

Transplantacija bubrega u bolesnika s psihomotornom retardacijom

Remaj, Ivan

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:105:059857>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2021-08-03**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivan Remaj

**Transplantacija bubrega u bolesnika s psihomotornom
retardacijom**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju Kliničkog bolničkog centra „Zagreb“ pod vodstvom doc. dr. sc. Nikoline Bašić-Jukić i predan je na ocijenjivanje u akademskoj godini 2016./2017.

Popis kratica

ACR – omjer albumina i kreatinina eng. *albumin:creatinine ratio*

AKI – Akutna ozljeda bubrega eng. *acute kidney injury*

APD - Automatizirana peritonealna dijaliza

CAPD – Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza

CVI – Cerebrovaskularni inzult

DM – Diabetes mellitus

eGFR – Procjenjena stopa glomerularne filtracije eng. *estimated glomerular filtration rate*

ESRD – Terminalna faza bubrežne bolesti eng. *end-stage renal disease*

HD – Hemodijaliza

HLA - Humani leukocitni antigen

IBD – Upalna bolest crijeva eng. *inflammatory bowel disease*

IVIG – Intravenski imunoglobulin

KBB – Kronična bubrežna bolest

KDIGO – eng. *Kidney disease. Improving global outcomes*

PCR – Omjer proteina i kreatinina eng. *protein:creatinine ratio*

PMR – Psihomotorna retardacija

PTH - Paratiroidni hormon

PD – Peritonealna dijaliza

Tx- Transplantacija

YLL – Godine izgubljenog života eng. *years of life los*

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. Sažetak | |
| 2. Summary | |
| 3. Uvod..... | 1 |
| 3.1. Kronična bubrežna bolest..... | 1 |
| 3.2. Stadiji kronične bubrežne bolesti..... | 2 |
| 3.3. Završni stadij kronične bubrežne bolesti..... | 3 |
| 3.4. Metode nadomještanja bubrežne funkcije..... | 4 |
| 3.4.1. Dijaliza..... | 4 |
| 3.4.1.1. Peritonealna dijaliza..... | 5 |
| 3.4.1.2. Hemodijaliza..... | 6 |
| 3.4.2. Transplantacija bubrega..... | 7 |
| 3.4.2.1. Darivatelj organa..... | 8 |
| 3.4.2.2. Primatelj organa..... | 8 |
| 3.4.2.3. Nakon transplantacije..... | 10 |
| 3.5. Bolesnici s psihomotornom retardacijom..... | 10 |
| 3.5.1. Dijaliza i bolesnici s psihomotornom retardacijom..... | 11 |
| 3.5.2. Transplantacija i bolesnici s psihomotornom retardacijom..... | 12 |
| 4. Cilj istraživanja..... | 15 |
| 4.1. Hipoteza..... | 15 |
| 5. Bolesnici i metode..... | 15 |
| 6. Rezultati..... | 16 |
| 6.1. Osnovni demografski podaci..... | 16 |
| 6.2. Preživljenje bolesnika i grafta..... | 17 |
| 6.3. Promjena tjelesne težine nakon transplantacije..... | 18 |
| 7. Rasprava..... | 23 |
| 8. Zaključak..... | 24 |
| 9. Zahvale..... | 25 |
| 10. Literatura..... | 26 |
| 11. Životopis..... | 38 |

1. SAŽETAK

Transplantacija bubrega u bolesnika s psihomotornom retardacijom

Kronična bubrežna bolest je progresivan gubitak bubrežne funkcije tijekom nekoliko mjeseci ili godina. U završnim fazama bolesti, bolesnicima je potrebna terapija zamjene bubrežne funkcije u obliku dijalize ili transplantacije bubrega. Kvaliteta života i preživljenje bolesnika na dijalizi je značajnije manja nego kod transplantacije bubrega. Bolesnici s psihomotornom retardacijom se često smatraju lošim kandidatima za transplantaciju bubrega jer se vjeruje da imaju smanjen životni vijek, slabu suradljivost vezanu uz posttransplantacijsku terapiju i nedostatak kognitivne sposobnosti da bi shvatili operaciju.

Ovi bolesnici uglavnom spadaju ili u kategoriju relativnih ili apsolutnih komplikacija s obzirom na razinu intelektualnih sposobnosti, obično mjereno IQ-om. Glavni cilj ovog rada je pokazati da se ova kontraindikacija može nadvladati pomoću potpore legalnih skrbnika koji kompenziraju bolesnikove nedostatke. Ova studija uključuje 7 bolesnika, 4 žene i 3 muškarca.

Retrospektivno smo analizirali stope preživljenja, razinu kreatinina, stope komplikacija i tjelesnu težinu.

Ključne riječi: Kronična bubrežna bolest, dijaliza, transplantacija, psihomotorna retardacija

2.SUMMARY

Kidney transplantation in patients with psychomotor retardation

Chronic kidney disease is progressive loss of kidney function over the period of months or years. In the final stages of the disease, patients require kidney replacement therapy in the form of dialysis or kidney transplant. The quality of life and survival rates in chronic kidney disease patients on dialysis is significantly different from patients who had undergone a kidney transplant. Patients with psychomotor retardation are often considered subpar candidates for kidney transplantation due to belief of their reduced life expectancy, inability to comply with postoperative therapy and lack of cognitive understanding of the procedure itself.

These patients are considered to fall either in a relative or absolute contraindication category depending on the level of their intellectual disability usually measured by their IQ. Main goal of this paper is to show how this contraindication can be overcome by the support of legal guardians who can compensate for the patients limitations. This study includes 7 patients, 4 females and 3 males.

We retrospectively analyse survival rates, serum creatinine levels, complication rates and body weight.

Keywords: Chronic kidney disease, dialysis, transplantation, psychomotor retardation

3. UVOD

3.1. Kronična bubrežna bolest (KBB)

Kronična bubrežna bolest je obilježena postepenim, progresivnim i ireverzibilnim gubitkom svih bubrežnih funkcija. Da bi se postavila dijagnoza, bolest mora trajati duže od 3 mjeseca uz potvrdu patološke promjene strukture bubrega, promjene markera bubrežnog oštećenja ili uz stopu glomerularne filtracije koja je manja od 60 ml/min/1,73 m³ dulje od 3 mjeseca s ili bez oštećenja bubrega. Mnogi su uzroci kronične bubrežne bolesti, a možemo ih podijeliti na bolesti krvnih žila, bolesti glomerula, tubulointersticijske bolesti, kongenitalne anomalije i opstruktivske nefropatije.

Dva najčešća uzroka KBB su šećerna bolest (diabetes mellitus, DM) (28% slučajeva) i arterijska hipertenzija (21% slučajeva).(1)

S obzirom na visoku prevalenciju DM i arterijske hipertenzije, ne čudi da je i KBB velik javnozdravstveni problem. Globalna prevalencija KBB je konstantno rasla od 1988.-2004. kada je došlo do stabilizacije na 13.4% (2). No, potrebno je naglasiti da prevalencija varira, te je ovisna o geografskom području, razvijenosti zemlje, dobi, rasi, spolu, životnim navikama (uzimanje lijekova, prehrana...). (3-6) U 2013. KBB je uzrokovala 956000 smrti, što je gotovo dvostruko više nego 1990. i nalazi se u 20 najčešćih uzroka smanjenja godina života (YLL) iako je često zanemaren.(7)

Slabljenjem funkcije bubrega povećava se sveukupna smrtnost (8), a vodeći uzrok smrti u bolesnika s KBB-om je kardiovaskularna bolest, bez obzira koliko je bolest napredovala.(9) Dakle ne samo da kardiovaskularne bolesti uzrokuju KBB, već su ova dva entiteta usko i neraskidivo povezani. Uvrštavanjem DM u ovu jednadžbu uočava se trijada bolesti koje se međusobno potenciraju, komplicirajući liječenje, ishode, te kvalitetu života bolesnika.

3.2. Stadiji kronične bubrežne bolesti

Prijašnje smjernice su klasificirale KBB u 5 stadija uzimajući u obzir stopu glomerularne filtracije. Stadiji su se označavali brojevima od 1-5, gdje je 1 označavao najblaži oblik bolesti, a broj 5 najteži oblik koji se još zove i završni stadij kronične bubrežne bolesti ili kronična bubrežna insuficijencija (engl. *End-stage renal disease ESRD*). U završnom stadiju bolesnici zahtjevaju neku od metoda nadomještanja bubrežne funkcije.

Novije smjernice su produbile tu podjelu sa ciljem poboljšanja globalnih ishoda. One dijele bolest s obzirom na uzrok, stopu glomerularne filtracije (kategorije: G1, G2, G3a, G3b, G4, G5) i albuminuriju (A1, A2, A3).(10) Postoje i tri sufiksa: p – koji označava značajnu proteinuriju, T – oznaka da je bolesnik bio transplantiran i D – bolesnik na dijalizi.(8)

Hrvatske nacionalne smjernice grade svoju strukturu na KDIGO smjernicama, standardiziraju mjerenja i rezultate, te ju upotpunjuju sa novim spoznajama. Uvrštena su 4 kriterija:

serumski kreatinin, jednadžba za računanje glomerularne filtracije (eGFR), razina albumina u urinu, koja se izražava kao omjer albumina i kreatinina (ACR) i ukupni proteini u urinu koji se izražava kao omjer proteina i kreatinina (PCR).(11)

3.3. Završni stadij kronične bubrežne bolesti

Završni stadij KBB je klinički entitet kod kojeg dolazi do nesposobnosti bubrega da filtrira metaboličke otpadne tvari iz krvi. Normalan bubreg sadrži oko milijun nefrona, a njihovim propadanjem slabi bubrežna funkcija. Međutim preostali zdravi nefroni imaju mogućnost hiperfiltracije i kompenzatorne hipertrofije. Ova prilagodljivost nefrona omogućuje normalan klirens tvari otopljenih u plazmi. Zatajenje bubrega može biti akutno (obično reverzibilno) i kronično (obično ireverzibilno). Zatajenje bubrega (ESRD) se detektira smanjenom glomerularnom filtracijom, povećanjem otpadnih produkata u plazmi (urea, kreatinin) ili smanjenjem tj. odsustvom nekog produkta u urinu.

Kako bubreg ima više funkcija, njegovo otkazivanje će izazvat velik broj poremećaja. Smanjena sinteza eritropoetina će uzrokovati kroničnu anemiju, oštećenje glomerula uzrokuje curenje proteina što dovodi do albuminurije i edema koji su različitog raspona od vrlo blagih. Propadanje bubrežne funkcije također uzrokuje pojavu inzulinske rezistencije. Inzulinska rezistencija ima centralnu ulogu u razvoju metaboličkog sindroma i pogoršava KBB u bolesnika koji nemaju DM.(12-14) Hiperfosfatemija će uzrokovati svrbež i oštećenje kostiju.(15) Hipokalcemija će se razviti dijelom zbog hiperfosfatemije (smanjena sekrecija PTH), smanjene proizvodnje vitamina D₃,(16) te povećanja rezistencije na PTH. (17)

Velik problem je akumulacija spojeva koji sadrže dušik (urea, kreatinin...) u plazmi ili azotemija. Terminalna manifestacija azotemije u kojoj se pojavljuju simptomi je uremički sindrom. (18) Simptomi i znakovi ovog sindroma uključuju poremećaje svijesti, tremor, atrofiju mišića, metaboličku acidozu... Bez hitnog tretmana, pacijent će utonuti u komu i ubrzo umrijeti. Tretman je neka od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. (19)

3.4. Metode nadomještanja bubrežne funkcije

Progresivno oštećenje bubrega dovodi neizbježno do završnog stadija kronične bubrežne bolesti (ESRD). U ovoj fazi kako je već navedeno dolazi do nakupljanja brojnih tvari u organizmu koje djeluju sustavno, te uzrokuju brojne poremećaje. Napredovanje bolesti se može usporiti određenim terapijskim mjerama, ali KBB neizbježno napreduje i na kraju će bolesnici završiti na jednoj od metoda nadomještanja bubrežne funkcije.

Metode nadomještanja bubrežne funkcije su: peritonealna dijaliza (PD), hemodijaliza (HD) i transplantacija bubrega (Tx).

3.4.1. Dijaliza

Dijaliza je proces uklanjanja određenih tvari i viška tekućine iz krvi. Koristi se u terapiji akutne ozljede bubrega (AKI) i u ESRD. Ne postoji suglasje oko početka provođenja terapije dijalizom u ESRD. Povijesno starija istraživanja govore da ranije uvođenje ($eGFR > 10$ ml/min per $1.73m^2$) u dijalizu povećava preživljavanje (20-22), no novije spoznaje govore upravo suprotno. Pošto su prijašnje smjernice bile uglavnom zasnovane na mišljenjima, sredinom 2000-ih su proglašena manjkavima(23-25) te se pojavio cijeli niz istraživanja koje govore u prilog kasnijeg uvođenja u dijalizu (optimalno $eGFR$ između 5-9 ml/min per $1.73m^2$) ili prilagodbe ovisno o stanju bolesnika, a ne samo na temelju brojeva.(23, 26-31)

Treba napraviti razliku između ranog početka dijalize i ranog referiranja specijalistu nefrologije, jer istraživanja pokazuju da kasno upućivanje specijalistu nefrologije povezano s povećanim razvojem komorbiditeta i smanjenim preživljavanjem.(23, 26)

3.4.1.1. Peritonealna dijaliza

Peritonealna dijaliza je metoda dijalize koja koristi bolesnikovu potrbušnicu kao membranu za odstranjivanje tvari iz organizma. Temelj ove metode je utakanje tekućine (dijalizata) u organizam. Zbog razlike u koncentracijskom gradijentu, tvari koje se nalaze u krvi prelaze u dijalizat procesom difuzije, dok prelazak tekućine iz krvi u dijalizat se regulira osmolarnošću dijalizata. Dijalizat obično sadrži natrijev klorid, bikarbonate ili laktat, te visok postotak glukoze kako bi se postigla hiperosmolarnost.

Postoje mnoge veličine i oblici katetera za PD, kirurške strategije i mjesta insercije, te broj obujmica na kateteru no niti jedan od ovih elemenata nema neke veće prednosti naspram drugima. (32)

Mjere koje definitivno utječu na uspješnost provedbe PD su edukacija bolesnika, njihovih obitelji i koordinacija njege, jer ova dva čimbenika pokazuju povezanost sa brojem komplikacija, ishodom liječenja i unaprjeđenjem kvalitete života. (33-37)

Postoji nekoliko tipova PD: Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (CAPD) i automatizirana peritonealna dijaliza (APD). CAPD je najčešća vrsta PD-a i ona izmjenjuje 2-2.5 litre tekućine, 4 puta dnevno u trajanju od 4-8 sati. APD obavlja izmjene tijekom noćnih sati dok bolesnik traje. Broj izmjena je između 3-10. (38)

Prednosti PD: Omogućuje veću slobodu

Bolesnici javljaju bolju kvalitetu života naspram HD (39)

Preživljenje u prve dvije godine je veće nego pri HD

Potrebne manje doze eritropoetina

Bolje štiti rezidualnu bubrežnu funkciju (40)

Manji rizik za kardiovaskularnu bolest nego HD (41)

Nedostaci PD: Mora se obavljati svakodnevno (41)

Zadebljanje i ožiljkavanje peritoneuma

Trajno postavljene kateter koji može smetati pacijentima

Veća prevalencija gastrointestinalnih tegoba nego pri HD(42)

Komplikacije (infekcije, hernije, hiperglikemija, krvarenje u abdomen...)

Ne može se primjeniti ako je bolesnik imao opsežne operacije crijeva ili IBD

Značajno veća smrtnost pri primjeni kod bolesnika sa zatajenjem srca (43)

3.4.1.2. Hemodijaliza

Hemodijaliza je metoda zamjene bubrežne funkcije koja koristi uređaj za hemodijalizu, dijalizator (umjetni bubreg), krvne linije, igle za HD i dijalizat kako bi očistila krv od određenih spojeva i viška vode. HD se koristi protustrujnim protokom u kojem dijalizat kreće u smjeru suprotnom od strujanja krvi. Topive tvari pomoću difuzije prelaze u dijalizat iz krvi. Ultrafiltracija tekućine se postiže mijenjanjem hidrostatskog tlaka dijalizata. Potrebno je omogućiti krvnu liniju koja može dati 200-400 ml/min. Pošto se velik dio HD obavlja ekstrakorporalno, treba provesti i odgovarajuću heparinizaciju koja se prilagođava svakom bolesniku.

Krvožilni pristup se osigurava IV kateterom, arteriovenskom fistulom ili sintetičkim graftom. IV kateter ima najveći rizik od infekcija, kardiovaskularnih incidenata i smrti dok AV fistula najniži, iako su te razlike puno slabije izražene u mlađih bolesnika. (44-46)

Kao i kod PD edukacija bolesnika i njihovih obitelji su nezavisni čimbenici vezani uz kvalitetu tretmana, kvalitetu života i preživljavanje, te smjernice preporučuju početak edukacije bolesnika u stadiju 4 KBB.(47) Muzikoterapija se pokazala kao dobra metoda za smanjenje anksioznosti, te ima i utjecaj na smanjenje boli i mučnina. (48, 49)

Prednosti HD: Nije svakodnevna, te traje kraće nego PD

Obavlja se u centrima specijaliziranim za HD

Provodi se vrijeme sa drugim bolesnicima – emocionalna potpora

Nedostaci HD: Umor povezan sa hipotenzijom na dan tretmana

Ugrušci u postavljenom krvnom pristupu

Komplikacije (kardiovaskularne, vezane uz pristup, antikoagulaciju...)

Potrebno organizirati život oko termina tretmana

Nije nađena razlika u preživljenju između metoda dijalize.(50, 51) Dijaliza je povezana sa povišenim mortalitetom naspram bolesnika sa KBB stupnja 4 i 5. Mortalitet je izrazito povišen naspram transplantacije bubrega, što može biti povezano sa odabirom bolesnika za Tx. (52, 53)

3.4.2. Transplantacija bubrega

Transplantacija bubrega se smatra najboljom metodom zamjene bubrežne funkcije. Osim filtracijske funkcije ona nadomješta i ostale funkcije bubrega (jedina metoda koja pruža tu mogućnost). Za razliku od dijalize, Tx daje pacijentima mogućnost povratka životu kakav su živjeli prije razvoja KBB. Bubrež je daleko najčešći organ koji se transplantira, no i dalje većina bolesnika sa ESRD ne dočekaju Tx, što zbog nedostatka organa, što zbog postojanja kontraindikacija za primjenu imunosupresijske terapije, što zbog visoke smrtnosti povezane s dijalizom. (54)

3.4.2.1. Darivatelj organa

Darivatelj bubrega može biti živi ili se organ može uzeti od preminulog darivatelja. Istraživanja govore da je kratkotrajno preživljenje jednako, no dugotrajno preživljavanje i kvaliteta života je na strani živih darivatelja. (55-57) Također se postavlja pitanje starosti darivatelja.

Alografti starijih darivatelja pokazuju dugotrajno slabiju bubrežnu funkciju, no nema učinka na dugotrajno preživljenje ili odbacivanje grafta. (58, 59) U svjetlu ovih spoznaja bilo bi neprihvatljivo uskratiti donaciju bubrega starije osobe ili starije preminule osobe, jer iako su rezultati nešto skromniji nego kod mlađih osoba, svejedno je dugotrajno preživljenje veće nego kod drugih metoda. (60)

3.4.2.2. Primatelj organa

Ovisno o količini dostupnih organa, “širi” se ili “suzuje” lista primatelja. Tako će zemlje sa malim brojem organa teže uključivati npr. starije pacijente, no starija životna dob nebi trebala biti kontraindikacija za transplantaciju, već samo zahtjeva detaljniju obradu bolesnika. (61) Da bi bolesnik mogao postati primatelj organa mora zadovoljiti određene kriterije.

Svaki primatelj prolazi predtransplantacijsku obradu čija je svrha utvrditi postojanje patoloških stanja u potencijalnog primatelja. Ovu obradu je najbolje početi u završnom stadiju bubrežne bolesti prije početka neke od metoda dijalize. Preemptivna transplantacija se smatra najboljim metodom zamjene bubrežne funkcije, te se njoj teži ako bolesnik ima živog darovatelja.(62-64)

Svi primatelji organa poželjno bi trebali biti ABO i HLA kompatibilni sa darivateljima.

Zbog toga je danas popularna uparena ili lančana transplantacija u kojoj se nađu voljni darivatelji (obično bliske osobe) za više primatelja, te se oni međusobno uparaju po kompatibilnosti. Cilj ovakvog postupanja je poticati živo darivanje i time povećati broj dostupnih organa, te smanjiti liste čekanja.(65)

Nije nužno da osobe budu ABO i HLA kompatibilne, ali nekompatibilnost povećava rizik odbacivanja. Da bi se taj rizik smanjio razvijene su terapije IVIG-om, pojačanom imunosupresijom i plazmaferezom s ciljem uklanjanja protutijela. (66-68)

Na kralju primatelji ne smiju imati neku od kontraindikacija za Tx.

Apsolutne kontraindikacije su: Teška nepopravljiva srčanožilna bolest

Aktivna infekcija

Aktivna zloćudna bolest

Ostale teške nepopravljive bolesti sa preživljenjem <2 godine

Nesuradljivost bolesnika (69)

Relativne kontraindikacije uključuju širok spektar dijagnoza, bolesnikovih navika i njegovog ponašanja. One uključuju pušenje, ovisnost, nerazrješena psihosocijalna situacija, morbidna pretilost, virusne infekcije, starija dob, nekontrolirana hipertenzija, psihomotorna retardacija. Ove kontraindikacije se zapravo razlikuju od centra do centra, te su često zasnovane na predrasudama. (70, 71)

Komplikacije Tx bubrega su vezane uz operaciju (krvarenje, tromboze krvnih žila, infekcije), imunosupresivnu terapiju (povećan rizik za razvitak malignoma i DM-a, infekcije, povećanje tjelesne težine, KV događaji...), te odbacivanje presatka (hiperakutno, akutno i kronično).

3.4.2.3. Nakon transplantacije

Novi organ obično ubrzo nakon operacije počinje obnašati svoju funkciju. Boravak u bolnici nakon Tx se kreće između 4-10 dana. U ovom periodu se pobliže promatra funkcija bubrega, titrira se imunosupresivna terapija na kojoj će pacijent biti do kraja života i možda ono najvažnije, traže se znakovi odbacivanja. Do 30% pacijenata iskusi određen stupanj odbacivanja, no brzom reakcijom većina tih slučajeva se sanira. Zlatni standard za utvrđivanje uzroka odbacivanja je biopsija bubrega, te kategorizacija po Banffu. (72, 73) Jednogodišnje preživljenje grafta se kreće preko 95%, a 10-godišnje između 50-70%. (74)

Zapravo ključni aspekt posttransplacijskog perioda i dugotrajnog preživljenja grafta je u primjeni imunosupresivne terapije kako bi bilo što manje komplikacija vezanih uz terapiju i kako bi rizik za odbacivanje bio što niži.

3.5. Bolesnici s psihomotornom retardacijom

Bolesnici s psihomotornom retardacijom (PMR) su osobe koje imaju određeni stupanj mentalnih (psihičkih) i motoričkih deficita. Uzroci su različiti: genetske bolesti i sindromi, traume, neurološke bolesti poput cerebralne paralize, epilepsija koje uzrokuju oštećenje mozga ili CVI, slabije napredovanje u djetinjstvu povezano sa višestrukim uzrocima itd.

Ono što ovaj širok spektar bolesnika ima zajedničko je zapravo smanjena mogućnost brige o sebi povezano s deficitima motorike i psihičkog razvoja. Većina bolesnika ima cjeloživotnog skrbnika. KBB nije nužno povezana s ostalim dijagnozama, ali može se javiti u sklopu nekih sindroma. Naravno pošto KBB povisuje rizik za razvoj KV i neuroloških bolesti moguć je razvoj PMR zbog utjecaja KBB (npr. CVI, encefalopatija). (75)

Bolesnici s PMR imaju nekoliko problema kad se razmatraju za neku terapiju od kojih je najveći suradljivost (*engl. compliance*). Također u slučaju transplantacije organa postoji i problem komorbiditeta jer ovakvi bolesnici rijetko imaju samo jednu dijagnozu.

Kao što smo već naveli da broj organa tj. broj darivatelja određuje kriterije za raspodjelu organa, jer se želi resurs koji je rijedak dati osobi koja ima najveće izgleda da ga iskoristi u potpunosti. Zbog toga su određene skupine ponekad diskriminirane (stariji, ovisnici, bolesnici sa PMR...), iako ta praksa izrazito varira od centra do centra. Ovakve pojave su dovoljno česte da su se pokazale kao izraziti etički problem u ovom području medicine. (76, 77)

3.5.1. Dijaliza u bolesnika s psihomotornom retardacijom

Kako što je već naglašeno, KBB je nezaustavljiva i progresivna bolest koja će kad tad doći do završnog stadija i bolesnici će zahtijevati neku od metoda zamjene bubrežne funkcije. Naravno, najbolja opcija je transplantacija bubrega, ali to u većini slučajeva nije moguće. Zato bolesnici pristupaju nekoj od metoda dijalize.

Etički problemi vezani uz bolesnike s PMR su oduvijek bili izrazito teško područje. Kad god želimo uvesti novu terapiju nekom bolesniku, uvijek se postavlja pitanje omjera boljitka i troška (*engl. cost-benefit*). Kod bolesnika sa PMR često u razgovore o *cost-benefitu* dolazi pitanje kvalitete života takvih bolesnika. Neki autori su pri izrazito zahtjevnim terapijskim procedurama koje spašavaju živote postavili pitanje je li bolje ovakvim bolesnicima uskratiti terapiju i pustiti ih da umro dostojanstveno, uglavnom navodeći da takvi bolesnici imaju lošu suradljivost, veći broj komplikacija itd. (78, 79) U literaturi je teško naći dokaze za takve tvrdnje jer većina autora navodi da nema veće incidencije komplikacija, te se u navodi loša suradljivost (u vidu otežane provodnje HD ili PD) koja se rješavala sedativima. (58, 80, 81)

Zapravo, sva istraživanja govore da uz primjerenu obiteljsku potporu, te iskusan multidisciplinarni tim, nema razlike između bolesnika s PMR i bolesnika bez PMR. Primjerena

edukacija bolesnika i njihovih obitelji smanjuje rizike za komplikacije, neuspjeh terapije i povećava kvalitetu života (PD, HD), a iskusan tim u specijaliziranom centru je danas norma obavljanja HD. Iz ovoga možemo zaključiti da kod bolesnika s PMR nije zapravo ni potrebno provoditi nekakve pretjerano komplicirane i strože mjere kako bi povećali uspješnost terapije. Jedino na što je potrebno obratiti pozornost su komorbiditeti, ali već smo rekli da specijalist nefrologije određuje dijagnostiku i terapiju individualno prema potrebama svakog bolesnika. (82) Sve ovo upućuje da je dijaliza dobra opcija za bolesnika s PMR koji razviju završni stadij kronične bubrežne bolesti.

3.5.2. Transplantacija u bolesnika s psihomotornom retardacijom

Etičko načelo koje nas vodi pri raspodjeli organa je načelo utilitarizma (dobro je ono što je najkorisnije). Pri ovome se postavlja pitanje što je zapravo korist? U transplantacijskoj medicini se korisno smatra ono što povećava kvalitetu života i preživljenja. Da bi ova terapija bila uspješna, potrebna je vrlo zahtjevna suradljivost bolesnika (cijeloživotna imunosupresivna terapija, pridržavanje određenoj prehrani...).

Psihomotorna se retardacija smatra relativnom kontraindikacijom za transplantacijsko liječenje zbog loše suradljivosti, povećane smrtnosti i povećane učestalosti komplikacija, te se navodi da transplantacija nema utjecaja na kvalitetu života ovakvih bolesnika. Nerijetko se odustaje od ovog modaliteta liječenja čak i kad bolesnici imaju izvrsnu potporu od strane skrbnika. (82) Problem nastaje jer zapravo ne postoje nikakvi pismeni standardi suradljivosti. Također iako se navodi da bi bolesnici trebali biti dovoljno kognitivno sposobni da bi razumjeli zahtjevnost terapije, velik broj centara (62%) navodi da su njihovi kriteriji za procjenu neurokognitivnog razvoja neformalni. Ovakav nedostatak eksplicitnih, službenih i jedinstvenih kriterija zapravo pokazuje da su neurokognitivni deficiti korišteni kao žrtvena janjad da bi se izbjegli loši ishodi. (83, 84)

Dakle, ovakvi bolesnici zbog svoje osnovne bolesti se smatraju lošim kandidatima, te liječnici često strahuju da će njihovo liječenje biti neuspješno, mišljenje koje je zasnovano na predrasudama, a ne na dokazima.

Većina danas dostupnih istraživanja govori da bolesnici s PMR nemaju povećanu incidenciju odbacivanja presatka (preživljenje presatka 81% naspram 80% kontrola) (85), nemaju povećan rizik za razvoj komplikacija, jednogodišnje (100%) i trogodišnje preživljenje (90%) je visoko (86), te bolesnici i njihovi skrbnici javljaju poboljšanje kvalitete života. (87, 88) Navodi se da ne postoji medicinski i etički opravdani razlozi da bi se u smjernicama PMR smatrala kontraindikacijom, već da sveukupno stanje svakog bolesnika treba biti mjerilo. (89, 90) Iako, zapravo nema razloga da se Tx uskrati ovakvim bolesnicima, oni u pravilu provode duže vrijeme na listama za čekanje od bolesnika bez PMR. (91)

Transplantacija bilo kojeg organa u bolesnika s PMR je metoda koja pokazuje gotovo identične rezultate kao i kod bolesnika bez PMR. Zbog malog broja istraživanja i u pravilu malog uzorka bolesnika u mnogim centrima PMR stoji kao relativna kontraindikacija. 1995. godine Sandra Jensen, osoba sa Downovim sindromom i odvjetnik za prava osoba sa invaliditetom je pokrenula javnu raspravu nakon što joj je odbijena prijeko potrebna transplantacija srca i pluća. Jensen je na kraju dobila spor, te su joj srce i pluća transplantirani. Njen primjer je potaknuo osnivanje "The National Working Group on Disability and Transplantation", radne skupine čija je zadaća zastupanje prava bolesnika sa PMR. (92) Nažalost, ovakvi slučajevi se pojavljuju sa vremena na vrijeme, te su obično popraćeni sa velikim neslaganjem šire javnosti i obično zahtjevaju uplitanje zakonodavnih tijela. (93)

Rijetki su primjeri zakonodavnog miješanja u politiku centara koji negativno utječu na ovakve bolesnike. Jedan takav je primjer regije Veneto, Italija indicirale mjeru IQ kao kontraindikaciju (<50 apsolutna, <70 relativna). (71) Ovaj primjer predstavlja jako neetičku politiku diskriminacije prema jednom obilježju.

Treba se dotaknuti i darivanja organa od strane osoba s PMR. Jedno istraživanje navodi da su ova pitanja zapravo samo zakonodavne prirode u vidu pristanka doniranja. Medicinski nema razloga za ne iskorištavanje validnih organa. (86)

4. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je istražiti je li transplanacija bubrega validna opcija terapije u bolesnika sa psihomotornom retardacijom.

4.1. Hipoteza

- a) Bolesnici s psihomotornom retardacijom imaju dobro preživljenje presatka i primatelja.
- b) Bolesnici s psihomotornom retardacijom imaju problem održavanja stabilne tjelesne težine nakon transplantacije bubrega

5. BOLESNICI I METODE

Informacije o bolesnicima su prikupljeni pretraživanjem baze podataka Zavoda za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju koja obuhvaća podatke za 1900 bolesnika kojima je od 1973. do 2017. godine učinjena transplantacija bubrega u KBC Zagreb.

Izdvojeni su svi bolesnici sa transplantiranim bubregom i dijagnozom psihomotorne retardacije. Podatke smo uzimali retrospektivno od dana transplantacije bubrega do zadnje kontrole pojedinog bolesnika. U istraživanje je uključeno ukupno 7 bolesnika, 3 muškarca i 4 žene.

Korišteni podaci su bili: dob bolesnika, spol bolesnika, tjelesna težina (kg), index tjelesne mase (kg/m²), serumski kreatinin, komplikacije pojedinog bolesnika.

Glavne mjere ishoda su bile: Preživljenje bolesnika, preživljenje grafta, tjelesna težina (promjena kroz vrijeme), index tjelesne mase (BMI kg/m²), te serumski kreatinin.

Podaci su obrađeni u Excelu i prikazani tabelarno i grafički.

6. REZULTATI

Iz baze podataka je izdvojeno 7 bolesnika s psihomotornom retardacijom kojima je učinjena transplantacija bubrega u KBC Zagreb. Jedna je bolesnica dobila bubreg od živog darovatelja (majka), dok su ostali dobili bubreg moždano-mrtvog darovatelja.

6.1. Osnovna demografska obilježja bolesnika

Odabrani su svi bolesnici s psihomotornom retardacijom i transplantacijom bubrega. Konačan broj ispitanika bio je 7, 3 muškarca (43%) i 4 žene (57% ispitanika). Prosječna dob bolesnika na početku istraživanja je bila 24 ± 8 godina, a pri završetku prikupljanja podataka u 3. mjesecu 2017. 28 ± 6 godina (raspon od 24-42 godine). Ukupno vrijeme praćenja ispitanika je bilo 1453 ± 1256 dana. Svi su bolesnici prije transplantacije bili na PD.

Obilježja bolesnika su prikazana u Tablici 1.

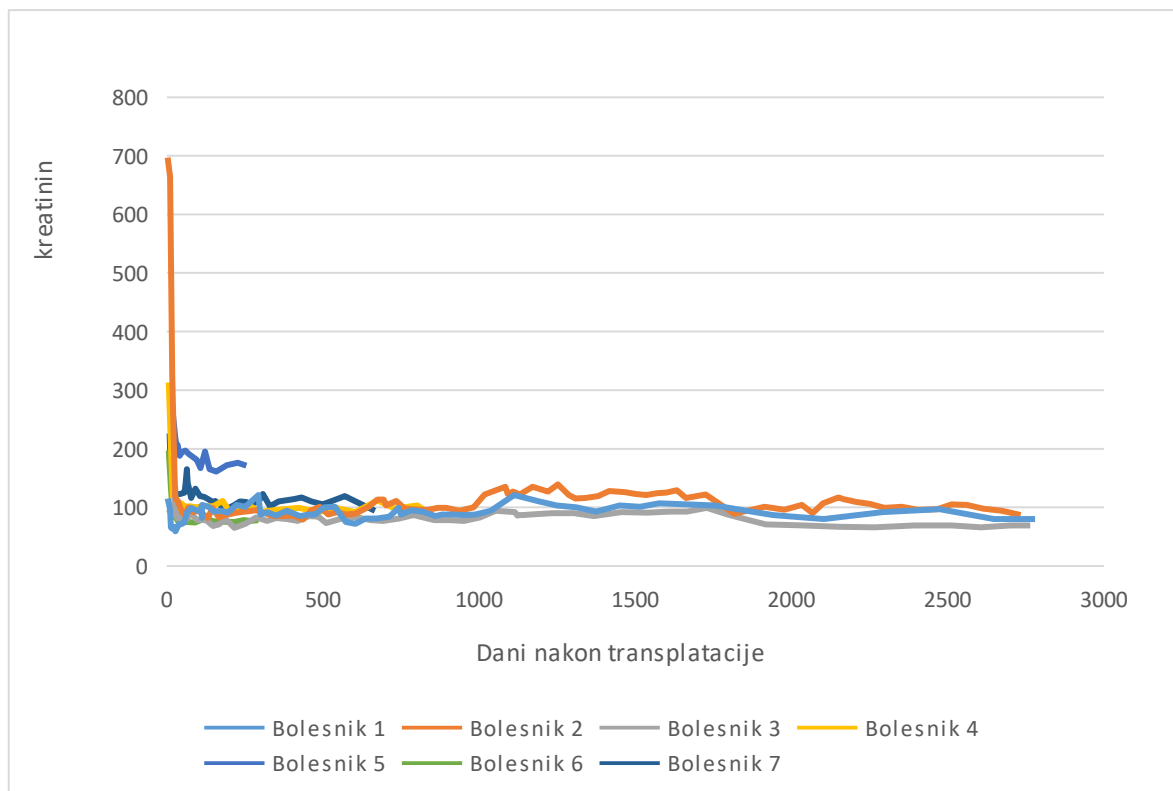
Tablica 1. Obilježja bolesnika. (N=7)

| OBILJEŽJA | | POČETAK ISTRAŽIVANJA | KRAJ ISTRAŽIVANJA |
|---|--------------------------|-------------------------|-------------------|
| DOB (u godinama) | PROSJEK | 24.28 ± 8.9 | 28.71 ± 6.26 |
| | NAJSTARIJI | 41 | 42 |
| | NAJMLAĐI | 16 | 24 |
| SPOL | MUŠKI (n) | 3 | |
| | ŽENSKI (n) | 4 | |
| ISHOD | ŽIVI | 7 | 7 |
| | PREMINULI | 0 | 0 |
| METODE DIJALIZE PRIJE TRANSPLANTA CIJE | PERITONEALNA DIJALIZA | 7 | |
| | HEMODIJALIZA | 0 | |

6.2. Preživljenje bolesnika i grafta

Na početku istraživanja smo odabrali 7 bolesnika. Po završetku praćenja svi bolesnici su bili živi, sa stabilnim graftovima, te dolaze na redovite kontrole. Za vrijeme praćenja bolesnici su trebali 2 hospitalizacije, jedna bolesnica odmah nakon operacije zbog pucanja sutura, druga zbog febriliteta. Bubrežna funkcija je praćena pomoću vrijednosti serumskog kreatinina. Tijekom cijelog istraživanja nije bilo pretjeranih oscilacija kreatinina.

Kretanje serumskog kreatinina za sve bolesnike je prikazano na Slici 1.



Slika 1. Kretanje serumskog kreatinina kroz vrijeme (dani)

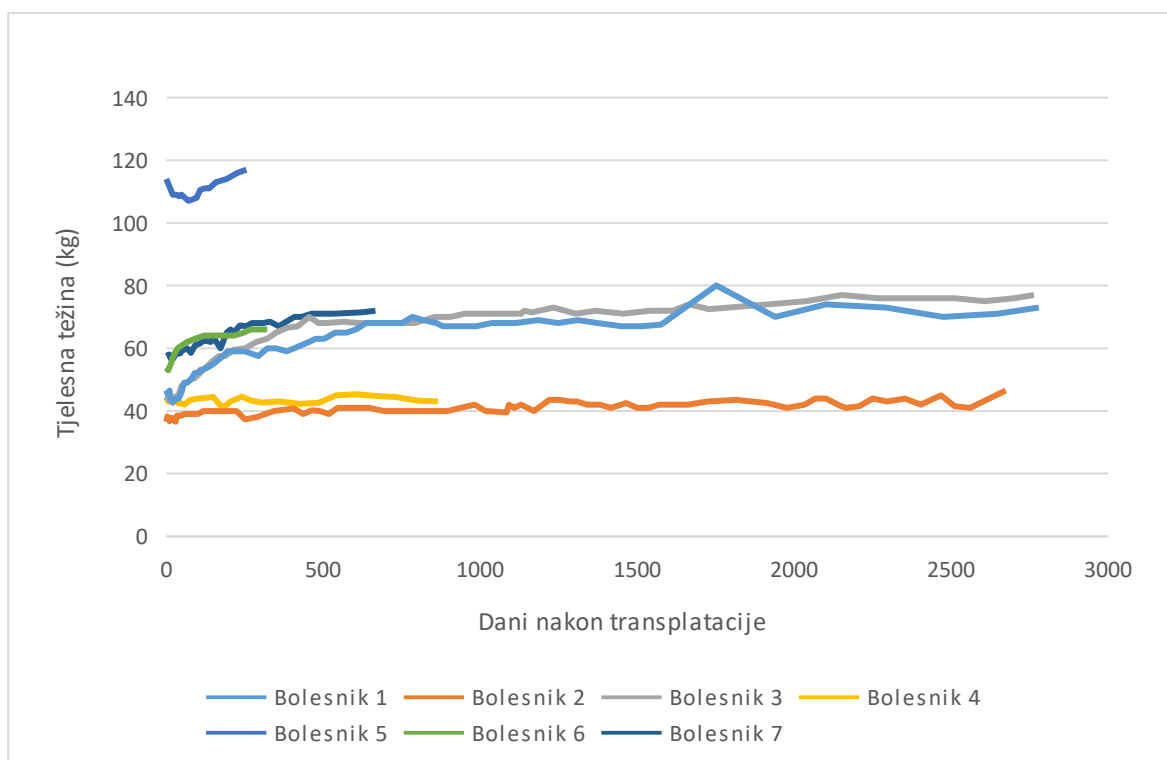
6.3. Promjene tjelesne težine nakon transplantacije

Tijekom praćenja bolesnika primjećen je porast tjelesne težine. Težina je porasla u 6 od 7 bolesnika, dok je jedan bolesnik izgubio na težini. Prosječna promjena tjelesne težine je bila 13.7 kg (29.93% promjena), najveći dobitak tjelesne težine je bio 33.7 kg (77.82% porast), dok je najmanji bio 3 kg (2.63% porast). Jedan bolesnik je izgubio 1.2 kg (2.71% promjena). Prosječni dobitak na tjelesnoj težini u prvoj godini ($14.21\% \pm 11.8$) je u prosjeku nešto veći nego za razdoblje nakon prve godine ($12.84\% \pm 13.58$). Rizičan BMI (pretilost >30) je na početku istraživanja imao 1 bolesnik, dok pri završetku su u ovoj kategoriji bila 3 bolesnika, uz prosječan porast BMI-a za 5.62 ili 25%.

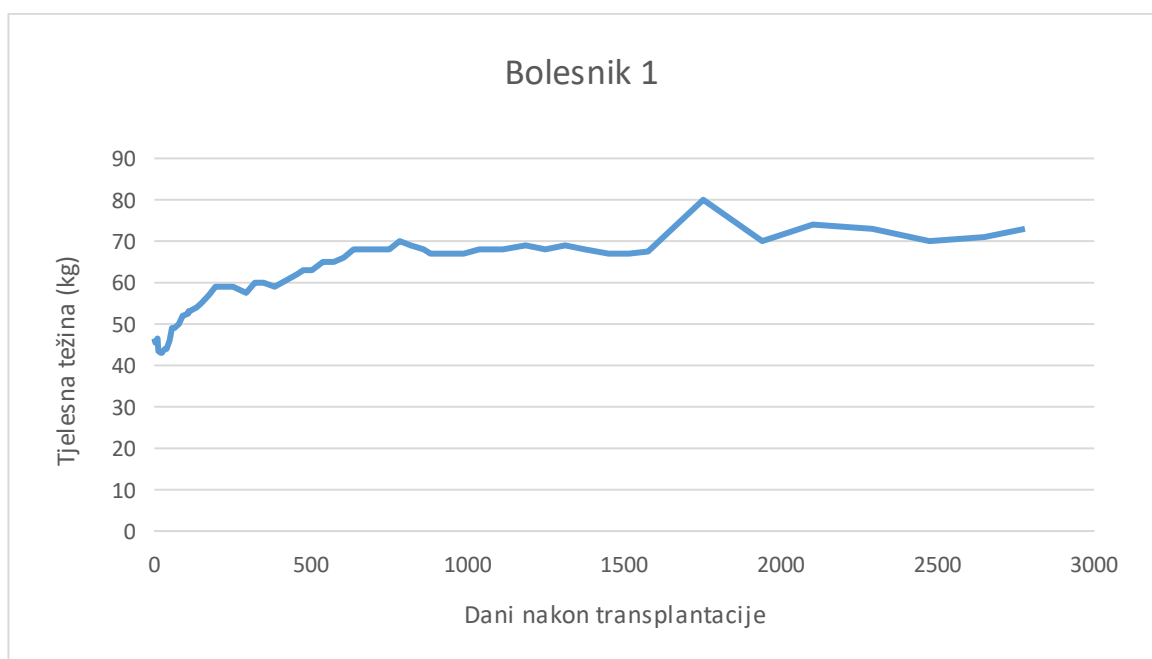
Kretanje tjelesne težine je prikazano u tablici 2. i slici 2., individualni prikazi se nalaze na slikama 3.-9.

Tablica 2. Prikaz kretanja tjelesne težine i BMI-a

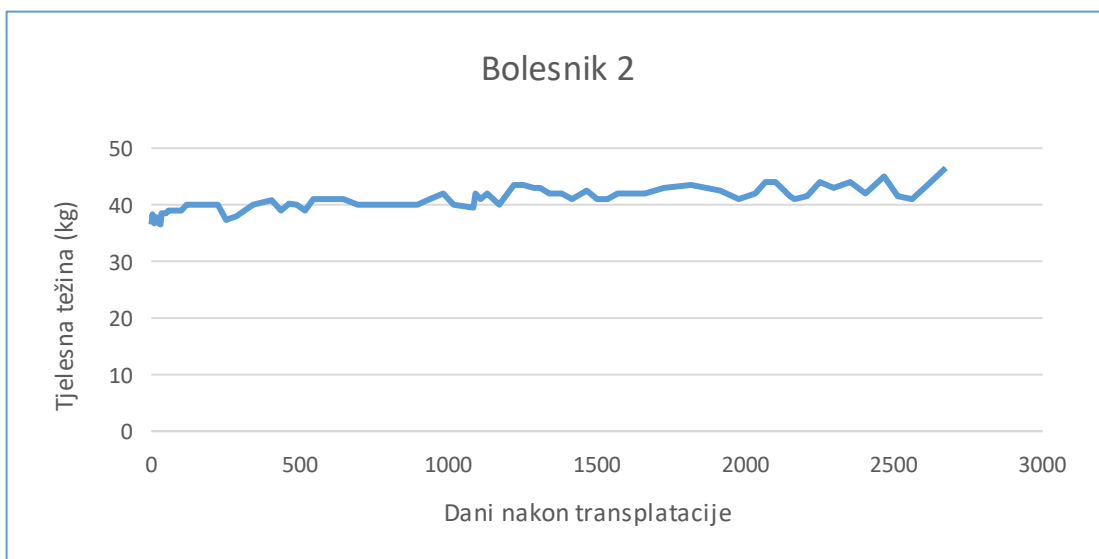
| OBILJEŽJA | | POČETAK ISTRAŽIVANJA | KRAJ ISTRAŽIVANJA |
|---|----------|-------------------------|-------------------|
| TJELESNA TEŽINA (kg) | PROSJEK | 56.92 ± 26.24 | 70.64 ± 24.37 |
| | NAJVIŠE | 114 | 117 |
| | NAJMANJE | 36,5 | 46,5 |
| PROMJENA TJELESNE TEŽINE (%) | PROSJEK | 29.93 ± 28.01 | |
| | NAJVIŠE | 77.82 | |
| | NAJMANJE | 2.63 | |
| PROMJENA TJELESNE TEŽINE (prva godina %) | PROSJEK | 14.21 ± 11.8 | |
| | NAJVIŠE | 32.79 | |
| | NAJMANJE | 0 | |
| PROMJENA TJELESNE TEŽINE (nakon prve godine %) | PROSJEK | 12.84 ± 13.58 | |
| | NAJVIŠE | 33.91 | |
| | NAJMANJE | 0 | |
| BMI (kg/m ²) | PROSJEK | 22.48 ± 6.85 | 28.1 ± 6.52 |
| | NAJVIŠE | 35.2 | 36.1 |
| | NAJMANJE | 14.3 | 18.2 |



Slika 2. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani)



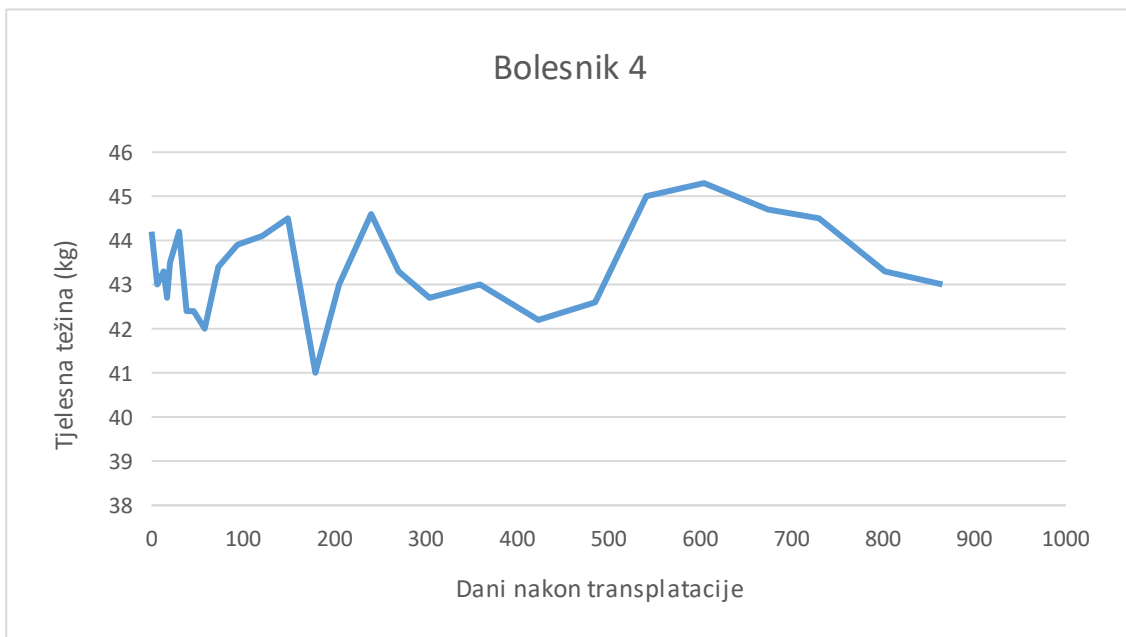
Slika 3. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 1



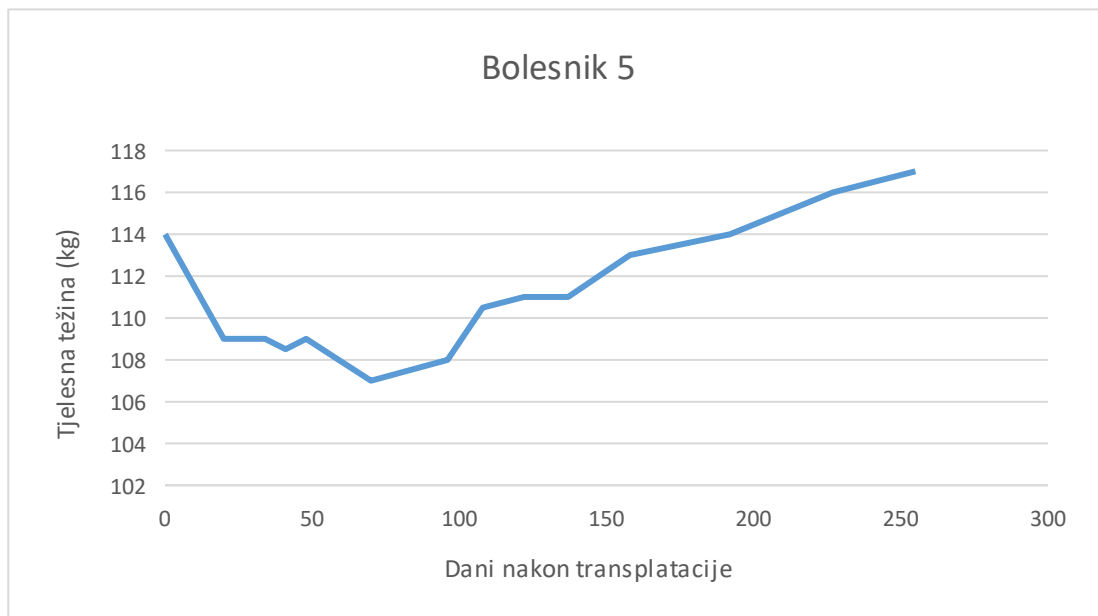
Slika 4. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 2



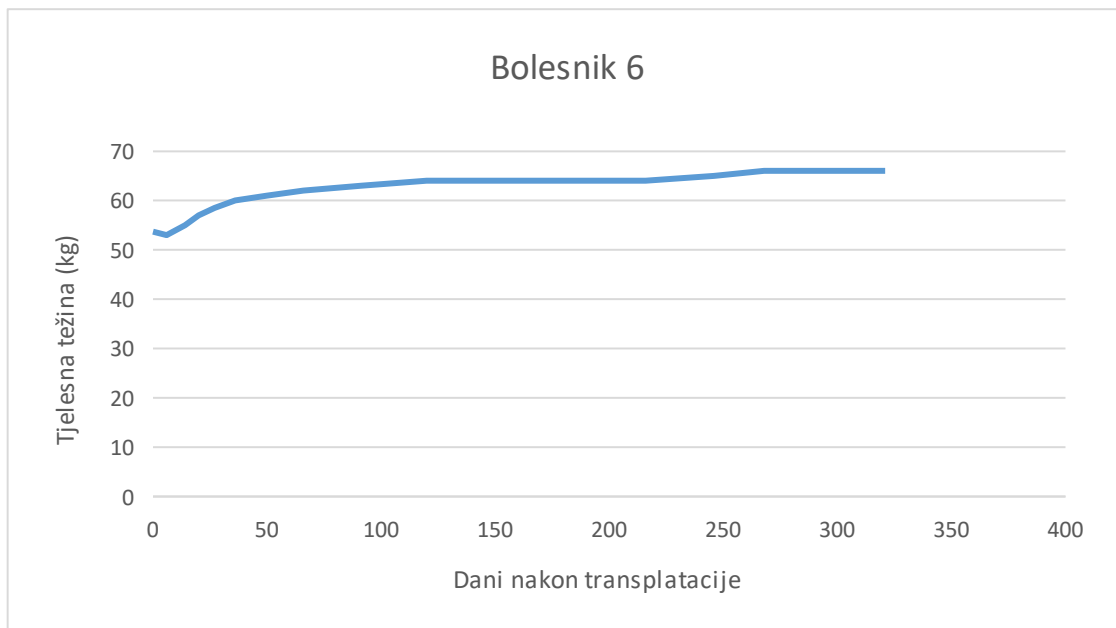
Slika 5. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 3



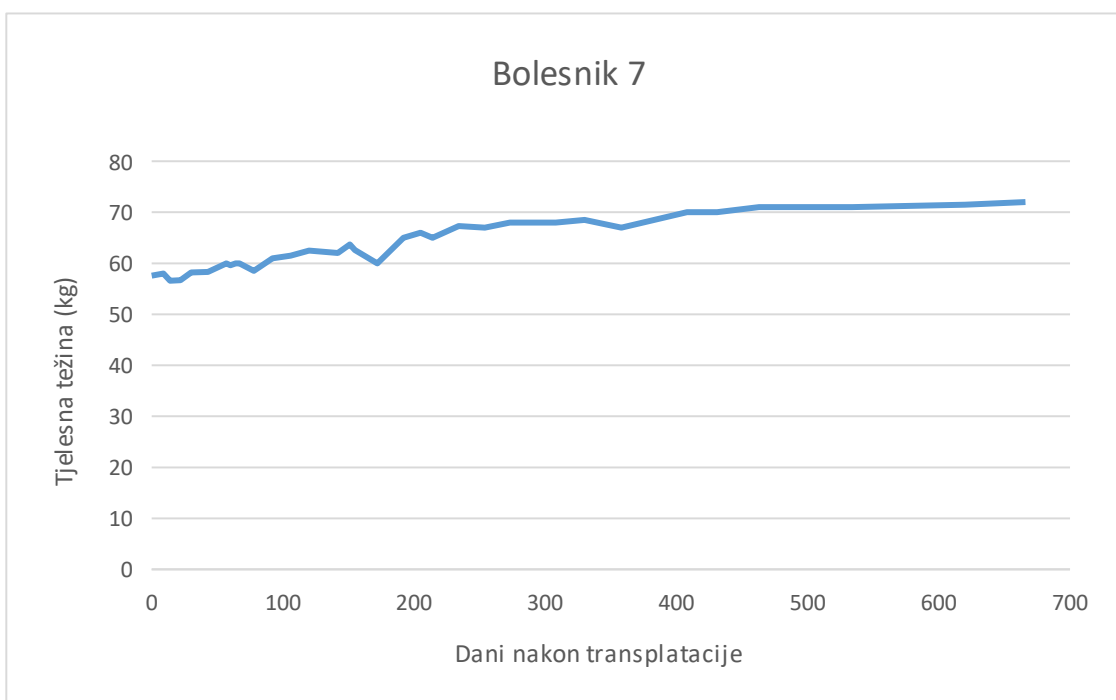
Slika 6. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 4



Slika 7. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 5



Slika 8. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 6



Slika 9. Kretanje tjelesne težine (kg) kroz vrijeme (dani) u bolesnika 7

7. RASPRAVA

Prema našim rezultatima, bolesnici s psihomotornom retardacijom imaju odlično preživljenje (osobno i preživljenje grafta). Za vrijeme praćenja niti jedan bolesnik nije odbacio graft niti preminuo. 3 bolesnika su preživjela 8 godina, dok je najkraće preživljenje u trenutku prekida istraživanja bilo 255 dana. Također je pokazano da ovi bolesnici imaju jako mali broj komplikacija i hospitalizacija, te uglavnom dolaze samo na rutinske kontrole. Izrazito dobra edukacija i briga skrbnika je vjerojatno povezana sa održavanjem grafta, te rijetkom pojavom komplikacija. Naši rezultati se podudaraju sa drugim istraživanjima koja tvrde da PMR nije povezana sa povećanim rizikom za odbacivanjem grafta, smanjenim preživljenjem i učestalim brojem komplikacija. (85-90)

Bolesnici su pokazali probleme sa održavanjem tjelesne težine. Tri bolesnika su tijekom praćenja ušla u kategoriju pretilosti ($BMI > 30$). Povećana tjelesna masa je rizični čimbenik za mnoge bolesti (DM, srčanožilne bolesti...). Također je povezana sa povećanim rizikom za odbacivanje grafta i smanjenim preživljenjem. (94, 95) Vjerojatno dio tog povećanja tjelesne težine otpada na nuspojave imunosupresivne terapije, odnosno kortikosteroida (rezistencija na inzulin, hiperlipidemija, metabolički sindrom). (96)

Dobitak na tjelesnoj težini odnosno komplikacije vezane uz njega zahtjevaju povećanu pozornost pri kontroliranju posttransplantacijskih pacijenata.

S obzirom na naše rezultate i uz potporu dostupne literature, smatramo da nije etički utemeljeno uskratiti organ bolesnicima s psihomotornom retardacijom jer im ovaj način terapije dodaje godine života i povećava kvalitetu života

8. ZAKLJUČAK

Bolesnici s psihomotornom retardacijom imaju odličan ishod (jednak bolesnicima bez PMR) nakon transplantacije bubrega ako imaju dobrog skrbnika. Nakon što se predtransplantacijskom obradom isključi medicinski utemeljen razlog za odbijanje transplantacije, ovakvi bolesnici bi trebali dospjeti na listu, te ako imaju sposobnog skrbnika koji će im omogućiti potrebnu suradljivost, njihovo psihomotoričko stanje nebi smjelo biti smatrano kontraindikacijom za dobivanje novog organa. Ključna stvar je da svakom bolesniku treba pristupiti individualno, te uz pomoć educiranog skrbnika pronaći način da se imunosupresivna terapija primjeni.

U posttransplantacijsom praćenju osim potpore bolesniku i praćenja njegovih komplikacija, trebamo na umu imati i skrbnike tj. njihove potrebe vezane uz edukaciju, psihološku i emocionalnu potporu.

9.ZAHVALE

Prvenstveno se zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Nikolini bašić-Jukić, bez čije pomoći, savjeta, strpljenja i dobre volje ovaj rad ne bi bio moguć.

Svojoj obitelji koja me podržava u svemu što radim i bez koje ne bih došao daleko. Svim prijateljima koji sa mnom dijele osmijehe, tugu, trenutke dosade, koji me razumiju i bez kojih ovo ništa ne bi vrijedilo.

Na kraju, veliku zahvalu upućujem velikanima svjetske književnosti i rock glazbe čije su me riječi vodile kroz život i čuvale moje mentalno zdravlje.

“If you can love someone with your whole heart, even one person, then there's salvation in life.”

Haruki Murakami

10. LITERATURA

1. van der Meer V, Wielders HP, Grootendorst DC, de Kanter JS, Sijpkens YW, Assendelft WJ, et al. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus type 2 or hypertension in general practice. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2010;60(581):884-90.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
3. Bruck K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Volzke H, Arnlov J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2016;27(7):2135-47.
4. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2003;41(1):1-12.
5. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(5):1307-15.
6. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The New England journal of medicine*. 1994;331(25):1675-9.
7. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-

cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.

8. Perazella MA, Khan S. Increased mortality in chronic kidney disease: a call to action.

The American journal of the medical sciences. 2006;331(3):150-3.

9. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease. *Circulation*.

2003;108(17):2154.

10. CKD Work Group. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

2012 [Available from:

http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.

11. V R Biljak, L Honović, J Matica, B Krešić, S Šimić Vojak. The role of laboratory testing in detection and classification of chronic kidney disease: national recommendations. *Biochemia Medica* 2017;27(1):153-76.

12. Liao M-T, Sung C-C, Hung K-C, Wu C-C, Lo L, Lu K-C. Insulin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012;2012:691369.

13. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*.

2005;16(7):2134-40.

14. Ryu S, Chang Y, Woo HY, Lee KB, Kim SG, Kim DI, et al. Time-dependent association between metabolic syndrome and risk of CKD in Korean men without hypertension or diabetes.

American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.

2009;53(1):59-69.

15. CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international Supplement*. 2009(113):S1-130.

16. Bacchetta J, Sea JL, Chun RF, Lisse TS, Wesseling-Perry K, Gales B, et al. FGF23 inhibits extra-renal synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D in human monocytes. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2013;28(1):46-55.
17. Bover J, Jara A, Trinidad P, Rodriguez M, Martin-Malo A, Felsenfeld AJ. The calcemic response to PTH in the rat: effect of elevated PTH levels and uremia. *Kidney international*. 1994;46(2):310-7.
18. M.L. Bishop, E.P. Fody, L.E. Schoeff. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations* (6th ed.). Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
19. Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(13):1316-25.
20. Bonomini V, Albertazzi A, Vangelista A, Bortolotti GC, Stefoni S, Scolari MP. Residual Renal Function and Effective Rehabilitation in Chronic Dialysis. *Nephron*. 1976;16(2):89-99.
21. Bonomini V, Feletti C, Scolari MP, Stefoni S. Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney international Supplement*. 1985;17:S57-9.
22. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence dialysis. *American journal of nephrology*. 1995;15(4):283-9.
23. Korevaar JC, van Manen JG, Boeschoten EW, Dekker FW, Krediet RT. When to start dialysis treatment: where do we stand? *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2005;25 Suppl 3:S69-72.
24. Winchester JF, Harbord N, Audia P, Dubrow A, Gruber S, Feinfeld D, et al. The 2006 K/DOQI guidelines for peritoneal dialysis adequacy are not adequate. *Blood purification*. 2007;25(1):103-5.
25. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS. Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney*

international. 1999;56(6):2227-35.

26. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Annals of internal medicine*.

2002;137(6):479-86.

27. Rosansky S, Glassock RJ, Clark WF. Early start of dialysis: a critical review. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(5):1222-8.

28. Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glassock RJ. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney international*.

2009;76(3):257-61.

29. Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, et al. Timing of Dialysis Initiation and Survival in ESRD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(10):1828-35.

30. Wilson B, Harwood L, Locking-Cusolito H, Chen SJ, Heidenheim P, Craik D, et al. Optimal timing of initiation of chronic hemodialysis? *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis*. 2007;11(2):263-9.

31. Park JY, Yoo KD, Kim YC, Kim DK, Joo KW, Kang S-W, et al. Early dialysis initiation does not improve clinical outcomes in elderly end-stage renal disease patients: A multicenter prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0175830.

32. Strippoli GFM, Tong A, Johnson DW, Schena FP, Craig JC. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004(4).

33. Bergjan M, Schaepe C. Educational strategies and challenges in peritoneal dialysis: a qualitative study of renal nurses' experiences. *Journal of clinical nursing*. 2016;25(11-12):1729-39.

34. Chern YB, Ho PS, Kuo LC, Chen JB. Lower education level is a major risk factor for

peritonitis incidence in chronic peritoneal dialysis patients: a retrospective cohort study with 12-year follow-up. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2013;33(5):552-8.

35. Mizuno M, Ito Y, Suzuki Y, Sakata F, Saka Y, Hiramatsu T, et al. Recent analysis of status and outcomes of peritoneal dialysis in the Tokai area of Japan: the second report of the Tokai peritoneal dialysis registry. *Clinical and experimental nephrology*. 2016;20(6):960-71.

36. Wong LP, Yamamoto KT, Reddy V, Cobb D, Chamberlin A, Pham H, et al. Patient education and care for peritoneal dialysis catheter placement: a quality improvement study. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2014;34(1):12-23.

37. Yang ZK, Han QF, Zhu TY, Ren YP, Chen JH, Zhao HP, et al. The associations between the family education and mortality of patients on peritoneal dialysis. *PLoS One*. 2014;9(5):e95894.

38. Heimbürger O, PG. B. *Handbook of dialysis, Apparatus for peritoneal dialysis*. 4th ed: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007.

39. Nowak Z, Laudanski K. The perception of the illness with subsequent outcome measure in more favorable in continuous peritoneal dialysis vs hemodialysis in the framework of appraisal model of stress. *International journal of medical sciences*. 2014;11(3):291-7.

40. Tokgoz B. Clinical advantages of peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2009;29 Suppl 2:S59-61.

41. Srivaths P, Krishnamurthy R, Brunner L, Logan B, Bennett M, Ma Q, et al. Cardiac calcifications are more prevalent in children receiving hemodialysis than peritoneal dialysis. *Clinical nephrology*. 2014;81(4):231-7.

42. Salamon K, Woods J, Paul E, Huggins C. Peritoneal dialysis patients have higher prevalence of gastrointestinal symptoms than hemodialysis patients. *Journal of renal nutrition :*

the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation. 2013;23(2):114-8.

43. Sens F, Schott-Pethelaz AM, Labeeuw M, Colin C, Villar E. Survival advantage of hemodialysis relative to peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease and congestive heart failure. *Kidney international*. 2011;80(9):970-7.

44. Cornelis T, Usvyat LA, Tordoir JH, Wang Y, Wong M, Leunissen KM, et al. Vascular access vulnerability in intensive hemodialysis: a significant Achilles' heel? *Blood purification*. 2014;37(3):222-8.

45. Hicks CW, Canner JK, Arhuidese I, Zarkowsky DS, Qazi U, Reifsnnyder T, et al. Mortality benefits of different hemodialysis access types are age dependent. *Journal of vascular surgery*. 2015;61(2):449-56.

46. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2013;24(3):465-73.

47. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV, Suri RS, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*.66(5):884-930.

48. Kim Y, Evangelista LS, Park YG. Anxiolytic Effects of Music Interventions in Patients Receiving Incenter Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephrology nursing journal : journal of the American Nephrology Nurses' Association*. 2015;42(4):339-47; quiz 48.

49. Koca Kutlu A, Eren AG. Effects of music on complications during hemodialysis for chronic renal failure patients. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis*. 2014;18(4):777-84.

50. Beladi Mousavi SS, Hayati F, Valavi E, Rekabi F, Mousavi MB. Comparison of survival

in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis versus peritoneal dialysis. Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. 2015;26(2):392-7.

51. Wu B, Wang M, Gan L, Zhao H. Comparison of patient survival between hemodialysis and peritoneal dialysis in a single Chinese center. International urology and nephrology. 2014;46(12):2403-7.

52. Neovius M, Jacobson SH, Eriksson JK, Elinder CG, Hylander B. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. BMJ open. 2014;4(2):e004251.

53. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. New England Journal of Medicine. 1999;341(23):1725-30.

54. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. American Journal of Transplantation. 2017;17:21-116.

55. de Groot IB, Veen JI, van der Boog PJ, van Dijk S, Stiggelbout AM, Marang-van de Mheen PJ. Difference in quality of life, fatigue and societal participation between living and deceased donor kidney transplant recipients. Clinical transplantation. 2013;27(4):E415-23.

56. Nemati E, Einollahi B, Lesan Pezeshki M, Porfarziani V, Fattahi MR. Does Kidney Transplantation With Deceased or Living Donor Affect Graft Survival? Nephro-urology Monthly. 2014;6(4):e12182.

57. Kandaswamy R, Kasiske B, Ibrahim H, Matas AJ. Living or deceased donor kidney transplants for candidates with significant extrarenal morbidity. Clinical transplantation. 2006;20(3):346-50.

58. Kute VB, Vanikar AV, Shah PR, Gumber MR, Patel HV, Engineer DP, et al. Does donor-recipient age difference matter in outcome of kidney transplantation? Implications for kidney paired donation. *Renal failure*. 2014;36(3):378-83.
59. Resende L, Guerra J, Santana A, Mil-Homens C, Abreu F, da Costa AG. Impact of donor age on renal allograft function and survival. *Transplantation proceedings*. 2009;41(3):794-6.
60. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England journal of medicine*. 1999;341(23):1725-30.
61. Bacak Kocman I, Perić, M., Goluža, E., Kocman, I., Kaštelan, Ž., Pasini, J., Kes, P., Basic Jukic, N. TRANSPLANTACIJA BUBREGA KOD STARIJIH OSOBA – VAŽNOST OBILJEŽJA DARIVATELJA I PRIMATELJA. *Acta medica Croatica*. 2012;66(3): 203-6.
62. Grams ME, Massie AB, Coresh J, Segev DL. Trends in the timing of pre-emptive kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2011;22(9):1615-20.
63. Jay CL, Dean PG, Helmick RA, Stegall MD. Reassessing Preemptive Kidney Transplantation in the United States: Are We Making Progress? *Transplantation*. 2016;100(5):1120-7.
64. Rački S B-JN, Kes P., Sabljarić Matovinović M R-GI, Bušić M, i sur. Nacionalne smjernice za obradu i odabir primatelja i darovatelja bubrega usklađene sa smjericama 2013 ERBP guideline on the management and evaluation of kidney donor and recipient. In: Hrvatske MzR, editor. Zagreb 2016.
65. Gill JS, Tinckam K, Fortin MC, Rose C, Shick-Makaroff K, Young K, et al. Reciprocity to Increase Participation of Compatible Living Donor and Recipient Pairs in Kidney Paired Donation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2017.

66. Barnett AN, Manook M, Nagendran M, Kenchayikoppad S, Vaughan R, Dorling A, et al. Tailored desensitization strategies in ABO blood group antibody incompatible renal transplantation. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 2014;27(2):187-96.
67. Jordan SC, Tyan D, Stablein D, McIntosh M, Rose S, Vo A, et al. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: report of the NIH IG02 trial. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(12):3256-62.
68. Masterson R, Hughes P, Walker RG, Hogan C, Haeusler M, Robertson AR, et al. ABO incompatible renal transplantation without antibody removal using conventional immunosuppression alone. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2014;14(12):2807-13.
69. Bašić Jukić N, Kaštelan Ž i sur. *Transplantacija bubrega: Medicinska naklada*; 2016.
70. Pieloch D, Dombrovskiy V, Osband AJ, Lebowitz J, Laskow DA. Morbid obesity is not an independent predictor of graft failure or patient mortality after kidney transplantation. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2014;24(1):50-7.
71. Panocchia N, Bossola M, Vivanti G. Transplantation and Mental Retardation: What Is the Meaning of a Discrimination? *American Journal of Transplantation*. 2010;10(4):727-30.
72. Bhowmik DM, Dinda AK, Mahanta P, Agarwal SK. The evolution of the Banff classification schema for diagnosing renal allograft rejection and its implications for clinicians. *Indian journal of nephrology*. 2010;20(1):2-8.
73. Haas M. The Revised (2013) Banff Classification for Antibody-Mediated Rejection of Renal Allografts: Update, Difficulties, and Future Considerations. *American journal of*

transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2016;16(5):1352-7.

74. Tong A, Budde K, Gill J, Josephson MA, Marson L, Pruett TL, et al. Standardized Outcomes in Nephrology-Transplantation: A Global Initiative to Develop a Core Outcome Set for Trials in Kidney Transplantation. *Transplantation Direct*. 2016;2(6):e79.

75. Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovascular Disease*. 2016;5:2048004016677687.

76. Bernstein L. People with autism, intellectual disabilities fight bias in transplants: The Washington post; 2017. Dostupno na: https://www.washingtonpost.com/national/health-science/people-with-autism-intellectual-disabilities-fight-bias-in-transplants/2017/03/04/756ff5b8-feb2-11e6-8f41-ea6ed597e4ca_story.html?utm_term=.96f796703f19.

77. Anderson P. Deciding Who Gets Donor Organs: How Important Is Cognition? : *Medscape*; 2017. Dostupno na: <http://www.medscape.com/viewarticle/875012>.

78. Is dying better than dialysis for a woman with Down syndrome? *Cambridge quarterly of healthcare ethics : CQ : the international journal of healthcare ethics committees*. 1994;3(2):270-1; discussion 1-6.

79. Kujdych N, Lowe DA, Sparks J, Dottes A, Crook ED. Dignity or denial? Decisions regarding initiation of dialysis and medical therapy in the institutionalized severely mentally retarded. *The American journal of the medical sciences*. 2000;320(6):374-8.

80. Aksu N, Yavascan O, Anil M, Kara OD, Bal A, Anil AB. Chronic peritoneal dialysis in children with special needs or social disadvantage or both: contraindications are not always contraindications. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2012;32(4):424-30.

81. Weng CH, Yen TH, Chen KH, Hung CC, Wu JH, Yang CW, et al. The quality of

hemodialysis in patients with mental retardation. *Renal failure*. 2008;30(1):63-5.

82. Khurana S KV, Haque S, . Intellectual disability impedes decision-making in organ transplantation. *Current Psychiatry*. 2016;15(2):e1-e3.

83. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*. 1993;34(4):314-23.

84. Richards CT, Crawley LM, Magnus D. Use of neurodevelopmental delay in pediatric solid organ transplant listing decisions: inconsistencies in standards across major pediatric transplant centers. *Pediatric transplantation*. 2009;13(7):843-50.

85. Galante NZ, Dib GA, Medina-Pestana JO. Severe intellectual disability does not preclude renal transplantation. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(8):2753-7.

86. Martens MA, Jones L, Reiss S. Organ transplantation, organ donation and mental retardation. *Pediatric transplantation*. 2006;10(6):658-64.

87. Wightman A, Bartlett HL, Zhao Q, Smith JM. Prevalence and outcomes of heart transplantation in children with intellectual disability. *Pediatric transplantation*. 2017;21(2).

88. Chen A, Farney A, Russell GB, Nicolotti L, Stratta R, Rogers J, et al. Severe intellectual disability is not a contraindication to kidney transplantation in children. *Pediatric transplantation*. 2017;21(3).

89. Samelson-Jones E, Mancini DM, Shapiro PA. Cardiac transplantation in adult patients with mental retardation: do outcomes support consensus guidelines? *Psychosomatics*. 2012;53(2):133-8.

90. Ohta T, Motoyama O, Takahashi K, Hattori M, Shishido S, Wada N, et al. Kidney transplantation in pediatric recipients with mental retardation: clinical results of a multicenter

experience in Japan. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2006;47(3):518-27.

91. Goel AN, Iyengar A, Schowengerdt K, Fiore AC, Huddleston CB. Heart transplantation in children with intellectual disability: An analysis of the UNOS database. *Pediatric transplantation*. 2017;21(2).

92. Kappel B. *Lives Worth Saving: Organ Transplantation and People with Disabilities*: Department of administration, Council of developmental disabilities; 2004 [Available from: <http://mn.gov/mnddc/news/newsitems/transplant.html>].

93. Diament M. Disability No Reason To Deny Organ Transplants, Lawmakers Say: Disability scoop; 2016. dostupno: <https://www.disabilityscoop.com/2016/10/24/disability-organ-lawmakers/22920>

94. Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrows R. Obesity in kidney transplantation. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2014;24(1):1-12.

95. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2015;30(8):1403-11.

96. Wissing KM, Pipeleers L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: prevention and treatment. *Transplantation reviews (Orlando, Fla)*. 2014;28(2):37-46.

11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 26.01.1990. u Zagrebu.

Pohađao sam osnovnu školu "Luka" u Sesvetama u periodu od 1996.-2004.

Pohađao sam Školu za medicinske sestre Vinogradska u periodu od 2005.-2008.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu sam upisao 2009. godine.

Za vrijeme studija sam radio u restoranu McDonalds u Dubravi 5 godina (2010.-2014.)

Od 2005. godine sam aktivni volonter u Humanitarnoj organizaciji "Dora".

Tijekom studija obavljao sam ulogu demonstratora na kolegijima:

- Medicinska mikrobiologija i parazitologija (2014.-2015.)