

Što ljekarnik treba znati **O TRANSPLANTACIJI BUBREGA?**

Dobar ishod transplantacije bubrega zahtijeva koordiniranu skrb transplantacijskog tima, liječnika obiteljske medicine i ljekarnika.



Uloga ljekarnika
u zbrinjavanju bolesnika
nakon transplantacije bubrega



ŠTO LJEKARNIK TREBA ZNATI O TRANSPLANTACIJI BUBREGA?

Život s presađenim organom zahtijeva osjetljivu ravnotežu dovoljne snage imuniteta da se zaštiti od svakodnevnih infektivnih problema i razvoja zloćudnih bolesti, a upravo toliko sniženu da spriječi odbacivanje presatka. To zahtijeva trajnu primjenu imunosupresijske terapije.

Najčešće se koristi tzv. trojna imunosupresijska terapija: kortikosteroid, ciklosporin ili takrolimus, te mikofenolat. Mogu se koristiti i everolimus ili sirolimus, kao i azatioprin. Svaki bolesnik ima individualno prilagođeni protokol imunosupresije ovisno o čimbenicima rizika samog primatelja, ali i darovatelja bubrega.

Dobar ishod transplantacije bubrega zahtijeva koordiniranu skrb transplantacijskog tima, liječnika obiteljske medicine i ljekarnika.

Ljekarnik treba poznavati:

1. Kliničke pojmove, najčešće pridružene bolesti i komplikacije koje se povezuju s transplantacijom bubrega
2. Ulogu i mehanizam djelovanja imunosupresivnih lijekova
3. Nuspojave i interakcije imunosupresivnih lijekova
4. Razlike između originatorskih i generičkih oblika imunosupresivnih lijekova (lijekovi uske terapijske širine)

Najčešće komplikacije nakon transplantacije bubrega

IMUNOLOŠKE

Hiperakutno odbacivanje

Akutno odbacivanje
(stanično, humoralno)

Kronična disfunkcija presatka

NEIMUNOLOŠKE

Infekcije

Hipertenzija

Dislipidemija

Poslijetransplantacijska šećerna bolest

Zloćudni tumori

Uloga ljekarnika u zbrinjavanju bolesnika nakon transplantacije bubrega

1. Osigurati da bolesnik dobije propisani imunosupresivni lijek
2. Lijek se MORA izdati prema zaštićenom, a ne prema generičkom imenu
3. Osigurati da bolesnik razumije protokol uzimanja terapije
4. Problem takrolimusa – pripravci koji se daju jednom dnevno ili u dvije dnevne doze
5. Veliki broj različitih imunosupresiva



	Mehanizam djelovanja	Generičko ime		Zaštićeno ime lijeka
Lijekovi s imunosupresivnim djelovanjem	Inhibitori kalcineurina	ciklosporin		Sandimmun Sandimmun Neoral Equoral Ciklosporin Alkaloid Ciqorin
		takrolimus		Doziranje 2* dnevno Prograf Tacrocel Tacni Doziranje 1* dnevno Advagraf Envarsus Tacforius
	Antimetaboliti	Pripravci mikofenolne kiseline	Mikofenolat mofetil	CellCept Mofylan Trixin
			Mikofenolat natrij	Myfortic
		azatioprin		Imuran Atsimutin
	Inhibitori proliferativnog signala	sirolimus		Rapamune
		everolimus		Certican Afinitor
Kortikosteroidi	nespecifično	prednizon		Decortin
		metilprednizolon-acetat		Medrol

6. Razumjeti interakcije

Što ljekarnik treba napraviti kada uoči neku od navedenih interakcija ovisi o stupnju značajnosti te interakcije. U slučaju uočavanja interakcije stupnja X ili D te sumnje na pojavu toksičnosti ili neučinkovitost terapije ljekarnik treba kontaktirati liječnika obiteljske medicine i prema potrebi uputiti bolesnika liječniku.

6.1. Interakcije imunosupresiva i ostalih lijekova

Interaktanti	Ketokonazol Flukonazol Intrakonazol Vorikonazol	Eritromicin Klaritromicin	Diltiazem Verapamil	Atorvastatin Simvastatin Lovastatin Rosuvastatin Fluvastatin	Rifampicin Rifabutin	Fenitoin Karbamazepin Fenobarbital
Ciklosporin	D D C D	C C	D D	X X X D D	D D	D D D
Takrolimus	D D D D	C D	C C	B B B B B	D D	C D D
MMF	/	/	/	/	/	/
Azatioprin	/	/	/	/	/	/
Everolimus	X D X X	D X	D D	B B B / /	D B	D D D
Sirolimus	D D D X	D D	D D	/	D C	D D D

Plavo označeni lijekovi su inhibitori CYP 3A4 koji mogu dovesti do povećanja serumske koncentracije imunosupresiva te posljedično ispoljavanja toksičnih učinaka i nuspojava.

Zeleno označeni lijekovi su induktor CYP 3A4 koji mogu dovesti do smanjenja serumske koncentracije imunosupresiva te posljedično njihove smanjene učinkovitosti.

X – Izbjegavati istovremenu primjenu.

D – Razmotriti alternativnu terapiju, a ukoliko nije moguće pratiti učinkovitost/toksičnost imunosupresiva prilikom uključivanja ili isključivanja interaktanta iz terapije.

C – Pratiti učinkovitost/toksičnost imunosupresiva prilikom istovremene primjene.

B – Interakcija nema kliničku važnost, nije potrebno poduzeti nikakve dodatne mjere ili postupke.



6.2. Hrana i biljni pripravci koji mogu utjecati na metabolizam imunosupresivnih lijekova

Interaktanti	Ciklosporin	Takrolimus	MMF	Azatioprin	Sirolimus	Everolimus
Echinacea	D	D	D	D	D	D
Gospina trava	D	D			D	D
Sok grejpa	D	X			X	X
Multivitamini (C, E, beta karoten)	C					
Alkohol		D (ER formulacije)				

Posebne situacije u kojima se bolesnik može obratiti izravno ljekarniku

Bolesnik se nerijetko obraća neposredno ljekarniku radi savjeta i zbrinjavanja različitih problema. Najčešće se radi o povišenoj temperaturi i o bolnim stanjima.

1. Povišena temperatura tijela

Bolesnik s povišenom tjelesnom temperaturom treba biti pregledan uz kontrolu laboratorijskih nalaza. Ako se radi o bakterijskoj infekciji treba propisati baktericidni antibiotik (ne bakteriostatik). Obavezna je provjera prilagodbe doze antibiotika – većina bolesnika s uredno funkcionirajućim presatkom ima sniženu glomerularnu filtraciju. Kod tjelesne temperature više od 38°C bolesniku treba dati paracetamol, a izbjegavati davanje nesteroidnih protuupalnih lijekova (acetilsalicilna kiselina, ibuprofen, naproksen i dr.). Neophodna je suradnja s liječnikom obiteljske medicine i nadležnim nefrologom.

2. Bolovi

Treba otkriti uzrok boli. U liječenju boli ne davati nesteroidne protuupalne lijekove, stoga se preporučuju paracetamol, tramadol ili kombinacija tramadola i paracetamola.

3. Bezreceptni lijekovi

Bolesnici s transplantiranim bubregom imaju čitav niz različitih tegoba koje ne moraju biti povezane s transplantacijskim liječenjem, ali njihovo zbrinjavanje na način kakav je uobičajen u općoj populaciji može imati ozbiljne posljedice po presadak, ali i po život bolesnika. Ako liječnik preporučuje određene vitamine, minerale ili primjerice omega 3, najbolje je bolesniku preporučiti što čistiji pripravak koji sadrži što manje dodatnih tvari. Izbjegavati „multivitaminske pripravke“ budući da se brojni vitamini nakupljaju u bubrežnoj bolesti.

4. Fotoprotekcija

Bolesnici s transplantiranim organima imaju veći rizik od razvoja planocelularnog (PCC) i bazocelularnog karcinoma (BCC) kože i do 65–250 puta. PCC kod takvih bolesnika može biti agresivniji te može biti povezan s većim mortalitetom nego u općoj populaciji. Pregled kože i zaštita od sunca neke su od mjera prevencije i ranog otkrivanja raka kože. Svakodnevna primjena zaštite od sunca može smanjiti incidenciju aktinične keratoze i karcinoma kože kod transplantiranih bolesnika. Ljekarnik treba educirati bolesnike o preventivnim mjerama kao što su samopregled kože i svakodnevna zaštita od sunca nošenjem fotozaštitne odjeće i/ili pravilnim nanošenjem krema sa zaštitnim faktorom. Općenite preporuke su da se kreme sa zaštitnim faktorom nanose 15–30 minuta prije izlaganja suncu kako bi se stvorio zaštitni film na koži, da se nanose u dovoljnoj količini te da se aplikacija ponavlja svaka 2 sata.

1. Bašić-Jukić N, Kaštelan Ž i sur. Transplantacija bubrega, Medicinska naklada, 2016.
2. Drug interactions, Wolters Kluwer Clinical Drug Information utilizing Lexicomp clinical content, Wolters Kluwer Health, Inc. Riverwood, IL. Pristupljeno 15.7.2019.
3. Baron ED. (2019). Selection of sunscreen and sun-protective measures C.A.Elmetts (Ed.), UpToDate, Pristupljeno 22.7.2019. https://www.uptodate.com/contents/selection-of-sun-screen-and-sun-protective-measures?topicRef=16339&source=see_link
4. Stasko T, Hanlon AM. (2019). Prevention and management of skin cancer in solid organ transplant recipients UpToDate, Pristupljeno 22.7.2019 https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-management-of-skin-cancer-in-solid-organ-transplant-recipients?search=organ%20transplant%20patients%20and%20skin%20cancer&source=search_result&selectedTitle=2-150&usage_type=default&display_rank=2



U suradnji Hrvatskog društva za bubrege, Hrvatskog društva za transplantacijsku medicinu i Hrvatske ljekarničke komore Izradili: prof. dr.sc. Nikolina Bašić Jukić, akademik prof.dr.sc. Željko Kaštelan i Martina Prusac, mag. pharm.