

## **COVID-19 i bubrežna transplantacija u Hrvatskoj – OSVRT HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEFROLOGIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU**

24.10.2020.

Namijenjeno pacijentima, liječnicima, drugim medicinskim stručnjacima i zainteresiranoj općoj populaciji

Za Hrvatsko društvo za dijalizu, nefrologiju i transplantaciju prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.

Presadba solidnih organa (transplantacija) prepoznatljiva je dika hrvatske medicine. U vrijeme pandemije COVID-19 transplantacija je ugrožena kao i svi drugi vidovi medicine i života uopće. Postoji strah da će mjere usmjerene na sprječavanje nastanka COVID-19 kao i mjere za skrb o oboljelima od ove bolesti smanjiti pristup bolesnika skrbi za druge bolesti. Ni transplantacija nije pošteđena ove bojazni.

Nakon osam mjeseci iskustva s „korona nemani“ moguće je rezimirati određene činjenice vezane za transplantaciju u Hrvatskoj tijekom toga vremena kao i izvesti određene zaključke u ovom „interim“ trenutku. Je li nam „prolazno vrijeme“ zadovoljavajuće?

Činjenice vezane za transplantaciju bubrega u Hrvatskoj u dosadašnje vrijeme COVID-19 su sljedeće:

Bolesnici kojima je potrebna bubrežna transplantacija nisu životno ugroženi ukoliko promptno ne dobiju bubrežni presadak. Nadomještanje bubrežne funkcije se može premostiti kroničnom dijalizom, što se i inače vrši u većine bolesnika tijekom „čekanja“ na bubrežni presadak. U slučaju tzv. visokourgentne potrebe za bubrežnim presatkom (najčešće zbog iscrpljenosti mogućnosti pristupa za dijalizu) transplantacija je postupak koji spašava život. Tijekom razdoblja obustave transplantacijskih programa nije bilo bolesnika koji su u visokourgentnom statusu na popisu čekanja („listi“) za bubrežnu transplantaciju.

Transplantacijski programi su u 4 transplantacijska središta za bubrežni presadak bili obustavljeni tijekom nekoliko tjedana u vrijeme proljetnog *lockdowna* kao i u nekim središtima tijekom dijela vremena u listopadu 2020.

Broj bolesnika kojima je presađen bubrežni presadak je nešto manji nego što je bilo lani tijekom istoga razdoblja. Broj donora u Hrvatskoj također je nešto manji nego tijekom istog razdoblja prošle godine. Bubrezi koji su alocirani našim pacijentima iz drugih država članica Eurotransplanta prihvaćani su ovisno o trenutačnoj epidemiološkoj situaciji i organizacijskim obilježjima za pojedini slučaj.

Prijetransplantacijska obrada bolesnika za „listu“ čekanja nije obustavljena, ali je svakako usporena zbog epidemioloških mjera. Uvrštenje bolesnika na „listu“ čekanja također nije obustavljeno.

Učinjene su i transplantacije sa živih darovatelja, uključujući i situaciju s nepodudarnim krvnim skupinama između primatelja i darovatelja bubrega.

Ishodi transplantacija tijekom ovog vremena čini se da nisu bili pod utjecajem pandemije. I darovatelji i primatelji bubrega testirani su na SARS-CoV-2 prije transplantacije, a pozitivan nalaz bio bi kontraindikacija za transplantaciju. Nije zabilježena infekcija SARS-CoV-2 peritransplantacijski.

U nekim središtima transplantacija je učinjena i imunosno visokorizičnim bolesnicima, uz uobičajenu imunosupresiju za takve slučajeve. Ovi su slučajevi također imali dobar ishod.

Sva peritransplantacijska postupanja u transplantacijskim središtima izvođena su uz strogo poštivanje epidemioloških preporuka.

Imunosupresija u bolesnika s bubrežnim presatkom nije mijenjana *a priori* zbog opasnosti pandemije.

Kontrolni pregledi djelomično su promijenili protokol. Nerijetko su odrađivani „telemedicinski“, na način da su pacijenti, uz prethodni telefonski ili dogovor pomoću druge elektroničke tehnologije s transplantacijskim nefrologom, poslali domicilno određene laboratorijske nalaze, a anamnestički dio kontrolnog pregleda proveden je telefonski ili putem e-maila. Kontrolni nalazi su pisani regularno u informatičkom sustavu i dostavljani pacijentu. Organizacija ambulanti usmjerena je na dostatnu kontrolu transplantiranih bolesnika u pogledu učestalosti, uz istodobno nastojanje da se pacijenti što manje izlažu boravku u zatvorenim prostorima s većom skupinom ljudi. I pacijenti i osoblje nose maske, a ponekad i vizir ili drugu zaštitnu opremu. Ukoliko pacijent dolazi na kontrolu u transplantacijsku ambulantu, tada prolazi trijažu na simptome i znakove infekcije SARS-CoV-19 na ulazu u bolnicu. Ukoliko dolazi iz druge države, tada mora imati nalaz obriska na novi koronavirus ne stariji od 48 sati. Bolesnici koji nakon trijaže trebaju obrisak na novi koronavirus i taj nalaz bude pozitivan, budu posavjetovani o terapiji, ponašanju i kontroli ili budu upućeni u tzv. COVID bolnicu, ovisno o kliničkoj slici.

Protokolarnе biopsije su djelomično odgađane, ovisno o trenutačno epidemiološkom trenutku i medicinskim i demografskim obilježjima vezanima za pacijenta.

Bolesnici s presađenim bubregom rizični su za obolijevanje od COVID-19 kao i za teže kliničke slike i loš ishod. Na to ukazuju izvješća iz svijeta.

U Hrvatskoj je do sada zabilježeno oko 20 bolesnika s bubrežnim presatkom oboljelih od COVID-19, od kojih je troje umrlo.

U slučaju infekcije SARS-CoV-2 u bolesnika s presađenim bubregom smanjenje imunosupresivne terapije ovisi o kliničkoj slici. Za bolesnike koji su hospitalizirani u tzv. COVID bolnicama odluka o terapiji je rezultat dogovora između ordinirajućeg bolničkog liječnika i transplantacijskog nefrologa.

U liječenju COVID-19 u bolesnika s presađenim bubregom nema posebnih preporuka koje su utemeljene na dokazima. Imunosupresija se prolazno reducira pod pretpostavkom da imunosupresija smanjuje mogućnost „borbe“ protiv SARS-CoV-2, iako postoje indicije da bi neki imunosupresivi, poput kalcijneurinskih inhibitora, mogli imati i djelovanje koje bi moglo pomoći u svladavanju novog koronavirusa. Antimetaboliti se uglavnom privremeno reduciraju ili ukidaju. U uporabi su deksametazon i remdesivir, u indikacijama kao i za druge oboljele, neovisno o bubrežnoj transplantaciji. Više se ne koristi hidroklorokin jer se nije pokazao učinkovit, a opterećen je brojnim nuspojavama. Niti remdesivir nije onaj „obećavajući čaroban“ lijek za ovaj virus, ali istraživanja pokazuju skraćanje vremena do oporavka. Ne primjenjuje se u onih s kreatininskim klirensom manjim od 30 ml/min. Tocilizumab je usmjeren na IL-6 koji je važan u nastanku SARS-a, njegova uporaba se pokazala sigurnom, ali za sada ne i značajno učinkovitom u ovih bolesnika. U slučaju primjene svih lijekova, a osobito antivirusnih, potrebno je dozu imunosupresiva prilagoditi zbog interakcije lijekova. U bolesnika s hiogamaglobulinemijom korist može biti od jednokratne primjene imunoglobulina. Ne smije se zaboraviti na tromboprofilaksu, kao važnu prevenciju i u ovih bolesnika s COVID-19. Nakon rezolucije bolesti važno je pravodobno vraćanje imunosupresije, u pogledu vrste i doze lijekova, uz individualan pristup.

Nemamo obrađenu evidenciju vezanu za eventualne razlike u neCOVID komorbiditetu u bolesnika s presađenim bubregom ili onih koji su na „listi“ čekanja ili u prijetransplantacijsko obradi tijekom vremena pandemije, tj. je li bilo više akutnog odbacivanja, obolijevanja od zloćudnih, drugih zaraznih i srčanožilnih bolesti. Trenutačni dojam „s terena“ je da je incidencija uobičajena, kao i prije COVID vremena.

Zaključno, sve terapijske i preventivne preporuke su za sada empirijske.

Najveća očekivanja su od cjepiva.

Transplantacijski nefrolozi i bolesnici s presađenim bubregom kao i oni koji su na listi čekanja ili u prijetransplantacijskoj obradi trebaju i dalje surađivati u pogledu kontrola, ažuriranja nalaza, terapije i preventivnog ponašanja, pri čemu je više nego ikada ključna dobra komunikacija.

Ta komunikacija ipak ne bi trebala biti ugrožena ovom pandemijom i do sada se čini da je bila primjerena. Strah bolesnika je uvijek uvažavan, ali i racionaliziran sa strane liječnika.

Zaključno, bolesnici za bubrežnu transplantaciju i oni s presađenim bubregom su tijekom proteklog razdoblja pandemije u našoj zemlji imali primjerenu skrb uz nastojanje svih dionika u transplantacijskim središtima da pristup transplantaciji i drugoj medicinskoj skrbi bude što je moguće manje ugrožen epidemiološkim mjerama, a uz istodobno traženje ravnoteže u odnosu na što manje izlaganje pacijenata riziku zaraze. Uvidom u objavljena izvješća iz svijeta ne nalazi se da bi našim bolesnicima bila uskraćena bilo kakva dokazana skrb u ovim okolnostima.

Kako vrijeme odmiče, a incidencija COVID-19 u našoj zemlji raste, za očekivati je da će se okolnosti pogoršavati, a dosadašnje iskustvo nam daje temelj vjerovanju da će naša skrb za ove bolesnike biti i dalje primjerena koliko je to najviše moguće. Međutim, ono što zabrinjava je incidencija obolijevanja liječnika i drugog zdravstvenog osoblja, pri čemu transplantacijski liječnici nisu izuzeti.

Transplantacijski tim je izrazito multidisciplinarnan i brojne specijalnosti su „najvažnije karike“: transplantacijski kirurzi (urolozi), nefrolozi, anesteziolozi, stručnjaci iz tipizacije tkiva, patolozi i brojni drugi, a u ovim okolnostima svakako i infektolozi i epidemiolozi. Sustav može biti narušen izostankom raznih profila stručnjaka iz tima i za to se moramo prikladno pripremiti. Sigurno je da u postojećim okolnostima neće uvijek biti moguće održati sve djelatnosti vezane za bubrežnu transplantaciju. Na sreću, predviđamo prolazne teškoće, a kako je već na početku navedeno, bubrežna transplantacija, iako dugoročno najbolji način nadomještanja bubrežne funkcije, ipak ima zadovoljavajuću „bridging“ alternativu.

Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju redovito daje upute vezane za COVID-19 i bubrežnu transplantaciju, i u obliku smjernica za liječenje i u vidu uputa za bolesnike, a isto je dostupno na web stranicama HDNDT-a. Komunikacija između transplantacijskih i dijaliznih središta također je dodatno prilagođena novim okolnostima.