

ПОНОВО ТРАНСПЛАНТАЦИЈА БУБРЕГА КОД ДЕЦЕ НА УНИВЕРЗИТЕТСКОЈ ДЕЧЈОЈ КЛИНИЦИ У БЕОГРАДУ

Амира ПЕЦО-АНТИЋ¹, Зоран КРСТИЋ¹, Мирјана КОСТИЋ¹, Дивна КРУШЧИЋ¹,
Олга ЈОВАНОВИЋ¹, Жељко СМОЉАНИЋ¹, Бранкица СПАСОЈЕВИЋ¹,
Драган БАБИЋ², Живко БОРИЋ¹

¹Универзитетска дечја клиника, Београд; ²Институт за медицинску статистику и информатику,
Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

После 15 година паузе, јуна 2001. године поново је на Универзитетској дечјој клиници у Београду успешно почела трансплантација бубрега код деце. Захваљујући томе, постигнут је до сада најповољнији однос између нових болесника са терминалном инсуфицијенцијом рада бубрега (ТБИ) и болесника код којих је трансплантација бубрега урађена у нашој земљи, а морталитет болесника са ТБИ је сведен на нулу. Циљ рада је био да се прикажу двогодишњи резултати трансплантација бубрега које су обављене на Универзитетској дечјој клиници у Београду. У периоду од јуна 2001. до јуна 2003. године код 10 деце (шест дечака и четири девојчице) узраста од пет до 15 година ($9,5 \pm 3,8$) извршена је трансплантација бубрега који је узет од живог сродног даваоца. Код два болесника трансплантација бубрега је обављена без претходног лечења дијализом. Одмах после трансплантације код свих болесника је наступила диуреза из трансплантираног бубрега, а концентрације креатинина у серуму су се вратиле на нормалне вредности после 15-120 сати. У индукционој имуносупресивној терапији најчешће је примењен даклизумаб, а терапија одржавања се састојала од примене имурана или микофенолат-мофетила (ММФ), неорала или такролимуса (FK 506) и пронизона. После периода надгледања од $18,7 \pm 8,4$ месеци код девет болесника је забележена нормална, а код једног болесника благо смањена функција трансплантираног бубрега. Код свих болесника се после трансплантације бубрега убрзао раст и побољшало стање ухрањености, те су сва деца доживела потпуну психосоцијалну рехабилитацију. Постигнути резултати показују да Универзитетска дечја клиника у Београду има кадровске и друге предуслове да постане специјализовани педијатријски центар за трансплантацију бубрега.

Кључне речи: трансплантација бубрега; Универзитетска дечја клиника у Београду; терминална инсуфицијенција рада бубрега

УВОД

Прве трансплантације бубрега код деце обављене су почетком шездесетих година 20. века у Денверу (1962) и Сан Франциску (1964) [1-3], док се са организовано трансплантацијом бубрега код деце у Европи почело у Паризу и Лондону крајем шездесетих година 20. века [4, 5]. За разлику од развијених земаља Европе и Америке, код нас се тек почетком 1986. године почиње са трансплантацијом бубрега код деце, и то на Универзитетској дечјој клиници у Београду (УДК) [6].

Мада су непосредни и дуготрајни резултати првих трансплантација бубрега код деце били веома добри [6, 7], трансплантација бубрега је престала да се ради на УДК, да би се повремено обављала само код деце старијег узраста, и то у установама за лечење одраслих болесника или у иностранству [7]. До јануара 2000. године урађена је трансплантација бубрега код укупно 54 деце која су претходно лечена на УДК [7], а од јануара 2000. до јануара 2004. године трансплантација бубрега је извршена код још 28 деце [8]. У току последње две године трансплантација бубрега се поново обавља на УДК и у овом периоду остварен је до сада најповољнији однос између нових болесника са терминалном инсуфицијенцијом рада бубрега (ТБИ) и болесника код којих је урађена трансплантација бубрега у нашој земљи, а морталитет од ТБИ код деце сведен је на нулу.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се прикажу резултати трансплантација бубрега код болесника код којих је извршена трансплантација бубрега на УДК у току последње две године и који су после трансплантације континуирано надгледани најмање девет месеци.

МЕТОД РАДА

Ретроспективно су анализирани резултати трансплантација бубрега које су обављене на УДК од јуна 2001. до јуна 2003. године. У току првих месец дана после трансплантације стање болесника је контролисано пет пута недељно, после два-три месеца три пута недељно, после три до шест месеци једанпут недељно, а после периода дужег од шест месеци од трансплантације бубрега једанпут месечно. Процена функције трансплантираног бубрега је вршена одређивањем концентрација креатинина у серуму и израчунавањем коригованог клиренса ендогеног креатинина применом одговарајућих формула [9, 10]. Редовно је – барем једанпут месечно у току првих шест месеци, а затим једанпут годишње – вршен ултразвучни преглед бубрега и мокраћних путева и применом доплер технике испитиван проток кроз крвне судове бубрега.

Ниво неорала је одређиван у пуној крви помоћу моноклонског есеја (TDx, Abbott Laboratories). До јуна

2002. одређиван је најнижи ниво пре примене јутарње дозе лека (C0), а после је одређивана концентрација лека након два сата од примене јутарње дозе (C2). Ниво такролимуса (FK 506, Prograf) је одређиван пре узимања јутарње дозе лека (C min) помоћу есеја *Imx tacrolimus II* (Abbott Diagnostics, Abbott Park, USA).

Дијагноза акутног одбацивања бубрега постављена је на основу повећања креатинина у серуму за 30% изнад основног нивоа и после искључења других могућих узрока дисфункције графта, пре свега, циклоспоринске токсичности, а проверавана је перкутаном биопсијом бубрега под контролом на ултразвуку. Хистопатолошке промене су класификоване према *Banff* класификацији [11].

Процена раста је вршена једанпут на свака три месеца у току првих годину дана после трансплантације бубрега, а затим једанпут у шест месеци, мерењем телесне висине (ТВ), израчунавањем скорa стандардне девијације (SDS) за висину (Z скор) и брзину раста (V скор) према референтним вредностима Таннер-Вајтхауса (*Tanner-Whitehouse*) [12]. Стање ухрањености је процењивано на основу индекса мишићне масе (BMI) и односа између телесне тежине и висине (WHI). Крвни притисак је контролисан у кућним условима помоћу полуаутоматског апарата за мерење притиска, односно у ординацији лекара помоћу живиног сфингмоманометра, а бар једанпут на сваких шест месеци вршено је аутоматско континуирано мерење крвног притиска у току 24 часа применом осцилометријског метода помоћу апарата (*SpaceLabs, 90207*). За процену су коришћене одговарајуће референтне вредности [13, 14].

РЕЗУЛТАТИ

У периоду од јуна 2001. до јуна 2003. године код 10 деце (шест дечака и четири девојчице) узраста од пет до 15 година ($9,5 \pm 3,8$) урађена је трансплантација бубрега на УДК, где је обављена и претрансплантациона припрема. Клиничке одлике болесника су приказане у табели 1. Сви болесници су добили бубрег од блиског живог сродника: седморо деце од мајке, два детета од оца и једно дете од деде. Осам болесника је имало подударне крвне групе са даваоцем бубрега, док су два болесника имала А крвну групу, а даваоци „нулту” крвну групу. Код осам болесника и њихових даваоца постојао је по један подударан антиген (*human leucocyte antigens* – HLA) на локусу А (HLA-A) и локусу В (HLA-B) прве класе хистокомпатибилних антигена HLA, а половина од свих идентификованих антигена кодираних локусима DR, DP и DQ су били подударни. Код два болесника је утврђена потпуна подударност HLA-A, односно HLA-B са њиховим даваоцем бубрега. Код свих болесника унакрсна реакција између лимфоцита даваоца и серума примаоца била је негативна, као и цитотоксична (анти-HLA) антитела. Код два болесника трансплантација бубрега је обављена без претходног лечења дијализом („преемптивна” трансплантација). Седам болесника је пре трансплантације лечено интермитентном хемодијализом у трајању од осам месеци до 42 месеца ($17,3 \pm 15,4$), а једна болесница је лечена цикли-

ТАБЕЛА 1. Клиничке одлике болесника.
TABLE 1. Clinical characteristics of patients.

Узраст болесника (године; $\bar{X} \pm SD$) Age at transplant (years; $\bar{X} \pm SD$)	9.5±3.8
Дечаки / Девојчице Male / Female	6/4
Основна болест бубрега Primary renal disease	
Конгенитална малформација / Рефлуксна нефропатија Congenital kidney and/or urinary tract malformations / Reflux nephropathy	6
Дифузна мезангијска склероза Diffuse mesangial sclerosis	1
Нефронофтиза Nephronophthisis	3
Удружена коморбидна стања Co-morbidity	
Хидроцефалус Hydrocephalus	1
Оперисан апцес мозга / Пуденс дренажа Pudenz drainage after operation of cerebral abscess	1
Жанов синдром Jeune syndrome	2
Жоберов синдром Joubert syndrome	1
Трајање претходног лечења дијализом (месеци; $\bar{X} \pm SD$) Duration of dialysis treatment (months; $\bar{X} \pm SD$)	17.3±15.4

чном ноћном аутоматском перитонеумском дијализом (АПД) у трајању од седам месеци.

Трансплантација бубрега и непосредни постоперациони ток

Код девет болесника је извршена класична анастомоза крвних судова повезивањем реналне артерије и вене даваоца с илијачном унутрашњом или спољашњом артеријом и веном. Само код једног (најмањег) болесника је извршена анастомоза између реналне артерије даваоца с аортом примаоца и реналне вене даваоца са доњом шупљом веном примаоца бубрега. Топла исхемија бубрега је трајала, у просеку, један и по минут ($0,25-2,5$), а хладна $1,7$ часова ($1,13-2$). Спајање уретера за мокраћну бешику је извршено применом антирефлукс метода – уретероцистостомије по Барију (*UCN secundum Barry*), у току које је у уретер постављан полиуретски стент. Овај стент је извађен после две до четири недеље. Код свих болесника је већ на операционом столу, тј. после пуштања „клема” са крвних судова који су спојени, наступила диуреза из трансплантираног бубрега. Код свих болесника је примењена профилактичка антикоагулациона терапија. Првих 24-48 сати хепарин је примењиван интравенским путем, а затим је примењиван делтапарин супкутаном путем у трајању до 30 дана. Вредности диурезе су биле од 5 до $30,1 \text{ ml/kg}$ на час (просечно $12,5$).

Нормализација креатинина у серуму је постигнута после 15-120 сати. После трансплантације бубрега болесници су били под интензивним мониторингом током 20-48 сати (просечно $33,7$), а затим су од седам до 10 дана били на полуинтензивној нези. После 12-40 дана (просечно $26,5$) болесници су пуштени на кућно лечење.

Имуносупресивна терапија

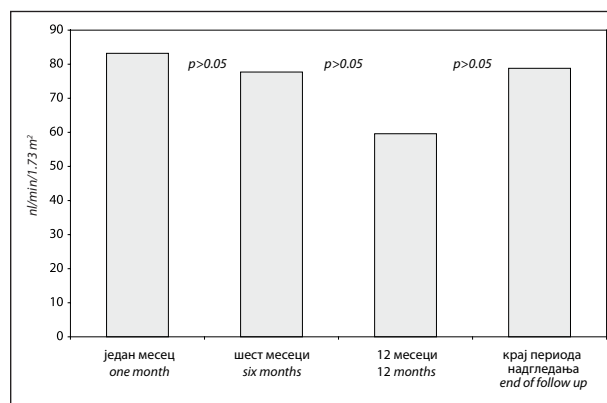
Имуносупресивна терапија је почињала два дана пре трансплантације бубрега применом имурана или микофенолат-мофетила (*MMF*), што је зависило од процене да ли постоји већи или мањи степен имунолошке подударности између примаоца и даваоца бубрега. Дан пре трансплантације почињало се са применом кортикостероидних лекова, а пет болесника је исти дан примило прву дозу неорала пероралним путем. Код осталих болесника примена неорала је почела у виду интравенске инфузије на сам дан операције, а после 24 часа до 48 часова прелазило се на перорални пут примене лека. Непосредно пред операцију болесници су примили метилпреднизолон, а седам болесника је добило и даклизумаб (*Zenepax*), који је затим примењен још четири пута на сваких 15 дана у дози од 1 mg/kg телесне тежине. После трансплантације бубрега наставило се са применом тројне имуносупресивне терапије, која се састојала од имурана или *MMF*, неорала или такролимуса (*FK 506*) и пронизона.

Доза неорала је до јуна 2002. године подешавана према *C0*, тако да је у првом месецу ниво лека у крви одржаван на $250\text{-}350 \text{ ng/ml}$, у другом месецу на $200\text{-}300 \text{ ng/ml}$, у трећем месецу на $150\text{-}250 \text{ ng/ml}$, а после тога на $100\text{-}150 \text{ ng/ml}$. Од јуна 2002. године доза неорала је подешавана према *C2* нивоу лека, тако да се прва три месеца ниво лека одржавао на $1000\text{-}1300 \text{ ng/ml}$, од трећег до шестог месеца на $800\text{-}1000 \text{ ng/ml}$, од шестог до 12 месеца на $600\text{-}800 \text{ ng/ml}$, а после тог периода на $400\text{-}600 \text{ ng/ml}$. Такролимус је у почетку примењиван у дози од $0,2 \text{ mg/kg}$ ТТ, а затим је доза подешавана према нивоу лека у крви, тако да се *C0* ниво одржавао на око 15 ng/ml у првом месецу, око 10 ng/ml у другом, $5\text{-}10 \text{ ng/ml}$ у трећем, а после тога на нивоу од 5 ng/ml . Доза пронизона је постепено смањивана, тако да је после шест месеци била 5 mg/m^2 телесне површине. Криза одбацивања трансплантираног органа је лечена применом метилпреднизолона у дози од 15 mg/kg ТТ у току три до шест дана. После доказаног акутног одбацивања појачана је имуносупресивна терапија, тако да је прво имуран замењен са *MMF*, а затим је, ако је било потребно, неорал замењен такролимусом. Из техничких разлога ниво *MMF* у крви није мерен, па је у случају појаве леукопеније или других нежељених ефеката (најчешће гастроинтестиналних) почетна доза лека од 600 mg/m^2 на 12 сати смањивана на $300\text{-}400 \text{ mg/m}^2$ на 12 сати.

Функција трансплантираног бубрега

Гломерулска филтрација, изражена преко просечних вредности клиренса ендogenous креатинина (ml/min/1,73 m^2) на крају првог месеца ($83,2 \pm 18,3$), шестог месеца ($77,7 \pm 17,6$), дванаестог месеца ($59,6 \pm 19,2$) и после $18,7 \pm 8,4$ месеца од трансплантације ($78,8 \pm 18,5$), није се битно изменила (Графикон 1).

На крају периода надгледања болесника (после $18,7 \pm 8,4$ месеца) код осам болесника је забележена потпуно нормална гломерулска филтрација (80%), код једног је утврђена гранична функција трансплан-



ГРАФИКОН 1. Просечне вредности клиренса ендogenous креатинина на крају првог, шестог и дванаестог месеца после трансплантације и на крају периода надгледања.

GRAPH 1. An average creatinine clearance after one, six and twelve months, and at the end of follow-up.

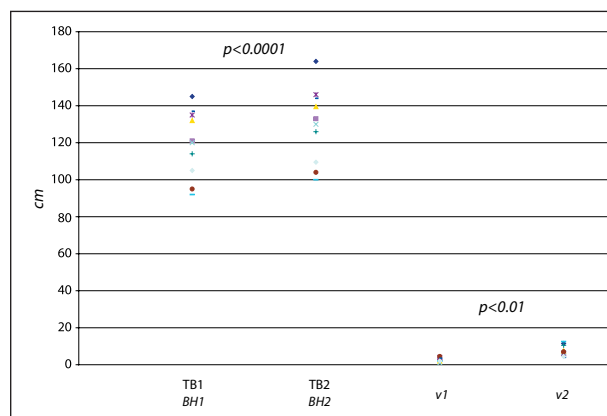
тираног бубрега (10%), а код једног болесника благо смањена функција трансплантираног бубрега (10%).

Компликације

Најчешће компликације су биле: пролазна лимфоцела код шест болесника (60%), циклоспоринска нефротоксичност код четири болесника (40%), акутна криза одбацивања трансплантираног органа код три болесника (30%), тешка артеријска хипертензија код три болесника (30%), цитомегаловирусна инфекција код два болесника (20%), бактеријска уринска инфекција код два болесника (20%), херпес зостер код једног болесника (10%) и пролазна хипергликемија и дисфункција проксималног тубула бубрега код такође једног болесника (10%).

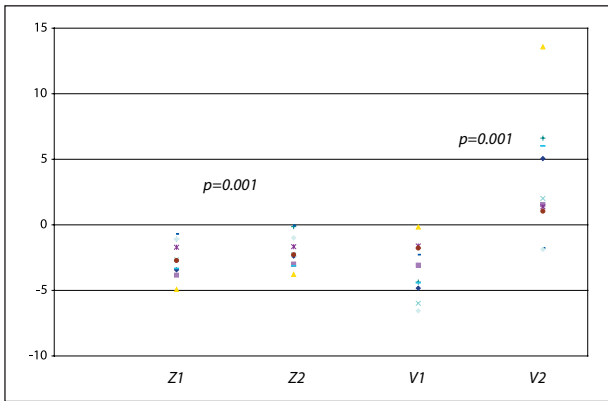
Раст и стање ухрањености

На графиконима 2 и 3 су приказане вредности телесне висине (ТВ) и брзине раста (v), као и скоро стандардне девијације за висину (Z) и брзину раста (V) пре трансплантације и на крају прве године после



ГРАФИКОН 2. Телесна висина (ТВ) и брзина раста (v), пре трансплантације (1) и после 12 месеци од трансплантације (2).

GRAPH 2. Body height (BH) i height velocity (v), before (1) and 12 months post transplant (2).



ГРАФИКОН 3. Вредности скова стандардне девијације за висину (Z) и за брзину раста (V) пре трансплантације (1) и после 12 месеци од трансплантације (2).

GRAPH 3. Height Z-score and height velocity V-score pre (1) and 12 months post transplant (2).

трансплантације бубрега, односно на крају периода надгледања болесника. Запажено је повећање телесне висине и брзине раста код свих болесника. Код девет болесника дошло је до смањења скова Z и повећања скова V. Када се у обзир узме цела група испитаника, вредност Z се повећала са $-2,6 \pm 0,4$ на $-2,0 \pm 0,4$ ($p=0,001$), брзина раста се повећала са $2,6 \pm 0,4$ cm по броју година пре трансплантације на $7,6 \pm 0,9$ cm по броју година после трансплантације ($p=0,001$), а вредност V се повећала са $-3,5 \pm 0,6$ на $3,2 \pm 1,4$ ($p=0,001$). Код свих болесника је после трансплантације дошло до повећања телесне тежине. Највеће повећање телесне тежине забележено је у првој години после трансплантације, када се BMI повећао са $15,9 \pm 0,8$ на $23,5 \pm 1,2$ ($p=0,001$) а WHI са $0,18 \pm 0,01$ на $0,26 \pm 0,01$ ($p < 0,0001$).

Артеријска хипертензија

Пре трансплантације бубрега код девет болесника је дијагностикована волумен-зависна артеријска хипертензија. У току прва три месеца после трансплантације утврђена је тешка артеријска хипертензија код три болесника, а на крају периода надгледања код свих болесника је забележен нормалан крвни притисак уз примену једног антихипертензивног лека (код девет болесника) или два антихипертензивна лека (код једног болесника).

ДИСКУСИЈА

Пре двадесет година дијализа и трансплантација бубрега су биле компарбилни начини лечења болесника са терминалном инсуфицијенцијом рада бубрега (ТБИ) јер су компликације хроничне дијализе, према стопи морталитета и морбидитета, биле скоро уједначене са нежељеним ефектима неспецифичне имunosупресивне терапије и психофизичким патњама болесника на трансплантацији у фази инсуфицијенције алогофта. Напредак у примени имunosупресивне терапије и хируршком лечењу болесника на трансплантацији у току последње деце-

није јасно је дао предност трансплантацији бубрега у односу на дијализу. Оптимистичка искуства најбољих светских центара, према чијим резултатима истраживања је десетогодишње преживљавање деце са трансплантираним бубрегом 89-100%, а петогодишње преживљавање графта 77-90% [13-15] уз бољи квалитет живота и мање трошкове лечења, несумњиво чине да је трансплантација бубрега код деце са ТБИ метод избора њиховог лечења.

Добро је позната чињеница да трансплантација органа, укључујући и бубрег, није добро развијена у нашој земљи. Првобитни замах средином осамдесетих година 20. века је смањен у току протекле деценије, великим делом услед утицаја неповољних економских и других чинилаца. У односу на трансплантацију бубрега код одраслих болесника, трансплантација бубрега код деце има своје специфичности, како у преттрансплантационој припреми и акту трансплантације, тако и у посттрансплантационом лечењу [8]. Заправо, што је дете млађе и мање, то има више фактора који представљају ризик за дисфункцију графта. Неки од њих су: технички проблеми, као што је диспропорција између већих крвних судова даваоца и малих крвних судова примаоца и диспропорција између величине бубрега даваоца и простора где се код примаоца мора сместити бубрег, затим већа склоност за настанак васкуларне тромбозе и акутне тубулске некрозе, имунолошка хиперактивност и тешкоће да се постигне и одржи одговарајућа концентрација имunosупресивног лека (неорал, такролимус) у крви, јер је код деце убрзан метаболизам лека у јетри, колебљива интестинална апсорпција лека и краће његово задржавање у циркулацији. Стога је разумљиво да трансплантација бубрега код мале деце није могла да заживи у центрима за трансплантацију код одраслих болесника. Међу болесницима који су укључени у ову студију, 40% њих је било млађе од седам година, 60% је имало телесну тежину мању од 20 kg, а један болесник је био тежак свега 10 kg. Код осталих болесника је, због урођених анмалија бубрега и мокраћних путева, односно удружених обољења, било потребно лечење уз надзор педијатријског тима.

Код наших болесника је примењена модерна имunosупресивна терапија у којој новине представљају даклизумаб, MMF и такролимус. Искуства с применом ових лекова код деце још су недовољна, али показују да ови лекови, у односу на раније примењиване, остварују јаче имunosупресивно дејство са мање нежељених ефеката.

Као и код одраслих болесника, и код деце су најчешћи узроци слабљења функције графта акутно одбацивање графта, нефротоксичност инхибитора калцинеурине, васкуларне компликације, опструкција уретера, хронична дисфункција графта, нове болести бубрега и инфекције. Акутно одбацивање графта се најчешће дешава рано, у прва три месеца до шест месеци после трансплантације, и оно се, према најновијим резултатима, јавља код 22% болесника током прве године после трансплантације [16], што је компарбилно нашим резултатима. На срећу, рано одбацивање графта има много бољу прогнозу од касног, које је, иначе, много ређе. Показало се да је де-

сетогодишње преживљавање графта 95% код болесника који нису имали ниједну епизоду акутног одбацивања, 85% код болесника с раним кризама одбацивања и само 45% код болесника са касним одбацивањем графта [17]. Криза одбацивања графта се теже дијагностикује код мале деце која су примила бубрег одрасле особе, јер је повећање креатинина у серуму одложено због релативно велике масе бубрега. Због тога је код малих болесника потребно чешће контролисати њихово стање применом доплер технике и урадити биопсију графта [18]. Примећено је, такође, да се функција графта који је узет од одрасле особе прилагођава детету примаоцу у току првих месец дана, али се она даље не повећава с растом детета. За разлику од тога, графт узет од детета се повећава с растом детета примаоца, што доводи до стабилне јачине гломерулске филтрације до шест година после трансплантације [19].

Инхибитори калцинеурина, циклоспорин и такролимус су кључни имunosупресивни лекови, али имају низ нежељених ефеката, међу којима је посебно значајна нефротоксичност. Циклоспоринска токсичност се испољила код три наша болесника. Слично искуству других аутора [20, 21], и код нас се праћење С2 нивоа циклоспорина показало много поузданије него његов нулти ниво.

Лимфоцела је уочена као честа компликација код наших болесника можда због тога што је код свих болесника редовно вршен преглед ултразвуком, па ниједна лимфоцела није прошла недијагностикована. Код два болесника вршена је пункција лимфоцеле и потом је вршено њено склерозирање повидонјодидом, док се код осталих болесника она спонтано повукла.

Артеријска хипертензија је честа после трансплантације бубрега, а најчешће настаје као последица имunosупресивне терапије, васкуларних компликација, дисфункције графта и утицаја нативних бубрега. У току прва три месеца, у време примене великих доза циклоспорина, симптоматска артеријска хипертензија је дијагностикована код 30% наших болесника. На крају периода надгледања код већине болесника утврђена је блага или гранична артеријска хипертензија, која би вероватно остала незапажена да се није редовно вршило аутоматско континуирано мерење крвног притиска у току 24 часа.

Инфективне компликације нису ретке код болесника на трансплантацији и представљају велику опасност за болесника и функцију графта. Због тога је правило да се код деце пре трансплантације изврши предвиђена редовна имунизација према узрасту, уз додатну вакцинацију: за вирус хепатитиса В код *HBV* негативних болесника, односно за вирус варицела-зостер код болесника који немају природни, стечени имунитет. Код деце је ређи него код одраслих особа имунитет за Епштајн-Баров (*Epstein-Barr*) вирус, *Herpes simplex* и цитомегаловирус. Због тога се код болесника који нису имуни на ове вирусе после трансплантације примењује профилакса ганцикловиром или ацикловиром, а против *Pneumocystis carini* најчешће се примењује бактрим у току првих шест месеци. Код два наша болесника је дијагностикована акутна инфекција изазвана цитомегаловирусом, ко-

ја је успешно излечена парентералном применом ганцикловира. Код једног болесника је забележен блажи облик херпес зостер, који је лечен применом ацикловира, а код два детета је дијагностикована бактеријска уринска инфекција, која је такође успешно излечена.

Трансплантација бубрега код деце доводи до убрзања раста и развоја који може условити потпуну нормализацију успореног раста. Повећан ефекат успешне трансплантације бубрега на раст и развој је бољи код млађе, него код старије деце, а не испољава се код оних код којих је завршен пубертетски развој. Због тога је нужно што раније применити трансплантацију бубрега, јер хронична дијализа успорава раст. То је један од разлога зашто се код деце чешће примењује трансплантација без претходне дијализе (преемптивна трансплантација). Досадашња искуства показују да преемптивна трансплантација омогућава боље преживљавање графта и бољи квалитет живота у односу на трансплантацију после хроничне дијализе [16, 17]. Управо због тога деца са ТБИ имају предност у односу на одрасле болеснике на листи за кадаверичну трансплантацију бубрега. Ово је постала пракса у земљама које су организоване у *Eurotransplant*, где је просечно време чекања на кадаверичну трансплантацију једна година за децу, а пет година за одрасле особе [18].

Трансплантација бубрега код деце захтева мултидисциплинарни приступ и током припреме, и током хируршког поступка, и после трансплантације. У томе, поред педијатра нефролога, дечјег уролога и трансплантационог хирурга, учествују и нутрициониста, психолог, васпитач, а по потреби и други дечји лекари различитих супспецијалности, јер је циљ дечје трансплантације да болесном детету омогући оптималан раст, развој и психосоцијалну рехабилитацију.

ЗАКЉУЧАК

Код највећег броја педијатријских болесника са ТБИ преемптивна трансплантација је најбољи начин лечења. Педијатријским болесницима треба дати предност у кадаверичној трансплантацији. Због својих специфичности, оптимално је да се трансплантација бубрега код деце обавља у специјализованом педијатријском трансплантационом центру. Универзитетска дечја клиника у Београду има кадровске и друге предуслове да постане специјализовани центар за трансплантацију бубрега код деце.

ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујемо Александру Дујићу, Драгани Радивојевић, Зорану Брајковићу, Јадранки Митровић, Надежди Антонијевић и медицинским сестрама Нефролошког одељења и Центра за дијализу Универзитетске дечје клинике у Београду, који су несебично уложили свој труд и знање да се ураде трансплантације бубрега код наших болесника.

ЛИТЕРАТУРА

- Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Faris TD, Carey TA. The role of organ transplantation in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 1966; 13:381-422.
- Williams GM, Lee HM, Hume DM. Renal transplants in children. *Transplant Proc* 1969; 1:262-9.
- Fine RN, Korsch BM, Stiles Q, et al. Renal homotransplantation in children. *J Pediatr* 1979; 76:347-57.
- Broyer M. Transplantation rénale chez l'enfant. In: Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M. *Néphrologie pédiatrique*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1983. p.483-99.
- Chantler C, Carter JE, Bewick M, et al. 10 years' experience with regular hemodialysis and renal transplantation. *Arch Dis Child* 1980; 55:435-45.
- Popović-Rolović M, Bewick M, Perović S, et al. Transplantacija bubrega u dece – prikaz prva tri bolesnika lečena na Dečjoj klinici u Beogradu. *Srp Arh Celok Lek* 1986; 114:1055-68.
- Peco-Antić A, Popović-Rolović M, Jovanović O, et al. Dvadesetogodišnje iskustvo u lečenju dece s terminalnom insuficijencijom bubrega u Jugoslaviji. *Srp Arh Celok Lek* 2000; 128:363-9.
- Peco-Antić A, Krstić Z. Specifičnosti transplantacije bubrega kod dece. *Prva škola transplantacije*; 4. mart 2004; Beograd: Medicinski fakultet.
- Cockroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259-263.
- Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993; 44:411-22.
- Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51:171-9.
- de Man SA, André JL, Bachmann HJ, et al. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991; 9:109-14.
- Soergel M, Kirschstein M, Busch C, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997; 130:178-84.
- Lucile Packard Children's Hospital. Annual report pediatric kidney transplant program. Stanford University Medical Center; 2003.
- Bartosh SM, Levenson G, Robillard D, Sollinger HA. Long-term outcomes in pediatric renal transplant recipient who survive into adulthood. *Transplantation* 2003; 76:1195-200.
- Englund M, Berg U, Tyden G. A longitudinal study of children who received renal transplantation 10-20 years ago. *Transplantation* 2003; 76:311-8.
- Tejani A, Stablien DM, Sullivan EK, et al. The impact of donor source, recipient age, pre-operative immunotherapy and induction therapy on early and late acute rejection in children: a report of the North American Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1998; 23:318-24.
- Sijpkens YWJ, Doxiadis IIN, Paul LC. HLA class II mismatch are correlated with early acute rejection episodes (ARE) whereas HLA class I mismatches predict late ARE after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:947.
- Cochat P, Offner G. On behalf of the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN). European best practice guidelines from renal transplantation (Part 2). *Paediatrics (specific problems) Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(suppl 4):55-8.
- Doubourg L, Cochat P, Hadj-Aissa A, Tyden G, Berg UB. Better long-term functional adaptation to the child's size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney Int* 2002; 62:1454-60.
- Strogologo LD, Campagnano P, Federici G, Rizzoni G. Cyclosporine A monitoring in children: abbreviated area under formulas and C2 level. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:95-7.
- Tam JC, Earl JW, Willis N, et al. Pharmacokinetics of cyclosporin in children with stable renal transplants. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:167-70.

RENAL TRANSPLANTATION AGAIN AT THE UNIVERSITY CHILDREN'S HOSPITAL OF BELGRADE

Amira PECO-ANTIĆ¹, Zoran KRSTIĆ¹, Mirjana KOSTIĆ¹, Divna KRUŠČIĆ¹, Olga JOVANOVIĆ¹, Željko SMOLJANIĆ¹, Brankica SPASOJEVIĆ¹, Dragan BABIĆ², Živko BORIĆ¹

¹University Children's Hospital, Belgrade; ²Institute for Medical Statistics and Informatics, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

ABSTRACT

After a 15-year break, pediatric renal transplantation restarted again at the University Children's Hospital of Belgrade. Owing to this, best relationship between the number of new patients with terminal renal failure and those with functioning graft has been recently achieved, and mortality of children with terminal renal failure has been decreased to zero. The aim of this paper was to show the recent results achieved in pediatric renal transplantation at the University Children's Hospital in Belgrade. During the period from June 2001 till June 2003, 10 patients, 6 boys and 4 girls, aged 5 to 15 years (9.5 ± 3.8) underwent transplantation of kidney harvested from a live matched donor. Out of these, two patients underwent pre-emptive transplantation. Urine from the graft started immediately after anastomosis was performed, while serum creatinine normalized after 15 to 120 hours. Daclizumab was the most commonly used as immunosuppressive induction agent, but the maintenance immunosuppressive therapy consisted of Imuran or

Mycophenolate Mofetil (MMF), Neoral or Tacrolimus (FK 506) and prednisone. At the end of follow up, after 18.7 ± 8.4 months, nine patients had normal, and one patient slightly decreased renal graft function. Growth after transplantation and nutritional status were improved in all patients, and all of them achieved complete psychosocial rehabilitation. These results showed that the University Children's Hospital in Belgrade fulfilled all necessary conditions to become a specialized Center for Pediatric Renal Transplantation.

Key word: renal transplantation; University Children's Hospital in Belgrade; pediatric terminal renal failure

Amira PECO-ANTIĆ
Univerzitetna dečja klinika
Tiršova 10, 11000 Beograd
Tel: 011 361 2858
E-mail: amipecob@eunet.yu