

# Transplantacija bubrega u osoba starije životne dobi

---

**Leskovar, Krunoslav**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:108189>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Krunoslav Leskovar**

**Transplantacija bubrega u osoba starije životne  
dobi**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Krunoslav Leskovar**

**Transplantacija bubrega u osoba starije životne  
dobi**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2017.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, KBC Zagreb, pod vodstvom prof. dr. sc. Nikoline Bašić-Jukić dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

<b>KBB</b>	<b>Kronična bubrežna bolest</b>
<b>KBZ</b>	<b>Kronično bubrežno zatajenje</b>
<b>GFR</b>	<b>Glomerularna filtracija</b>
<b>NSAR</b>	<b>Nesteroidni antireumatici</b>
<b>FGF</b>	<b>Fibroblast growth factor</b>
<b>UN</b>	<b>Ujedinjeni narodi</b>
<b>SZO</b>	<b>Svjetska zdravstvena organizacija</b>
<b>HD</b>	<b>Hemodijaliza</b>
<b>PD</b>	<b>Peritonealna dijaliza</b>
<b>CAPD</b>	<b>Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza</b>
<b>APD</b>	<b>Automatizirana peritonealna dijaliza</b>
<b>OBV</b>	<b>Opća bolnica Varaždin</b>
<b>HLA</b>	<b>Human leukocyte antigen – sistem leukocitnih antigena</b>
<b>HDNDT</b>	<b>Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju</b>
<b>ERBP</b>	<b>European Renal Best Practice</b>
<b>MoCA</b>	<b>Montreal Cognitive Assessment</b>
<b>NBF</b>	<b>Nadomještanje bubrežne funkcije</b>
<b>PBB</b>	<b>Primarna bubrežna bolest</b>
<b>GN</b>	<b>Glomerulonefritis</b>
<b>FSGS</b>	<b>Fokalna segmentalna glomerulo skleroza</b>

## Sadržaj

SAŽETAK.....	5
SUMMARY .....	6
1. UVOD .....	7
1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST (KBB).....	8
1.2. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI.....	10
2. STARIJA ŽIVOTNA DOB.....	12
2.1. TEORIJE STARENJA .....	14
2.2. PSIHOSOCIJALNA OBILJEŽJA OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI.....	15
3. DIJALIZA KAO MOGUĆNOST NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE (NBF) .....	17
3.1. HEMODIJALIZA.....	17
3.2. PERITONEALNA DIJALIZA .....	21
4. TRANSPLANTACIJA BUBREGA U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI.....	24
4.1. POVIJEST TRANSPLANTACIJE BUBREGA U SVIJETU I HRVATSKOJ .....	25
4.2. PROBIR I PROCJENA OSOBE STARIJE ŽIVOTNE DOBI KAO POTENCIJALNOG KANDIDATA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA .....	27
4.3. KONTRAINDIKACIJE ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA.....	31
5. HIPOTEZE I CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	33
5.1. HIPOTEZE.....	33
5.2. CILJEVI .....	34
6. ISPITANICI I METODE .....	35
6.1. ISPITANICI .....	35
6.2. METODE .....	35
7. REZULTATI.....	37
7.1. OBILJEŽJA ISPITANIKA (TRANSPLANTIRANI U PERIODU 2007. – 2016. PREMA DEMOGRAFSKIM I KLINIČKIM POKAZATELJIMA .....	37
7.2. PRIMARNA BUBREŽNA BOLEST (PBB) .....	43
8. RASPRAVA.....	49
9. ZAKLJUČAK .....	51
10. ZAHVALE .....	52
11. LITERATURA.....	53
12. ŽIVOTOPIS .....	56

Slika 1 Kolffov "rotirajući bubanj" .....	17
Slika 2 Hemodijaliza.....	19
Slika 3 Peritonealna dijaliza .....	21
Slika 4 MOCA test .....	30
Slika 5 Grafički prikaz odnosa transplantiranih prema spolu .....	38
Slika 6 Grafički prikaz NBF dijalizom 2017. prema spolu.....	38
Slika 7 Grafički prikaz udjela starijih bolesnika u ukupnom broju transplantiranih .....	39
Slika 8 Grafički prikaz odbacivanja presatka u desetogodišnjem periodu .....	40
Slika 9 Grafički prikaz nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) do transplantacije .....	41
Slika 10 Grafički prikaz godina NBF do transplantacije .....	42
Slika 11 PBB transplantiranih 2007.-2016. ....	43
Slika 12 NBF 2007.-2016.....	44
Slika 13 Grafički prikaz umrlih bolesnika ovisno o NBF .....	45
Slika 14 Grafički prikaz NBF 2017. ....	46
Slika 15 Grafički prikaz NBF 2007. ....	46

Tablica 1 National Kidney Foundation (NKF) klasifikacija i prevalencija pojedinih stadija KBB s procjenom prevalencije .....	9
Tablica 2 Cockraft - Gaultova formula .....	11
Tablica 3 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula .....	11
Tablica 4 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) .....	11
Tablica 5 Osnovni indeks komorbiditeta prema Charlsonu .....	29
Tablica 6 Prilagođeni indeks komorbiditeta.....	29
Tablica 7 Demografska i klinička obilježja transplantiranih bolesnika u periodu 2007.-2016. ....	37
Tablica 8 Deskriptivna statistika NBF do transplantacije .....	41
Tablica 9 T - test odnosa mortaliteta ovisno o NBF.....	45
Tablica 10 Kolmogorov-Smirnov test u IBM SPSS-u .....	47
Tablica 11 Pearsonov koeficijent korelacije izračun u IBM SPSS-u .....	48
Tablica 12 T - test odnosa transplantiranih i dijaliziranih od 2007.-2017. izračun u IBM SPSS-u .....	48

## SAŽETAK

### Transplantacija bubrega u osoba starije životne dobi

Krunoslav Leskovar

Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu,

Kronična bubrežna bolest (KBB) u svom terminalnom stadiju zahtjeva jedno od modaliteta nadomještanja bubrežne funkcije. Postoje tri osnovne opcije nadomještanja bubrežne funkcije (NBF): hemodijaliza, peritonealna dijaliza i transplantacija bubrega. Iako povijesno najmlađa, transplantacija bubrega se nametnula kao opcija kojom se bolesnik s KBB na najbolji mogući način vraća u svoju obiteljsku i društvenu zajednicu. Osobe starije životne dobi zauzimaju sve veći udio u ukupnoj populaciji pa stoga i KBB kao velik javnozdravstveni problem najvećim dijelom pogađa upravo stariju životnu dob. Bolesnicima starije životne dobi s KBB kao potencijalnim kandidatima za transplantaciju bubrega potrebno je pristupiti s određenim oprezom i proširenjem same prijetransplantacijske obrade zbog česte prisutnosti komorbiditeta kao i skraćenog očekivanog trajanja života.

Glavni cilj istraživanja je utvrditi kvalitetu transplantacijskog programa Centra za dijalizu Opće bolnice Varaždin kao i udio bolesnika starije životne dobi u ukupnom broju transplantiranih. Nadalje utvrđivanje preživljavanja transplantiranih starije životne dobi kao i dobiti transplantacije kao opcije nadomještanja bubrežne funkcije.

Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom desetogodišnjeg perioda (2007.-2016.) u kojem je obuhvaćeno 69 transplantiranih bolesnika od kojih je 9 bolesnika starije životne dobi. Istraživanje je pokazalo veću zastupljenost (83%) bolesnika muškog spola. Povećanje udjela transplantiranih bolesnika (45%) u 2017. godini, u ukupnom broju bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti kojima je potrebno NBF govori u prilog kvalitetnom transplantacijskom programu i sve većem zbrinjavanju kroničnih bubrežnih bolesnika upravo transplantacijom. Bolesnici s transplantiranim bubregom starije životne dobi imaju 100% jednogodišnje preživljavanje i dobro su prihvatili transplantaciju kao izbor nadomještanja bubrežne funkcije. Najstariji bolesnik je transplantiran u dobi od 77 godina starosti i ima funkcionalan presadak pune četiri godine do zaključenja ovog istraživanja što nam daje najbolji primjer kako transplantacija bubrega u osoba starije životne dobi ne smije biti opterećena predrasudama o starijima kao potencijalnim kandidatima za transplantaciju bubrega.

**KLJUČNE RIJEČI:** transplantacija, starija životna dob, kronična bubrežna bolest



## **SUMMARY**

### **Kidney transplantation in the elderly**

Krunoslav Leskovar

University graduate study nursing, Scholl of Medicine, University of Zagreb

Chronic kidney disease (CKD) in a terminal stage requires one of the modalities of renal replacement therapy (RRT). There are three basic options of RRT: hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplantation. Although historically the youngest, kidney transplantation has become a feature in which a patient with CKD in the best possible way back to his family and the community. Elderly people occupy an increasing share in the total population, so CKD as a major public health problem mostly affects the older age. Elderly patients with CKD as potential candidates for kidney transplantation need to be accessed with particular caution and by extending pre-transplantation treatment because of the frequent presence of comorbidities and shortened life expectancy.

The main objective of the study was to determine the quality of the Transplantation Program of the General Hospital Varaždin Dialysis Center as well as the proportion of elderly patients in the total number of transplanted patients. Furthermore, survival of transplanted elderly as well as the benefits of transplantation as well as the option of RRT. The research was conducted a retrospective analysis of ten years (2007th-2016th), which included 69 transplant patients, of which 9 elderly. The study showed a higher share (83%) patients were male. Increasing the share of transplant patients (45%) of the total number of patients with chronic kidney disease who require RRT speaks in favor of quality transplantation program and increasing care of chronic renal disease by transplantation. Patients with kidney transplant elderly have a 100% one-year survival and well accepted as a transplant choice of RRT. The oldest patient was transplanted at the age of 77 years old and has a functional graft for four years until the conclusion of the study which gives us the best example of how kidney transplantation in the elderly should not be burdened with prejudices about older people as potential candidates for a kidney transplant.

**KEY WORDS:** transplantation, older age, chronic kidney disease

## 1. UVOD

Kronično bubrežno zatajenje (KBZ) kao povijesno ime za kroničnu bubrežnu bolest (KBB) u svojem terminalnom stadiju zahtjeva jedan od oblika nadomještanja bubrežne funkcije[1]. Odabir najboljeg rješenja za samog bolesnika predstavlja izazov za cijeli zdravstveni tim koji o njemu brine. Predanost zdravstvenog tima, u suradnji s bolesnikom i njegovom obitelji koju je također potrebno uključiti i prihvatiti kao ravnopravnog partnera u suodlučivanju i odabiru najboljeg rješenja za bolesnikovo daljnje liječenje KBB. Kojom metodom nastaviti liječenje u terminalnom stadiju bubrežnog zatajenja uvelike ovisi o psihofizičkom stanju bolesnika kao i potpori njegove obitelji. Kako KBB često prate druge bolesti koje u konačnici predstavljaju i osnovni uzrok KBB, potrebno je učiniti kvalitetan probir kojim ćemo razlučiti koja je najbolja opcija nadomještanja bubrežne funkcije za samog bolesnika.

Transplantacija bubrega se kroz više od sto godina povijesnog razvoja nametnula kao metoda izbora nadomještanja bubrežne funkcije. Prvenstveno zbog psihosocijalnog i društvenog aspekta jer se kronični bubrežni bolesnik s transplantiranim bubregom na najbolji mogući način rehabilitira i resocijalizira u svojoj užoj (obitelj) i široj društvenoj zajednici. Upravo ona omogućava bubrežnom bolesniku kvalitetnu rehabilitaciju na razini društveno-socijalnih odnosa. Naravno, treba imati na umu da transplantacija ne predstavlja potpuno izlječenje bubrežne bolesti, ali predstavlja njezino najbolje zbrinjavanje. Stoga je potrebno već u 4. a najkasnije u 5. stadiju bubrežnog zatajenja napraviti kvalitetan probir bolesnika i iznaći najbolje rješenje koje će bolesniku pružati optimalnu skrb u svim segmentima njegovog života. Veliku ulogu u tome ima i transplantacijska sestra/tehničar koji u suradnji s nefrologom i ostalim profilima zdravstvenih radnika (psiholog, sociolog, nutricionist, etc...) sagledava sve aspekte zbrinjavanja samog bolesnika u zajedničkom holističkom pristupu bolesniku. U velikom broju slučajeva taj probir nije moguće provesti u realnom najoptimalnijem vremenu zbog naglog pogoršanja bubrežne funkcije koje iziskuje brže interveniranje i odabir metode nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom, u vidu hemodijalize ili peritonealne dijalize. Stoga, iako je u posljednje vrijeme uzela određen zamah preemtivna odnosno preddijalizna transplantacija još nije u potpunosti iskorištena. Bolesnici koji su počeli liječenje nekom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom (hemodijaliza ili peritonealna dijaliza) moraju u što kraćem periodu biti upoznati s transplantacijom bubrega kao najboljom metodom liječenja kroničnog bubrežnog zatajenja. Uvidom u postojeće stanje bolesnika odnosno ukoliko ne postoje apsolutne kontraindikacije, nefrolog i transplantacijska sestra/tehničar uz pristanak samog

bolesnika i njegove obitelji započinju obradu za stavljanje na Listu čekanja za transplantaciju bubrega. KBB iako se provlači kroz sve dobne skupine neovisno o spolu ipak je ako gledamo u cjelini najviše pogođena starija životna dob. Kako su tu nesumnjivo prisutni razni čimbenici koji su posredno ili neposredno doveli do KBB potrebno je temeljito i u samom početku liječenja sagledati i isključiti prisutnost apsolutnih ili relativnih kontraindikacija za transplantaciju. Sve to sa svrhom i razmišljanjem da pomicanje dobne granice potencijalnih kandidata za transplantaciju predstavlja budućnost zbrinjavanja kroničnog bubrežnog bolesnika[2].

### **1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST (KBB)**

Kronična bubrežna bolest (KBB) kao javnozdravstveni problem u svjetskim razmjerima pokazuje tendenciju rasta te kao takvo iziskuje ulaganje dodatnih napora u rano dijagnosticiranje, kvalitetno praćenje i pravovremeno liječenje bolesnika s KBB. O kroničnoj bubrežnoj bolesti možemo govoriti kada praćenjem bubrežnog bolesnika dijagnosticiramo oštećenje bubrežne funkcije praćeno smanjenjem glomerulske filtracije ispod 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> površine tijela, tijekom najmanje 3 mjeseca[3]. Glassock i sur. ističu da je GF 45-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> u starijih još uvijek fiziološka, što je najbolje istraženo na živim darivateljima bubrega[4]. Prema „The Kidney Disease: Improving Global Outcomes“ (KDIGO) smjernicama iz 2012. godine KBB se razvrstava prema uzroku, kategoriji glomerularne filtracije (GFR) i stupnju albuminurije (tablica 1). Same KDIGO smjernice pomažu u što boljem zbrinjavanju bolesnika s KBB. Nadalje, bez obzira na osnovu etiologije, kada gubitak nefrona i posljedično smanjenje funkcionalne bubrežne mase dođe do određene točke, preostali nefroni počinju proces ireverzibilne skleroze koja u konačnici vodi do progresije bolesti i daljnjeg pada GFR[1]. To potvrđuje činjenicu da KBB ne nastaje preko „noći“ odnosno da pravilnim pristupom i pravovremenim djelovanjem možemo usporiti njezino napredovanje pa čak i zaustaviti razvoj KBB. Svakako je važno naglasiti da zbog trenda starenja populacije u Republici Hrvatskoj imamo sve veći broj bolesnika starije životne dobi s terminalnim stadijem KBB koji čine najbrojniju skupinu bolesnika liječenih nekim od modaliteta nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom[5].

Tablica 1 National Kidney Foundation (NKF) klasifikacija i prevalencija pojedinih stadija KBB s procjenom prevalencije

Stadij	Opis	GFR (ml/min/ 1/73m <sup>2</sup> )	Procjena prevalencije u SAD	Procjena prevalencije GRONIGEN (Europa)
1	Albuminurija, normalna ili ↑ GFR	>90	3,3%	1,3%
2	Albuminurija, blaga ili ↓ GFR	60-89	3,0%	3,8%
3	Osrednja ↓ GFR	30-59	4,3%	5,3%
4	Jaka ↓ GFR	15-29	0,2%	0,1%
5	Otkazivanje bubrega	<15 ili terminalno bubrežno zatajenje	0,2%	0,0%
Ukupno			11,0%	10,5%

U prvom i drugom stadiju KBB reduciranje GFR nije klinički značajno nego predstavlja granične normalne vrijednosti . Generalno gledajući prva tri stadija imaju asimptomatska obilježja sve dok u četvrtom i petom stadiju KBB ne dođe do kliničke manifestacije simptoma u vidu endokrinih, metaboličkih poremećaja i narušene homeostaze vode i elektrolita.

Prema opsežnim kohortnim istraživanjima na osnovu kojih su i izrađene KDIGO smjernice kod mnogih bolesnika nije dijagnosticirana primarna bolest bubrega (PBB), već su druge bolesti poput šećerne bolesti, bolesti krvožilnog sustava ili povišen krvni tlak posljedično dovele do razvoja KBB[6]. Stoga, u evaluaciji same bolesti moramo imati dobar uvid u potencijalne čimbenike rizika koji su u konačnici doveli do razvoja KBB.

Identifikacija čimbenika rizika za razvoj KBB pomaže nam u praćenju samog bolesnika i tijekom njegove bolesti . Čimbenike rizika koji pogoduju razvoju KBB možemo uvjetno podijeliti na: nepromjenjive čimbenike rizika, promjenjive specifične čimbenike rizika i promjenjive nespecifične čimbenike rizika. Genetska predispozicija, dob, spol, rasa, niska porođajna težina kao nepromjenjivi čimbenici ovise o nasljeđu kao npr. policistična bolest bubrega.

Promjenjive specifične čimbenike rizika predvodi hipertenzija i šećerna bolest a slijede ih pretilost, proteinurija, dislipidemija, srčano-žilne bolesti, bolesti glomerula i pripadajućih tubula, metabolička acidoza, pušenje i visoko proteinska dijeta. U promjenjive nespecifične čimbenike rizika ubrajamo anemiju, hiperuricemiju, intravenozni kontrast, nefrotoksične lijekove (NSAR, antibiotike), povišenu razinu FGF – 23, hiperfosfatemiju, hiperkalcijemiju i intersticijsko taloženje kalcijevog fosfata[7]. Bolesnike s dijagnozom KBB potrebno je educirati o samoj bolesti prije svega kako bi znali prepoznati i izbjeći faktore koji pogoduju progresiji KBB. Uspostaviti suradnju u uzimanju propisane terapije kao i važnosti redovite kontrole, primijeniti dijetni režim prehrane ukoliko je potrebno. Znati prepoznati i izbjegavati nefrotoksične lijekove. Ako je bolest napredovala već do 4./5. stadija KBB bolesnika se mora upoznati s mogućnostima nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom ili transplantacijom bubrega[2].

## **1.2. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI**

Ranije smo ustvrdili kako starija populacija predstavlja najmasovniju skupinu bolesnika s dijagnosticiranom KBB. Također potencijalni čimbenici rizika se protežu i na bolesnike starije životne dobi. Ono što je specifično za KBB kod osoba starije životne dobi prvenstveno se odnosi na fiziološko starenje organa i organskih sustava kako i organizma u cjelini. Događaju se promjene na organizmu, od promjena na tkivima, organima i cijelim organskim sustavima kod kojih se određene funkcije smanjuju a često i nepovratno izgube kroz sam proces starenja. Mokraćni sustav u tom fiziološkom opadanju bubrežne funkcije ne predstavlja izuzetak te iako se prikazuje kao poremećaj u funkcioniranju, ne predstavlja bolest nego normalan tijek procesa starenja. U konačnici i ova smanjena bubrežna funkcija može održavati potrebnu homeostazu organizma. Pa tako gledajući samu GFR koja se već iza tridesete godine života godišnje smanjuje prosječno 1 ml možemo zaključiti da samo opadanje bubrežne funkcije u pojedinca ne mora nužno predstavljati bolest. Međutim to nije definirano pravilo i ne mora biti primjenjivo za sve osobe starije životne dobi. Tako postoji studija (Lindeman i sur.) koja je pokazala čak i porast GFR u dijelu starije populacije, dok kod trećine ispitanika nije bilo promjena vrijednosti GFR. Postoje različite formule za izračun GFR a najčešće korištene su Cockrot-Gaultova formula (tablica 2) koja ima određenih nedostataka kod mjerenja u starijih osoba i kod kojih je pouzdanija i primjenjivija Modification of diet in renal disease (MDRD)

formula (tablica 3), te nadalje Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula[8].

*Tablica 2 Cockraft - Gaultova formula*

$GF [ml/min] = (140 - \text{dob}) \times \text{tjelesna masa [kg]} / \text{serumski kreatinin } [\mu\text{mol/l}]$   
(za muškarce pomnožiti s faktorom 1,2)

*Tablica 3 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula*

$GF [ml/min/1,73m^2] = 186 \times (\text{serumski kreatinin } [\mu\text{mol/l}] \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{dob [godine]}^{-0,203}$  (x 0,742 za žene).

*Tablica 4 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*

$GF (ml/min) = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{dob}} \times 1,018$  (za žene)  $\times 1,159$  (za crnce)

## 2. STARIJA ŽIVOTNA DOB

Starenje kao prirodno fiziološki tijek predstavlja nepovratan proces svakog pojedinca koji individualno teče različitom brzinom kroz sve životne dobi jer počinje zapravo od samog začeca i traje sve do smrti. Može se definirati kao „akumulacija staničnih oštećenja tijekom vremena koje dovodi do općeg pada funkcioniranja i povećane vjerojatnosti smrti“[9]. Prema samoj klasifikaciji Ujedinjenih naroda (UN) stariji od 65 godina su osobe koje smatramo starim ljudima prvenstveno kao demografskim pokazateljem pojedine populacije stanovništva[10]. Udio starijih osoba u ukupnoj populaciji neprestano se povećava i raste te taj trend nije zaustavljen do danas. Nadalje prema drugoj definiciji, onoj od Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) starije su osobe u dobi od 60 do 75 godina, stare su osobe u dobi od 76 do 90 godina, a veoma stare osobe su osobe iznad 90 godina[11]. Današnji pokazatelji upućuju na činjenicu kako starije osobe zauzimaju sve veći udio u ukupnoj populaciji upravo zbog produljenja životnog vijeka. Globalno, očekuje se da će se broj starijih osoba (60 godina i više) u narednim godinama više nego udvostručiti, od 841 milijuna 2013. godine na više od dvije milijarde 2050. godine (Ujedinjeni Narodi, 2013). U Republici Hrvatskoj kada usporedimo popis stanovništva 2001. godine sa popisom stanovništva iz 2011. godine vidimo da je hrvatski narod ostario za 11 godina i da je Hrvatska postala zemlja duboke starosti[12]. Demografske projekcije za Hrvatsku govore da će se starenje stanovništva nastaviti pri čemu bi 2031. godine udio starijih osoba mogao iznositi 21,8% (temeljem najpovoljnijih pretpostavki) do čak 25,4%[13]. Kako bismo približili pojam starije životne dobi moramo raščlaniti određene konstrukte koji nam upotpunjuju samu percepciju starijih osoba u njihovom svakodnevnom životnom okruženju.

Razlikujemo tri osnovna oblika starenja:

- I. **Biološko** – kroz usporavanje i opadanje u funkcioniranju organizma tijekom vremena.
- II. **Psihološko** – promjene u psihičkom funkcioniranju i nadalje u psihičkoj prilagodbi na starenje kao ireverzibilnom procesu.
- III. **Socijalno** – društveno funkcioniranje pojedinca uslijed promjena s dobi.

Starost kao posljednje razvojno razdoblje u životnom vijeku predstavlja prema kronološkom kriteriju dob nakon 65. godine života. Nadalje kroz prizmu socijalnih uloga, odnosno statusu u društvu, govorimo o životnom razdoblju nakon umirovljenja, dok kroz biološko ili funkcionalno stanje govorimo o razdoblju u kojem dolazi do opadanja pojedinih sposobnosti i funkcija ljudskog organizma. Najčešće starenje poistovjećujemo s kronološkom dobi što nam može iskriviti sliku o pojedincu jer postoje velike razlike u tijeku starenja među ljudima pa i kod samog pojedinca postoje različite vremenske točke početaka pojedinih oblika starenja. Tako biološko starenje može nastupiti ranije a psihološko ili socijalno kasnije uz mogućnosti obratnog tijeka. Sama varijabilnost u procesu starenja uvjetovana je kroz tri ključna čimbenika koji u konačnici iznjedre kakav će pojedinac imati proces starenja. Ti čimbenici se mogu uvjetno podijeliti na: endogene (genetski predodređene i starenje stanica zbog oštećenja), egzogene (uvjetovane okolišem i životnim stilom) i bolestima povezanih s dobi (pod utjecajem tih istih čimbenika)[14]. Normalno fiziološki uvjetovano starenje karakterizirano je gubitkom kapaciteta prilagodbe i izlječenja, pa se i kroz prizmu pobolijevanja od bolesti sama starost obilježava s češćom pojavnosti osobito kroničnih oboljenja koje zahtijevaju dugotrajno liječenje u kojima KBB zauzima visoko i sa svih aspekata zbrinjavanja važno mjesto javnozdravstvenih problema.

Predrasude o starenju kao životnom razdoblju uglavnom su negativni i uvjetovani iskustveno ili temeljeni na nedovoljnom poznavanju starenja i starosti.

Prema Despot Lučanin tipične predrasude o starim ljudima[15]:

- ljudi su to sličniji što su stariji
- stari ljudi postaju senilni
- stari ljudi nisu zainteresirani za seksualne odnose
- stari ljudi su krutih stavova
- stari ljudi nisu kreativni ni produktivni
- stari ljudi teško uče
- stari ljudi su osamljeni
- što su ljudi stariji, to su više religiozniji i sl.



## **2.1. TEORIJE STARENJA**

Kroz povijest se pojavljuju mnoge teorije o starenju, one su bile odraz društvenih poimanja i povijesnih događanja koje su utjecale na percepciju starih osoba. Starenje moramo razlikovati od bolesti povezanih sa samim procesom starenja, odnosno od bolesti čija se učestalost povećava u starijoj životnoj dobi. Osnovna je razlika je u tome što nitko nije izuzet od starenja, dok od bolesti povezanih sa starenjem ne moraju oboljeti sve osobe starije životne dobi[16]. U daljnjem tekstu ćemo približiti one teorije koje se najviše ističu u bližoj povijesti i kroz koje se i danas propituju osnovna obilježja starih osoba.

### **1. „Hayflickov limit“**

Teorija iz 60-tih godina prošlog stoljeća biologa Leonarda Hayflicka koji otkriva da se stanice u kulturi mogu podijeliti oko 50 puta prije nego što prestanu te je smatrao da to igra glavnu ulogu u procesu starenja, međutim malo je dokaza o toj povezanosti kod starijih osoba a i ne može se primijeniti kod stanica koje se ne dijele npr. neurona[17].

### **2. Telomerna teorija**

Telomere kao kompleksi nukleinskih kiselina i bjelančevina predstavljaju zaštitni mehanizam za sam genom stanice, a nalaze se na krajevima kromosoma. Uslijed staničnih dioba se skraćuju te postaju nefunkcionalna područja na kraju svakog kromosoma. Telomeraza je enzim potreban za repliciranje tih područja, ali mnoge stanice ga ne izlučuju. To dovodi do progresivnog skraćivanja telomera na dijelovima stanica koje u konačnici možemo nazvati „biološkim satom“ same stanične diobe. Teorija govori o tome kako ovo može igrati ulogu u procesu starenja, međutim opetovano ne objašnjava starenje u stanicama koje se ne dijele[18].

### **3. Genetska teorija**

Govori o tome da je životni vijek uvjetovan i određen genima koje nasljeđujemo. Prema ovoj teoriji, našu potencijalnu dob primarno određuje samo rađanje. Postoje neki dokazi koji to

podupiru. Pojedinci s roditeljima koji su živjeli dugo imaju veću vjerojatnost da također žive dugo (iako bi to moglo djelomično objasniti naučenim ponašanjima, npr. istom prehranom)[17].

#### **4. Hormonalna teorija**

Prema ovoj teoriji starenje karakterizira pad proizvodnje pojedinih hormona, npr. testosterona, estrogena i hormona rasta. To je dovelo do prepoznavanja nuspojava hormona kao potencijalnog sredstva za odgađanje ili pokretanje starenja. Ipak, empirijske studije pokazale su da dopunjavanje testosterona kod starijih muškaraca, zamjena estrogena u žena i dodatak hormona rasta ne daju značajan fiziološki učinak. Štoviše, starenje će vjerojatno biti mnogo složenije nego da bi ga mogli preokrenuti tako jednostavnim intervencijama[17].

Iz gore navedenih teorijskih osnova vidimo da ne postoji univerzalna teorija kojom bi mogli objasniti proces starenja i da je to previše kompleksno da bi moglo se sabrati u jednu definiciju. Sam proces starenja i starosti povezan je u biološkom propadanju organizma koje se nadalje odražava kroz sam život pojedinca i njegovo psihosocijalno funkcioniranje i zadovoljstvo životom.

### **2.2. PSIHOSOCIJALNA OBILJEŽJA OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI**

Promjene koje donosi proces starenja, kao što su odlazak u mirovinu, funkcionalna nesposobnost, povećani rizici od bolesti i invalidnosti, financijska ovisnost, socijalna isključenost, gubitak bliskih osoba i slično rezultiraju potrebom starih ljudi za potporom obitelji, zajednice, ali i organizirane mjere lokalne i šire društvene zajednice, odnosno razvijenost mreža i oblika pristupanja brizi i skrbi o starijim i nemoćnim osobama[19]. Sposobnosti pojedinca sa godinama života opadaju, ali to nikako nije pokazatelj slabije kvalitete rada i korisnosti u društvu. Stariji ljudi manje su sposobni obavljati poslove koji zahtijevaju veliku fizičku snagu i brze reakcije, ali se pokazalo da je opadanje intelektualnih funkcija mnogo manje kod osoba koje se neprekidno i intenzivno bave umnim radom. Jedna od značajnih smetnji u radu starijih ljudi je pad motivacije ili neadekvatna motivacija, odnosno izražena je smanjena subjektivna motiviranost. Manje im je stalo do novca i materijalnih nagrada, a više do priznanja i zadovoljstva. Također su manje spremni raditi u neadekvatnim

uvjetima ili neodgovarajućoj socijalnoj klimi. Starija dob se često stereotipno percipira kao negativno razdoblje života, a za starije se osobe se smatra da pate od niza tjelesnih i mentalnih smetnji, kao što su smanjena pokretljivost, bolesti kardiovaskularnog sustava, demencija i druge. Tom se razdoblju pripisuje i gubitak dijela identiteta koji je povezan s umirovljenjem i gubitkom uloge u svijetu rada. Također, povećava se i ovisnost o drugim ljudima[20]. Komunikacija s osobama starije životne dobi često je narušena i otežana. Ponekad zbog fizičkih nedostataka (smanjen osjet sluha, otežan govor, oštećenje vida), oslabljenih kognitivnih sposobnosti i same percepcije okoline koja može biti opterećena predrasudama i stereotipima o starijim osobama. Općenito starije ljudi imaju poteškoće u snalaženju u novim situacijama uz gubitak motivacije zbog smanjenog kapaciteta socijalnih uloga koje je potrebno amortizirati kroz obiteljsku podršku. Sagledavanje pojedinca kao cjeline u holističkom pristupu je pretpostavka koja nam omogućuje dobivanje kompletne slike pojedinca starije životne dobi kao individue sa svim svojim sposobnostima prilagodbe i nedostacima koji utječu na njegovo kompletno funkcioniranje kao osobe.

Kod pojave bolesti u osoba starije životne dobi kao jedan od osnovnih zadataka zdravstvenog tima se nameće uspostavljanje dobrog komunikacijskog kanala sa osobama starije životne dobi. Uočavanje pojedinih problema u funkcioniranju te njihovo kvalitetno zbrinjavanje nam poboljšava sam ishod mogućeg liječenja[12].

### 3. DIJALIZA KAO MOGUĆNOST NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE (NBF)

Dvije su osnovne metode liječenja dijalizom kod nadomještanja bubrežne funkcije: hemodijaliza (HD) i peritonealna dijaliza (PD). Principe dijalize prvi je opisao još 1861. škotski kemičar Thomas Graham, pokusima s biljnim pergamentom te otkrićem da se polupropusnom membranom iz urina može odstraniti ureja. Graham je već onda smatrao da će ovo njegovo otkriće imati budućnost korištenja u medicini.

#### 3.1. HEMODIJALIZA

Postupak izvan tjelesnog pročišćavanja krvi bolesnika od štetnih produkata metabolizma i eliminaciju suvišno nakupljene tekućine u organizmu nazivamo hemodijaliza (HD). Prvi uređaji za HD konstruirani su početkom 20. stoljeća. Nakon eksperimenata na životinjama, prva HD na bolesniku s KBB izvedena je davne 1924., nadalje razvoj samog postupka temeljio se na tipičnom iskustvenom modelu pokušaja i promišljanja do Wilhelma Kolffa koji je svojim rotirajućim bubnjem za vrijeme drugog svjetskog rata ostvario značajan napredak u zbrinjavanju bolesnika s KBB. 1943. Kolff, s svojim aparatom „Kolffov rotirajući bubanj“ još za vrijeme okupacije u malom gradu Kempenu, izvodi prve hemodijalize i to na 10



Slika 1 Kolffov "rotirajući bubanj"

bolesnika[slika 1]. Nakon drugog svjetskog rata emigrirao je u SAD gdje je donio svoja tri aparata za hemodijalizu koja su poslužila kao osnova za razvoj nove generacije umjetnih bubrega (dijalizatori s dvostrukom uzvojnicom).

Wilhelm Kolff je važan dio povijesti razvoja HD upravo zbog njegovog altruizma i nesebičnosti dijeljenja saznanja o zbrinjavanju bolesnika s KBB, kao i žestokog kritičara troškova dijalize kakva se danas provodi[21].

Daljnji veći napredak u liječenju HD bilježimo 60-ih godina prošlog stoljeća kada je u Seattleu otvoren prvi centar za HD, a problem trajnog krvožilnog pristupa riješen je zamjenom do tada korištenog Scribnerovog šanta praktičnijom arteriovenskom fistulom (potkožni spoj arterije i vene). Današnjom HD postignut je velik tehnološki napredak, značajno je poboljšán ishod liječenja HD, a bolesnici s KBB kojima je HD izbor nadomještanja bubrežne funkcije žive dulje i kvalitetnije, no još uvijek znatno lošije u usporedbi s općom populacijom [22].

Dijaliza kao metoda NBF počiva na tri osnovna principa: difuzija, osmoza i ultrafiltracija.

Difuzija predstavlja protok otopljene tvari kroz polupropusnu membranu iz područja više koncentracije u područje niže koncentracije uz težnju izjednačavanja koncentracije s obje strane, i služi za uklanjanje malih molekula iz krvi (otpada, toksina i prekomjernih iona).

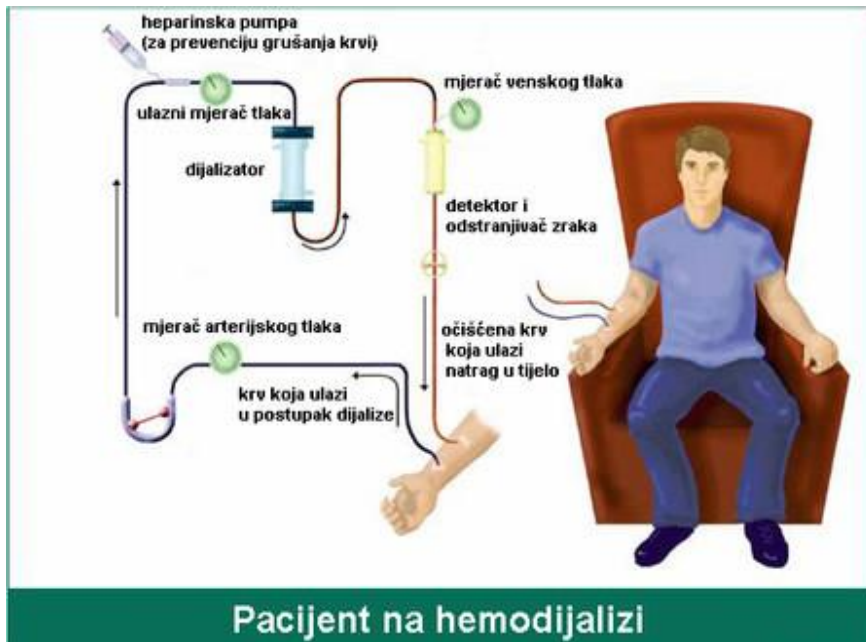
Osmoza je suprotan princip koji omogućuje prolaz otapala iz područja niže u područje više koncentracije do trenutka kada se koncentracije s obje strane ne izjednače te omogućuje premještanje vode kroz dijaliznu membranu uz izjednačavanje koncentracija s obje strane membrane.

Ultrafiltracija prenosi kroz dijaliznu membranu prekomjernu tekućinu, srednje velike i velike molekule i to na način da povišen pritisak tjera molekule vode i u njoj otopljene tvari iz jednog prostora preko membrane u drugi prostor gdje je pritisak manji (hidrostatski i osmotski tlak), dok se tlakovi ne izjednače. Samu veličinu ultrafiltracije definira transmembranski tlak – razlika u tlaku s obje strane membrane i koeficijent ultrafiltracije membrane filtera za hemodijalizu. Koeficijent ultrafiltracije (KUF) je količina tekućine u mililitrima koja u satu prođe kroz membranu po osnovi razlike u tlakovima s obje strane membrane, a ovisi i o koeficijentu ultrafiltracije membrane dijalizatora. Različitošć koeficijenta ultrafiltracije definira jačinu filtera za hemodijalizu odnosno njegovu sposobnost uklanjanja štetnih tvari i suviška vode iz organizma[23].

Segmenti hemodijalize kao procesa su:

- a) Aparat za hemodijalizu
- b) Filter za hemodijalizu
- c) Sistemi za hemodijalizu (arterijski, venski)
- d) Krvožilni pristup (A/V fistula, A/V graft, CVK)

- e) Igle za punkciju (kod A/V fistule ili A/V grafta)
- f) Set za priključenje i isključenje
- g) Otopine za hemodijalizu
- h) Priprema vode za hemodijalizu
- i) Osiguranje aseptičkih uvjeta rada
- j) Dobro educirano osoblje



Slika 2 Hemodijaliza

Osnovu HD predstavlja filter za dijalizu do kojeg se sistemom cjevčica dovodi krv bolesnika i nadalje osnovnim procesima difuzije i osmoze uklanjaju štetni produkti metabolizma, višak pojedinih elektrolita (npr. kalij) i suvišak tekućine iz bolesnikove krvi[slika 2]. Sam po

sebi HD je agresivan proces koji zahtjeva odgovarajući krvožilni pristup koji će omogućiti zadovoljavajući van tjelesni krvni protok. Stoga je potrebno konstruirati arteriovensku fistulu, arteriovenski graft ili postaviti privremeni odnosno trajni endovenski kateter. Sama činjenica da krvožilni pristup bolesniku predstavlja strano tijelo s kojim se mora naučiti živjeti i brinuti jer o njemu ovisi normalno provođenje hemodijaliznog tretmana iziskuje dobru prilagodbu samog bolesnika na život s hemodijalizom. HD kao opcija nadomještanja bubrežne funkcije također zahtjeva strogu kontrolu unosa tekućine kako interdijalitički prinos ne dovede do prekomjernog nakupljanja tekućine u organizmu i posljedično razvoja plućnog edema. Ograničen je unos tekućine na 1000 ml kroz 24 sata + ostatna diureza, to često iziskuje kontrolu koju nije lako sprovesti u djelo jer bolesnik se teško nosi s nametnutim mu ograničenjima. Također postoji opasnost od neselektivnog uklanjanja vitalnih tvari, enzima, elektrolita i posljedično pojavu komplikacija u vidu anemije i metaboličko-koštanog poremećaja što u konačnici iziskuje dodatan napor u zbrinjavanju bolesnika s KBB. Kod terminalnog stadija

bubrežnog zatajenja potrebno je provoditi HD u trajanju od minimalno 12 sati tjedno odnosno 3 puta tjedno po 4 sata a po potrebi i duže. Smanjena fizička aktivnost, smanjen apetit, postupan razvoj anoreksije s smanjenjem unosa energije samo su izdvojene negativnosti koje prate HD. Sve to ostavlja traga u bolesnikovom psihosocijalnom funkcioniranju te nadalje u društveno-ekonomskom smislu i određenoj stigmatizaciji okoline. Zadaća cijelog zdravstvenog tima je osigurati što bolju skrb bolesnicima liječenim HD kako bi se što bolje prilagodili na promjene koje život s HD nosi. Obzirom da je upravo starija populacija bolesnika s KBB najzastupljenija u liječenju HD potrebno ih je dodatno educirati i motivirati ukoliko ne postoje apsolutne kontraindikacije za transplantaciju bubrega kao bolju metodu liječenja KBB[2].

Prilagodba na hemodijalizu je dugotrajan proces (Reichman, Levy 1972.)[24].

## I. RAZDOBLJE MEDENOG MJESECA

Uremički sindrom praćen je slikom umora, depresije, slabosti, nemogućnosti koncentracije, pa upravo prve dijalize predstavljaju kao neki "povratak iz mrtvih" u svezi s razbistravanjem svijesti, praćene osjećajem preporođenosti, radošću, povjerenjem i nadom. Bolesnik prihvaća izraženu ovisnost o dijalizatoru, postupku dijalize, osoblju.

## II. RAZDOBLJE RAZOČARANJA I OBESHREBRENOSTI

Nastaje na kraju prethodnog razdoblja kod nekih bolesnika naglo a kod nekih postepeno. Kao povod može biti tehnička ograničenja dijalize ili neki događaj vezan uz bolest. Neki autori smatraju da promjena kod bolesnika koji svoje pasivno-ovisne potrebe žrtvuje i preuzima aktivnu borbu za život i svoje staro mjesto.

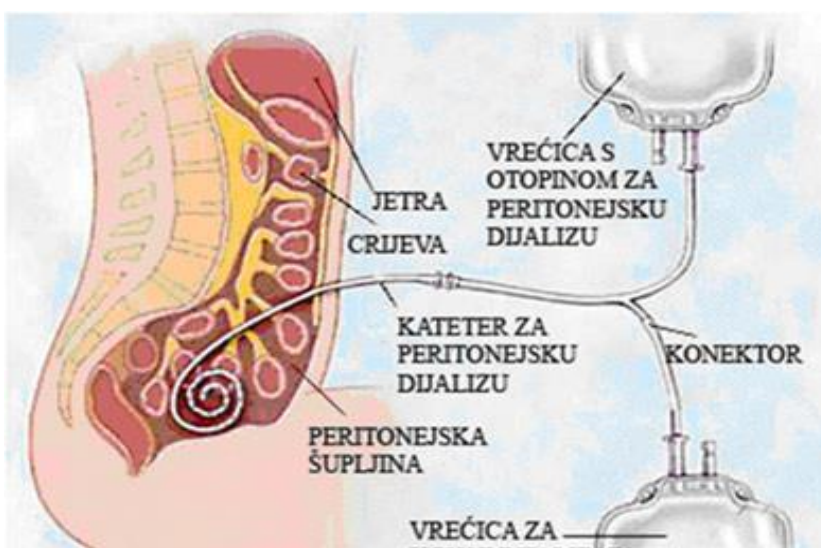
## III. RAZDOBLJE DUGOTRAJNE PRILAGODBE

Bolesnik uspijeva do određenog stupnja prihvatiti vlastita ograničenja i nedostatke dijalize. Međutim, bolesnik je suočen s velikim promjenama ranijeg načina života kao i s dugoročnom perspektivom frustracija i odricanja a sve u svrhu održavanja života.

Umjesto zaključka možemo ustvrditi da HD uz stalan tehnološki napredak i sve kvalitetnije zbrinjavanje bolesnika s KBB predstavlja još uvijek najčešću metodu nadomještanja bubrežne funkcije i kao takva zahtjeva poštovanje, međutim gledajući u budućnost voljeli bi smo da je ona samo jedan prijelazni oblik od početka nadomještanja bubrežne funkcije do transplantacije bubrega.

### 3.2. PERITONEALNA DIJALIZA

Peritonealna dijaliza (PD) kao jedan od modaliteta nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom zauzima sve važniju poziciju u zbrinjavanju bolesnika s KBB jer svojim prednostima omogućava kvalitetnu resocijalizaciju bolesnika s KBB. Njezin povijesni razvoj tekao je u svojim počecima usporedo s HD, iako se već u 18. stoljeću (Christopher Warick, 1744.) spominje mogućnost liječenja unošenjem tekućine u peritonealnu šupljinu. Warick koji je po specijalizaciji bio kirurg, implantirao je kožnu cijev u trbušnu šupljinu te ispirao pomoću vode i vina. Na taj način je liječio pacijenticu s ascitesom pretpostavljajući da će vino imati antibakterijski efekt. Pacijentica je imala snažnu reakciju na tu njegovu terapiju koja je prekinuta nakon tri tretmana. Međutim prema Waricku ona se kroz nekoliko tjedana potpuno oporavila[25]. Prva PD je izvedena 1923. godine u Njemačkoj (Georg Ganter), tad je također prvi put upotrijebljena sterilna otopina kojoj su dodani elektroliti a kao osmotski regulator korištena je glukoza. Međutim, Ganter je bio obeshrabren samim postupkom zbog učestalih pojava infekcija i opstrukcija katetera za PD. Daljnji razvoj PD bio je usmjeren na što kvalitetniji peritonealni kateter kako bi se smanjio broj mogućih infekcija i peritonitisa te nadalje usavršavanje samih otopina za PD. Tako je 1978. godine u Torontu Dimitrios Oreopoulos predstavio zamjenu boca sa sterilnim otopinama za PD za plastične vrećice. Ovo poboljšanje dobiva naziv kontinuirana ambulatorna peritonealna dijaliza (CAPD) i zajedno s automatiziranom peritonealnom dijalizom (APD) koja se provodi pomoću stroja noću počinje zauzimati sve značajnije mjesto u zbrinjavanju bolesnika s KBB u svijetu, osobito u pojedinim zemljama Južne Amerike gdje se više 80% bolesnika liječi upravo PD. Kada govorimo o



Slika 3 Peritonealna dijaliza

razvoju PD u Hrvatskoj koja je također pratila svjetske trendove samog korištenja PD međutim prilično rezervirano jer se 2005. godine tek oko 10% bolesnika s KBB zbrinjava sa PD. Zadnje dostupni podaci iz izvještaja Hrvatskog registra za nadomještanje bubrežne



funkcije iz 2014. godine govore o relativno niskoj zastupljenosti od 2.8% bolesnika liječenih PD, iako se tu mora uzeti u obzir da je upravo ta skupina bolesnika najzastupljenija u „transplantiranoj“ populaciji[26]. Osnova PD je potrbušnica (peritoneum) preko koje se vrši odstranjivanje toksičnih tvari i viška tekućine. Potrbušnica obavlja unutrašnjost trbušne šupljine i svojom dobrom prokrvljenošću predstavlja kvalitetan medij kroz koji je moguće izvršiti izmjenu tvari. Za provođenje samog postupka PD potrebno je postaviti peritonealni kateter koji se kirurški implantira u potrbušnicu. Također, potrebna je i otopina (dijalizat) koji se utiče u potrbušnicu i predstavlja medij kojim se vrši sam postupak PD. Otopina sadrži različitu koncentraciju glukoze kojom se putem osmoze može regulirati sam prijelaz suviška tjelesne vode u trbušnu šupljinu te nadalje zajedno s dijalizatom, otpadnim tvarima i filtriranom tekućinom preko katetera van organizma. Nakon toga se ponovno ulijeva otopina za dijalizu. To predstavlja jednu ciklusnu izmjenu koja u pravilu traje između 30 do 40 minuta, kroz 24 sata potrebno je provesti takovih 4 do 5 izmjena a njihov konačan broj ovisi prije svega o ostatnoj bubrežnoj funkciji. Volumen dijalizata određuje liječnik i on u pravilu iznosi 1500 do 2500 mL potrebnog za jednu izmjenu[27]. Gore opisan modalitet provođenja PD naziva se kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (CAPD), a postoji i automatizirana peritonealna dijaliza (APD) koja se izvodi pomoću aparata za APD. Sam ciklus se izvodi noću pripajanjem bolesnika na aparat koji automatizirano obavlja PD i u pravilu traje 8 sati. Ponekad je potrebno upotpuniti APD sa jednom dnevnom izmjenom. Ovaj modalitet PD je vrlo pogodan za radno aktivne bolesnike, osobe mlađe životne dobi s obavezama u školama i fakultetima, maloj djeci odnosno bolesnicima kojima je PD potrebno prilagoditi društvenim aktivnostima, poslu i obitelji. PD nije još u potpunosti iskorištena iako ima potencijala da bude osnovni prijelazni oblik nadomještanja bubrežne funkcije osobito bolesnicima koji čekaju na transplantaciju bubrega [28]. U svjetskim razmjerima oko 11% bolesnika s KBZ se liječi PD. Preslikano na naš Centar za dijalizu Opće bolnice Varaždin (OBV) gdje se PD liječi oko 15% bolesnika na kroničnom programu dijalize možemo konstatirati da se nalazimo unutar svjetskih okvira s tendencijom povećanja udjela bolesnika na PD u odnosu na bolesnike liječene HD. Stav Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju je da se PD stavlja na prvo mjesto u izboru nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom kod svih bolesnika koji na nju pristanu kao izbor a da nemaju apsolutnih kontraindikacija za njeno provođenje. Promocija PD je nužna kako bi se povećala svijest o kvaliteti samog postupka kod bolesnika jer kod njih pojam PD još uvijek predstavlja nepoznanicu. Održavanje ostatne bubrežne funkcije osnovna je prednost PD u odnosu na HD. Nadalje, stanje srčano žilnog sustava koji je zbog krvožilnog pristupa važan segment u liječenju hemodijalizom također čini prevagu u odabiru PD kao primarnu opciju

nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom kod bolesnika gdje krvožilni pristup nije adekvatan za provođenje HD. Socijalna komponenta, odnosno bolja kvaliteta života, manje pridruženih bolesti kao komplikacija liječenja pridonosi pozitivnom stavu prema PD kao izboru nadomještanja bubrežne funkcije[29].

## **4. TRANSPLANTACIJA BUBREGA U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI**

Transplantacija organa predstavlja vrhunac medicinskih dostignuća koji se kroz više od 100 godina dugu povijest doveo do sadašnjih rezultata te se stalno nadograđuje i poboljšava. Kako je nadomještanje bubrežne funkcije kod bolesnika s terminalnim stadijem KBB osnovno za preživljavanje samog bolesnika, u medicini se kontinuirano tražilo najbolje rješenje. Transplantacija bubrega kao jedno od tih mogućnosti predstavlja opciju kojom se bubrežni bolesnik na najbolji način vraća u društvenu zajednicu iz koje je zbog bolesti bio djelomice isključen i marginaliziran. Ona je indicirana u svih bolesnika sa završnim stadijem KBB u kojih je pravilnim probirom i kompletnim uvidom u zdravstveno stanje utvrđeno da ne postoje apsolutne kontraindikacije za transplantaciju bubrega. Sam probir je potrebno sprovesti u što ranijem stadiju KBB kako bi bolesnici bili u što boljoj i očuvanoj psihofizičkoj kondiciji za sam perioperacijski period transplantacije i daljnji što kvalitetniji oporavak. Dobra informiranost, psihološka podrška i empatijski odnos s pacijentom osigurava komunikacijski kanal kojim možemo ubrzati prijetransplantacijsku obradu pacijenta jer i on sam dobiva pravu sliku stanja svoje bolesti i mogućnostima liječenja. Cjelovito sagledavanje pacijenta u njegovoj obiteljskoj sredini uz pravo pacijenta na informaciju i suodlučivanje temelj su kvalitetnog odnosa koji zdravstvenom timu omogućuje ostvarivanje pune suradnje u prijetransplantacijskoj obradi i daljnjem kontinuiranom praćenju pacijenta do zajedničkog cilja odnosno transplantacije. Eurotransplant je još 2000. godine uveo „senior“ program koji se nametnuo kao logičan slijed zbog sve većeg broja bolesnika starije životne dobi s KBB. Osnovu programa predstavlja činjenica da darovatelj može biti stariji od 65 godina, primatelju iz iste dobne skupine. Program je obavezan za darovatelja a primatelj može dobiti bubreg i od mlađeg darovatelja, međutim onda se vrijeme čekanja znatno produžuje[2]. Osnovni problem „senior“ programa je alokacija organa i vrijeme hladne ishemije ne prateći HLA podudarnost. Hrvatska je vlastitu inačicu „senior“ programa uvela 2004. godine a zbog činjenice da smo mala zemlja sa kratkim trajanjem hladne ishemije postizemo bolje rezultate od Eurotransplanta uz bolje preživljavanje i presatka i primatelja što u konačnici govori u prilog transplantaciji bubrega u osoba starije životne dobi[5].

#### 4.1. POVIJEST TRANSPLANTACIJE BUBREGA U SVIJETU I HRVATSKOJ

Povijesni razvoj transplantacije bubrega uslijedio je početkom 20.-og stoljeća nakon što je 1902. godine u Beču Emerich Ullmann (1861 – 1937) izvršio prvu autotransplantaciju bubrega na psu. Funkcionalnost bubrega je trajala pet dana, iste godine je izveo presađivanje psećeg bubrega kozi. U Lyonu je Mathieu Jaboulay (1860-1913) 1906. izvršio dvije ksenotransplantacije na čovjeku koristeći bubreg svinje i koze. Oba su bubrega funkcionirala jedan sat. Najpoznatija su dva njegova učenika: René Leriche (1879-1955), vaskularni kirurg u Strasbourgu i eksperimentalni kirurg Alexis Carrel. Jaboulay je stradao dobi od 53 godine u željezničkoj nesreći na putu za Pariz. Najdublji trag ostavio je Alexis Carrel koji je 1912. dobio Nobelovu nagradu za rad na polju vaskularne kirurgije i eksperimentalni rad na transplantaciji krvnih žila i organa. Rođen je u predgrađu Lyona. Carrel je 1902. godine, ubrzo nakon Ullmanna, učinio autotransplantaciju psećega bubrega. Implantirao ga je na vrat pokusne životinje i odmah je započeo izlučivati mokraću. Poput Ullmanna, Carrel je bubrežne krvne žile anastomozirao na karotidnu arteriju i jugularnu venu. Ureter je anastomozirao na jednjak. Životinja je uginula nakon nekoliko dana od infekcije. Carrell je tek 1905. godine objavio izvješće o toj transplantaciji, a Ullmannu je priznao primat glede prve transplantacije. Kako je shvatio da do tromboze najčešće dolazi na spoju manje arterije na onu veću, uporabom „patcha“ aorte uspio je značajno smanjiti opasnost od tromboze. Carrelov „patch“ se i danas rutinski upotrebljava u vaskularnoj i transplantacijskoj kirurgiji. Carrel je brzo shvatio kako osim kirurške tehnike, na sam uspjeh transplantacije utječe još nešto, što je nazvao „biološkom stranom transplantacije“. To je zaključio na temelju rezultata autotransplantacije i homotransplantacije. Nakon autotransplantacije bubrezi su funkcionirali danima, a jedan je bubreg izlučivao mokraću čak dvije i pol godine. No, nakon homotransplantacije diureza je u pravilu prestajala nakon samo nekoliko dana i pokusne životinje su ugibale od uremije. U pokusnih životinja s homotransplantacijom i funkcionirajućim vlastitim bubrežima, transplantirani je bubreg nakon određenoga vremena atrofirao. Na temelju rezultata svojih pokusa zaključio je kako je neki biološki čimbenik odgovoran za nefunkcioniranje presatka kod homotransplantacije. Danas znamo kako su to bili imunološki razlozi, tj. HLA nepodudarnost uz vjerojatnu ABO inkompatibilnost. Osim bubrega Carrel je uspješno transplantirao i druge organe: štitnjaču, nadbubrežnu žlijezdu, jajnik, slezenu, crijeva, srce, kao i srce s plućima, a izvijestio je i o uspješnoj reimplantaciji udova kod psa. Radio je s Mathieu Jaboulayom, a nakon toga u Americi. Ustvrdio je da je kirurški dio transplantacije bubrega riješen, ali da biološka

reakcija koja uslijedi nakon zahvata (odbacivanje) onemogućuje uspjeh[30]. Nakon toga slijede dva desetljeća u kojima aktivnosti u području transplantacije bubrega su na zanemarivoj razini. Novi zamah bilježimo početkom 50-tih godina prošlog stoljeća kako u Europi tako i u SAD-u kad su počele transplantacije bubrega od Davida Humea koji u Bostonu izvodi prvu transplantaciju bubrega od umrle osobe ali bez imunosupresije, zatim Rene Kuss u Parizu djelomično uspješnu uz iradijaciju cijelog tijela pa sve do prve uspješne transplantacije bubrega jednojajčanih blizanaca u Bostonu koju je proveo tim pod vodstvom J.E. Murraya i J.H. Harrisona potkraj 1954. godine. Nakon toga je u Bostonu uspješno izvedeno više takvih transplantacija[5]. Daljnji razvoj tekao je kroz usavršavanje imunosupresije i perfuzije organa kojima se preživljavanje primatelja bubrega podiglo na zavidnu razinu. Također se sve više pobuđuje svijest o vrijednosti darivanja organa kroz dobru percepciju u javnosti i društva u cjelini pa tako pojedine države sve više ulazu u transplantaciju bubrega uviđajući vrijednosti same transplantacije kojom se pojedinac vraća prijašnjem društvenom i profesionalnom životu. Kada govorimo o razvoju transplantacije bubrega u Hrvatskoj prije svega treba spomenuti početak nadomještanja bubrežne funkcije hemodijalizom početkom šezdesetih godina prošlog stoljeća. Paralelno počinje pionirsko razdoblje eksperimentalnih transplantacija na životinjama. Prvu uspješnu humanu transplantaciju sa živog darovatelja u Republici Hrvatskoj i to bližeg srodnika (majka-sin) 1971. godine u KBC Rijeka izvodi transplantacijski tim stručnjaka pod vodstvom prof.dr.sc. Vinka Frančiškovića. Već iduće godine isti tim izvodi transplantaciju bubrega s umrle osobe. Još jedan važan podatak vezan uz KBC u Rijeci je taj da se od 1981. godine transplantira bubreg pacijentima starijim od 60. godina. Taj početak dao je potreban zamah i drugim kliničkim bolnicama, prije svega KBC Zagreb gdje se transplantacijski program od prvih transplantacija bubrega 1973. godine razvio u vodeći u Hrvatskoj i njezinom širem okruženju. KB Merkur transplantacijski program razvija od 1998. godine i to transplantacijom jetre, nadalje 2003. godine multiorganska simultana transplantacija bubrega i gušterače, a 2005. godine bubrega i jetre. Prva transplantacija bubrega u KBC Osijek zabilježena je 2007. godine. Kao neizostavan segment transplantacijskog programa Centar za tipizaciju tkiva KBC Zagreb postaje referalni centar Republike Hrvatske, odnosno u tadašnjim uvjetima cijele bivše Jugoslavije. Tamo se formirala Lista čekanja bolesnika za transplantaciju bubrega i to kroz za ono vrijeme revolucionaran informatički sustav kojim je omogućen protok i razmjena podataka o organima za transplantaciju u zemlji i inozemstvu. U svom razvoju Centar za tipizaciju tkiva dobiva certifikat međunarodne akreditacije od Europske imunološke federacije (2007.) a koji je bio jedan od glavnih uvjeta za članstvo u Eurotransplantu (2007.)[5]. Nadalje na inicijativu prof.dr.sc. Petra Kesa upravni odbor Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju

2003. godine odobrava izradu smjernica kojima se ujednačavaju postupci povezani s transplantacijom bubrega sa prvim izdanjem 2006. godine. Daljnji razvoj transplantacijskog programa Republike Hrvatske je pod okriljem Eurotransplanta, međunarodne organizacije za razmjenu organa, čija je punopravna članica od 26. svibnja 2007. godine[2]. Europske smjernice za evaluaciju primatelja bubrega, umrlog i živog darivatelja te perioperacijsku skrb primatelja objavljene su 2013. godine a Hrvatska kao članica Eurotransplanta okuplja tim stručnjaka iz HDNDT za izradu drugog izdanja „Nacionalnih smjernica za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega“ koje su objavljene u siječnju 2016. godine. Nove smjernice su u potpunosti usklađene sa smjernicama European Renal Best Practice (ERBP) „Guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient“ iz 2013. godine. Smjernice su izrađene kako bi se poboljšala kvaliteta liječenja bubrežnih bolesnika, prilagodila našem zdravstvenom sustavu a ujedno uskladila s europskim smjernicama za evaluaciju primatelja, umrlog i živog darivatelja te perioperacijsku skrb primatelja bubrega[2].

#### **4.2. PROBIR I PROCJENA OSOBE STARIJE ŽIVOTNE DOBI KAO POTENCIJALNOG KANDIDATA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA**

Kako je incidencija KBB u osoba starije životne dobi u stalnom porastu, probir potencijalnih kandidata za transplantaciju bubrega sve više prelazi dobnu granicu > 65 godina što je u ne tako davnoj prošlosti u počecima transplantacijskih programa bilo nezamislivo. Još sredinom prošlog stoljeća maksimalna dob za početak liječenja dijalizom a i transplantaciju bila je 50 godina. Smatrano je da nema smisla transplantirati bubreg zbog kraćeg životnog vijeka i tadašnjih loših iskustava u ishodu same transplantacije. Ti su se kriteriji u potpunosti izmijenili i prilagodili općem starenju populacije. Dobrobiti transplantacije koje bolesnik može iskoristiti kao što su bolja kvaliteta života, produženje životnog vijeka nisu samo predodređeni za mlađe bolesnike s KBB nego ih možemo ostvariti i u starijih bolesnika s KBB. Razlog rezerviranosti u probiru kandidata u starijoj životnoj dobi nalazimo u povećanom komorbiditetu te smanjenom očekivanom trajanju života. Međutim, različite studije pokazuju upravo suprotno da transplantacija bubrega i u bolesnika starije životne dobi dodaju godine života u odnosu na bolesnike koji su liječeni dijalizom[5]. Probir kandidata za stavljanje na Listu za transplantaciju bubrega u osoba starije životne dobi ne smije biti opterećena predrasudama i stereotipima o starijima nego ih moramo svakog individualno sagledati kao potencijalne kandidate za

transplantaciju bubrega ukoliko nisu zabilježene kontraindikacije za primjenu imunosupresivne terapije. Obavijest o mogućnosti presađivanja bubrega starijem bolesniku se mora prezentirati na njemu razumljiv način kako bi on najbolje shvatio prednosti koje transplantacija bubrega ima u odnosu na druge mogućnosti liječenja kroničnog bubrežnog zatajenja. Dobra informiranost, psihološka podrška i empatijski odnos s bolesnikom osigurava komunikacijski kanal kojim možemo ubrzati prijetransplantacijsku obradu bolesnika jer i on sam dobiva pravu sliku stanja svoje bolesti i mogućnostima liječenja. Cjelovito sagledavanje bolesnika u njegovoj obiteljskoj sredini uz pravo bolesnika na informaciju i suodlučivanje temelj su kvalitetnog odnosa u kojem važnu ulogu izgradnje i daljnje suradnje ima transplantacijska sestra/tehničar kao dio zdravstvenog tima koji koordinira prijetransplantacijsku obradu i kontinuirano prati bolesnika do zajedničkog cilja – transplantacije. Sam bolesnik mora shvatiti vlastitu odgovornost i sudjelovanje u prijetransplantacijskoj obradi kako bi ona bila kompletirana u prihvatljivom vremenskom periodu. Pretrage i pregledi u prijetransplantacijskoj obradi predstavljaju osnovni preduvjet i važniji su segment same pripreme za stavljanje na Listu za transplantaciju te zahtijevaju određen vremenski period koji uz kvalitetnu suradnju s bolesnikom i obaviještenosti medicinskih timova koji ih obavljaju o prioritetu njihova izvođenja mogu značajno skratiti sam proces prijave bolesnika na Listu za transplantaciju. Prijetransplantacijska obrada ponekad dovodi do otkrivanja bolesti koje bi bez nje mogle ostati prikrivene a mogu se adekvatnim liječenjem riješiti. Suradnja sa transplantacijskim centrom zahtijeva nesmetan protok informacija vezanih uz bolesnika i pravovremeno reagiranje na eventualne komplikacije i promjenu statusa bolesnika na Listi čekanja za transplantaciju. Komorbiditet koji je povećan u bolesnika s KBB starije životne dobi predstavlja dodatan rizik, međutim pravilnim pristupom i zbrinjavanjem eventualnih zapreka za transplantaciju možemo uspješno pripremiti i bolesnike starije životne dobi za transplantaciju. Charlsonov indeks komorbiditeta (CCI, od engl. Charlson comorbidity indeks) iz 1994. godine koji daje procjenu relativnog rizika smrtnosti unutar godine dana[31]. Broj bodova ovisi o težini bolesti, a može iznositi 1, 2, 3 ili 6 bodova (tablica 4) dok je maksimalan zbroj 37. Ovisno o dijagnosticiranoj bolesti svakom pacijentu dodijeljen je određeni broj bodova čijim je zbrajanjem dobiven Charlsonov zbroj. Taj zbroj je razvrstan u četiri skupine rizika poznate kao Charlsonov indeks : 0 bodova (nema rizika), 1-2 boda (nizak rizik), 3-4 boda (umjeren rizik) i  $\geq 5$  bodova (visok rizik)[30].

Tablica 5 Osnovni indeks komorbiditeta prema Charlsonu

<b>BODOVI</b>	<b>DIJAGNOZA</b>
1 BOD	infarkt miokarda, kongestivno srčano zatajenje, periferna vaskularna bolest, cerebrovaskularna bolest, demencija, kronična plućna bolest, bolest vezivnog tkiva, ulkus, blago oboljenje jetre (uključuje kronični hepatitis), dijabetes bez oštećenja organa
2 BODA	hemiplegija, umjereno ili teško oboljenje bubrega, dijabetes s komplikacijama, tumor bez metastaza, leukemija, limfom
3 BODA	umjereno ili teško oboljenje jetre
6 BODOVA	AIDS, metastazirani tumor

Prilagođeni Indeks komorbiditeta (tablica 5) u obzir uzima i dob bolesnika pa se tako za svako desetljeće iznad 50. godine dodaje po jedan bod. Ukupna vrijednost Charlsonovog indeksa dobije se zbrajanjem osnovnog i prilagođenog indeksa, a što je ta vrijednost veća, veći je i rizik od smrtnosti.

Tablica 6 Prilagođeni indeks komorbiditeta

<b>DOB</b>	<b>BODOVI</b>
50 – 59	+1
60 – 69	+2
70 – 79	+3
80 – 89	+4
90 – 99	+5

Osobe starije životne dobi imaju različite promjene u psihofizičkom funkcioniranju a ako tome pribrojimo još i dijagnozu KBB razvoj slabosti kao medicinskog sindroma uzrokovanog





### 4.3. KONTRAINDIKACIJE ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA

Kada govorimo o kontraindikacijama za transplantaciju bubrega u bolesnika starije životne dobi potrebno je poštovati „Nacionalne smjernice za obradu i procjenu primatelja i darivatelja bubrega“ iz 2016. godine uz proširenu i detaljniju obradu prilagođenu svakom bolesniku kako bi se izbjegle eventualne komplikacije u perioperacijskom periodu same transplantacije. Transplantacija bubrega i primjena imunosupresije povećava rizičnost za pojavu i/ili progresiju maligne bolesti stoga je potrebno kod potencijalnih kandidata učiniti probir na maligne bolesti a ukoliko je bolesnik bolovao od maligne bolesti utvrditi stanje i u suradnji s onkologom odrediti period odgode same prijave na Listu čekanja za transplantaciju bubrega. Prema ERBP bez dodatnog čekanja odnosno odmah nakon izlječenja mogu prijaviti bolesnici koji su preboljeli in situ karcinomom kože i grlića maternice te bolesnici s malignim tumorom bubrega koji je slučajno otkriven i uspješno odstranjen. Bolesnici kod kojih je odstranjen lokalizirani maligni tumor sa dobrom prognozom poput karcinoma štitnjače, zatim kod bolesnica s operiranim i uspješno odstranjenim karcinomom grlića maternice i same maternice, trebaju čekati barem 1 – 3 godine prije stavljanja na Listu čekanja. Nadalje bolesnici s malignim tumorima koji imaju lošu prognozu, kao što su tumori pluća, jednjaka, želuca, melanoma ili mezotelioma, tumori mozga imaju period od minimalnih pet godina prije stavljanja na Listu čekanja. Dok kod bolesnika s diseminiranim oblikom malignog tumora ili s metastazama sama maligna bolest predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za transplantaciju, iznimno bolesnici s malignim limfomom ili karcinomom testisa kod kojih maligna bolest je također relativna kontraindikacija. Iako ERBP smjernice izravno ne referiraju na karcinom dojke, kolorektalni karcinom in situ, karcinom mokraćnog mjehura i na sve neinvazivne papilarne tumore mokraćnog mjehura probir je kao i u opće populacije. Tako se kod bolesnica s karcinomom dojki period čekanja bez povrata bolesti u pravilu proteže kroz razdoblje od pet godina. Kod in situ lezija (npr. duktalni karcinom in situ), sama prijava može biti i u kraćem vremenskom periodu. Razdoblje od pet godina čekanja primjenjuje se i kod malignog melanoma i kolorektalnog karcinoma koji nije in situ kao što su Dukes A ili karcinom B1. Kod neinvazivnog papilarnog tumora mjehura samu transplantaciju bubrega nije potrebno odgađati. Osim kod pojedinih malignih bolesti s lošom prognozom preživljavanja apsolutnih kontraindikacija za transplantaciju nalazimo u bolesnika sa teškim srčanim oboljenjem i/ili teškim oštećenjem krvnih žila kod kojih je sigurnije nadomještanje bubrežne funkcije dijalizom, naravno kod

takovih bolesnika potrebno je uključiti kardiologa koji će dati svoje mišljenje o srčano-žilnom sustavu samog bolesnika. Proširena maligna bolest s lošom prognozom preživljavanja, aktivna infektivna bolest te svaka bolest koja ima nezavidan tijek i lošu prognozu s očekivanim trajanjem života kraćim od dvije godine također predstavljaju apsolutnu kontraindikaciju za transplantaciju. Relativne kontraindikacije obuhvaćaju bolesti i stanja koje u većini slučajeva predstavljaju ipak samo privremenu zapreku za transplantaciju. U njih spadaju: infekcije, HIV pozitivnost, aktivni hepatitis, aktivna ulkusna bolest, periferna okluzivna arterijska bolest, aktivno konzumiranje opojnih tvari, slabo kontrolirana psihoza i također važna ako je identificirana dokazana nesuradljivost bolesnika[2]. Bubrežnog bolesnika kao potencijalnog kandidata za transplantaciju bubrega koordinator prijetransplantacijske obrade mora upoznati sa svim pretragama i pregledima koje je potrebno obaviti prije završnih pregleda u transplantacijskom centru. Svaki bolesnik ima pravo na informaciju i suodlučivanje. Ako vidimo da u samom početku suradljivost bolesnika nije na očekivanom nivou potrebno je što više uključiti i bolesnikovu obitelj. Same prednosti transplantacije bubrega potrebno je bolesniku približiti na njemu razumljiv način i stalno ga kontinuirano educirati i informirati o metodama nadomještanja bubrežne funkcije, prvenstveno o transplantaciji bubrega.

## **5. HIPOTEZE I CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **5.1. HIPOTEZE**

- H1 Transplantacija bubrega češća je u bolesnika muškog spola
- H2 Bolesnici starije životne dobi su manje zastupljeni u transplantacijskom programu od bolesnika mlađih od 65 godina
- H3 Funkcionalnost bubrežnog presatka nije ovisna o starosti primatelja
- H4 Transplantacija u osoba starije životne dobi ograničena je zbog stupnja komorbiditeta
- H5 Stopa jednogodišnjeg preživljavanja transplantiranih bolesnika starije životne dobi je veća u odnosu na stopu preživljavanja mlađe životne dobi
- H6 Transplantacija bubrega kroz godine postaje metoda izbora nadomještanja bubrežne funkcije

## 5.2. CILJEVI

1. utvrditi udio transplantiranih osoba po spolu
2. utvrditi udio transplantiranih osoba starije životne dobi u ukupnom broju transplantiranih bolesnika s područja varaždinske županije u periodu 2007.-2016.
3. utvrditi funkcionalnost bubrežnog presatka obzirom na dob
4. utvrditi stopu jednogodišnjeg preživljavanja nakon transplantacije u starijoj životnoj dobi
5. utvrditi stopu odbacivanja presatka u ukupnom broju transplantiranih u desetogodišnjem periodu
6. utvrditi vremenski period nadomještanja bubrežne funkcije do transplantacije
7. utvrditi mortalitet bolesnika s KBB ovisno o modalitetu nadomještanja bubrežne funkcije
8. utvrditi trenutni udio transplantiranih bolesnika u ukupnom broju bolesnika kojima je potrebno NBF Centra za dijalizu OBV
9. utvrditi odnos transplantiranih i dijaliziranih bolesnika u razdoblju od 2007. do 31.8. 2017. Centra za dijalizu OBV

## **6. ISPITANICI I METODE**

### **6.1. ISPITANICI**

Ispitivanjem su obuhvaćeni bolesnici kod kojih je zbog završnog stadija KBB transplantiran bubreg kao mogućnost nadomještanja bubrežne funkcije, a prijetransplantacijska obrada i praćenje samog tijeka KBB je rađena kroz transplantacijsku ambulantu Opće bolnice Varaždin stoga možemo govoriti o prigodnom uzorku. Retrospektivnom analizom podataka o transplantiranim bolesnicima iz Centra za dijalizu Opće bolnice Varaždin u periodu 2007. godine do 2016. godine (Hrvatska članica Eurotransplanta) obuhvaćeno je 69 bolesnika kod kojih je izvršena transplantacija bubrega. Također je iskorišten podatak o dotadašnjim transplantacijama u periodu od prvog transplantiranog bolesnika s područja varaždinske županije 1982. godine do 2007. godine u kojem je bilo ukupno 48 transplantacija. Od demografskih i kliničkih karakteristika ispitanici su podijeljeni u dvije dobne kategorije < 65 > godina odnosno na bolesnike mlađe i/ili starije od 65 godina, po spolu, a od kliničkih pokazatelja korišteni su podaci o primarnoj bubrežnoj bolesti (PBB) i vrsti nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) u periodu do transplantacije. U svrhu istraživanja temeljenog na anonimnoj obradi i korištenju podataka Centra za dijalizu OBV dobivena je dozvola Etičkog povjerenstva OBV.

### **6.2. METODE**

U obradi podataka korištena je deskriptivna statistika. Korištenjem podataka o broju transplantiranih u razdoblju od 2007. – 2016. godine i njihovom analizom dobiven je uvid o osnovnim karakteristikama transplantiranih kao što su demografska i klinička obilježja. Prikazan je i udio starijih bolesnika od 65 godina u ukupnom broju transplantiranih. Napravljena je analiza nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) do transplantacije. Također je prikazana zastupljenost primarne bolesti bubrega (PBB) u transplantiranih bolesnika kroz desetogodišnje razdoblje.

Aritmetičkom sredinom izračunat je prosjek godina kod bolesnika s NBF (HD ili PD) do transplantacije. Grafički je prikazano kretanje NBF u periodu 2007.-2016. te kretanje

mortaliteta kod bolesnika s KBB našeg Centra za dijalizu OBV kao i odnos bolesnika ovisno o modalitetu nadomještanja bubrežne funkcije Centra za dijalizu OBV.

Normalnost raspodjele varijabli izraženih na intervalnoj mjernoj ljestvici provjeravana je Kolmogorov-Smirnov testom. Razina statističke značajnosti određena je s  $p < 0,05$ .

U svrhu obrade podataka korišten je kompjuterski program IBM SPSS verzija 21. i programski paket Office 2016.

Korišten je klasifikacijski šifarnik ERA-EDTA za PBB[34].

## 7. REZULTATI

### 7.1. OBILJEŽJA ISPITANIKA (TRANSPLANTIRANI U PERIODU 2007. – 2016. PREMA DEMOGRAFSKIM I KLINIČKIM POKAZATELJIMA

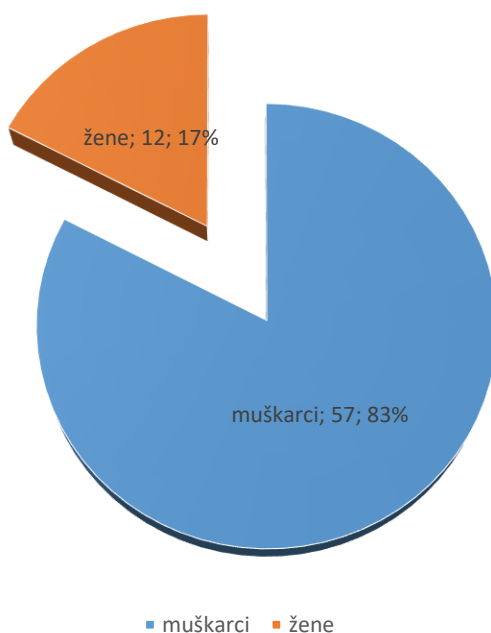
Tablica 7 Demografska i klinička obilježja transplantiranih bolesnika u periodu 2007.-2016..

<b>OBILJEŽJA</b>	
<u>SPOL</u>	
Muško	57
žensko	12
 <u>DOB</u>	
< 65 godina	60
> 65 godina	9
 <u>NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE DO TRANSPLANTACIJE</u>	
Hemodijaliza	43
Peritonealna dijaliza	25
Preemptivna transplantacija	1
 <hr/>	
<b>Ukupno</b>	<b>69</b>

Ispitanici su podijeljeni po spolu, u dvije dobne kategorije zbog dobivanja uvida u transplantirane bolesnike starije životne dobi >65 godina. Ispitanici su također su podijeljeni ovisno o metodi nadomještanja bubrežne funkcije do transplantacije.



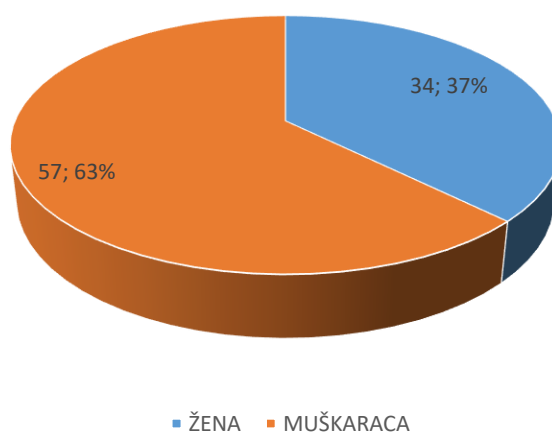
## ODNOS TRANSPLANTIRANIH PREMA SPOLU



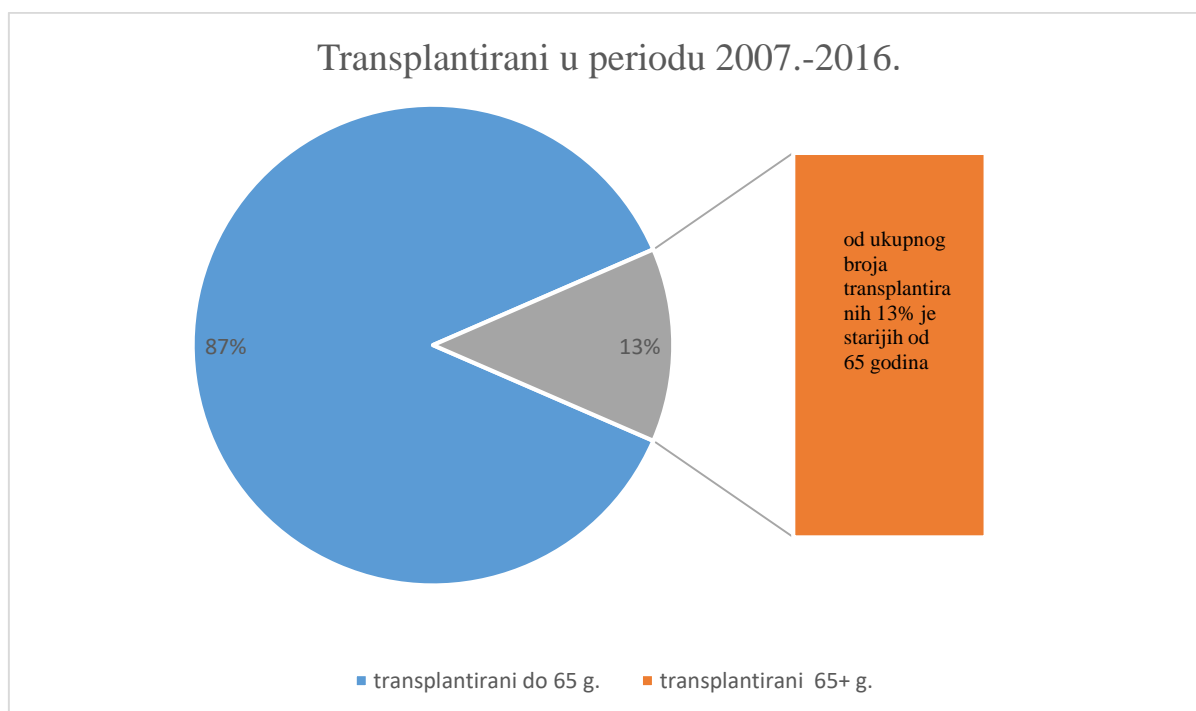
Slika 5 Grafički prikaz odnosa transplantiranih prema spolu

Ispitanici su podijeljeni po spolu gdje vidimo da u istraženom razdoblju transplantirani bolesnici muškog spola imaju visok udio od 57 bolesnika ili 83 % u odnosu na žene kojih je bilo 12 bolesnica ili 17 % od ukupnog broja transplantiranih (slika 5),

## NBF DIJALIZOM 2017.



Slika 6 Grafički prikaz NBF dijalizom 2017. prema spolu



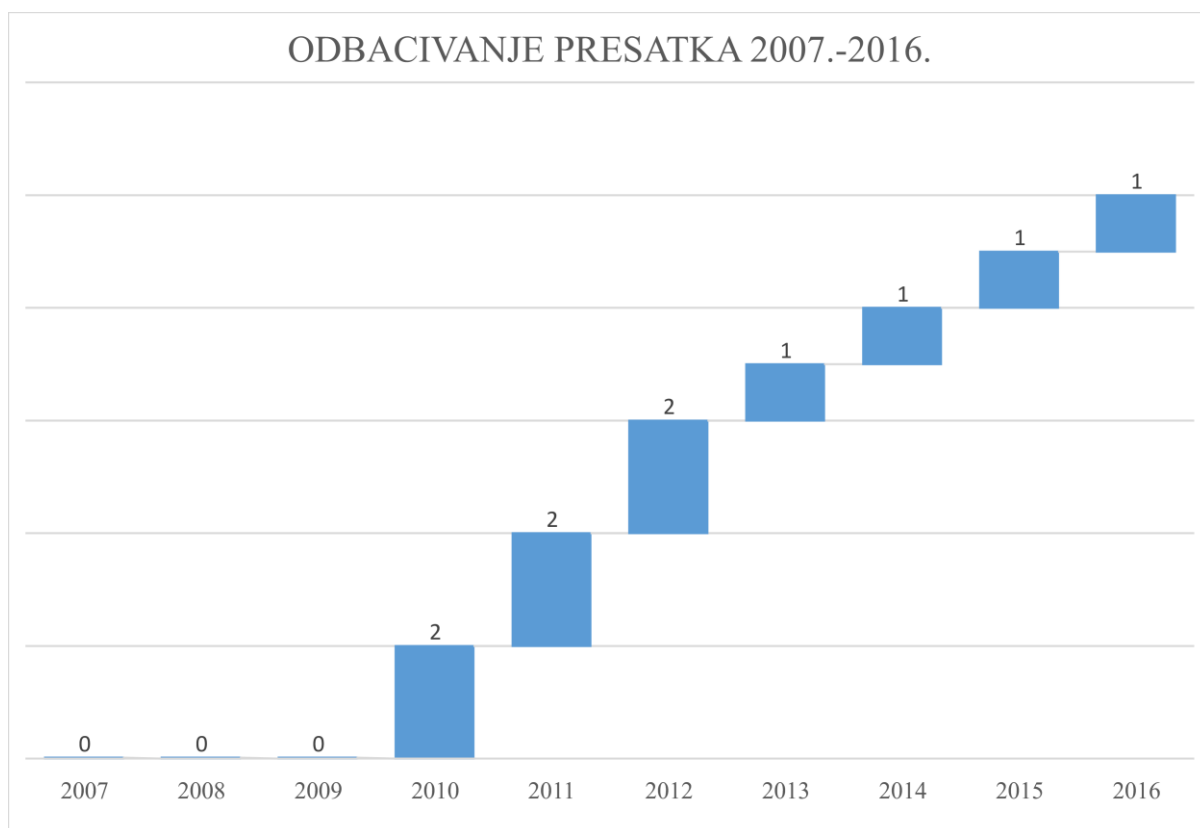
*Slika 7 Grafički prikaz udjela starijih bolesnika u ukupnom broju transplantiranih*

Tijekom desetogodišnjeg perioda (2007.-2016.) iz Centra za dijalizu OBV transplantirano je 9 bolesnika starijih od 65 godina odnosno 13% od ukupno transplantiranih i 60 bolesnika mlađih od 65 godina ili 87% (slika 7).

Jednogodišnje preživljavanje bolesnika starijih od 65. godina je 100 %, a u istraženom periodu dvoje bolesnika starijih od 65 godina je umrlo s funkcionalnim presatkom.

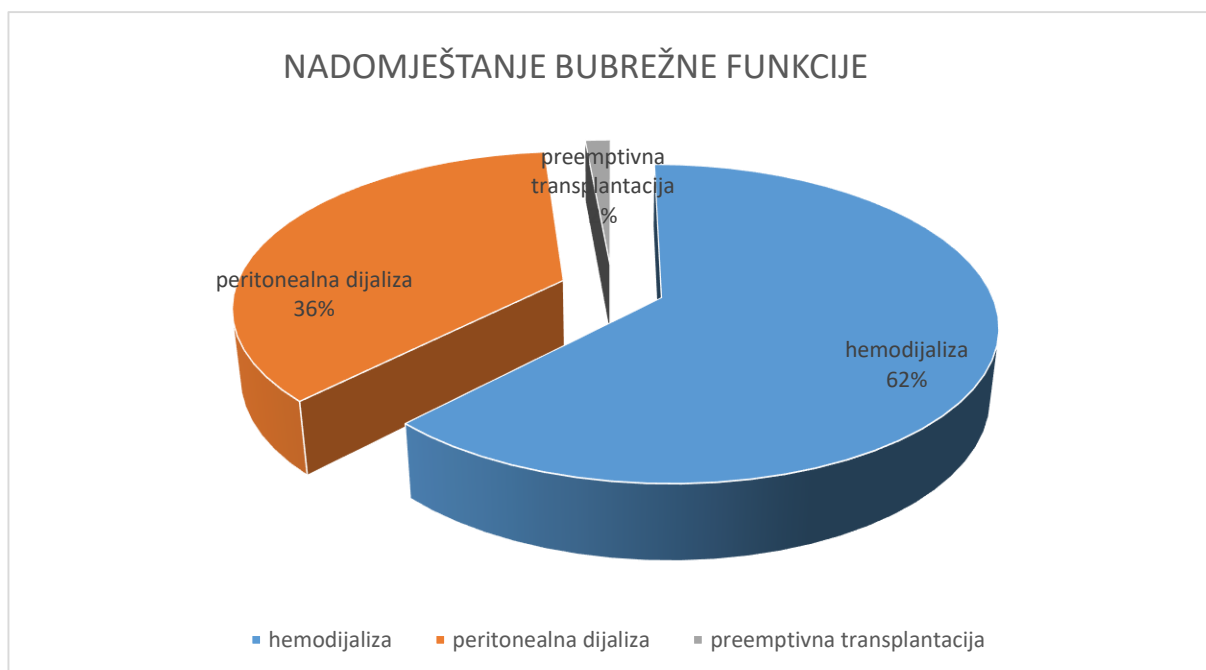
Najstariji bolesnik kod kojeg je uspješno obavljena transplantacija bubrega bila je u njegovoj dobi od 77. godina starosti i do zaključenja ovog istraživanja ima funkcionalni presadak pune četiri godine.

Bolesnik kod kojeg je transplantiran bubreg u dobi od 68. godina ima funkcionalan presadak već punih deset godina.



*Slika 8 Grafički prikaz odbacivanja presatka u desetogodišnjem periodu*

Odbacivanje presatka u periodu 2007.-2017. se kretalo od 0 odbacivanja kroz prve tri godine, kroz 2 odbacivanja po godini od 2010.-2012. i 1 odbacivanja po godini od 2013.-2016.. Ukupno u desetogodišnjem praćenom periodu bilo je 10 odbacivanja (slika 8).



Slika 9 Grafički prikaz nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) do transplantacije

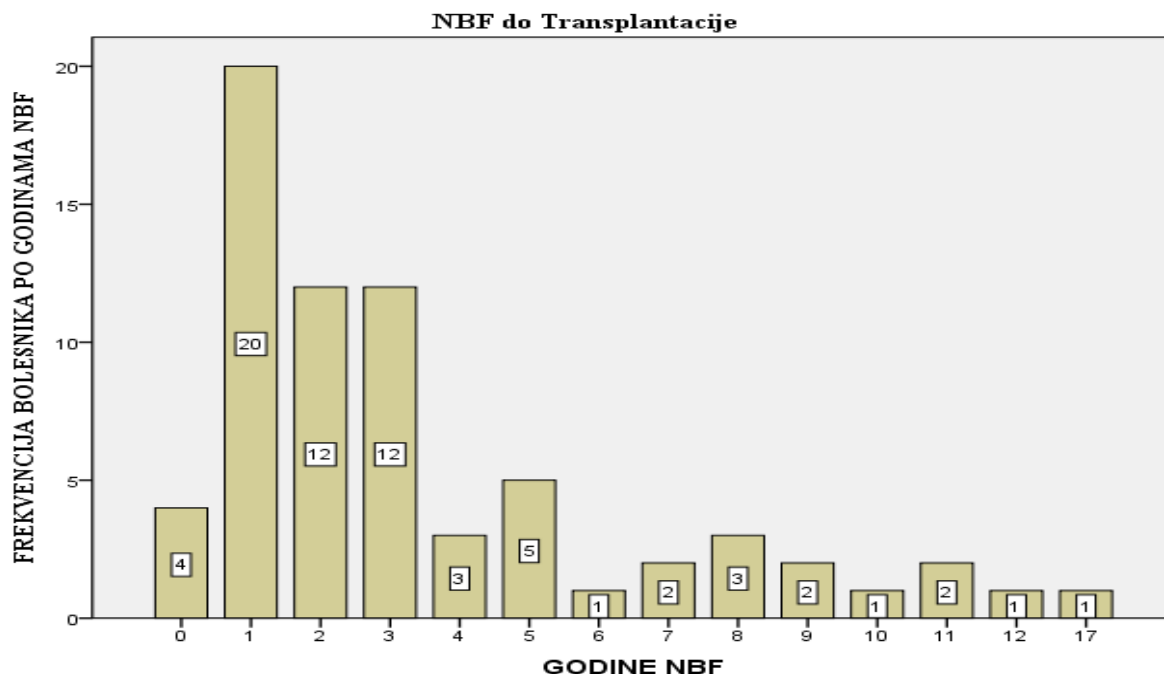
Utvrđena je opcija nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) bolesnika do transplantacije (slika 9), Najveći broj transplantiranih, 43 bolesnika (62%) kao nadomještanje bubrežne funkcije do transplantacije koristilo je hemodijalizu, nadalje 25 bolesnika (36%) bilo je na peritonealnoj dijalizi dok je jedan bolesnik transplantiran preemptivno odnosno prije započinjanja nadomještanja bubrežne funkcije bilo kojim oblikom dijalize.

Tablica 8 Deskriptivna statistika NBF do transplantacije

NBF DO TRANSPLANTACIJE	N	Range	Minimum	Maximum	Mean		Std. Deviation	Variance
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic	Statistic
NBF u godinama do T	69	17	0	17	3,48	,407	3,381	11,430
Dob T bolesnika	69	58	19	77	48,46	1,721	14,292	204,252

Prosjek godina NBF (HD ili PD) do transplantacije je 3,48. Najkraći period NBF dijalizom do transplantacije je unutar godine dana, a najduži punih 17 godina.

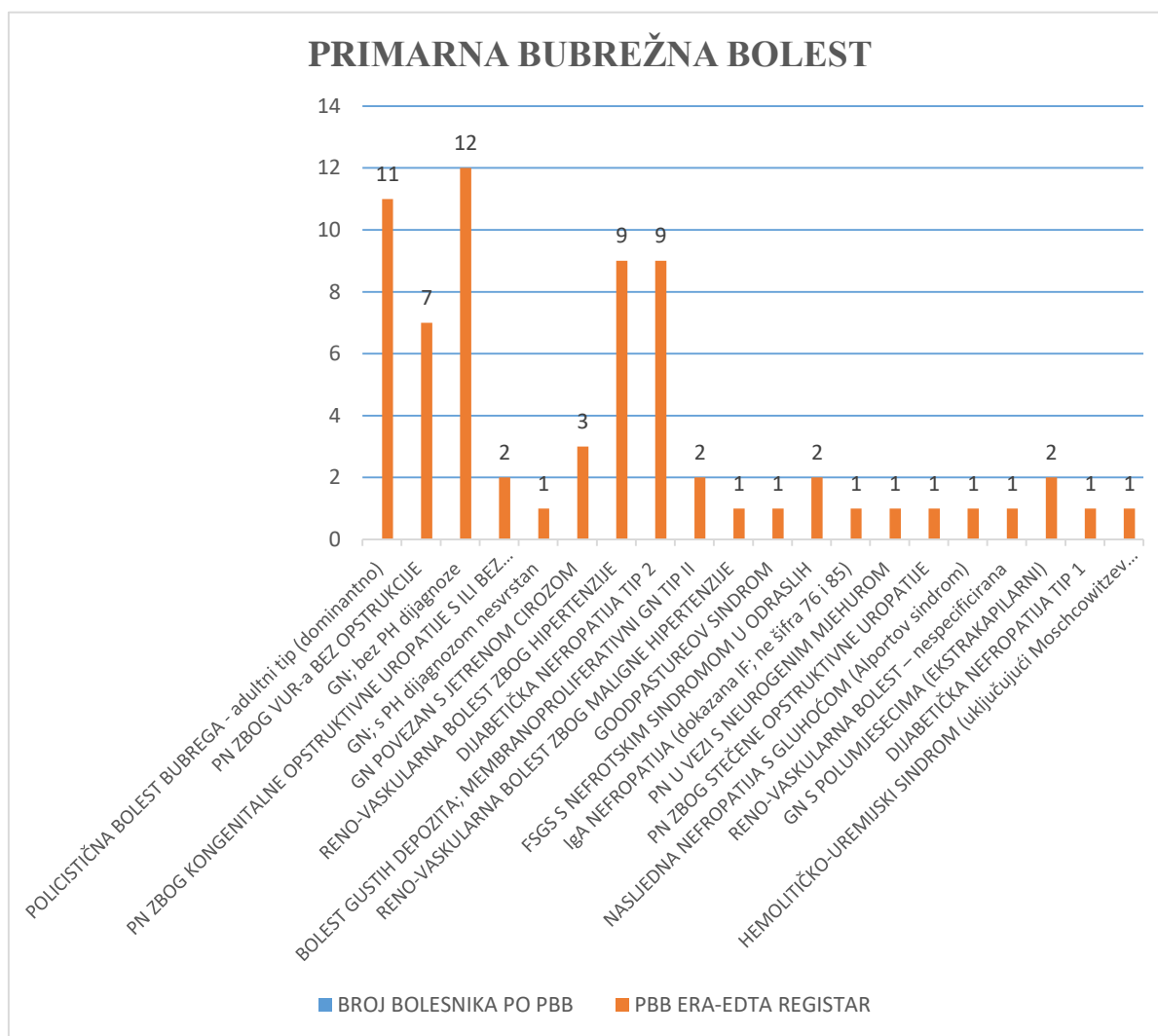
Prosjek godina starosti transplantiranih bolesnika u periodu 2007. – 2016. iznosi 48,46. Najmlađi bolesnik iz Centra za dijalizu OBV kod kojeg je izvedena transplantacija bubrega imao je 19 godina, a najstarijem transplantiranom bilo je 77 godina (tablica 7).



Slika 10 Grafički prikaz godina NBF do transplantacije

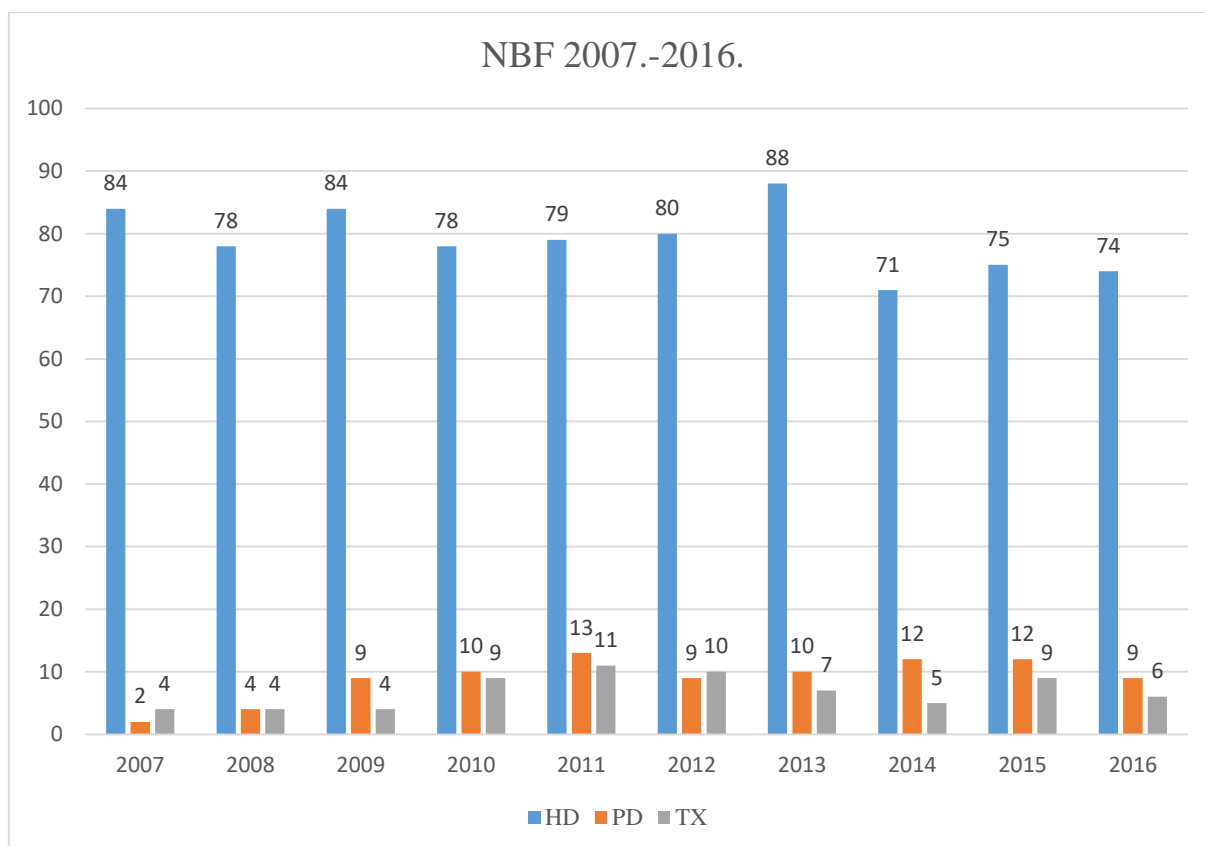
Najveći broj transplantiranih bolesnika kod kojih je započeto nadomještanje bubrežne funkcije nekim od modaliteta dijalize nalaze se unutar perioda do godinu dana, ukupno 24 bolesnika, nadalje u periodu dvije do tri godine NBF dijalizom također 24 bolesnika, dok je najduži period NBF do transplantacije imao jedan bolesnik koji je čekao transplantaciju punih 17 godina (slika 10).

## 7.2. PRIMARNA BUBREŽNA BOLEST (PBB)



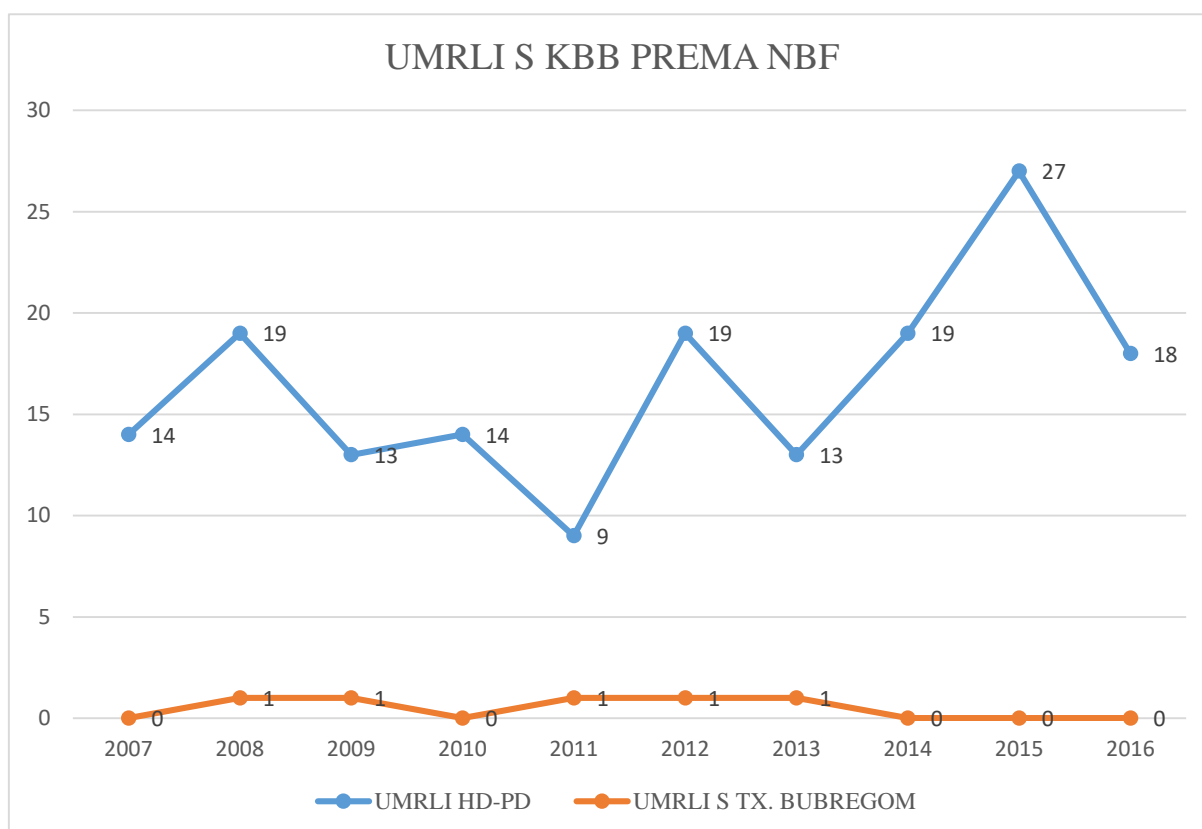
Slika 11 PBB transplantiranih 2007.-2016.

Kada govorimo o primarnoj bolesti bubrega (PBB) u transplantiranih bolesnika u desetogodišnjem periodu najzastupljenija PBB je glomerulonefritis bez patohistološke dijagnoze koji je dijagnosticiran u 12 bolesnika, slijedi je policistična bolest bubrega kod 11 bolesnika te nadalje reno-vaskularna bolest zbog hipertenzije i dijabetička nefropatija tip II sa po 9 bolesnika. Od ostalih još relativno visoku zastupljenost sa 7 bolesnika zauzima pijelonefritis s veziko-uretralnim reflukksom dok su ostale bolesti zastupljene u manjem broju bolesnika (Slika 11). Korišten je klasifikacijski šifarnik ERA-EDTA za PBB [34].



Slika 12 NBF 2007.-2016.

Praćenjem kretanja NBF u periodu 2007.-2016. vidimo da je najzastupljenija hemodijaliza koja i do završetka ovog istraživanja drži primarnu poziciju kao opcija NBF (slika 12). Postoje određena odstupanja u samom broju bolesnika u praćenom razdoblju međutim bez većeg pada. PD je u uzlaznoj putanji i sam rezultat ne predstavlja najmjerodavniji opis pravog stanja obzirom da velik broj transplantiranih bolesnika, njih 25 je do transplantacije bilo na PD.



Slika 13 Grafički prikaz umrlih bolesnika ovisno o NBF

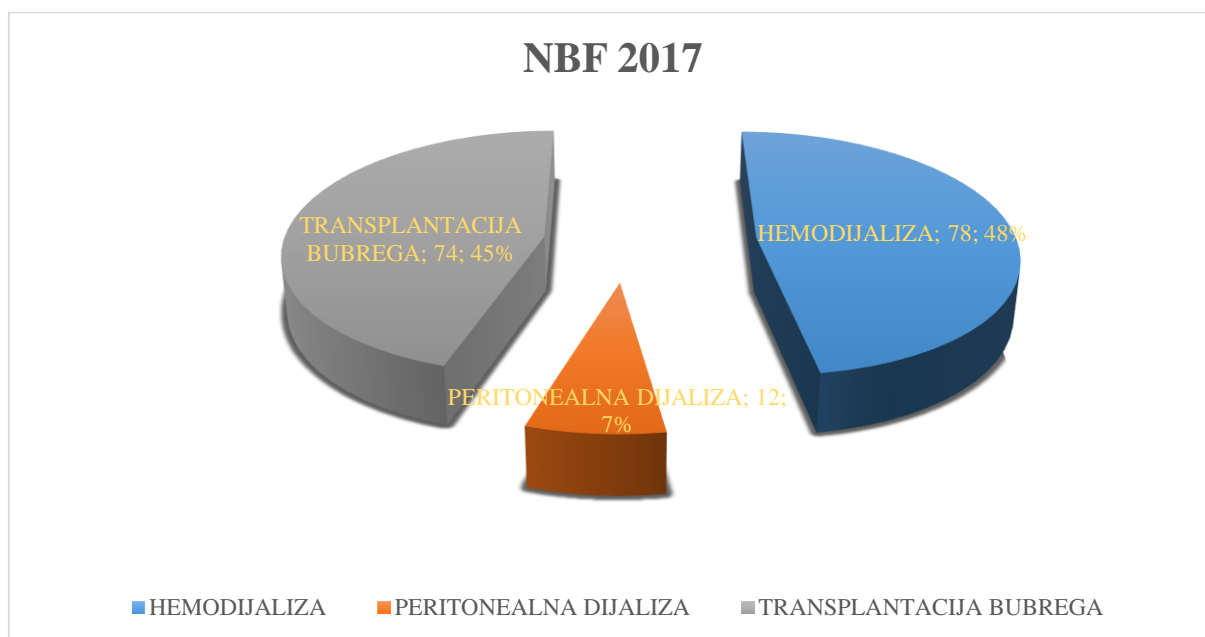
Grafički prikaz umrlih bolesnika ovisno o NBF (Slika 13) pokazuje kretanja mortaliteta kod bolesnika s KBB našeg Centra za dijalizu OBV gdje vidimo da mortalitet bolesnika kod kojih je NBF dijalizom imaju značajno veću smrtnost u odnosu na bolesnike s transplantiranim bubregom, što je i pokazano T-testom (Sig <0,05) (tablica 9), pa možemo zaključiti da postoji statistički značajna razlika između ta dva uzorka.

Tablica 9 T - test odnosa mortaliteta ovisno o NBF

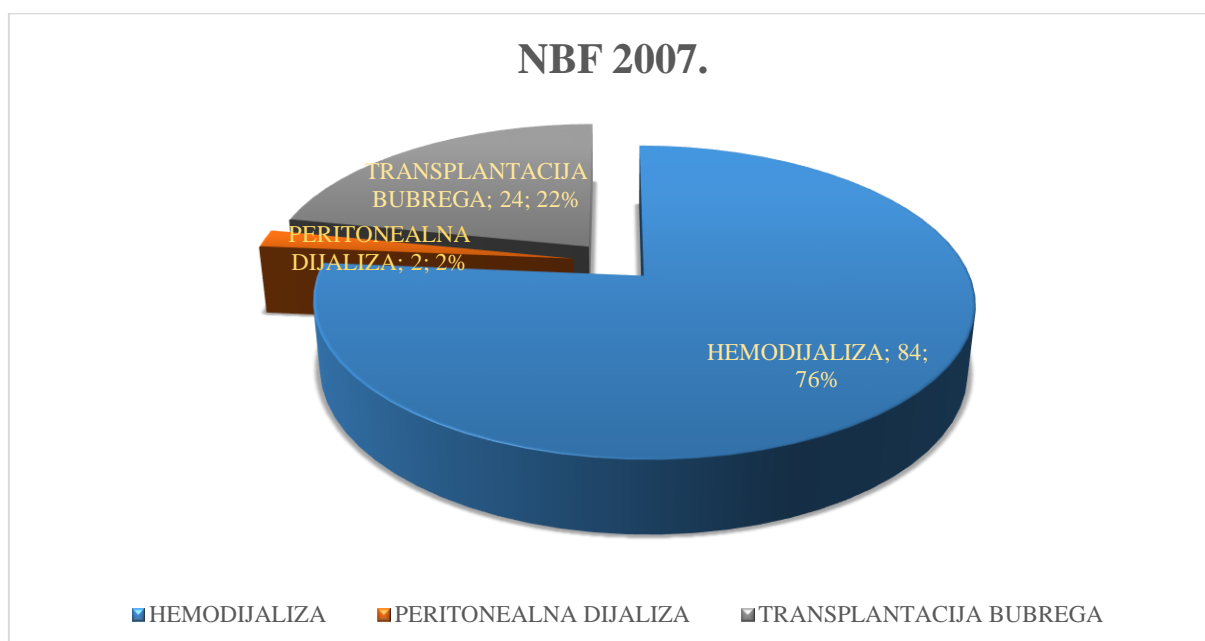
**One-Sample Test**

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
UMRLI HD-PD	10,447	9	,000	16,500	12,93	20,07
UMRLI S TX. BUBREGOM	3,000	9	,015	,50000	,1230	,8770





Slika 14 Grafički prikaz NBF 2017.



Slika 15 grafički prikaz NBF 2007.

NBF 2017. (slika 14) pokazuje trenutni odnos bolesnika ovisno o modalitetu nadomještanja bubrežne funkcije Centra za dijalizu OBV gdje vidimo da još uvijek najveći broj bolesnika je na hemodijalizi, međutim ako gledamo broj bolesnika s funkcionalnim presatkom njih 45% od ukupnog broja bolesnika s KBB kojima je potrebno NBF dobivamo važnost transplantacije kao mogućnosti NBF. Nadalje ako usporedimo trenutni NBF 2017. sa NBF 2007. (slika 15) vidimo značajan porast udjela transplantiranih bolesnika u ukupnom broju bolesnika s KBB.

Analizom rezultata Kolmogorov-Smirnov testa (tablica 10) utvrđeno je da su vrijednosti varijabli PD, HD i TX i UKUPNO (HD+PD) u razdoblju od 2007.godine do 31.8.2017.g. normalno raspršene (Sig.>0,05) pa su u statističkim analizama za utvrđivanje povezanosti i utvrđivanje značajnosti razlike korišteni parametrijski testovi (T - test i Pearsonov koeficijent korelacije).

Tablica 10 Kolmogorov-Smirnov test u IBM SPSS-u

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HD	,146	11	,200*	,966	11	,843
PD	,287	11	,012	,844	11	,036
TX	,114	11	,200*	,958	11	,744
UKUPNO	,134	11	,200*	,955	11	,714

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Povezanost između varijabli UKUPNO (HD + PD) i TX (sa funkcionalnim presatkom) ispitana je Pearsonovim koeficijentom korelacije koji nam pokazuje neznatnu, gotovo zanemarivu povezanost između tih dviju varijabli u promatranom razdoblju, budući da je Sig.>0,05 (tablica 11).

Tablica 11 Pearsonov koeficijent korelacije izračun u IBM SPSS-u

### Correlations

		TX	UKUPNO
TX	PEARSON CORRELATION	1	,029
	SIG. (2-TAILED)		,933
	N	11	11
UKUPNO	PEARSON CORRELATION	,029	1
	SIG. (2-TAILED)	,933	
	N	11	11

Za testiranje značajnosti razlike između broja transplantiranih s funkcionalnim presatkom i ukupnog broja bolesnika s NBF (HD+PD) u promatranom razdoblju upotrijebljen je T- test koji nam pokazuje da postoji statistički značajna razlika između te dvije varijable.

Tablica 12 T - test odnosa transplantiranih i dijaliziranih od 2007.-2017. izračun u IBM SPSS-u

### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	TX & UKUPNO	11	,029	,933

## 8. RASPRAVA

Cilj rada je bio retrospektivnim istraživanjem skupine transplantiranih bolesnika iz Centra za dijalizu OBV u proteklih deset godina utvrditi kvalitetu transplantacijskog programa i uspješnost preživljavanja kako transplantiranih bubrežnih bolesnika tako i funkcionalnost bubrežnog presatka u osoba starije životne dobi. Odnos transplantiranih prema spolu govori o većoj zastupljenosti bolesnika muškog spola (83%) u ukupnom broju transplantiranih. Bolesnice s KBB kod kojih je NBF transplantacijom ima značajno manje (17%) što nas je navelo da istražimo trenutni odnos bolesnika s NBF dijalizom gdje smo dobili podatke da je trenutno na dijalizi (63%) bolesnika muškog spola i (37%) ženskog spola, što nije tako velik nerazmjer kao u transplantiranih. Trenutno je na Listi čekanja 2017. godine (12.) bolesnika i od toga (50%) su žene što nam ne daje pravi odgovor na dosadašnji odnos prema spolu samog transplantacijskog programa. Međutim, trenutno u obradi za Listu čekanja je 20 bolesnika a od njih svega je (25%) žena. Zašto je tako mali udio bolesnica ženskog spola u ukupnom broju transplantiranih otvara mogućnost nekih novih istraživanja. Nadalje dobiveni rezultati govore u prilog da transplantacija bubrega kao oblik nadomještanja bubrežne funkcije u osoba starije životne dobi uvelike podiže kvalitetu života i funkcionalnost samog presatka je u osoba starije životne dobi više nego zadovoljavajuća. Za još uvijek premali broj transplantiranih bolesnika starije životne dobi uzroke možemo tražiti u više smjerova i iznalaženje kvalitetnih rješenja nam treba predstavljati osnovu u zbrinjavanju bubrežnih bolesnika starije životne dobi. Utvrđenih 13% bolesnika starije životne dobi u ukupnom broju transplantiranih ne predstavlja zadovoljavajući postotak obzirom da populacija bolesnika starijih od 65 godina je dominantna u bolesnika liječenih nekim od oblika nadomještanja bubrežne funkcije (HD ili PD). Prijetransplantacijska obrada bolesnika starije životne dobi s KBB ne ide uvijek željenim tijekom zbog stupnja komorbiditeta i potrebe zbrinjavanja bolesnika zbog novoutvrđenih oboljenja otkrivenih prijetransplantacijskom obradom. Učestalost kardiovaskularnih bolesti u bolesnika starije životne dobi s KBB povećava rizik od smrtnosti u perioperativnom periodu pa kad se tome pridoda upotreba imunosupresivne terapije kod bolesnika nakon transplantacije uviđamo važnost pravilnog probira bolesnika na gore navedene kardiovaskularne i ostale bolesti koje bi mogle ugroziti uspješnost same transplantacije. Bolesnici koji su se odlučili za obradu za stavljanje na Listu čekanja za transplantaciju bubrega u pravilu su i transplantirani unutar tri godine od početka liječenja dijalizom. Istraživanje mortaliteta ovisno o modalitetu NBF potvrđuje nam da je preživljavanje bolesnika s transplantiranim bubregom značajno bolje

u odnosu na bolesnike liječenih dijalizom. Udio mortaliteta u bolesnika koji za NBF koriste dijalizu se pokazao znatno većim u odnosu na bolesnike kod kojih je NBF transplantacijom. To govori u prilog o dobrobiti transplantacije kojim se bolesnicima s KBB znatno poboljšava preživljavanje uz bolju kvalitetu života u odnosu na bolesnike liječene dijalizom. Tijekom praćenog perioda 2007.-2017. značajno se povećao udio transplantiranih bolesnika u ukupnom broju bolesnika s KBB kojima je potrebno NBF što govori o kvalitetnom transplantacijskom programu Republike Hrvatske koji se vidi i u primjeru našeg Centra za dijalizu OBV.

## 9. ZAKLJUČAK

Kronična bubrežna bolest (KBB) u terminalnoj fazi zahtjeva jedan od modaliteta nadomještanja bubrežne funkcije. Kao najbolje rješenje se kroz svoj povijesni razvoj nametnula transplantacija bubrega kojom je postignuto najbolje zbrinjavanje bolesnika s KBB. Kako se općim starenjem stanovništva povećava i udio starijih bolesnika s KBB potrebno je i tu populaciju što više obuhvatiti transplantacijskim programom. Prijetransplantacijska obrada bolesnika starije životne dobi uz osnovni dio koji se radi kod svih bolesnika u prijetransplantacijskoj obradi mora se dodatno proširiti zbog prisutnosti komorbiditeta te kako bi se isključile apsolutne ili relativne kontraindikacije za transplantaciju bubrega. Suradljivost bolesnika starije životne dobi u prijetransplantacijskoj obradi često ovisi o kognitivnim sposobnostima samog bolesnika i najbolje rješenje je da već u početku same obrade uključimo bolesnikovu obitelj kako bi se izbjegli zastoji u prijetransplantacijskoj obradi. Transplantacijski program Republike Hrvatske se godinama usavršava i nadograđuje i Hrvatska je već godinama u samo svjetskom vrhu po broju transplantacija organa te su se liste čekanja znatno smanjile u proteklih desetak godina. Ovim istraživanjem dobiveni su podaci o preživljavanju transplantiranih bolesnika starije životne dobi koje je vrlo dobro i ne ovisi o starosti potencijalnih kandidata nego više o stupnju komorbiditeta i često prisutnoj slabosti bolesnika. Različite studije i istraživanja govore u prilog da se osjetno manji postotak bolesnika starije životne dobi uspije obraditi i pripremiti za transplantaciju upravo zbog komorbiditeta. Individualan pristup svakom bolesniku zahtjeva dobru koordinaciju svih zdravstvenih timova uključenih u prijetransplantacijsku obradu kako bi se dobio potpuni uvid u bolesnikovo zdravstveno stanje i psihofizičko funkcioniranje. Osobe starije životne dobi često je teško motivirati i zainteresirati za transplantaciju kao mogućnost NBF. Osjećaj sigurnosti koju im daje hemodijaliza, kad oni znaju da će svaki drugi dan biti u zdravstvenom okruženju i da će se moći požaliti na eventualne probleme također je važna činjenica koja dodatno opterećuje donošenje odluke o transplantaciji kao mogućnosti NBF. Podrška cjelokupnog zdravstvenog tima u prijetransplantacijskoj obradi kao i kontinuirana edukacija o dobrobiti transplantacije mora nam biti prioritet u zbrinjavanju bolesnika s KBB. Ovo retrospektivno istraživanje nam pokazuje eventualne nedostatke u smislu prijetransplantacijske obrade osobito većeg uključivanja bolesnika starije životne dobi i omogućava daljnji razvoj transplantacijskog programa Centra za dijalizu OBV.

## **10. ZAHVALE**

Zahvaljujem svojoj mentorici prof.dr.sc. Nikolini Bašić-Jukić na sveukupnom trudu i zalaganju a prije svega na pristupačnosti i uvijek dostupnosti za vrijeme pisanja ovog rada. Također zahvaljujem članovima komisije prof.dr.sc. Željku Kaštelanu i prof.dr.sc. Marku Jakopoviću na razumijevanju i vremenu uloženom prilikom ocjenjivanja ovog rada. Hvala svim prijateljima koji su bili uz mene tijekom školovanja kao i radnim kolegicama i kolegama na razumijevanju kroz protekle dvije godine. Na kraju zahvaljujem obitelji na podršci pružanoj tijekom cijelog školovanja.

Hvala Vam!

## 11. LITERATURA

1. Pradeep A, Chronic kidney disease, <http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview#showall>, - pristup 10.7.2017.
2. Nacionalne smjernice za obradu i procjenu primatelja i darivatelja organa. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske, 2016, 2.izdanje.
3. Rački S, Orlić L, Sladoje-Martinović B, Kronično bubrežno zatajenje-indikacija za presađivanje bubrega, Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik, 2011, 92/93:195- 201.
4. Kurella M, Chertow G.M, Luan J, Yaife K, Cognitive impairment chronic kidney disease, Journal of American Geriatrics Society, 2004, 52(11), 1863-1869.
5. Bašić-Jukić N, Kaštelan Ž, i sur., Transplantacija bubrega, Zagreb, Medicinska naklada, 2016.
6. KDIGO. Kidney Disease Improving Global Outcomes.(2012) Clinical Guidelines for Evaluation and Managment og Chronic Kidney Disease. Vol 3: [www.kidney.international.org](http://www.kidney.international.org) – pristup 7.2017.
7. Köttgen A, Glazer NL, Dehghan A, i sur., Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. Nat Genet. 2009; 41:712–717. [PMC free article] [PubMed] – pristup 7.2017.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis i sur., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation, Modification of diet in Renal disease Study Group, Ann Intern Med, 1999, 130: 461-70
9. Woodford H, Essential Geriatrics, 2nd ed. Radcliffe Publishing Ltd. 2010: 3-19.
10. United Nations (2013). World population ageing. New York: Department of Economic and Social Affairs, Population Division.
11. Papalia DE, Wendkos OS, Human development, New York: McGraw Hill, 1992.
12. Poljak D, Živoder I, Veronek J, Leskovar K, Razvoj predrasuda o starosti, Znanost in kultura za zdravo družbo, Filej B, Maribor:Alma Mater Europaea - ECM, 2015. 387-394



13. Mrđen S, Projekcije stanovništva Hrvatske do 2031. godine. U:Živić D.,Pokos N., Mišetić A.,(ur.). Stanovništvo Hrvatske-dosadašnji razvoj i perspektive. Zagreb: Institut društvenih znanosti Ivo Pilar, 2005.
14. Pugh-Clarke K, Einarsdóttir H, Caring for the Elderly Renal Patient, European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care Association (EDTNA/ERCA), 2011.
15. Despot Lučanin J, Iskustvo starenja, Jastrebarsko, Naklada Slap, 2003.
16. Macías-Núñez JF, Ribera Casado JM, de la Fuente del Rey M, Biology of the aging process and its clinical consequences. U: Macías-Núñez JF, Cameron JS, Oreopulos DG. The aging kidney in health and disease. New York: Springer; 2008, str. 55-91
17. Weinert BT, Timiras PS, Invited review: theories of aging, Journal of Applied Physiology, 2003; 95(4): 1706-1716.
18. Aubert G, Lansdorp PM, Telomeres and aging, Physiological Review, 2008; 88(2): 557-579.
19. Žganec N, Rusac S, Laklija M, (2007). Trendovi u skrbi za osobe starije životne dobi u Republici Hrvatskoj i u zemljama Europske unije, Pregledni znanstveni rad, UDK 364.65-053.9(497.5).
20. Schaie W.K., Willis S.L, Psihologija odrasle dobi i starenja, Jastrebarsko, Naklada Slap, 2001.
21. Cameron JS, A History of the Treatment of Renal Failure by Dialysis, New York, Oxford University Press, 2002.
22. Čala S, Hemodijaliza, Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik, 2012, 18 (98/99):140-144.
23. Kes P, Hemodijaliza: prošlost i sadašnjost. Medicus, 2001, 10 (1):269-282.
24. Reichman F, Levy NB, Problems in adaptation to maintenance hemodialysis, Arch Intern Med, 1972, 130,859-865.
25. <http://www.renalmed.co.uk/history-of/peritoneal-dialysis> - pristup 20.07.2017.
26. <http://www.hdndt.org/registar/hrn14.html> - pristup 20.07.2017.

27. [http://www.ulika.net/dijaliza/medicina\\_v.html](http://www.ulika.net/dijaliza/medicina_v.html) - pristup 20.07.2017
28. Bašić-Jukić N, Rački S, i sur., Peritonealna dijaliza, Zagreb, Medicinska naklada, 2017.
29. Kes P, Bašić Jukić N, Jurić I, Gavranić BB, Završni stadij zatajenja bubrega u starijih osoba, Acta Med Croatica, 2012: 66 (Supp.2): 22-36
30. <http://www.hdm.hr/2016/03/18/povijest-transplantacije-bubrega-u-svijetu/> - pristup 2.7.2017.
31. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J, Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol, 1994, 47, 1245-51.
32. Pereira AA, Weiner DE, Scott T, Sarnak MJ, Cognitive function in dialysis patients. American Journal of Kidney Diseases. 2005; 45, 448-462.
33. Glassock RJ, Winearls C, Diagnosing chronic kidney disease, Curr Opin Nephrol Hypertens, 2010;19:123-8.
34. <https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1> – pristup 3.8.2017.

## 12. ŽIVOTOPIS

### I. OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Krunoslav Leskovar

Datum i mjesto rođenja: 26.02.1974., Varaždin, Republika Hrvatska

Adresa: 8. svibnja 17, Sračinec 42209

E-mail: [leskovar.kruno@gmail.com](mailto:leskovar.kruno@gmail.com)

### II. OBRAZOVANJE

1992. Medicinska škola u Varaždinu, medicinski tehničar

2007. Zdravstveno veleučilište Zagreb, prvostupnik sestrinstva

2012. Ministarstvo zdravlja, edukacija za mentora

2013. Ministarstvo zdravlja, priznavanje statusa užeg specijalista u djelatnosti dijalize

2015. Upisao diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet, Sveučilište Zagreb

### III. RADNO ISKUSTVO

1992.- Centar za hemodijalizu, Opća bolnica Varaždin

2014.- Transplantacijski koordinator – med.techn., Opća bolnica Varaždin

### IV. STRUČNA DRUŠTVA

1. Hrvatska udruga medicinskih sestara, Društvo nefrologije, dijalize i transplantacije
2. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA)