

# Praćenje i liječenje bolesnika s transplantiranim bubregom tijekom COVID-19 pandemije

## *Monitoring and Treatment of Renal Transplant Patients During the COVID-19 Pandemic*

NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ, IVANA JURIĆ, VESNA FURIĆ-ČUNKO, LEA KATALINIĆ

Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju bubrega, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

**SAŽETAK** \_\_\_\_\_ Pandemija COVID-19 paralizirala je transplantacijske programe širom svijeta, uz visoke stope smrtnosti u populaciji bolesnika s transplantiranim bubregom. Suočeni s nepoznatim patogenom svjedočimo čitavom nizu manje ili više uspješnih pokušaja liječenja.

Bolesnici s transplantiranim bubregom su posebno ugrožena skupina s obzirom na kronično stanje imunosupresije. Dodatan problem u liječenju COVID-19 predstavlja problem mogućih interakcija lijekova koji se rabe u liječenju SARS-CoV-2 s imunosupresivima, kao i rizik akutnih odbacivanja prilikom značajnih smanjivanja imunosupresije. Ponovno oživljavanje transplantacijskih programa zahtijevat će pažljivu procjenu rizika i dobiti za svakoga pojedinog bolesnika uz promišljanje načina uspostave međunarodne razmjene organa. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se odredio optimalan način liječenja SARS-CoV-2 u bolesnika s transplantiranim bubregom.

**KLJUČNE RIJEČI:** transplantacija bubrega, COVID-19, imunosupresija, SARS-CoV-2

**SUMMARY** \_\_\_\_\_ The COVID-19 pandemic has paralyzed renal transplant programs worldwide, with high mortality rates in renal transplant patients. Faced with an unknown pathogen, we have witnessed numerous treatment attempts that have been more or less effective.

Renal transplant recipients are at increased risk for morbidity and mortality from COVID-19 given their chronic immunocompromised state. Additional complications are potential interactions in drugs used for treatment of SARS-CoV-2 and immunosuppressive medications, as well as risk of acute allograft rejection associated with reduction of immunosuppression. The revival of renal transplant programs will require careful assessment of individual risk-to-benefit ratio for each patient, with step-by-step reintroduction of international organ exchange. Further studies are needed to determine optimal treatment of SARS-CoV-2 in renal transplant recipients.

**KEY WORDS:** renal transplantation, COVID-19, immunosuppression, SARS-CoV-2

### → Uvod

Od prosinca 2019. svijetom se proširila infekcija virusom SARS-CoV-2 (engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) koji je tek 11. ožujka 2020. priznat kao uzrok pandemije. Bolest uzrokovana koronavirusom 2019 (COVID-19) do početka svibnja 2020. dokazana je u više od 3,5 milijuna ljudi uzrokujući smrtni ishod u više od 245 000 slučajeva (1). Stroge epidemiološke mjere koje su uvedene širom svijeta s ciljem obuzdavanja pandemije ostavile su dramatične posljedice na ekonomiju, svakodnevni život i rad, ali jednako tako i na transplantacijske programe i na zdravstveni sustav u cjelini.

Većina transplantacijskih programa je obustavljena. Zastvaranje državnih granica je onemogućilo međunarodnu razmjenu organa, a strah od mogućih posljedica infekcije SARS-CoV-2 paralizirao je transplantacijski program. Bez obzira na privremeni prekid transplantacijskih aktivnosti,

ostaje problem praćenja i liječenja bolesnika s funkcionirajućim presatkom koji su u različitim stadijima nakon transplantacije bubrega, imaju različite kliničke probleme, žive u udaljenim dijelovima zemlje ili razvijaju COVID-19.

### Transplantacijske aktivnosti tijekom COVID-19 pandemije

COVID-19 pandemija nije prvi globalni infektivni izazov s kojim se susreće transplantacijska medicina, ali je svakako najteži. Do sada su se transplantacijski programi koordiniranim djelovanjem, koje je uključivalo potencijal prijenosa pojedine infekcije uz strogo testiranje potencijalnih darovatelja i primatelja organa, uspješno izborili s HIV-om, virusom Zapadnog Nila, pandemijama gripe H1N1 i ebolom. Neke od navedenih infektivnih prijetnji bile su ograničene na pojedina geografska područja, no bez obzira na rizike, nisu obustavile transplantacijske programe. Ipak, COVID-19

pandemija predstavlja jedinstveni fenomen. Veliki broj zaraženih, raznolika prezentacija i težina bolesti uz izraženu kontagioznost samog virusa, dramatično su utjecali na transplantacijsku praksu širom svijeta. To je jednim dijelom posljedica straha od nepoznatog virusa i njegovog djelovanja u imunokompromitiranom domaćinu, a s druge strane potrebe da se zdravstveni resursi usmjere sa specifičnih programa kao što je transplantacijska medicina prema očuvanju javnog zdravlja.

U Sjedinjenim Američkim Državama programi transplantacije bubrega su sa živog darovatelja u potpunosti obustavljeni u 71,8 % centara, a 84 % je uvelo ograničenja prilikom transplantacije s preminulih darovatelja. Ograničenja su bila izraženija u saveznom državama koje su bile jače zahvaćene zarazom (2).

U Republici Hrvatskoj je prema podacima Ministarstva zdravstva od početka veljače do sredine ožujka bilo 16 darovatelja bubrega nakon moždane smrti, a posljednji sedamnaesti je zabilježen 1. travnja 2020. kada je učinjena i transplantacija jetre, dok su se bubrezi uspjeli alocirati u Njemačkoj. Od tog trenutka do pisanja ovog teksta nisu referirani novi darovatelji.

## Praćenje bolesnika s presađenim bubregom

Nakon uspješne transplantacije bubrega i otpusta na kućno liječenje, bolesnici s transplantiranim bubregom moraju doživotno nastaviti s ambulantnim praćenjem radi individualizacije imunosupresivne terapije, prevencije, ranog otkrivanja i zbrinjavanja komplikacija. Kontrole su česte u ranom poslijetransplantacijskom razdoblju, što opravdava potencijalni infektivni rizik kojemu se bolesnik izlaže prilikom dolaska na kontrolni pregled. Preporučuju se kontrolni pregledi u regionalnim centrima čime se izbjegava moguća prijenos zaraze u sanitetskim kolima (3). Kod dolaska na kontrolne preglede bolesnici se naručuju u određenim vremenskim intervalima tijekom dana kako bi se smanjila mogućnost kontakata, uz preventivne mjere poput nošenja kirurške maske i uporabe dezinfekcijskih sredstava za ruke. Između dva pregleda dobro se provjetrava ambulanta uz čišćenje površina dezinfekcijskim sredstvom. Svim je bolesnicima preporučeno smanjivanje rizika izloženosti SARS-CoV-2 socijalnim distanciranjem. Bolesnici koji su u radnom odnosu dobivaju preporuku vezanu uz daljnji rad ovisno o poslovima koje obavljaju, u dogovoru s poslodavcem i liječnikom obiteljske medicine. S obzirom na povišeni rizik infekcije uslijed primjene imunosupresivne terapije, ali i značajno povišeni rizik loših ishoda zbog pridruženih bolesti koje su prisutne u većine bubrežnih bolesnika, testiranje na SARS-CoV-2 u bolesnika s transplantiranim bubregom koji je suspektan na infekciju mora predstavljati prioritet.

## Klinička prezentacija COVID-19 u bolesnika s transplantiranim bubregom

Prema podacima Montefiore medicinskog centra, najčešći početni simptom COVID-19 u skupini od 36 bolesnika s transplantiranim bubregom bila je vrućica (58 %), proljev je imalo 22 % bolesnika, dok je 22 % bilo stabilno, bez značajnijih respiratornih simptoma i nisu zahtijevali hospitalizaciju; 78 % bolesnika bilo je hospitalizirano, od čega je čak 98 % imalo radiološki nalaz koji je ukazivao na intersticijsku pneumoniju; 39 % hospitaliziranih bolesnika zahtijevalo je mehaničku ventilaciju (4).

Kineski autori su kao najčešće simptome u skupini od 41 bolesnika naveli vrućicu (98 %), kašalj (76 %) te bolove u mišićima i slabost (44 %), dok su nešto rjeđi simptomi uključivali glavobolju (8 %), hemoptize (5 %) i proljev (3 %). Svi su bolesnici imali znakove virusne pneumonije na MSCT-u prsnoga koša. Komplikacije su uključivale sindrom akutnoga respiratornog distresa (29 %), miokarditis (12 %) i sekundarne infekcije (10 %) (5).

Naša dva bolesnika su se prezentirala – jedan vrućicom i proljevima, a drugi vrućicom. Oboje su imali specifične infiltrate na plućima dokazane MSCT-om. Prepoznati su kao kontakti osoba oboljelih od COVID-19 zahvaljujući mjerama testiranja, što je omogućilo ranu hospitalizaciju i liječenje. Ishodi liječenja COVID-19 znatno su lošiji u populaciji bolesnika s transplantiranim bubregom u odnosu prema općoj populaciji. Od 36 oboljelih u skupini bolesnika liječenih u Montefiori centru, 10 je umrlo (28 %), u odnosu prema smrtnosti koja se kreće između 1 i 5 % u općoj populaciji Sjedinjenih Američkih Država (4). Fernandez-Ruiz i suradnici zabilježili su smrtni ishod u 27,8 % od 18 primatelja solidnih organa koji su razvili COVID-19 u Španjolskoj (6). U skupini od 20 bolesnika, talijanski su liječnici zabilježili akutno oštećenje bubrega koje je zahtijevalo nadomještanje bubrežne funkcije hemodijalizom u 6 bolesnika, a ukupno je umrlo 25 % (7).

## Imunosupresivna terapija

Dosadašnja dobra klinička praksa koja se zasnivala na medicinskim dokazima uz individualan pristup bolesnicima posljednja dva mjeseca nije moguća. Trenutno bolesnike s COVID-19 liječimo na osnovi medicinske literature koja u svojoj osnovi predstavlja izvještaje pojedinih transplantacijskih centara koji su na određeni način liječili svoje bolesnike s COVID-19. Različiti modaliteti liječenja, različiti intenziteti COVID-19, ali i činjenica da se radi o bolesti koja je sama po sebi u velikom postotku slučajeva izlječiva i bez terapije, otežava donošenje jasnog stava. Zbog toga treba naglasiti da se radi o mišljenju pojedinih stručnjaka, ekspertnih skupina ili stručnih društava (8, 9), a nikako o smjernicama.

1. Trenutno prevladava stav da imunosupresivnu terapiju stabilnim bolesnicima nije potrebno mijenjati.

2. U slučajevima kada bolesnik s transplantiranim bubregom razvije simptome koji upućuju na COVID-19, potrebno je obraditi bolesnika radi isključivanja pneumonije (preporučuje se napraviti MSCT). Pristup imunosupresiji ovisi o kliničkom stanju bolesnika, laboratorijskim nalazima i nalazima radiološke dijagnostike uz pažljivu procjenu individualnih čimbenika rizika prisutnih u svakoga pojedinog bolesnika. Kod blagih simptoma bez radioloških znakova pneumonije na trojnoj imunosupresivnoj terapiji preporučuje se obustava antiproliferativnog lijeka. Bolesnici na dvojnjoj imunosupresivnoj terapiji najčešće su bez steroida pa se preporučuje da se antiproliferativni lijek zamijeni niskom dozom steroida. Smanjivanje doze inhibitora kalcijneurina ovisi o početnoj prezentaciji bolesti i imunološkom riziku, kao i o odabiru lijekova koji će se koristiti u liječenju COVID-19 (10, 11). Preporučuje se održavati ciljnu vrijednost vršne koncentracije takrolimusa oko 3 mg/ml, a ciklosporina oko 50 ng/ml. Potrebno je redovito praćenje nivoa lijeka i prilagodba doze izmjenjivoj vrijednosti. Po izlasku iz kritičnog stanja treba postupno vraćati imunosupresivnu terapiju na isti način kao što se radi kod CMV pneumonija.
3. Kod težih oblika infekcije preporučuje se ukidanje i antiproliferativnog lijeka i inhibitora kalcijneurina (uz individualan pristup ovisno o obilježjima bolesnika).
4. U slučajevima akutnog odbacivanja presađenog bubrega ne preporučuje se antideplecijska terapija koja bi mogla dramatično povećati rizik infekcije i njenih loših ishoda.
5. Isprva preporučivano povećanje doze kortikosteroida (7) pokazalo se neučinkovitim (12, 13).

## Lijekovi koji se rabe u liječenju COVID-19

Već je naglašeno postojanje različitih pristupa liječenju COVID-19 u općoj populaciji, pri čemu niti za jedan od njih nema jasnih dokaza o učinkovitosti uz bojazan potencijalne škodljivosti. Osim klorokina ili hidroksiklorokina s ili bez azitromicina, rabe se i različiti antiretrovirusni lijekovi. U tijeku je čitav niz kliničkih studija i eksperimentalnih terapija za COVID-19 uključujući remdesivir, lopinavir/ritonavir, darunavir-cobicistat, interferon beta, kao i njihove različite kombinacije (14, 15). Bilo je i pokušaja liječenja kritično bolesnih primjenom tocilizumaba s ciljem blokiranja IL-6 (14, 16).

Postoji nesuglasje o mogućem utjecaju klorokina i hidroksiklorokina na nivo imunosupresivskih lijekova i potrebi praćenja nivoa inhibitora kalcijneurina i mTOR inhibitora, tako da većina preporuka stručnih društava naglašava da to nije neophodno jer se primjenjuju tijekom svega 5 dana (8, 9, 17, 18). Naše iskustvo pokazuje da hidroksiklorokin povećava nivo takrolimusa, a da nakon njegovog izostavljanja treba

povećavati dozu kako bi se postigao ciljani nivo takrolimusa. Bolesnici kojima se u terapiju COVID-19 uvede ritonavir ili cobicistat moraju privremeno obustaviti primjenu inhibitora kalcijneurina ili mTOR inhibitora s obzirom na značajan porast njihove koncentracije ili njihove doze trebaju biti izrazito smanjene. U liječenju se mogu primijeniti i intravenski imunoglobulini koji imaju značajan imunomodulatorni učinak višestrukim mehanizmima djelovanja, a mi za sada imamo dobro iskustvo i s hiperimunim anti-CMV imunoglobulinima koji osim protutijela usmjerenih protiv citomegalovirusa sadrže i protutijela protiv niza drugih virusa, što povećava mogućnost „preklapajućeg“ djelovanja pripravka. Uporaba hiperimunog anti-CMV imunoglobulina je na tragu pokušaja liječenja plazmom rekonvalescenata, što se prema navodima pojedinih transplantacijskih centara pokazalo uspješnom metodom liječenja (19).

Angiotenzin-konvertaza 2 (ACE2) je funkcionalni receptor za SARS-CoV-2 koji pomaže ulasku virusa u stanicu domaćina (20, 21). Navedena spoznaja je potaknula strah oko primjene ACE inhibitora kao lijekova koji bi mogli pogoršati pobolijevanje i smrtnost od COVID-19. Kako se radi o lijekovima koji su izuzetno važni u bolesnika s kroničnim bubrežnim bolestima, u liječenju hipertenzije i smanjivanju kardiovaskularne smrtnosti, a u slici izostanka dokaza koji bi govorili za njihovu škodljivost, za sada se preporučuje njihova uporaba prema standardnim indikacijama (22, 23).

## Možemo li očekivati nastavak transplantacijskog programa tijekom COVID-19 pandemije?

Početkom svibnja 2020. polako se nazire kraj COVID-19 pandemije, barem njezinome prvom valu. U takvim uvjetima počinjemo promišljati možemo li nastaviti s programom transplantacije bubrega i na koji bi se način mogao provoditi.

Najvažnija stavka koja određuje odluku o bilo kakvom obliku liječenja u ovome trenutku je životno značenje takvog postupka. Bolesnici sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti imaju najbolji rezultat liječenja uz transplantaciju bubrega, ali za ogromnu većinu transplantacija ne predstavlja životno spašavajući postupak s obzirom na mogućnost dijalize. Upravo zbog toga je trenutni stav transplantacijske zajednice da se programi transplantacije bubrega privremeno obustave ili da se zahvati obavljaju samo u urgentnim slučajevima. Trenutno nemamo odgovor na pitanje je li takav pristup u najboljem interesu bolesnika.

SARS-CoV-2 se primarno izolira iz dišnih putova što ukazuje na visok rizik pri transplantaciji pluća od potencijalno zaraženog darovatelja, no virus je u do 15 % slučajeva izoliran iz krvi, što znači da su potencijalno svi organi rizični za transplantaciju (5). Bilo bi potrebno svakome potencijalnom darovatelju napraviti MSCT toraksa uz procjenu epide-

miološkog rizika. Testiranje darovatelja na SARS-CoV-2 je moguće i potrebno provesti, no uvijek ostaje pitanje pouzdanosti testa. RT-PCR bronhoalveolarnog lavata darovatelja organa može dati točniji rezultat testa u odnosu prema uzorku dobivenom brisom ždrijela i nazofarinksa. Preostaje pitanje testiranja potencijalnog primatelja neposredno prije postupka transplantacije. Je li dovoljan nalaz RT-PCR testa brisa nazofarinksa i ždrijela? Primatelj organa je izložen pojačanom riziku infekcije i tijekom bolničkog liječenja, osobito nakon otpusta na kućnu njegu kada je izložen većem broju kontakata, a treba dolaziti na redovne i učestale ambulante kontrole (24). Posebno se poglavlje otvara uvođenjem seroloških testova, osobito procjene njihovih rezultata u imunokompromitiranih bolesnika. Problem je i serološko testiranje zdravstvenih djelatnika s obzirom na još uvijek nejasne postupke povezane s rezultatima testova.

Napokon, primjena imunosupresije značajno povećava bolesnikov rizik za infekciju, ali i za njen loš ishod. Diskutirajući o navedenom problemu, trebamo biti svjesni da isti rizik imamo i uz ostale virusne i druge infekcije, kao i uz potencijalan prijenos neprepoznatih zloćudnih tumora s darovatelja na primatelja pa se transplantacije ipak provode. Moguće su i transplantacije sa živog darovatelja pri čemu je

olakšana priprema za transplantaciju, ali se upravo takvi postupci smatraju „hladnima“, a gotovo su sve bolnice širom svijeta privremeno obustavile ili značajno smanjile „hladni program“. Osim toga, zarazi potencijalno izlažemo i darovatelja i primatelja.

Jedna od mogućnosti pokretanja programa transplantacije bubrega s moždano-mrtvih darovatelja je jačanje nacionalnih programa obzirom na izuzetno teško ili posve nemogućeno transportiranje bioloških materijala, kako zbog administrativnih prepreka, tako i zbog obustave avionskog i drugih oblika prijevoza. Tijekom sljedećeg razdoblja zasigurno će biti pokrenute brojne rasprave na tu temu te ćemo morati pronaći način „suživota“ transplantacijskih programa i SARS-CoV-2.

## Zaključak

Do postizanja suglasja u transplantacijskoj zajednici kako pronaći optimalan način za nastavak transplantacijskih programa, ne smijemo zaboraviti na bolesnike kojima vrijeme provedeno na dijalizi nije saveznik. Rješavanje tog problema zahtijevat će pažljivo promišljanje stručnih autoriteta kako bi se pronašla osjetljiva ravnoteža boljitka i rizika povezanih s transplantacijom bubrega.

## LITERATURA

1. COVID-19 coronavirus pandemic. Dostupno na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>, Datum pristupa: 3. 5. 2020.
2. Boyarsky BJ, Po-Yu Chiang T, Werbel WA i sur. Early impact of COVID-19 on transplant center practices and policies in the United States. *Am J Transplant* 2020;20:1809–18. DOI:10.1111/ajt.15915.
3. Gleeson SE, Formica RN, Marin EP. Outpatient Management of the Kidney Transplant Recipient during the SARS-CoV-2 Virus Pandemic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:892–5. DOI:10.2215/CJN.04510420.
4. Akalin E, Azzi Y, Bartash R i sur. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2020;382:2475–7. DOI:10.1056/NEJMc2011117.
5. Huang C, Wang Y, Li X i sur. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497–506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C i sur. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain. *Am J Transplant* 2020;20:1849–58. DOI:10.1111/ajt.15929
7. Alberici F, Delbarba E, Manenti C i sur. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int* 2020;97:1083–8. DOI:10.1016/j.kint.2020.04.002
8. COVID-19 News and Information Dostupno na: <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information>. Datum pristupa: 23. 7. 2020.
9. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječnikog zbora (HDNDT). Dostupno na: <https://www.hdndt.org> Datum pristupa: 23. 7. 2020.
10. Willicombe M, Thomas D, McAdoo S. COVID-19 and Calcineurin Inhibitors: Should They Get Left Out in the Storm?. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:1145–6. DOI:10.1681/ASN.2020030348.
11. Zhong Z, Zhang Q, Xia H i sur. Clinical characteristics and immunosuppressant management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2020;20:1916–21. DOI:10.1111/ajt.15928.
12. Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in Renal Transplant Recipients: A Review of Recent Literature and Case Supporting Corticosteroid-sparing Immunosuppression. *Pharmacotherapy* 2020;40:517–24. DOI:10.1002/phar.2410
13. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473–5. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30317-2
14. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105954. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105954.
15. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.6019. DOI:10.1001/jama.2020.6019
16. Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?. *J Transl Med* 2020;18:164. DOI:10.1186/s12967-020-02339-3.
17. COVID-19 Drug Interactions. Dostupno na: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>. Datum pristupa: 23. 7. 2020.
18. Meziyerh S, Zwart TC, van Etten RW i sur. Severe COVID-19 in a renal transplant recipient: A focus on pharmacokinetics. *Am J Transplant* 2020;20:1896–901. DOI:10.1111/ajt.15943
19. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25961. DOI:10.1002/jmv.25961
20. Li W, Moore MJ, Vasilieva N i sur. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426(6965):450–4. DOI:10.1038/nature02145.
21. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S i sur. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:271–80.e8. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.052.
22. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens Res* 2020;43:648–54. doi:10.1038/s41440-020-0455-8.
23. Talreja H, Tan J, Dawes M i sur. A consensus statement on the use of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in relation to COVID-19 (corona virus disease 2019). *N Z Med J* 2020;133:85–87.
24. Martino F, Plebani M, Ronco C. Kidney transplant programmes during the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med* 2020;8:e39. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30182-X.



## ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prof. dr. sc. Nikolina Bašić Jukić, dr. med.,  
 specijalist internist-nefrolog  
 Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju,  
 dijalizu i transplantaciju bubrega  
 KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb  
 e-mail: nbasic@kbc-zagreb.hr; nina\_basic@net.hr

## PRIMLJENO/RECEIVED:

3. svibnja 2020./May 3, 2020

## PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

23. srpnja 2020./July 23, 2020

