

Stručni rad  
Professional paper

Medicina 2004;42(40): 115-118  
UDK:???

## NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU KARCINOMA PROSTATE

### OUR EXPERIENCE IN PROSTATE CARCINOMA TREATMENT

*Anton Maričić<sup>1</sup>, Giampaolo Velčić<sup>2</sup>*

#### SAŽETAK

Karcinom prostate danas je najčešći maligni tumor u muškaraca u SAD-u i zapadnoj Europi i treći po učestalosti u Hrvatskoj. Razmjerno malo bolesnika otkriva se u početnom stadiju bolesti i podvrgava radikalnom liječenju, a većina bolesnika pokazuje znakove uznapredovale bolesti i udaljenih metastaza.

Tijekom trinaest godina (1991.–2003.) na Urološkom odjelu KBC-a Rijeka u 933 bolesnika je dijagnosticiran karcinom prostate. Više od 55% bolesnika bili su u dobi iznad 70 godina. Najčešći simptomi karcinoma prostate bili su učestalo mokrenje i križobolja.

Pri prvom pregledu, oko 32% bolesnika imalo je zahvaćena oba lobusa prostate, a u 31,8% bolesnika nađene su metastaze. Najčešće su metastaze (26%) u koštanom sustavu (kosti zdjelice i LS kralješnica), a samo u 5,8% bolesnika nađene su u solidnim organima (pluća i jetra). Prema TNM klasifikaciji, stadiji T3 i T4 dijagnosticirani su u 302 bolesnika.

Patohistološkim pregledom u 48,7% bolesnika nađen je Gleason score 2, a Gleason score 3 u 25,9%. U samo 10,6% bolesnika učinjena je radikalna prostatektomija. Najčešće se primjenjivala kombinacija kastracije i antiandrogena (54,2% bolesnika) te kombinaciju kastracije i Estracyta (19,7%). Progresija bolesti javljala se češće u bolesnika s višim gradusom i stadijem bolesti i to obično unutar prve godine od početka liječenja (13% bolesnika). Od ukupno umrlih 130 bolesnika, karcinom prostate bio je uzrokom smrti 84 bolesnika (9%).

**KLJUČNE RIJEČI:** karcinom prostate, TNM klasifikacija, Gleason, antiandrogeni, kastracija, radikalna prostatektomija.

#### UVOD

Dobitnik Nobelove nagrade Charles Huggins postavio je sa suradnicima 1941. godine temelje hormonskog liječenja karcinoma prostate, dokazujući njegovu ovis-

#### ABSTRACT

Prostate carcinoma is the most common malignancy facing men in the USA and Western Europe and the third by incidence in Croatia. A relatively small number of cancer patients is detected in the early stage of the disease and submitted to radical treatment. A larger number of patients show signs of the advanced disease stage and metastases. During 13 years (1991-2003) we diagnosed prostate cancer in 933 patients. More than 55% of patients were over 70 years old. At the first examination in 32% of patients we found cancer in both prostate lobes and 31.8% of them had metastases (26% in bones). According to TNM classification stages T3 and T4 were found in 302 patients.

Gleason score 2 was diagnosed in 48.7 % of cases and Gleason score 3 in 25.9%. Radical prostatectomy was performed in 10.6% of patients. The most commonly used treatment method was the combination of castration and antiandrogene drugs. The progression of the disease is faster in higher histological grades.

**KEY WORDS:** prostate cancer, TNM classification, Gleason, antiandrogene drugs, castration, radical prostatectomy

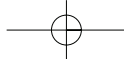
nost o androgenima.<sup>1</sup> Kastracijom bolesnika, odnosno davanjem estrogena koji smanjuju razinu cirkulirajućeg testosterona, postignuta je za ono doba dramatična remisija tumora. Početno oduševljenje rezultatima liječenja ubrzo je splasnulo zbog njegova kratkotrajna učinka. To je saznanje djelovalo na razvoj dopunskih strategija liječenja poput adenektomije, kirurške i medikamentozne hipofizektomije te na oblikovanje i primjenu novih antiandrogena, antiprogestina i antiprolaktina. Te nove i dopunske terapije smanjile su morta-

Ustanova: KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel

Prispjelo: 3. 3. 2004.

Prihvaćeno: 12. 3. 2004.

Adresa za dopisivanje: doc. dr. sc. Anton Maričić, KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel, T. Strižića 3, 51000 Rijeka



Tablica 1. Broj novootkrivenih karcinoma prostate  
Table 1 Number of newly detected prostate carcinoma

Godina	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	Zbir
Bolesnici	27	33	60	46	56	75	54	57	59	70	137	128	131	933

litet i morbiditet, ali nisu uspjele značajno pridonijeti produženju preživljavanja bolesnika.

Razmjerno mali broj bolesnika otkriva se u početnom stadiju bolesti i podvrgava radikalnom liječenju, a veći dio bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze već pokazuje znakove lokalno uznapredovale bolesti ili udaljenih metastaza. Znatno dio bolesnika s lokaliziranim karcinomom prostate zbog visoke se životne dobi ne smatra dobrim kandidatima za radikalno liječenje. Stoga se danas još uvijek velika većina bolesnika s karcinomom prostate podvrgava hormonskom liječenju kojim se u znatnog broja bolesnika uspijeva postići i višegodišnja remisija bolesti. Međutim, izlječenje se može postići jedino radikalnim liječenjem u smislu radikalne prostatektomije ili radikalnog zračenja.

Usprkos znatnom napretku u zadnjem desetljeću, osnovne postavke dijagnostike i liječenja karcinoma prostate i danas predstavljaju seriju negativnih saznanja: etiologija bolesti – nepoznata; hormonska terapija – palijativna; osnovna dijagnostika (palpatorni nalaz i citološka punkcija) nepromijenjena u ovom stoljeću; ultrazvučna dijagnostika – nedovoljno pouzdana, praćenje rezultata liječenja – bez dovoljno egzaktnih parametara.

#### BOLESNICI I METODE

Cilj je rada prospektivno praćenje novootkrivenih bolesnika s karcinomom prostate na Urološkom odjelu KBC-a Rijeka u razdoblju od 1991. do 2003. godine. Dijagnostika, liječenje i praćenje bolesnika provedeni su prema postojećem Protokolu Hrvatskoga urološkog društva. Dijagnostička obrada sastoji se od digitorektalnog pregleda prostate, abdominalnog ili transrektalnog UZV prostate, IVU, rendgenograma skeleta, citološke transrektalne punkcije, PSA, CT-a i scintigrama skeleta. Klinički stadij bolesti procjenjuje se na temelju rezultata navedenih pretraga i izražava u TNM-sustavu. Tumori se dijele prema histološkom kriteriju (Gleason score) na dobro diferencirane (Gleason 1), srednje diferencirane (Gleason 2) i slabo diferencirane (Gleason 3). Radikalna prostatektomija radi se retropubičnim putem. Kontrolni pregledi obavljaju se u razmacima od 3 mjeseca. Kontrolna obrada sastoji se od digitorektalnog pre-

gleda, UZV prostate i bubrega, PSA te rendgenograma kostiju i pluća i scintigrafije skeleta u određenim slučajevima. Najkraća opservacija je 6 mjeseci, najdulja 12 godina. Pod progresijom bolesti tijekom opservacije razumijeva se pojava metastaza, progresija lokalnog nalaza ili porast vrijednosti PSA.

#### REZULTATI I RASPRAVA

U navedenom razdoblju otkrivena su 933 karcinoma prostate (tablica 1.). U tablici je prikazan broj novootkrivenih bolesnika s karcinomom prostate po godinama. Uočljivo je da je najviše novih bolesnika otkriveno 2001.–2003. godine.

Digitorektalni pregled prostate i danas je osnovna dijagnostička metoda za otkrivanje karcinoma prostate. Kod suspektanoga palpatornog nalaza slijedi punkcijska biopsija prostate transrektalnim putem, koja je uspješna u više od 70% bolesnika. U zadnjem desetljeću istraživanja su usmjerena na otkrivanje obilježivača karcinoma prostate kao što je PSA, totalni i slobodni.

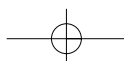
PSA je određivan parcijalno u određenim vremenskim razdobljima jer nismo imali reagensa tijekom cijelog ispitivanja.

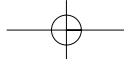
Bolesnika starijih od 70 godina bilo je 514 (55,1%). U njihovoj kliničkoj slici dominantni simptomi bili su otežano mokrenje, križobolja i retencija. Zanimljivo je da je velik broj bolesnika (30,1%) prvi put potražio liječničku pomoć zbog koštane simptomatologije.

Već na početku liječenja, metastaze je imalo čak 297 bolesnika (31,8%). Njihova je lokalizacija bila najčešća u koštanom sustavu (26 %) te u solidnim organima (5,8%). Desni lobus prostate bio je zahvaćen u 51,4%, a lijevi u 26,2% bolesnika. Oba lobusa prostate angažirana su u 32,4% slučajeva, što također potvrđuje uznapredovali stadij bolesti.

Za određivanje kliničkog stadija bolesti služimo se klasifikacijom Međunarodne unije za borbu protiv raka, tzv. TNM sustavom i histološkom gradacijom tumora. Prema TNM sustavu, lokalizirani karcinom prostate, koji obuhvaća T1 i T2 stadij, imao je 631 bolesnik, a uznapredovali karcinom 302 bolesnika.

U tablici 2. prikazani su bolesnici s uznapredovalim karcinomom prostate po stadiju i godinama.





Tablica 2. Uznappedovali karcinom prostate (TNM)  
Table 2 *Advanced prostate carcinoma (TNM)*

TNM stadij	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03
T3aN0M1b	4	7	17	10	11	18	12	11	17	16	15	11	13
T3bN0M1b	3	3	12	7	6	5	5	7	9	11	4	5	4
T3cN1M1b	1	1	4	2	1	2	3	2	3	2	1	1	1
T3cN1M1c	2	2	6	3	5	3	2	2	0	1	1	0	0
T4aN2M1c	0	1	2	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1
ZBIR	10	14	41	23	23	29	22	22	30	31	21	18	19

Tablica 3. Podjela karcinoma prostate prema histološkoj slici  
Table 3 *Division of prostate carcinoma according to histological picture*

G1	237 (25,4%)
G2	454 (48,7%)
G3	242 (25,9%)

U tablici 3. uočljiva je prevaga umjereno diferenciranog karcinoma prostate (Gleason 2) sa 48,7% bolesnika.<sup>3</sup> Slijedi je slabo diferencirani karcinom (Gleason 3) u 25,9% bolesnika, a samo u 25,4% bolesnika nađen je dobro diferenciran karcinom (Gleason 1).

U tablici 3. uočljivo je da je najveći broj bolesnika (54,2%) liječen kombinacijom kastracije i antiandrogena-

na.<sup>5</sup> Bolesnici su u početku dobivali ciproteronacetat, a zadnjih nekoliko godina dobivaju i flutamid.<sup>7,9</sup>

U velikog broja bolesnika već su pri prvom pregledu pronađene metastaze te je u njih uz kastraciju u terapiju uveden i Estracyt<sup>4</sup>.

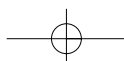
U prvim godinama ove studije u liječenju se koristila kombinacija kastracije i estrogena (Honvan) u 4,6% bolesnika.

U bolesnika s rakom prostate zračenje se koristi kao radikalni, adjuvantni i palijativni postupak. Radikalna radioterapija alternativni je postupak liječenja u bolesnika u T1 i T2 stadiju bolesti te terapija izbora u bolesnika u T3 i dijelom u T4 stadiju bolesti.

Na zračenje smo se rijetko odlučivali u pojedinačnim slučajevima uznapredovala karcinoma prostate kao adjuvantni i palijativni postupak. Razlog rijetkog korište-

Tablica 4. Liječenje karcinoma prostate  
Table 4 *Treatment of prostate carcinoma*

	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	ZBIR (%)
<i>Kastracija + estrogeni</i>	16	17	8	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,6
<i>Kastracija + antiandrogeni</i>	2	3	11	12	31	43	37	37	39	42	88	76	85	54,2
<i>Kastracija + Estracyt</i>	6	7	25	12	13	17	11	12	15	13	19	16	18	19,7
<i>Kastracija</i>	0	0	4	12	1	2	0	0	0	1	0	0	0	2,1
<i>Antiandrogeni</i>	0	0	4	2	1	1	2	3	2	4	4	7	3	3,5
<i>Estracyt</i>	0	2	3	5	3	8	1	1	2	2	2	1	1	3,3
<i>Panprostatektomija</i>	3	4	1	1	2	4	3	4	1	8	21	25	22	10,6
<i>TUR karcinoma</i>	3	5	2	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2	1,9



nja zračenja u bolesnika teški su tehnički i organizacijski problemi na Zavodu za radioterapiju i onkologiju.

Radikalnu prostatektomiju radili smo kod lokaliziranog karcinoma prostate. Učinili smo 99 panprostatektomiju.<sup>12</sup> Zanimljivo je da su recidivi bolesti zapaženi nakon više od 5 godina nakon operacije.<sup>13</sup>

TUR karcinoma prostate zbog rješavanja opstrukcije i formiranja "vodenog puta" radili smo samo u 1,9% bolesnika u prvim godinama ovog ispitivanja. Zbog veoma brze progresije bolesti nakon TUR-a, s brzim letalnim ishodom, koju smo zapazili u tih bolesnika, u kasnijem se toku studije više nismo odlučivali na TUR karcinoma prostate.<sup>11</sup>

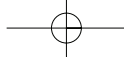
Do progresije bolesti tijekom liječenja došlo je u 208 bolesnika (22,3%). Progresija se očitovala porastom PSA markera i pojavom metastaza. Do pojave metastaza dolazilo je najčešće unutar godine dana nakon početka liječenja (121 bolesnik – 13%).

#### ZAKLJUČCI

- karcinom prostate bolest je muškaraca starije životne dobi – 514 bolesnika (55,1%) iznad 70 godine života
- na početku liječenja metastaze su nađene u 297 bolesnika (31,8%)
- dijagnostika se sastojala od digitorektalnog pregleda, PBP, PSA, ultrazvuka, rtg, scintigrafije skeleta, CT-a
- radikalna prostatektomija učinjena je u 99 bolesnika (10,6%),
- do progresije bolesti tijekom liječenja dolazi najčešće nakon godinu dana (121 bolesnik – 13%)
- u 12 bolesnika (13%) s radikalnom prostatektomijom došlo je nakon 3 – 5 godina do recidiva.

#### LITERATURA

1. Hugins C, Hondges CV. Studies on prostatic cancer the effect of castration, of estrogens and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293-300.
2. Frank IN, Rubin P. Urologic et male genital cancers. *Clinical oncology*, Am. Cancer Soc., Rochester N.Y.:1978.
3. Mostoffi FK, Grading of prostate carcinoma. *Cancer Chemotherapy Rep* 1975;59:111-7.
4. Elder JS, Catalona WJ. Management of newly diagnosed metastatic carcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am* 1984;11:283-90.
5. Schmidt JD. Endocrine therapy for prostatic cancer. *Clin.Oncol.* 1983;2:357-63.
6. R, W. Glashan, M.R.G.Robinson:Cardiovascular complications in the treatment of prostatic carcinoma. *J Urol* 53:624,1981.
7. Neumann F, Jacobi GH. Antiandrogens in tumour therapy, *Clin.Oncol* 1982;1:41-7.
8. Brendler CB. Hormonal therapy of prostatic cancer. *J Urol* 1985;133:650,
9. Wein AJ, Murphy JJ. Experience in the treatment of prostatic carcinoma with cyproterone acetate. *J Urol* 1973;109:68-74.
10. Smith PH, Robinson M,Richards B, i sur. Estramustine phosphate in prostate cancer, EORTC Experience: Preliminary results of Protokol 30762. *Urol* 1984;23:64-70.
11. Hanks EG, Liebel S, Kramer S. The dissemination of cancer by transurethral resection of locally advanced prostate cancer. *J Urol* 1983;129:309-15.
12. Gibbons RP. Total prostatectomy for localised prostatic cancer, *J Urol* 1984;131:73-82.
13. J.D.Schmidt: Treatment of localised Prostatic carcinoma. *Urol Clin N Am* 1984;11:305-13.



Stručni rad  
Professional paper

Medicina 2004;42(40): 120-125  
UDK: 617-007.843:616-089.84

## DAVATELJ ORGANA S NEKUCAJUĆIM SRCEM

### NON-HEART-BEATING ORGAN DONORS

*Petar Orlić, Vladimir Mozetič*

#### SAŽETAK

Zbog nedovoljnog broja umrlih davatelja organa, sve je veći jaz između potreba i broja obavljenih transplantacija. U nastojanju da se dobije veći broj organa, pojedine zemlje i centri nalaze nove izvore davatelja. Tako se koriste živi davatelji i, manje idealni, umrli davatelji. Optimalni davatelj organa je umrla mlađa osoba sa smrću mozga uzrokovanom traumom. Međutim takvih davatelja ima sve manje, a zadovoljavajuće organe, osobito bubrege, možemo dobiti i od tzv. marginalnih davatelja. U takve spadaju i osobe nakon zastoja rada srca.

**KLJUČNE RIJEČI:** davatelji organa, transplantacija bubrega

#### ABSTRACT

The number of transplantations is increasing with the passing of years. New sources of donors have to be found. The ideal donor is a dying young person with brain death caused by trauma. The number of these donors is decreasing, but satisfying organs, especially kidneys, we can obtain from marginal donors, such as persons after the cardio-respiratory arrest.

**KEY WORDS:** organ donors, kidney transplantation

#### UVOD

Zahvaljujući sve boljim rezultatima transplantacije, sve je veće zanimanje bolesnika za tu vrstu liječenja. Zbog nedovoljnog broja umrlih davatelja organa, sve je veći jaz između potreba i broja obavljenih transplantacija. U nastojanju da se dobije veći broj organa, pojedine zemlje i centri nalaze nove izvore davatelja. Tako se koriste živi davatelji i, manje idealni, umrli davatelji. Optimalni davatelj organa je umrla mlađa osoba sa smrću mozga uzrokovanom traumom. Međutim, takvih davatelja ima sve manje, a zadovoljavajući organi, osobito bubrezi, mogu se dobiti i od tzv. marginalnih davatelja.<sup>1</sup> U takve spadaju i osobe nakon zastoja rada srca.<sup>2</sup>

Kada smo u Rijeci ranih 70-ih započeli kliničku transplantaciju bubrega, kao izvor organa stajali su na raspolaganju živi davatelji, a od umrlih samo davatelji s nekucajućim srcem. Uzimanju bubrega pristupali smo nakon utvrđivanja smrti na temelju zastoja srca. Davatelje nakon smrti mozga počeli smo koristiti kasnih 70-ih, a prvi zakon o regulaciji te problematike pojavio se u ljeto 1980. godine. Mogućnost korištenja pogodnijih davatelja dočekali smo s olakšanjem i poput ostalih ubrzo zaboravili na davatelje s nekucajućim srcem. Sve veća potreba za organima za transplantaciju potaknula je transplantacijske kirurge u nekim centrima da se vrate korištenju organa od davatelja s nekucajućim srcem.

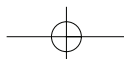
Glavni je problem u korištenju davatelja s nekucajućim srcem nezaobilazna topla ishemija, dakle prestanak cirkulacije krvi na tjelesnoj temperaturi, što dovodi u pitanje vitalnost organa nakon presađivanja. U međuvremenu su se razvile tehnike hlađenja organa perfuzijom *in situ*<sup>3</sup>, što je pridonijelo boljoj kvaliteti organa od davatelja s nekucajućim srcem.

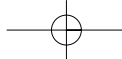
Ustanova: KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel

Prispjelo: 11. 3. 2004.

Prihvaćeno: 25. 3. 2004.

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sci. Petar Orlić, KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel, T. Stržića 3, 51000 Rijeka





Tablica 1. Kriteriji za prihvaćanje davatelja s nekucajućim srcem  
Table 1 Criteria for accepting non-heart-beating donors

1. Cirkulacijski arrest < 30 min, ne računajući CPR*
2. Dob < 60– 65 godina
3. Bez podataka u anamnezi o bolesti bubrega, značajne hipertenzije i dugotrajne šećerne bolesti, maligne bolesti osim primarnih tumora CNS*
4. Bez generalizirane infekcije
5. Bez podataka o i.v. uživanju droge

CPR\* – kardiopulmonalna reanimacija, CNS\* – središnji živčani sustav

### KRITERIJI ZA PRIHVAĆANJE DAVATELJA S NEKUCAJUĆIM SRCEM

Prije prihvaćanja davatelji trebaju zadovoljiti određene kriterije (tablica 1). Maksimalno trajanje kardiopulmonalne reanimacije ne bi trebalo prelaziti 2 sata. Zbroji li se moguća inicijalna topla ishemija bez reanimacije i dva sata CPR-a, ukupno trajanje tople ishemije ne bi smjelo biti veće od 2 i pol sata.

### KATEGORIJE DAVATELJA NAKON ZASTOJA SRCA

Prema dogovoru u Maastrichtu, davatelji s nekucajućim srcem podijeljeni su u četiri kategorije<sup>4</sup> (tablica 2.).

Za prvu kategoriju davatelja s nekucajućim srcem podrazumijeva se da nije provedena kardiopulmonalna reanimacija. Druga kategorija je najbrojnija. Često reanimacija započinje izvan zdravstvene ustanove i nastavlja se u ustanovi. U treću kategoriju spadaju beznađni slučajevi s teškom kraniocerebralnom ozljedom zadobivenom pri padu, u prometnom udesu, strijelnom ozljedom ili intrakranijalnim krvarenjem, gdje se očekuje zastoj srca nakon što se obustavi tretman. To su tzv. kontrolirani davatelji s nekucajućim srcem.<sup>2</sup> U četvrtu kategoriju spadaju bolesnici koji dožive srčani arrest u vrijeme dokazivanja ili nakon dokazane smrti mozga u očekiva-

nju eksplantacije. Svakako da se u slučaju već dokazane smrti mozga i nastupa zastoja srca ponovno mora dokazivati smrt na temelju kriterija za srčanu smrt.

### UTVRĐIVANJE SRČANE SMRTI

Utvrđivanje smrti donosi Pravilnik o poblizim medicinskim kriterijima i načinu utvrđivanja nastanka smrti osobe od koje se mogu uzimati dijelovi tijela radi presađivanja u svrhe liječenja: "Trajni prestanak rada srca (srčana smrt) utvrđuje se kliničkim pregledom pošto se poduzme reanimacija, uz praćenje EKG-a najmanje 10 minuta". (Narodne novine, 53/91.) Smrt utvrđuju dva liječnika koji ne pripadaju ni eksplantacijskom niti transplantacijskom timu.

### PRIPREME ZA EKSPLANTACIJU

Tim koji provodi reanimaciju trebao bi već tijekom reanimacije koja ne teče povoljno, uputiti prvi poziv transplantacijskom koordinadoru da se upozna sa slučajem dotičnoga potencijalnog davatelja i planira aktivnost u slučaju da reanimacija završi bez uspjeha. Neposredne pripreme za eksplantaciju započinju nakon postavljene dijagnoze smrti, ako nema kontraindikacije za korištenje organa tog davatelja.

Nastaviti reanimacijske mjere do početka perfuzije ili odustajanja od eksplantacije.

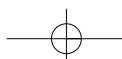
Uzeti 15–20 ml krvi bez heparina za serološke pretrage i KG. Ako se krv ne uspije uzeti, sačekati s davanjem heparina, pa uzeti krv i nakon toga dati heparin u venu femoralis kada se prikaže u femoralnoj regiji prije perfuzije.

Intravenski dati heparin 200 mg ili 20.000 i.j. (3 mg ili 300 i.j.)/kg i fentolamin (Regitin) 10 mg (0,125 mg/kg) u svrhu vazodilatacije u bubrezima.

Tijekom reanimacije kontaktirati obitelj potencijalnog davatelja. To činimo izravno, ako se netko od obi-

Tablica 2. Podjela u kategorije davatelja s nekucajućim srcem  
Table 2 Categories of non-heart-beating donors

I. Dovezen mrtav
II. Neuspjao CPR
III. U očekivanju srčanog aresta
IV. Zastoj srca uz smrt mozga



telji nalazi u ustanovi, ili telefonom. Ovisno o mjestu stanovanja i ostalim okolnostima, sugerirati im da dođu u ustanovu gdje se provodi reanimacija, ili da ostanu uz telefon. Ako se nalaze u ustanovi, po mogućnosti ih smjestiti u zasebnu sobu i ponuditi ih čajem, kavom i sl. Istinито ih obavještavati o stanju člana njihove obitelji nad kojim se provodi reanimacija. Ne spominjati donaciju organa dok smrt nije utvrđena. Nakon utvrđivanja smrti, o tome obavijestiti obitelj izravno ili telefonom. To trebaju učiniti liječnici koji su provodili reanimaciju i koordinator. Pritom ih obavještavaju i o namjeri uzimanja organa. Ako se slažu s donacijom, započeti perfuziju. Ako je njihovo protivljenje doniranju organa izričito, ne pristupiti perfuziji organa. Ako obitelj nije brzo dostupna, nastaviti s daljnjom potragom uz pristupanje perfuziji. Eksplantaciji organa ne pristupiti, ako nemamo suglasnost obitelji!!!

#### PERFUZIJA ORGANA *IN SITU*

Uspostavljanje perfuzije *in situ* predstavlja kraj tople ishemije. Izvođenje perfuzije *in situ* omogućilo je skraćivanje tople ishemije i stvorilo uvjete za bolje očuvanje vitalnosti organa do usađivanja. U ranijem razdoblju bubrezi su se mogli perfundirati i ohladiti tek nakon nefrektomije. S perfuzijom *in situ* postiže se taj učinak već prije samog operativnog zahvata. Koncept perfuzije bubrega *in situ* uveo je Garcia-Rinaldi sa suradnicima 1975.<sup>3</sup>

Perfuzija *in situ* provodi se pomoću intraaortalnog katetera. Uvodi se preko femoralne arterije u aortu. Pristup se ostvari pomoću uzdužne incizije femoralne regije 5 cm kranijalno i 10 cm kaudalno od ingvinalnog ligamenta. Kateter ima dva balona i tri lumena (DBTL). Služimo se Porgèsovim AJ 65 kateterom od 16 Ch. Duljina katetera je 90 cm. Razmak između dva balona je 22 cm. U balon stane do 30 ml tekućine. Kateter se uvede dovoljno duboko, donji balon ispuni sa 10 ml sterilne fiziološke otopine, navuče na bifurkaciju aorte, u donji balon još doda 20 ml fiziološke tekućine, nakon toga se napuni gornji balon sa 30 ml tekućine. U glavni lumen katetera daje se tekućina za perfuziju organa s visinskom razlikom oko 130 cm. U početku se perfundira intenzivnije s oko 250 ml/min dok se ne potroši oko 6 litara tekućine, nakon toga se smanjuje na oko 100 ml/min do nefrektomije. Ukupni utrošak tekućine je 10–15 litara. Krv i perfuzat ispuštaju se kroz Foleyev kateter koji se uvede u donju šuplju venu preko femoralne vene.

Iz femoralne regije uzmu se limfni čvorovi za HLA tipizaciju.

Od početka perfuzije do nefrektomije ne bi smjelo proći više od 2 sata.

Ova je metoda namijenjena ponajprije dobivanju bubrega. U manjem broju slučajeva opisano je, od kontroliranih davatelja s nekucajućim srcem (kategorija III.), dobivanje i drugih organa – jetre<sup>5,6</sup>, pankreasa<sup>7</sup> i pluća.<sup>8</sup>

#### HLAĐENJE ČITAVOG TIJELA UZ POMOĆ APARATA SRCE-PLUĆA

U ovom se postupku nakon dokazivanja smrti kaniliraju femoralna arterija i vena radi primjene aparata srce-pluća. Krv se postupno hladi uz oksigenaciju.<sup>9,10</sup> Ovaj postupak ima prednost nad običnom perfuzijom *in situ* jer smanjuje ishemijsku leziju parenhimnih organa.

#### PERFUZIJA KRVlju NA TJELESNOJ TEMPERATURI (NORMOTERMIJSKA RECIRCULACIJA)

Uz primjenu aparata srce-pluća tijelo se perfundira bez spuštanja temperature. Ovaj postupak primijenjen prije eksplantacije i hlađenja organa omogućuje oporavak stanica oštećenih toplom ishemijom te pridonosi bržem preuzimanju funkcije poslije transplantacije i smanjuje pojavu primarne afunkcije bubrega. To je metoda izbora u dobivanju bubrega od davatelja s nekucajućim srcem.<sup>11</sup>

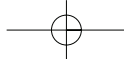
#### PREZERVACIJA ORGANA NAKON EKSPANTACIJE

Nakon eksplantacije većina organa se nakon perfuzije čuva u sterilnim uvjetima na 4°C do implantacije. Neki centri primjenjuju u prezervaciji bubrega kontinuiranu pulzatilnu perfuziju. Perfuzija povoljno utječe na ranu pojavu funkcije bubrega nakon transplantacije.<sup>12</sup> Tijekom pulzatilne perfuzije moguća je procjena vitalnosti bubrega prije implantacije na temelju vrijednosti protoka, tlaka i vaskularnog otpora u sustavu, kao i pomoću biokemijskih markera poput laktat dehidrogenaze (LDH) i alfa glutation S-transferaze ( $\alpha$ -GST).<sup>13</sup>

#### Ocjena VITALNOSTI ORGANA PRIJE TRANSPLANTACIJE

Ocjena vitalnosti organa daleko je pouzdanija u eksperimentalnim uvjetima nego u humanoj transplantaciji budući da se na ishemijsku leziju nadodaju imunološki čimbenici. U praksi se iz trajanja ishemije, makroskopskog izgleda organa i histološke slike može procijeniti vitalnost u većini slučajeva. Praćenjem energetske rezerve stanica i prije spomenutih biokemijskih markera<sup>13</sup> može se prepoznati jače oštećene bubrege.

Zadnjih godina javljaju se eksperimentalni radovi o primjeni beskrvne perfuzije uz metaboličku potporu bubrega na 32°C u trajanju od 3 sata nakon prezervacije na 4°C tijekom 24 sata<sup>14</sup> do 96 sati.<sup>15</sup> Metabolički gledano, bubrežne stanice nisu značajnije oštećene do 48 sati



Tablica 3. Podaci o davateljima bubrega s nekucajućim srcem  
Table 3 Data on non-heart-beating donors

	<i>Grupa A (1989. – 2002.)</i>	<i>Grupa B (1972. – 1985.)</i>
Broj davatelja	9	45
Dob	20– 62 (srednja 35,11 ± 14,62)	16– 62 (srednja 36,3 ± 18,2)
Spol (M/Ž)	9/0	36/9
Uzrok smrti davatelja		
Kraniocerebralna ozljeda	6	40
Tumor mozga	0	1
Infarkt miokarda	2	1
Ozljeda srca	0	1
Intrakranijsko krvarenje	1	0
Smrt za vrijeme operacije	0	1
Utapanje	0	1
Kategorije davatelja s nekucajućim srcem		
I.	1	4
II.	6	40
IV.	2	1
Topla ishemija (uključujući vanjsku masažu srca)	10 – 85 min (srednja 20,35 ± 30,88)	20 – 99 min (srednja 51,54 ± 35,22)
Hladna ishemija	8 – 24 sata (srednja 17,29 ± 4,66)	4,20 – 26,37 sati (srednja 14,86 ± 10,22)
Perfuzijska otopina	Hipertonična citratna 8 Viaspan 1	Perfudex, pa Hipertonična citratna

hladne ishemije na 4°C. Čini se da ovaj postupak dovede do oporavka metabolizma, što ima za posljedicu manje oštećenje nakon reperfuzije pri implantaciji organa.

#### REZULTATI TRANSPLANTACIJE S DAVATELJA S NEKUCAJUĆIM SRCEM

Do sada je samo transplantacija bubrega i jetre dosegla veću masovnost. Kao što je prije spomenuto, u transplantaciji bubrega od davatelja s nekucajućim srcem češće se javlja odgođena funkcija i do 75%<sup>16</sup> ili pak primarna afunkcija transplantata 5–20%.<sup>17</sup> Neki su uz odloženu funkciju zabilježili lošije vrijednosti preživljavanja bubrega.<sup>18,19</sup> Drugi za lošije rezultate smatraju odgovornima epizode odbacivanja koje je teže dijagnosticirati u vrijeme prije pojave funkcije transplantiranog

bubrega.<sup>20,21</sup> Preživljavanje bubrega se nakon jedne godine kreće oko 75%, a nakon četiri godine oko 60%.

Upotrebom bolje perfuzijske otopine, nekih aditiva ili pulzatilne perfuzije mogu se postići bolji rezultati preživljavanja. Tome pridonosi i oprezno uvođenje nefrotoksičnih immunosupresivnih lijekova (ciklosporin, takrolimus) nakon transplantacije.

Masovnija upotreba davatelja s nekucajućim srcem povećala je u nekim centrima broj bubrega i do 40%.<sup>22</sup>

Objavljeno je nekoliko zadovoljavajućih rezultata transplantacije jetre od davatelja s nekucajućim srcem, osobito uz kratku toplu ishemiju.<sup>5,6,23-25</sup> Budući da nema zadovoljavajućega supstitucijskog liječenja u slučaju zatajivanja jetre, neuspješna transplantacija dovodi do smrti bolesnika ako se ne uspije naći nova jetra u kratkom vremenu. Aktivnost na eksperimentalnoj transplantaciji jetre donijet će ubuduće nova saznanja koja će se moći primijeniti u kliničkoj praksi.

