kao od rutinskog pretransplantacionog zahvata.

Splenektomiju nismo nikad rutinski vršili. Ona je do danas učinjena svega kod petorice bolesnika. Kod trojice od njih bila je diktirana kirurškim razlozima u toku binefrektomije, dok je u dvojice bolesnika bila indicirana zbog dugotrajne leukopenije.

I u operativnoj tehnici, koju smo opisali u prethodnim radovima (3, 4), došlo je do izvjesnih promjena. To se naročito odnosi na tehniku uspostavljanja kontinuiteta urinarnih puteva.

Ranije smo prakticirali vršiti istovremeno nefrektomiju bolesnikova bubrega na onoj strani gdje smo ulagali transplantat, koristeći bolesnikov ureter za rekonstrukciju ekskretornog puta. Javljale su nam se urinarne fistule na mjestu anastomoze, stenoze, pa i kalkuloze kao posljedice postavljenih šavova (8). Sada upotrebljavamo ureter davaoca, koji anastomoziramo s mokraćnim mjehurom. I kod ovog rješenja javljaju se komplikacije: stenoze na mjestu anastomoze s mokraćnim mjehurom, zatim skvrčavajući procesi na različitim dužinama uretera, a poneki put i nekroza većeg ili manjeg segmenta uretera. Naime, ureter davaoca ishranjuje se preko tanke arterije pyelicae, koja nije uvijek u stanju da besprijekorno opskrbljuje krvlju čitavu dužinu uretera. Stepent deficita u opskrbi određuje težinu tako nastale komplikacije.

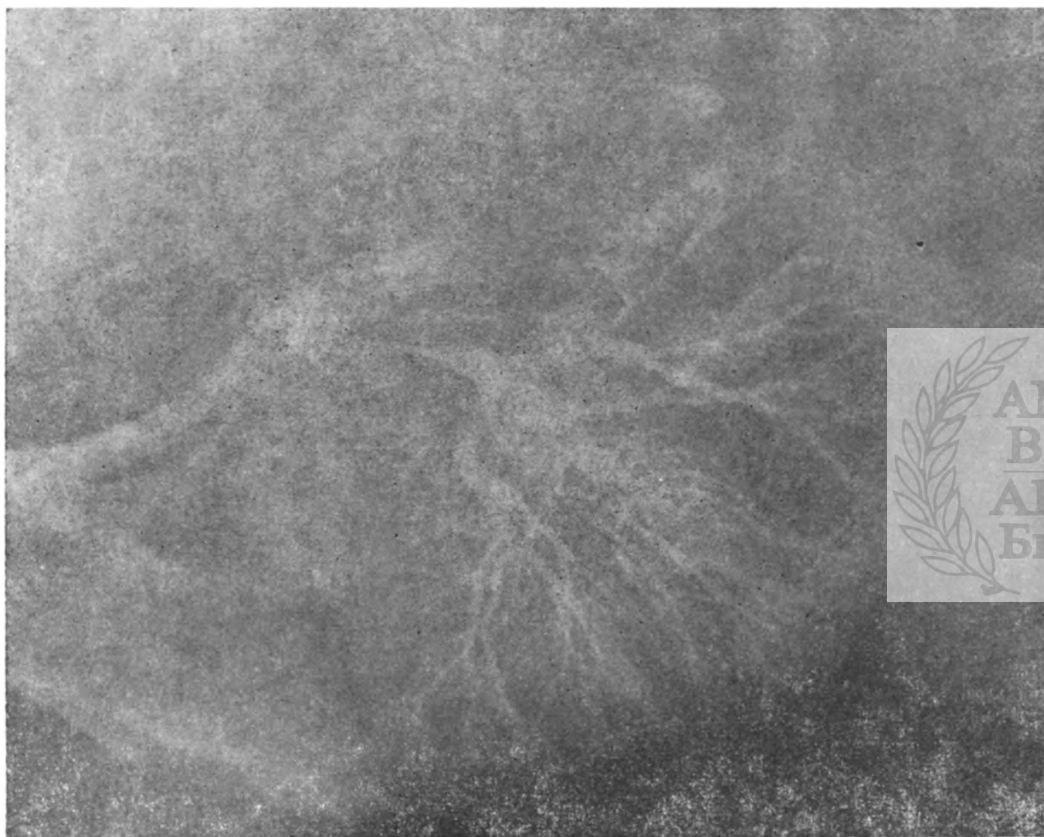
I kod vaskularnih anastomoza javljaju se komplikacije: akutna hemoragija, obično zbog infekcije, tromboza arterije ili vene, a kao kasne komplikacije stenoze arterije renalis, rjeđe pseudoaneurizme (9). Vrijedna je prikaza stenoza arterije renalis na jednom kadaveričnom bubregu, koja je postojala i za vrijeme života umrlog donora. Mi smo je otkrili nakon transplantacije zahvaljujući pojavi tvrdokorne hipertonijske primarioze, koji je inače prije transplantacije bio normotenzivan. Reintervencijom i endarterektomijom s patch-plastikom riješili smo bolesnika hipertonijske primarioze (slika 1).

Poučan nam je bio i primjer višestrukih komplikacija nakon transplantacije bubrega u bolesnika kod kojeg su one bile kirurške, imunološke, posljedice imunosupresivne terapije i urološke prirode. Bolesniku je transplantiran bratov bubreg 25. IV 1973. godine. U posttransplantacionom periodu, godinu dana po zahvatu, pojavila se hipertonijska primarioza. Angiografski je dokazana stenoza arterije renalis. Pokušano je, bez uspjeha, riješiti to suženje. U kasnijem toku se zbog imunosupresivne terapije imuranom (azathioprinom) javlja ozbiljno oštećenje jetre, pa smo bili prisiljeni supstituirati ga endoxanom (cyclophosphamid). Nakon četiri godine kontinuiranog uzimanja endoxana, javlja se obilna hematurija iz mokraćnog mjehura. Difuzne promjene, koje zahvaćaju čitavu površinu mokraćnog mjehura i iz kojih krvvari, rezistentne su na konzervativnu i endoskopsku terapiju, pa smo bili prinuđeni izvršiti cistostomiju. I na kraju, prije dva mjeseca bolesnik je operiran zbog ureteralne kalkuloze transplantata. I pored svih opisanih komplikacija, transplantirani bubreg je dobre funkcije već preko deset godina, pa bolesnik nastavlja svojim uobičajenim životom.

Osim opisanih promjena kirurške tehnike, promijenjen je i stav prema transfuzijama krvi u pretransplantacionom periodu, o čemu smo već izvijestili (10). Sada transplantaciji bubrega ne pristupamo ukoliko primarac transplantata nije dobio najmanje pet transfuzija krvi. Isto tako, transplantaciji ne pristupamo bez

prethodno provedenih redovnih dijaliza u trajanju od barem 6 mjeseci, osim u iznimnim prilikama.

U posttransplantacionom toku vrlo rano smo napustili agresivnu imunosupresiju u cilju održanja funkcije transplantata. Zbog toga u neposrednom postoperativnom razdoblju nismo imali mortaliteta. Od imunosupresivne terapije standardno primjenjujemo imuran i kortikosteroide, čije je doziranje vremenom sve niže, uključujući i početne doze. Antilimfocitni globulin dobivala je većina naših ispitanika, dok ostala imunosupresivna sredstva koristimo izričito iznimno. Iščekujemo nabavku cyclosporina A., koji za sada prima samo jedan bolesnik pod našim nadzorom.



Sl. 1

Rezultate izvršenih transplantacijskih zahvata izražavamo na uobičajeni način, metodologijom koju primjenjuju gotovo svi transplantacijski centri. Primijenjena „life-table” metoda omogućava uspoređivanje vlastitih i tuđih rezultata.

## REZULTATI

U dvanaestogodišnjem periodu izvršeno je 236 transplantacija bubrega, od čega je 231 bolesnik dobio primarni transplantat, a petorica sekundarni. Izvor

transplantata za sekundarni zahvat je u dva slučaja bio kadaverični donor, u jednom „free-kidney”, a u dva živi, krvno srodni davalac. Na tablici 1 prikazana je dinamika vršenja zahvata i izvor transplantata.

Tablica 1

TRANSPLANTACIJE I IZVOR TRANSPLANTATA

Godina	BROJ IZVRŠENIH TRANSPLANTACIJA						Svega
	ŽIVI DONOR			Relativna frekvencija	Kadaverični donor	Relativna frekvencija	
	mati	otac	brat sestra				
1971.	2	0	4	100	0	0	6
1972.	5	0	3	89	1	11	9
1973.	5	6	6	77	5	23	22
1974.	11	8	5	86	4	14	28
1975.	10	7	5	69	10	31	32
1976.	9	6	2	74	6	26	23
1977.	7	2	2	50	11	50	22
1978.	3	4	0	50	7	50	14
1979.	4	7	2	62	8	38	21
1980.	3	1	1	38	8	62	13
1981.	5	5	1	58	8	42	19
1982.	11	8	1	83	4	17	24
1983.	1		1		1		3
	76	54	33	69	73	31	236
Ukupno	163				73		236

Primaoci transplantata su u 72 posto slučajeva bili muškarci, a u 28 posto žene, dok je za primaoca kadaveričnog grafta taj omjer 64:36 posto.

Osnovna bolest, koja je dovela do terminalne kronične renalne insuficijencije, u 75 posto svih bolesnika je kronični, nediferencirani glomerulonefritis, u 20 posto kronični pijelonefritis, uzrokovan vezikoureteralnim refluksom ili kalkulozom u nekoliko primjera, dok su nefroskleroza, dijabetes melitus, policistična bolest, endemska nefropatija, lupus eritematodes ostali, rjeđi uzroci uremije.

Dob primalaca transplantata od živog donora je u rasponu od 8 do 49 godina, prosječno 27 godina. Međutim, u primalaca kadaveričnog grafta je viša i iznosi prosječno 37 godina, s rasponima od 16 do 70 godina.

Pretransplantacijsko dijalitičko liječenje kod primalaca grafta od živog donora trajalo je prosječno osam mjeseci, s rasponima od neprovođenja dijalize do 47 mjeseci. Primaoci kadaveričnog grafta na dijalizi čekaju na takvu priliku prosječno 25 mjeseci.

Transplantacije bubrega, kako od živog, krvno srodnog, tako i od kadaveričnog donora, vršene su bolesnicima iz svih jugoslavenskih centara, što se vidi na tablici 2.

Tablica 2

GEOGRAFSKA PRIPADNOST PRIMALACA TRANSPLANTATA

		ŽIVI DONOR	KADAVE- RIČNI DONOR
S F R J	Bosna i Hercegovina	13	6
	Crna Gora	6	1
	Hrvatska	65	38
	Kosovo	12	0
	Makedonija	1	0
	Slovenija	5	13
	Srbija	43	13
	Vojvodina	17	2
Inostranstvo		1	
UKUPNO		163	73



Kod svih bolesnika koji su transplantat dobili od žive, krvno srodne osobe, izuzev u dva slučaja, transplantat je preuzeo zadovoljavajuću funkciju najčešće još na operativnom stolu. U spomenute dvojice razlog izostanka funkcije je bila akutna kortikalna nekroza transplantata. Međutim, u primalaca kadaveričnog grafta na uspostavljenje zadovoljavajuće funkcije u većini slučajeva se moralo čekati različito dugo vrijeme, provodeći i dalje redovne dijalize. Tako je od ukupno 73 transplantata odmah preuzelo funkciju svega njih 14. Najkasnije je profunkcionirao kadaverični transplantat 3 mjeseca po zahvatu. „Non-viable kidney” se javlja u naših primalaca u 12 slučajeva.

Krajnji ishod transplantacijskog zahvata uobičajeno se prikazuje kao preživljavanje grafta i posebno kao preživljavanje primaoca.

Naši rezultati preživljavanja grafta u dvanaestogodišnjem periodu su sljedeći: od živog donora nakon 3,12 i 24 mjeseca u funkciji je 88, 74 i 68 posto transplantata. Kao što se i očekivalo, ti su rezultati daleko superiorniji od onih dobivenim graftom od kadaverična donora. Oni su u istim vremenskim rasponima bili u funkciji u 68, 56 i 49 posto slučajeva. Ti su rezultati komparabilni s onima iz drugih centara (13,14).

Kao što je već spomenuto, neposrednog, postoperativnog mortaliteta do sada nismo imali, naročito ne u slučajevima primalaca transplantata od živog donora. Zbog toga, a i drugih navedenih razloga, preživljavanje primalaca transplantata je relativno visoko, a prikazano je na tablici 3.

Tablica 3

PREŽIVLJAVANJE PRIMALACA

MJESECI	GODINA ANALIZE			
	1977.		1982/83.	
	živi donor	kadaverični donor	živi donor	kadaverični donor
3	98	79,9	98	85
12	95,8	74,8	95	80
24	95,8	58,2	93	77
36	92,2	41,5	93	77
48	71	—	93	77
60	71	—	92	77
120	—	—	92	77

Svi bolesnici čija funkcija transplantata, iz bilo kojeg razloga, postane insuficijentna, vraćaju se na dijalizu, gdje čekaju na novi zahvat transplantacije bubrega, obično od kadaveričnog donora. Saznanje da gubitak transplantata ne znači infaustan ishod, već da se vraćaju na dijalizu, za većinu tih osoba je prihvatljivo rješenje. Time jednim dijelom možemo objasniti i činjenicu da je u većine primalaca transplantata, uz niz drugih razloga, postignut zadovoljavajući stupanj rehabilitacije. To se prvenstveno odnosi na medicinsku, ali gotovo u istoj mjeri i na socijalnu rehabilitaciju, dok je profesionalna uvjetovana mnogobrojnim faktorima, od kojih je jedan dio van našeg utjecaja (11).

Na dosizanje prikazanih rezultata sigurno su imale utjecaja i promjene koje smo vršili u našoj kirurškoj tehnici. To se najbolje vidi iz primjera gdje je promjena tehnike uspostavljanja kontinuiteta urinarnog puta vodila smanjivanju postoperativnih komplikacija, koje bitno utječu na rezultate preživljavanja ne samo grafta već i primalaca.

U grupi od 138 bolesnika kod kojih smo koristili bolesnikov ureter i izvodili uretero-ureteralnu anastomozu, komplikacije su se javile kod 31 posto operiranih. Prelaskom na izvođenje ureterocistoneostomije učestalost komplikacija se smanjuje i u analiziranoj grupi bolesnika iznose 16 posto. Te smo komplikacije najčešće rješavali operativno koristeći bolesnikov ureter, čiju smo funkcionalnost provjeravali još u preoperativnom periodu. U slučajevima kad nam nije bio na raspolaganju funkcionalan ureter, koristili smo i vijugu ileuma, izvodeći pijelo-ileo-cistoplastiku (12). Nefrolitijazu transplantata nismo dijagnosticirali u slučajevima izvođenja ureterocistoneostomija, dok se ona javila kod četiri bolesnika koji su imali uretero-ureteralnu anastomozu. Kod svih smo, s dobrim ishodom, operativno intervenirali.

## DISKUSIJA

U nastojanju da se i u Jugoslaviji uvede suvremeno liječenje terminalne kronične renalne insuficijencije započeli smo s provođenjem redovitih dijaliza već 1966. godine. Znajući da se samo tom metodom ne može pružiti liječenje svima onima kojima je potrebno, uveli smo 1971. godine transplantaciju bubrega kao komplementarnu metodu. Izneseni rezultati pokazuju da je ta metoda postala integralni dio terapije inače infaustne bolesti.

U dosadašnjem radu rukovodili smo se saznanjima da je transplantacija bubrega superiornija metoda liječenja negoli dijaliza zbog mogućnosti dosizanja više kvalitete života tih osoba. To nam potvrđuju i neki od iznesenih rezultata. S njima možemo biti zadovoljni, jer se kreću u okvirima onih što ih postižu drugi transplantacioni centri (13, 14).

Međutim, s brojem transplantacija, napose od kadaveričnog donora, pa i s postignutim rezultatima, nikako ne možemo biti zadovoljni, niti se s njima miriti. Kad se zna da u Jugoslaviji jedino ovaj centar kontinuirano vrši transplantacije bubrega, te da na transplantaciju bubrega od kadavera čeka preko dvije tisuće bolesnika u preko šezdeset jugoslavenskih centara za dijalizu (15), postaje očito potreba da se poveća broj zahvata od kadaveričnog donora. Nedostatak bubrega iz tog izvora utjecao je i na naše kriterije o vijabilnosti tih malobrojnih organa, koje uglavnom dobivamo samo iz naše ustanove. Taj je nedostatak uvjetovan nerazumijevanjem anestezioloških i neurokirurških kadrova koji u skrbi imaju potencijalne davaoce kadaveričnih organa. Njihova ranija opravdavanja da nisu zakonski riješena pitanja utvrđivanja smrti više nisu prihvatljiva, jer je 1982. godine donesen savezni zakon, (16) koji regulira ta pitanja. Njemu su prethodili zakoni doneseni u SR Hrvatskoj i SR Srbiji. Očito je da se samo zakonskom regulativom ne mogu rješavati pitanja koja ovise o suradnji drugih medicinskih stručnjaka, a koja je suradnja barem za sada izostala. Za vjerovati je da će, pored ostalog i naši dosadašnji rezultati, ma kako skromni bili u odnosu na potrebe, utjecati na rješavanje spomenutih problema. Naime, jedna grupa osoba s funkcionirajućim transplantatom koje žive i rade u različitim građovima naše zemlje, zajedno s osobama na dijalizi, zalaže se, u okviru njihovih udruženja, za organizirano rješavanje nedostatka kadaveričnih donora. Vjerovanje da se nedostatak kadaveričnih donora može nadoknaditi dobavom takvih bubrega iz inostranstva ili upućivanjem bolesnika u inostranstvo na zahvat, nije realno, niti je prihvatljivo. To proizlazi iz saznanja da i u drugim zemljama nedostaje kadaveričnih organa za transplantaciju, a da se ne može očekivati da stalno primamo, a ne dajemo punovrijedne organe za transplantaciju.



Unatoč svim teškoćama koje prate transplantaciju bubrega od samih početaka, postignuti rezultati, kako preživljavanje bolesnika, stupanj njihove rehabilitacije ili javljanje komplikacija, komparabilni su s rezultatima drugih transplantacionih centara (13, 14, 17). To nam govori da su opravdani svi oni naponi pojedinaca i društva uloženi u usvajanju suvremenih metoda liječenja kronične uremije.

## S U M M A R Y

### TWELVE YEARS EXPERIENCE WITH KIDNEY TRANSPLANTATION IN THE CENTER FOR DIALYSIS AND TRANSPLANTATION OF SURGICAL CLINIC OF MEDICAL UNIVERSITY — RIJEKA

For more than twenty years, renal transplantation and dialysis have been complementary methods in treatment of terminal renal failure, which would otherwise be infaust. Both methods contribute not only to survival of the patients but also to reasonable quality of life. However, in our practice we have taken into account conclusions indicating transplantation to be superior therapy to dialysis because of maintenance of higher quality of life. In spite of all problems related to renal transplantation, our results showing survival rate, degree of rehabilitation and incidence of complications have been in accordance with results obtained in other centers, what speaks in favour of the fact that our efforts have been completely justified.

## L I T E R A T U R A

- (1) Strom, T. S., Tilney, N. L., Merrill, J. P. (1981): *Renal transplantation*, u: Brenner B. M., Rector F. C.: *The Kindney*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, II. izd. str. 2618.
- (2) Zec, J., Tićac, T., Zgrablić, M., Aničić, M., Gudović, A., Frančišković, V. (1970): *Dvije i po godine iskustva s redovnom dijalizom bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom*. Lij. vjes. 92:641.
- (3) Frančišković, V., Vlahović, Š., Zec, J., Orlić, P., Peterković, V. (1971): *Transplantacija bubrega — prikaz jednog slučaja*. Lij. vjes. 93:84.
- (4) Frančišković, V., Čohar, F., Gudović, A., Orlić, P., Smokvina, D., Strižić, V., Tićac, T., Velčić, G., Vujaklija, K., Zelić, M., Zec, J. (1975): *Iskustva nakon 40 transplantacija bubrega*. Lij. vjes. 97:323.
- (5) Orlić, P., Velčić G., Uravić, M., Dimec, D., Vukas, D., Zelić, M., Zec, J., Frančišković, V. (1980): *Analiza rezultata 107 transplantacija bubrega sa živog donora*, u: Frančišković V., Matić-Glažar Dj., Tomljanović V., Vukas D.: *Zbornik radova I kongresa jugotransplanta*, Tipograf, Rijeka, str. 327.
- (6) Orlić, P., Uravić, M., Velčić G., Dimec, D., Gudović, A., Fučkar, Ž., Matić-Glažar, Đ., Frančišković, V. (1980): *Rezultati transplantacija bubrega od kadavera*, u: Frančišković V., Matić-Glažar Đ., Tomljanović V., Vukas D.: *Zbornik radova I. kongresa Jugotransplanta*, Tipograf, Rijeka, str. 321.
- (7) Frančišković, V., Orlić, P., Matić-Glažar, Đ., Vujaklija-Stipanović, K., Zelić M., Vukas, D. (1983): *Eleven years experience with kidney transplantations in Rijeka's dialysis and transplantation center*. Proceedings of 2<sup>o</sup> Mitteleuropean meeting on nephrology, dialysis transplantation, Wichtig Editore srl., Milano, str. 143.
- (8) Velčić, G., Dimec, D., Gudović, A., Orlić, P., Peterković, V., Tićac, T., Uravić, M., Vukas, D., Zelić, M., Zec, J., Frančišković, V. (1980): *Urološke komplikacije kod 71 transplantacije bubrega*. Urološki arhiv, 14:22.

- (9) Orlić, P., Velčić, G., Zelić, M., Gudović, A., Uravić, M., Dimec, D., Vuka, D., Budisavljević, B., Šepić, A., Frančišković, V. (1975): *Komplikacije na krunim žilama kod transplantacije bubrega*. Acta chir. Iugosl., 24:411.
- (10) Vujaklija-Stipanović, K., Matić-Glažar, Đ. (1980): *Transplantacija bubrega i problemi vezani uz transfuziju krvi*. Zbornik radova III kongresa hematologa i transfuziologa Jugoslavije, Sarajevo, str. 851.
- (11) Matić-Glažar, Đ. (1983): *Procjena radne sposobnosti osoba s tansplantiranim bubregom* (doktorska disertacija), Rijeka.
- (12) Vukas, D., Aničić, M., Čohar, F., Frančišković, V. (1975): *Primjena pieloleocistoplastike u rješavanju urološke komplikacije iza transplantacije bubrega*. Acta chir. Iugosl. 2:233.
- (13) Crosnier, J., Rioux, P., N' Guyen, A. T. (1981): *Results of renal transplantation*, u: Hamburger J., Crosnier J., Bach J-F., Kreis H.: Renal transplantation. Theory and practice, Williams and Wilkins, Baltimore, II. izd. str. 268.
- (14) Wing, A. J., Broyer, M., Brunner, F. P., Brynger, H., Donckerwolcke, R. A., Jacobs, C., Kramer, P., Selwood, N. H. (1982): *Renal transplalantation in Europe-Some comparison between national programs*. Transplant. Proc. 14:5.
- (15) Zec, J., Frančišković, V. (1982): *Stanje liječenja redovitom dijalizom i transplantacijom bubrega u Jugoslaviji*. Lij. vjes. 105:277.
- (16) Zakon o uvjetima razmjene i prenošenja dijelova ljudskog tijela radi presađivanja u svrhe liječenja, Službeni list 43:1079, 1982.
- (17) Morris, P. J. (1979): *Kidney transplantation. Principles and practice*. Academic Press, London, I. izd.

---

*Kirurška klinika Medicinskog fakulteta u Rijeci, Bolnički centar — Rijeka, Lokalitet — Sušak.*

