

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ**  
**ТЕРАПИЈА И НЕГА НА ТРАНСПЛАНТИРАНИ ПАЦИЕНТИ**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува приодот кон терапијатата и негата на трансплантирани пациенти.

**Член 2**

Начинот на применувањето на терапија и нега на трансплантирани пациенти е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на терапија и нега на трансплантирани пациенти во нефрологијата и во урологијата, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот, може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување во терапијата и негата и со проценка за натамошниот тек на состојбата на трансплантираните пациенти, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2850/1  
12 март 2014 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## КЛИНИЧКИ ПРАКТИЧНИ УПАТСТВА ЗА ТЕРАПИЈА И НЕГА НА ТРАНСПЛАНТИРАНИ ПАЦИЕНТИ

### НОМЕНКЛАТУРА И ОПИС ЗА СТЕПЕНУВАЊЕ НА ПРЕПОРАКИТЕ ВО УПАТСТВОТО

Во секоја препорака, силината на препораката е означена со ниво 1, ниво 2, или без степенување, а квалитетот на поткрепувачките докази како А, В, С или D.

Импликации			
Степен*	Пациенти	Клиничари	Политика
Ниво 1 'Препорачуваме'	Повеќето луѓе во вашата ситуација би го сакале препорачаниот тек на делување и само мал дел не би го сакале.	Повеќето пациенти би требало да го примат препорачаниот тек на делување.	Препораката може да се оцени како кандидат за развој на политика или како мерка за перформанса.
Ниво 2 'Сугерираме'	Најголемиот дел од луѓето во вашата ситуација би го сакале препорачаниот тек на делување, но многу од нив не би го сакале.	Различни избори би биле соодветни за различни пациенти. Секој пациент има потреба од помош за да дојде до одлука за неговиот третман која е конзистентна со нејзините или неговите вредности и претпочитувања.	Препораката, веројатно, ќе бара суштинска дебата и вклученост на заинтересираните страни пред да се одреди политиката.

\* Дополнителната категорија 'Без степенување' се користи, типично, за да се даде упатување кое се засновува на здравиот разум или кога темата не дозволува соодветна примена на доказ. Најчестите примери вклучуваат препораки кои се однесуваат на интервалите за мониторирање, советување и упатување кај други клинички специјалисти. Нестепенуваните препораки, генерално, се напишани како прости искази, но не се мисли да бидат толкувани како построги препораки од препораките со ниво 1 или 2.

Степен	Квалитет на доказот	Значење
А	Висок	Убедени сме дека вистинскиот ефект е блиску до оној на проценката на ефектот.
В	Умерен	Вистинскиот ефект е, веројатно, блиску до проценката на ефектот, но има веројатност дека тој може суштински да се разликува.
С	Низок	Вистинскиот ефект може да е суштински различен од проценката на ефектот.
D	Многу низок	Проценката на ефектот е многу несигурна и често ќе биде далеку од вистината.

## ПРЕПОРАЧАНИ УПАТСТВА

### 1: ИНДУКЦИОНА ТЕРАПИЈА

1.1: Се препорачува да се започне со комбинација од имunosупресивна терапија пред или за време на трансплантацијата на бубрег. (ннд-1А)

1.2: Се препорачува вклучување на индуциона терапија со биолошки агенс како дел од почетниот имunosупресивен режим кај РТБ. (ннд-1А)

1.2.1: Се препорачува дека ИЛ2-РА треба да биде индуциона терапија од прва линија. (ннд-1В)

1.2.2: Се сугерира користење на агенс за лимфоцитна деплеција, наместо ИЛ2-РА, за РТБ со висок имунолошки ризик. (ннд-2В)

*ИЛ2-РА, антагонист на интерлеукин 2 рецептор; РТБ, реципиент на трансплантиран бубрег.*

### 2: ПОЧЕТНО ОДРЖУВАЊЕ НА ИМУНОСУПРЕСИВНАТА ТЕРАПИЈА

2.1: Се препорачува користење на комбинација на имunosупресивни лекови како терапија на одржување, вклучувајќи и КНИ, еден антипролиферативен агенс, со или без кортикостероиди. (ннд- 1В)

2.2: Се сугерира такролимус да се користи како прва линија на КНИ . (ннд-2А)

2.2.1: Се сугерира дека терапијата со такролимус или ЦсА треба да се започне пред или за време на трансплантацијата, наместо одложена до почетокот на функцијата на графотот. (ннд-2Д *такролимус*; ннд-2В *ЦсА*)

2.3: Се сугерира дека микофенолат треба да биде антипролиферативен агенс од прва линија . (ннд-2В)

2.4: Се сугерира дека, кај пациенти кои имаат низок имунолошки ризик и кои примаат индуциона терапија, кортикостероидите може да се дисконтинуираат за време на првата недела по трансплантацијата. (ннд-2В)

2.5: Се препорачува дека ако се користат ИРЦ, со нив не треба да се стартува, сè додека функцијата на графотот не е воспоставена и хируршките рани не се заздрави. (ннд-1В)  
*КНИ, калциневрински инхибитор, ЦсА, циклоспорин А; ИРЦ, инхибитори на рапамицин кај цицачи.*

### 3: ДОЛГОРОЧНО ОДРЖУВАЊЕ НА ИМУНОСУПРЕСИВНА ТЕРАПИЈА

3.1: Се сугерира користење на најниски планирани дози на одржување на имunosупресивни лекови од 2-4 месеци по трансплантацијата, ако немало акутно отфрлање. (ннд-2С)

3.2: Се сугерира на тоа дека КНИ е подобро да се продолжи отколку да биде прекинат. (ннд-2В)

3.3: Ако преднизолон се користел по првата недела по трансплантацијата, се препорачува да се продолжи наместо да се прекине. (ннд-2С)

*КНИ, калциневрински инхибитор.*

### 4: СТРАТЕГИИ ЗА НАМАЛУВАЊЕ НА ТРОШОЦИТЕ ЗА ЛЕКОВИ

4.1: Ако трошоците за лекови ја оневозможуваат трансплантацијата, соодветна е стратегија за минимизирање на трошоците за лекови, дури и ако користењето на инфериорни лекови е потребно за да се добие подобрување на преживувањето и квалитетот на животот и придобивките од трансплантацијата, споредени со лекувањето со дијализа. (*Без степенување*)

4.1.1: Се препорачуваат стратегии кои може да ги намалат трошоците за лекови, вклучувајќи:

- Ограничување на употребата на биолошки агенси за индукција на пациенти кои се со висок ризик за акутно отфрлање (ннд-2С).

- Користење на кетоконазол за да се минимизира дозата на КНИ. (ннд-2Д)

- Користење на нондихидропиридински КБ за да се минимизира дозата на КНИ. (ннд-**2C**)
- Користење на азатиоприн наместо микофенолат. (ннд-**2B**)
- Користење на адекватно тестирани биоеквивалентни генерички лекови. (ннд-**2C**)
- Користење преднизолон подолго време. (ннд-**2C**)

*КБ, калциум блокатори*

4.2: Да не се користат генерички соединенија кои не се потврдени од страна на независна регулаторна комисија за да се исполнат секои од следниве критериуми, споредени со референтни соединенија (*Без степенување*):

- Содржат иста активна супстанција.
- Идентична е во јачина, доза и начин на администрација.
- Има иста индикација за употреба.
- Биоеквивалентна е во соодветни биорасположиви студии.
- Ја исполнува истата серија барања за идентитет, сила, чистота и квалитет.
- Произведена е под строги стандарди.

4.3: Важно е пациентот и лекарот, одговорен за грижата за пациентот, да бидат свесни за какви било промени во пропишаните имunosупресивни лекови, вклучувајќи промена на генерички лекови. (*Без степенување*)

4.4: По премин кон генерички лекови кои се мониторираани со нивно ниво во крвта, обезбедувајќи ниво и прилагодувајќи ја дозата толку често колку што е потребно до постигнување на стабилна терапевтска цел. (*Без степенување*)

*КБ, калциум блокатори; КНИ, калциневрински инхибитори.*

## **5: МОНИТОРИРАЊЕ НА ИМУНОСУПРЕСИВНИТЕ ЛЕКОВИ**

5.1: Се препорачува мерење на нивото на КНИ во крвта (ннд-**1B**) и се сугерира мерење најмалку:

- Секој втор ден непосредно во постоперативниот период до постигнување на целните нивоа (ннд-**2C**).
- Секогаш кога постои промена во лековите или во состојбата на пациентот што можат да влијаат на нивото во крвта. (ннд-**2C**)
- Секогаш кога постои пад на функцијата на бубрезите која може да укаже на нефротоксичност или на отфрлање. (ннд-**2C**)

5.1.1: Се сугерира мониторирање на ЦсА во текот на 12 часа, преку (Цо), 2 часа по дадената доза (Ц2), или скратено АУЦ. (ннд-**2D**)

5.1.2: Се сугерира мониторирање на такролимус, даден во текот на 12 часа преку (Цо). (ннд-**2C**)

5.2: Се сугерира мониторирање на нивото на ММФ. (ннд-**2D**)

5.3: Се сугерира следење на нивото на ИРЦ. (ннд-**2C**)

*АУЦ, ареата под концентрацијата на кривата на времето; КНИ, калциневрински инхибитор, ЦсА, циклоспорин А; ММФ, микофенолат мофетил; ИРЦ, инхибитор(и) на рапамицин кај цицачи.*

## **6: ТРЕТМАН НА АКУТНО ОТФРЛАЊЕ**

6.1: Се препорачува биопсија пред третманот на акутно отфрлање, освен ако биопсијата значително не го одложи третманот. (ннд-**1C**)

6.2: Се сугерира лекување на супклиничко и гранично акутно отфрлање. (ннд-**2D**)

6.3: За првичниот третман на акутното клеточно отфрлање се препорачуваат кортикостероиди. (ннд-**1D**)

6.3.1: Се сугерира додавање или воведување на доза на одржување на преднизон кај пациенти кои не се на стероиди, а кои имаат епизода на отфрлање. (ннд-**2D**)

6.3.2: Се сугерира користење на антилимфоцитни антитела или ОКТ3 (анти Т-клеточни антитела) за акутни клеточни отфрлања кои не даваат одговор на кортикостероиди и за рекурентни акутни клеточни отфрлања. (ннд-2С)

6.4: Се сугерира лекување на со антитела условено акутно отфрлање со една или со повеќе од следниве алтернативи, со или без кортикостероиди (ннд-2С):

- Плазмафереза.
- Интравенски имуноглобулини.
- Анти-ЦД20 антитела.
- Антитела за лимфоцитна деплеција.

6.5: За пациентите кои имаат епизода на отфрлање, се сугерира додавање на микофенолат ако пациентот не примал микофенолат или азатиоприн или да се замени азатиоприн со микофенолат. (ннд-2D)

*ОКТ3, муромонаб (анти-Т-клеточно антитело).*

## **7: ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНО ОШТЕТУВАЊЕ НА ГРАФТОТ**

7.1: Се препорачува биопсија на бубрежниот графт за сите пациенти со намалување на функцијата на бубрезите од нејасни причини, за откривање на потенцијално реверзибилни причини. (ннд-1С)

7.2: За пациенти со ХОГ и хистолошки доказ за КНИ токсичност, се сугерира намалување, прекинување или замена на КНИ. (ннд-2С)

7.2.1: За пациенти со ХОГ,  $eGFR:40 \text{ ml/min/1.73m}^2$  и вкупна екскреција на протеини помалку од 500mg/ на грам креатинин (или еквивалентна протеинурија од други мерења), се препорачува замена на КНИ со ИРЦ. (ннд-2D)

*ХОГ, хронично оштетување на графтоот; КНИ, калциневрински инхибитор, ЦСА, циклоспорин А; eGFR, пресметана гломеруларната филтрациона рата; ИРЦ, инхибитор(и) на рапапицин кај цицачи .*

## **8: МОНИТОРИНГ НА ФУНКЦИЈАТА НА БУБРЕЖНИОТ ГРАФТ**

8.1: Се сугерира мерење на волуменот на урината (ннд-2С):

- Секои 1-2 часа, најмалку 24 часа по трансплантацијата. (ннд-2D)
- Секојдневно, до стабилизирање на функцијата на графтоот. (ннд-2D)

8.2: Се сугерира мерење на протеинурија, (ннд-2С) најмалку:

- Еднаш во првиот месец за да се утврди основната вредност. (ннд-2D)
- Секои 3 месеци во текот на првата година. (ннд-2D)
- Потоа, годишно. (ннд-2D)

8.3: Се препорачува мерење на серумскиот креатинин (ннд-1B) најмалку:

- Дневно, за 7 дена или до отпуштање од болница, во зависност од претходните вредности. (ннд-2С)

- 2-3 пати неделно за 2-4 недели. (ннд-2С)
- Неделно, за 2 до 3 месеци. (ннд-2С)
- Секои 2 недели, во текот на 4-6 месеци. (ннд-2С)
- Месечно, во текот на 7-12 месеци. (ннд-2С)
- Потоа, секои 2-3 месеци. (ннд-2С)

8.3.1: Се сугерира проценка на ГФР кога се мери серумскиот креатинин, (ннд-2D) користејќи:

- Една од неколкуте валидни формули за возрасни (ннд-2С), или
- формулата на Шварц за деца и адолесценти. (ннд-2С)

8.4: Се сугерира вклучување и на ултразвук на бубрежниот графт, како дел од оценката на дисфункција на графтоот. (ннд-2С)

*ГФР, гломеруларна филтрациона рата.*

## **9: БИОПСИЈА НА БУБРЕЖНИОТ ГРАФТ**

- 9.1: Се препорачува биопсија на бубрежниот графт кога постои упорно, необјаснето зголемување на серумскиот креатинин. (ннд-1C)
- 9.2: Се сугерира биопсија на бубрежниот графт кога серумскиот креатинин не се нормализира по третманот на акутното отфрлање. (ннд-2D)
- 9.3: Се препорачува биопсија на бубрежниот графт секои 7-10 дена при одложена функција на графтоот. (ннд-2C)
- 9.4: Се сугерира биопсија на бубрежниот графт ако очекуваната бубрежна функција не се постигне во првите 1-2 месеци по трансплантацијата. (ннд-2D)
- 9.5: Се препорачува биопсија на бубрежниот графт кога постои:
- Новооткриена протеинурија. (ннд-2C)
  - Необјаснета протеинурија,  $\geq 3.0$  гр на грам креатинин или  $\geq$  на 3.0 гр/24ч. (ннд-2C)

## **10: РЕКУРЕНТНИ ЗАБОЛУВАЊА НА БУБРЕЗИТЕ**

- 10.1: Се сугерира скрининг на РТБ со примарното заболување на бубрезите, предизвикано од ФСГС за протеинурија (ннд-2C) најмалку:
- Дневно, во текот на 1 недела. (ннд-2D)
  - Неделно, во текот на 4 недели. (ннд-2D)
  - Секои 3 месеци, во текот на првата година. (ннд-2D)
  - Потоа, секоја година. (ннд-2D)
- 10.2: Се сугерира скрининг на РТБ со потенцијално излечива рекурентна рецидивна заболување на бубрезите од ИгА нефропатија, МПГН, анти-ГБМ болест, или АНКА-асоциран васкулитис за микрохематурија, (ннд-2C) најмалку:
- Еднаш во првиот месец за да се утврди базалната вредност. (ннд-2D)
  - Секои 3 месеци во текот на првата година. (ннд-2D)
  - Потоа, годишно. (ннд-2D)
- 10.3: Во текот на епизоди на дисфункција на графтоот кај пациенти со примарен ХУС, се сугерира скрининг за тромботична микроангиопатија (на пример, со број на тромбоцити, периферна размаска за крвно клеточна морфологија, плазма хаптоглобин и серум лактат дехидрогеназа). (ннд-2D)
- 10.4: Се препорачува биопсија на бубрежниот графт кога скринингот сугерира можно лекување на рекурентната болест. (ннд-2C)
- 10.5: Третман на рекурентни болести на бубрезите:
- 10.5.1: Се сугерира плазмафереза ако биопсијата покажува болест со минимални промени или ФСГС кај оние со основна ФСГС како нивна примарна бубрежна болест. (ннд-2D)
- 10.5.2: Се сугерираат високи дози на кортикостероиди и циклофосфамид кај пациенти со рекурентен АНКА-асоциран васкулитис или анти-ГБМ. (ннд-2D)
- 10.5.3: Се сугерира употреба на АКЕ-И или АРБ за пациенти со рекурентен гломерулонефритис и протеинурија. (ннд-2C)
- 10.5.4: За РТБ со примарна хипероксалурија, се предлагаат соодветни мерки за да се спречи таложување на оксалат во плазмата и во урината ако нивоата на оксалат се нормални (ннд-2C), вклучувајќи:
- Пиридоксин. (ннд-2C)
  - Исхрана богата со калциум и сиромашна со оксалат, (ннд-2C)
  - Зголемување на внесот на оралните течности за подобрување на уринарната дилуција на оксалатот. (ннд-2C)
  - Калиум или натриум цитрат за алкализација на урината. (ннд-2C)
  - Ортофосфат. (ннд-2C)
  - Магнезиум оксид. (ннд-2C)
  - Интензивна хемодијализа за да се отстрани оксалатот. (ннд-2C)

*АКЕ-И, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим; АНКА, антинеутофилни цитоплазматски антитела; АРБ, блокатор на ангиотензин 2 рецептор; ФСГС, фокална сегментна гломерулосклероза; ГБМ, гломеруларна базална мембрана; ХУС, хемолитично-уремичен синдром; ИгА, имуноглобулин А; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег МПГН, мембранопродлиферативен гломерулонефритис.*

## **11: ПРЕВЕНЦИЈА, ОТКРИВАЊЕ И ТРЕТМАН НА НЕПРИДРЖУВАЊЕ КОН ТЕРАПИЈАТА**

11.1: Да се размисли за информирање на сите членови на семејството на РТБ со едукација, превенција и мерки за третман и за минимизирање на непридржување кон имunosупресивни лекови (*Без степенување*).

11.2: Да се размисли за информирање на РТБ изложени на зголемен ризик за непридржување со зголемено ниво на скрининг за непридржување (*Без степенување*).

*РТБ, реципиент на трансплантиран бубрег*

## **12: ВАКЦИНАЦИЈА**

12.1: Се препорачува на сите РТБ да им се даваат одобрени, инактивирани вакцини, според препорачаниот распоред за општата популација, со исклучок на ХБВ вакцинацијата. (ннд-1D)

12.1.1. Се сугерира ХБВ вакцинација (идеално пред трансплантацијата) и проверка на ХБсАа титрите 6-12 недели по завршувањето на серијата вакцинации. (ннд-2D)

12.1.1.1. Се сугерира годишна проверка на ХБсАа титарот. (ннд-2D)

12.1.1.2. Се сугерира ревакцинација ако титарот на антитела паѓа под 10 mIU/ml. (ннд-2D)

12.2. Се сугерира избегнување на живи вакцини кај РТБ. (ннд-2C)

12.3: Се сугерира избегнување на вакцинација, освен вакцинацијата за грип, во првите 6 месеци по трансплантацијата на бубрег. (ннд-2C)

12.3.1: Се сугерира продолжување на вакцинацијата веднаш откако пациентите добиваат минимална доза на одржување на имunosупресивни лекови. (ннд-2C)

12.3.2: Се препорачува давање на вакцина против грипот кај сите РТБ, кои се најмалку 1 месец по трансплантацијата, пред почетокот на годишната сезона на грип, без оглед на статусот на имunosупресијата. (ннд-1C)

12.4: Се сугерира давање на следниве вакцини кај РТБ кај кои, поради возраста, директната изложеност, престојот или патувањето во ендемски области или други епидемиолошки фактори на ризик се изложени на зголемен ризик за одредени болести:

- Беснило. (ннд-2D)

- Менингоенцефалитис, предизвикан од крлежи. (ннд-2D)

- Јапонски Б енцефалитис-инактивиран. (ннд-2D)

- Менингококус. (ннд-2D)

- Пневмококус. (ннд-2D)

- Салмонела тифи-инактивирана. (ннд-2D)

12.4.1: Консултирајте се со специјалист инфектолог, агенција (клиника) за патување или со официјално лице за јавно здравје за упатства за тоа дали одредени случаи се обезбедени со овие вакцинации. (*Без степенување*)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ХБсАа, антитела против хепатитис Б површински антиген; ХБВ, хепатитис Б вирус.*

## **13: ВИРУСНИ БОЛЕСТИ**

13.1: БК ПОЛИОМА ВИРУС

13.1.1: Се сугерира скрининг кај сите РТБ за БКВ со квантитативни плазма ТНК (ннд-2C) најмалку:

- Месечно, за првите 3-6 месеци по трансплантацијата. (ннд-2D)

- Потоа, на секои 3 месеци до крајот на првата посттрансплантациона година. (ннд-2D)

- Секогаш кога постои необјаснет пораст на серумскиот креатинин. (ннд-2D)

- По третманот за акутното отфрлање. (ннд-**2D**)

13.1.2: Се сугерира намалување на имуносупресивните лекови кога БКВ плазма за ТНК е перзистентно поголема од 10.000 копии/мл ( $10^7$  копии/Л). (ннд-**2D**)

*БКВ, БК полиома вирус; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ТНК, тест за нуклеинска киселина.*

### **13.2: ЦИТОМЕГАЛОВИРУС**

13.2.1: ЦМВ профилакса: се препорачува РТБ (освен кога донорот и примателот и двајцата имаат негативна ЦМВ серологија) да добиваат хемопрофилакса за ЦМВ инфекција со орален ганцикловир или валганцикловир во текот на најмалку 3 месеци по трансплантацијата (ннд-**1B**) и во текот на 6 недели по третманот со Т-клеточно осиромашувачки антители. (ннд-**1C**)

13.2.2: Кај пациенти со ЦМВ заболување, се предлага неделно следење на ЦМВ со ТНК или пп65 антигенемија (pp65 antigenemia). (ннд-**2D**)

13.2.3: ЦМВ третман:

13.2.3.1: Се препорачува сите пациенти со сериозна (вклучувајќи ги повеќето пациенти со ткивно инвазивна) ЦМВ болест да се третираат интравенозно со ганцикловир (ннд-**1D**).

13.2.3.2: Се препорачува кај возрасни РТБ и кај кои ЦМВ болест не е сериозна (на пример, епизоди кои се поврзани со благи клинички симптоми) да бидат третирани или интравенски со ганцикловир или со орален валганцикловир. (ннд-**1D**)

13.2.3.3: Се препорачува сите педијатриски РТБ и ЦМВ болни да се третираат интравенозно со ганцикловир. (ннд-**1D**)

13.2.3.4: Се сугерира продолжување на терапијата, сè додека ЦМВ не е веќе забележлив со плазматска ТНК или пп65 антигенемија. (ннд-**2D**)

13.2.4: Се сугерира намалување на имуносупресивните лекови кај опасна по живот ЦМВ болест и кај ЦМВ болест која перзистира во текот на лекувањето, додека ЦМВ болеста не се реши. (ннд-**2D**)

13.2.4.1. Се сугерира внимателно следење на функција на графот во текот на ЦМВ болеста. (ннд-**2D**)

*ЦМВ, цитомегаловирус; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ТНК, тестирање на нуклеинска киселина.*

### **13.3: ЕПШТАЈН- БАР ВИРУС И ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОНА ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНА БОЛЕСТ**

13.3.1: Се сугерира следење на високо ризични (донорот ЕБВ серопозитивен/примателот серонегативен) РТБ за ЕБВ со ТНК (ннд-**2C**):

- Еднаш, во првата недела по трансплантацијата. (ннд-**2D**)

- Потоа, најмалку еднаш месечно за првите 3-6 месеци по трансплантацијата. (ннд-**2D**)

- Потоа, на секои 3 месеци до крајот на првата посттрансплантациона година. (ннд-**2D**)

- Дополнително, по третманот за акутно отфрлање. (ннд-**2D**)

13.3.2: Се сугерира дека ЕБВ серонегативни пациенти со зголемувањето на ЕБВ оптоварувањењето треба да имаат сеопфатно намалени имуносупресивни лекови. (ннд-**2D**)

13.3.3: Се препорачува пациентите со ЕБВ болест, вклучувајќи ПТЛБ, да имаат намалување или прекин на имуносупресивните лекови. (ннд-**1C**)

*ЕБВ, Епштајн Бар Вирус; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ТНК, тестирање на нуклеинска киселина; ПТЛБ, посттрансплантациона лимфо-пролиферативна болест.*



### 13.4: ХЕРПЕС СИМПЛЕКС ВИРУС 1, 2 И ВАРИЧЕЛА ЗОСТЕР ВИРУС

13.4.1: Се препорачува РТБ кои ќе развијат површинска ХСВ 1, 2 инфекција да се третираат (ннд-1В) со соодветен орален антивирусен агенс (на пример, ацикловир, валацикловир или фамцикловир) додека се решат сите лезии. (ннд-1D)

13.4.2: Се препорачува РТБ со системска ХСВ 1, 2 инфекција да се третираат (ннд-1В) со интравенски ацикловир и намалување на имunosупресивните лекови. (ннд-1D)

13.4.2.1: Се препорачува интравенскиот ацикловир да продолжи сè додека пациентот има клинички одговор (ннд-1В), а потоа да се префрлат на соодветен орален антивирусен агенс (на пример, ацикловир, валацикловир или фамцикловир) за да го завршат вкупното времетраење на третманот од 14-21 дена. (ннд-2D)

13.4.3: Се сугерира употреба на профилактички антивирусен агенс за РТБ кои се соочуваат со чести повторувања на ХСВ 1,2 инфекција. (ннд-2D)

13.4.4: Се препорачува примарна ВЗВ инфекција (овчи сипаници) кај РТБ да се третира (ннд-1С) или со интравенски или со орален ацикловир или валацикловир и привремено намалување на дозата на имunosупресивни лекови. (ннд-2D)

13.4.4.1. Се препорачува третманот да се продолжи барем додека сите лезии се покријат со краста. (ннд-1D)

13.4.5: Се препорачува некомплицирани херпес зостер (појасен) да се третира (ннд-1В) со орален ацикловир или валацикловир (ннд-1В), барем додека сите лезии се покријат со краста. (ннд-1D)

13.4.6: Се препорачува дисеминиран или инвазивен херпес зостер да се третира (ннд-1В) со интравенски ацикловир и привремено намалување на дозата на имunosупресивни лекови (ннд-1С), барем додека сите лезии се покријат со краста. (ннд-1D)

13.4.7: Се препорачува превенцијата на примарната варицела зостер да се изврши кај варицела осетливи пациенти по изложеност со лица со активна варицела зостер инфекција (ннд-1D):

- Варицела зостер имуноглобулин (или интравенски имуноглобулин) во рок од 96 часа од изложеноста. (ннд-1D)

- Ако имуноглобулинот не е достапен или поминале повеќе од 96 часа, 7-дневен третман со орален ацикловир да започне по 7-10 дена изложеност на варицела. (ннд-2D)

*ХСВ, херпес симплекс вирусот; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ВЗВ, варицела зостер вирус.*

### 13.5: ХЕПАТИТИС Ц ВИРУС

13.5.1: Се сугерира дека ХЦВ инфицираните РТБ треба да се третираат само кога беневитот (придобивките) од третманот јасно го надминува(ат) ризикот од отфрлање на графот поради терапија, базирана со интерферон (на пример, фиброзен холестатичен хепатитис, животозагрозувачки васкулитис) (ннд-2D). [Врз основа на КДИГО препораките 2.1.5 за хепатит Ц].

13.5.2. Се сугерира монотерапија со стандарден интерферон за ХЦВ инфицираните РТБ и кај кои придобивките од антивирусно лекување јасно ги надминуваат ризиците (ннд-2D) [Врз основа на КДИГО препораките 2.2.4 и 4.4.2 за хепатит Ц].

13.5.3. Се сугерира дека сите конвенционални тековни индуцирани и режими на одржување на имunosупресивна терапија може да се користат кај ХЦВ-инфицираните пациенти (ннд-2D) [Врз основа на КДИГО препораките 4.3 за хепатит Ц].

13.5.4: Да се одреди АЛТ кај ХЦВ инфицираните пациенти еднаш месечно во текот на првите 6 месеци и потоа секои 3-6 месеци. Правење на снимки годишно за откривање на цироза и хепатоцелуларен карцином. (Без степенување) [Врз основа на КДИГО препораките 4.4.1 за хепатит Ц ] (види препорака 19.3).

13.5.5: Тестирање на ХЦВ инфицираните пациенти најмалку на секои 3-6 месеци за протеини (Без степенување) [Врз основа на КДИГО препораките 4.4.4 за хепатит Ц].

13.5.5.1: За пациентите кои развиле новооткриена протеинурија (или соодносот протеини/креатинин во урината е поголем од 1 или во 24- часовна урина имаат 1 g протеини во два или повеќе случаи), да се направи биопсија на алогографтот со имунофлуоресценција и електронска микроскопија. (Без степенување) [Врз основа на КДИГО препораките 4.4.4 за хепатит Ц].

13.5.6. Се сугерира пациенти со ХЦВ поврзана гломерулопатија да не примаат интерферон (ннд-**2D**) [Врз основа на КДИГО препораките 4.4.5 за хепатит Ц].

*АЛТ, аланин аминотрансфераза; ХЦВ, хепатит Ц вирус; КДИГО, болести на бубрезите; Подобрување на глобалните резултати; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

### **13.6: ХЕПАТИТИС Б ВИРУС**

13.6.1: Се сугерира дека која било во моментот достапна индукциона и имunosупресивна терапија на одржување може да се користи кај ХБВ инфицирани РТБ (ннд-**2D**).

13.6.2: Се сугерира дека третманот со интерферон обично треба да се избегнува кај со ХБВ инфицирани РТБ. (ннд-**2C**)

13.6.3: Се сугерира дека сите HBsAg позитивни РТБ треба да добиваат профилакса со тенофовир, ентекавир или со ламивудин. (ннд-**2B**)

13.6.3.1: Тенофовир или ентекавир се препорачуваат пред ламивудин, за да се минимизира развојот на потенцијална отпорност на лековите, освен ако поради цената на лековите не мора да се користи ламивудин (Без степенување).

13.6.3.2: За време на терапијата со антивирусни лекови, да се мери ХБВ ДНК и нивото на АЛТ секои 3 месеци, да се следи ефикасноста и да се открие отпорноста кон лековите (Без степенување).

13.6.4: Се сугерира третман со адефовир или тенофовир за РТБ при резистенција кон ламивудин ( $>5 \log_{10}$  копии/ml враќање на ХБВ ДНК). (ннд-**2D**)

13.6.5: Кај HBsAg позитивни пациенти со цироза да се прави скрининг за хепатоцелуларен карцином на секои 12 месеци со ултразвук на црниот дроб и алфа фетопротеини (Без степенување) (види препорака 19.3).

13.6.6: Се сугерира дека пациентите кои се негативни за HBsAg и имаат HBsAb титар  $<10 \text{ mIU/ml}$  треба да добијат бустер вакцинација за да се подигне титарот на  $\geq 100 \text{ mIU / ml}$ . (ннд-**2D**).

*АЛТ, аланин аминотрансфераза; HBsAb, антители против хепатитис Б површински антиген; HBsAg, хепатитис Б површински антиген; ХБВ, хепатитис Б вирус; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

### **13.7: ВИРУС НА ХУМАНА ИМУНОДЕФИЦИЕНЦИЈА**

13.7.1: Ако не е веќе направено, да се направи скрининг за ХИВ инфекција. (Без степенување)

13.7.2: За да се утврди антиретровирусна терапија, се препраќаат ХИВ инфицирани РТБ на специјалист за ХИВ, кој треба да обрне посебно внимание на интеракциите помеѓу лековите и соодветното дозирање на лековите. (Без степенување)

*ХИВ, вирусот на хумана имунодефициенција; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

## **14: ДРУГИ ИНФЕКЦИИ**

### **14.1: ИНФЕКЦИЈА НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ**

14.1.1: Се сугерира дека сите РТБ треба да добијат профилакса за ИУТ со дневни дози на триметоприм-сулфаметоксазол во текот на најмалку 6 месеци по трансплантацијата. (ннд-**2B**)

14.1.2: За алогографт пиелонефрит се препорачува почетна хоспитализација и лекување со интравенски антибиотици. (ннд-**2C**)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ИУТ, инфекција на уринарниот тракт.*

#### **14.2: ПНЕВМОНИЈА, ПРЕДИЗВИКАНА СО PNEUMOCYSTIS JIROVECIИ**

14.2.1: Се препорачува сите РТБ да добијат профилакса за ППЈ со дневни дози триметоприм-сулфаметоксазол во текот на 3-6 месеци по трансплантацијата. (ннд-1В)

14.2.2: Се сугерира дека сите РТБ треба да добијат профилакса за ППЈ со дневни дози триметоприм-сулфаметоксазол во текот на најмалку 6 недели за време и по третманот за акутно отфрлање. (ннд-2С)

14.2.3: Се препорачува РТБ со ППЈ дијагностицирана со бронхијало алвеоларна лаважа и/или белодробна биопсија да бидат третирани со високи дози на интравенски триметоприм-сулфаметоксазол, кортикостероиди и намалување на имunosупресивните лекови. (ннд-1С)

14.2.4: Се препорачува третман со кортикостероиди за РТБ со умерена до тешка ППЈ (како што е дефинирано од страна на  $PaO_2 < 70 \text{ mm Hg}$  на собен воздух или алвеоларен градиент од  $>35 \text{ mm Hg}$ ). (ннд-1С)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег;  $PaO_2$ , парцијален притисок на кислородот во артериската крв; ППЈ, *Pneumocystis jirovecii* пневмонија.*

#### **14.3: ТУБЕРКУЛОЗА**

14.3.1. Се сугерира дека профилаксата на ТБ и режимите на третман треба да бидат исти кај РТБ како таа што се користи во локалната, општата популација, која има потреба од терапија. (ннд-2Д)

14.3.2: Се препорачува следење на КНИ и ИРЦ во крвта кај пациенти кои примаат рифампин. (ннд-1С)

14.3.2.1. Размислете за замена на рифабутин со рифампин за да се минимизираат интеракциите со КНИ и ИРЦ. (Без степенување)

*КНИ, калциневрински инхибитор; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ИРЦ, инхибитори на рапамацин кај цицачи; ТБ, туберкулоза.*

#### **14.4: ПРОФИЛАКСА НА КАНДИДА**

14.4.1: Се сугерира орална и езофагеална профилакса на кандидата со орални клотримазол таблети, нистатин или флуконазол во текот на 1-3 месеци по трансплантацијата и во текот на 1 месец по третманот со антилимфоцитно антители. (ннд-2С)

### **15: ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС**

#### **15.1: СКРИНИНГ ЗА НОВОНАСТАНАТ ДИЈАБЕТЕС ПО ТРАНСПЛАНТАЦИЈАТА**

15.1.1: Се препорачува скрининг кај сите недијабетични РТБ со одредување на гликозата во плазма на гладно, орален гликоза тест на толеранција и/или  $HbA_{1c}$  (ннд-1С) најмалку:

- Неделно, во текот на 4 недели. (ннд-2Д)
- Секои 3 месеци во текот на 1 година. (ннд-2Д)
- Потоа, годишно. (ннд-2Д)

15.1.2: Се препорачува скрининг за НОДПТ со нивото на гликоза на гладно, орален гликоза тест на толеранција и/или  $HbA_{1c}$  по започнувањето или значително зголемување на дозата на КНИ, ИРЦ или на кортикостероидите. (ннд-2Д)

*КНИ, калциневрински инхибитор;  $HbA_{1c}$ , хемоглобинот  $A_{1c}$ ; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег, ИРЦ, инхибитор за рапамацин кај цицачи.; НОДПТ, новонастанат дијабетес по трансплантацијата.*

## **15.2: МЕНАЦИРАЊЕ СО НОДПТ ИЛИ ДИЈАБЕТЕС, ПРИСУТЕН ВО ТЕКОТ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЈАТА**

15.2.1: Ако се развие НОДПТ, да се размисли за промена на режимот на имunosупресивни лекови за да се нормализира или да се ублажи дијабетесот, по мерењето на ризикот од отфрлање и други потенцијални негативни ефекти.

*(Без степенување)*

15.2.2: Да се размисли за постигнување на таргет на HbA<sub>1c</sub> 7,0-7,5% и да се избегне таргет на HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,0%, особено ако хипогликемичните реакции се почести. *(Без степенување)*

15.2.3: Се сугерира, кај пациенти со дијабетес, аспирин (65-100 mg/g) да се користи за основна превенција на КВЗ на база на параметрите и вредностите на пациентот, балансирано со ризикот за исхемични настани со оној за крвавење. (ннд-2D)

*КВЗ, кардиоваскуларни заболувања; HbA<sub>1c</sub>, хемоглобинот A<sub>1c</sub>; НОДПТ, новонастанат дијабетес по трансплантацијата.*

## **ХИПЕРТЕНЗИЈА, ДИСЛИПИДЕМИИ, ПУШЕЊЕ И ДЕБЕЛИНА**

### **16.1: ХИПЕРТЕНЗИЈА**

16.1.1: Се препорачува мерење на крвниот притисок со секоја посета на клиниката. (ннд-1C)

16.1.2: Се сугерира одржување на крвниот притисок < 130 mmHg за систолниот и < 80 mmHg за дијастолен ако има ≥18 години и <90 перцентили за пол, возраст и висина ако е <18 години. (ннд-2C)

16.1.3: За лекување на хипертензија *(Без степенување)*:

- Користете која било класа на антихипертензивни агенси.

- Следете ги внимателно негативните ефекти и интеракции помеѓу лековите и кога уринарната екскреција на протеини е ≥1 g/d кај ≥ 18 години и ≥600 mg/m<sup>2</sup>/24h кај < 18 години, се смета на АКЕ-И или АРБ како прва линија на терапија.

*АКЕ-И, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим; АРБ, ангиотензин II рецептор блокатор.*

### **16.2: ДИСЛИПИДЕМИИ**

*(Овие препораки се базираат на KDIGO упатства за дислипидемии и како такви не се оценети).*

16.2.1: Да се направи комплетен липиден профил кај сите возрасни (≥18 години) и адолесценти (пубертет до 18 години) РТБ [Врз основа на ИКИББ препорака 1 за дислипидемии]:

- 2-3 месеци по трансплантацијата.

- 2-3 месеци по промената на третманот или на други услови кои можат да предизвикаат дислипидемии.

- Потоа, најмалку еднаш годишно.

16.2.2: Оценете ги РТБ за дислипидемии од секундарни причини [врз основа на ИКИББ препорака 3 за дислипидемии].

16.2.2.1: Кај РТБ со триглицериди на гладно ≥ 500 mg/dl (≥ 5.65 mmol/l), кои не може да се коригираат со отстранување на причината, се третираат со:

- Возрасни: терапевтски промени во животниот стил и агенс за намалување на триглицеридите. [Врз основа на ИКИББ препорака 4.1].

- Адолесценти: терапевтски промени во животниот стил. [Врз основа ИКИББ препорака 5.1].

16.2.2.2: За РТБ со покачен LDL-C:

Возрасни: Ако LDL-C ≥ 100 mg/dl (≥2,59 mmol/l), третман за да се намали LDL-C до < 100 mg/dl (< 2,59 mmol/l). [Врз основа на ИКИББ препорака 4.2].

- Адолесценти: Ако LDL-C ≥ 130 mg/dl (≥3.36 mmol/l), третман за да се намали LDL-C до < 130mg/dl (<3.36 mmol/l). [Врз основа на ИКИББ препорака 5.2].

16.2.2.3: За РТБ со нормален LDL-C, зголемени триглицериди и покачен non-HDL-C:

- Возрасни: Ако LDL-C < 100 mg/dl (<2,59 mmol/l), триглицериди на гладно  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,26$  mmol/l) и non-HDL-C  $\geq 130$  mg/dl ( $\geq 3,36$  mmol/l), третман за да се намали non-HDL-C до < 130 mg/dl (<3,36 mmol/l). [Врз основа на ИКИББ препорака 4.3].

- Адолесценти: Ако LDL-C < 130 mg/dl (< 3,36 mmol/l), триглицериди на гладно  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,26$  mmol/l) и non-HDL-C  $\geq 160$  mg/dl ( $\geq 4,14$  mmol/l), третман за да се намали non-HDL-C до < 160 mg/dl (< 4,14 mmol/l). [Врз основа на ИКИББ препорака 5.3].

*HDL-C, липопротеини со холестерол со висока густина; ИКИББ, иницијатива за квалитетен исход кај болести на бубрезите; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; LDL-C, липопротеини со холестерол со ниска густина.*

### **16.3: УПОТРЕБА НА ТУТУН (ПУШЕЊЕ)**

16.3.1: Скрининг и советување на сите РТБ, вклучувајќи адолесценти и деца, за употребата на тутунот и евиденција на резултатите во медицинска документација (*Без степенување*).

- Скрининг во почетокот на хоспитализацијата за трансплантација.

- Потоа, скрининг најмалку еднаш годишно.

16.3.2: Понуда за третман за сите пациенти кои користат тутун. (*Без степенување*)

*РТБ, реципиент на трансплантиран бубрег.*

### **16.4: ДЕБЕЛИНА**

16.4.1: Проценка на дебелината на секоја посета (*Без степенување*).

- Мерење на висина и тежина на секоја посета, кај возрасни и деца.

- Пресметување на ИТМ на секоја посета.

- Мерење на обемот на половината кога тежината и физичкиот изглед сугерираат дебелина, но ИТМ е < 35 kg/m<sup>2</sup>

16.4.2: Понуда на програма за намалување на тежината кај сите дебелите РТБ (*Без степенување*).

*ИТМ, индекс на телесна маса; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

### **17: МЕНАЦИРАЊЕ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ**

17.1: Размислете за менаџирање на кардиоваскуларните заболувања барем толку интензивно кај РТБ како кај општата популација, со соодветни дијагностички тестови и третмани (*Без степенување*).

17.2: Се сугерира користење на аспирин (65-100 mg/g) кај сите пациенти со артериосклеротични кардиоваскуларни заболувања, освен ако не постојат контраиндикации. (ннд-**2B**)

*КВЗ, кардиоваскуларни заболувања; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

### **18: КАРЦИНОМ НА КОЖАТА И НА УСНИТЕ**

18.1: Се препорачува дека кај РТБ, особено оние кои имаат бледа боја на кожата, живеат во клима со висока изложеност на сонце, имаат професии кои бараат изложување на сонце, имале значајно изложување на сонце како деца или имаат историја на малигном на кожата, да се каже дека ризикот од карцином на кожата и на усните е многу висок. (ннд-**1C**)

18.2: Се препорачува кај РТБ доживотно да се минимизира изложувањето на сонце и да се користат соодветни блокатори на ултравиолетовата светлина. (ннд-**1D**)

18.3: Се сугерира возрасни РТБ да вршат самопрегледи на кожата и на усните и да ги пријават новите лезии на давателите на здравствените услуги. (ннд-**2D**)

18.4: За возрасни РТБ, се сугерира дека квалификувани здравствени професионалци, со искуство во дијагностицирање на карцином на кожата, да вршат годишен преглед на кожата и на усните кај РТБ, освен, можеби, за РТБ со темна пигментација на кожата. (ннд-**2D**)

18.5: Се сугерира пациентите со анамнеза за карцином на кожата или на усните, или премалигни лезии, да бидат упатени и проследени од квалификувано професионално здравствено лице со искуство во дијагностицирање и лекување на карциномот на кожата. (ннд-**2D**)

18.6: Се сугерира на пациентите со анамнеза за карцином на кожата да им биде понуден третман со орален ацитретин, ако нема контраиндикации. (ннд-**2B**)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

## **19: НЕКОЖНИ МАЛИГНОМИ**

19.1: Развивање на индивидуализиран скрининг план за секој РТБ кој ги зема во предвид минатото на пациентот, медицинската и семејната историја, употребата на тутун, компетитивни ризици за смрт и за ефикасноста на скрининг методологијата.

*(Без степенување)*

19.2: Скрининг за следниве видови на малигном, според локални упатства за општата популација *(Без степенување)*:

- Жени: малигном на грлото на матката, градите и на дебелото црево.

- Мажи: простатата и дебелото црево.

19.3: Преглед со хепатален ултразвук и алфа фетопротеин секои 12 месеци кај пациенти со компензирана цироза *(Без степенување)* [Види препораки 13.5.4 (ХЦВ) и 13.6.5 (ХБВ)].

*ХБВ, хепатитис Б вирус, ХЦВ, хепатит Ц вирус; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

## **20: МЕНАЦИРАЊЕ НА МАЛИГНОМ СО НАМАЛУВАЊЕ НА ИМУНОСУПРЕСИВНИ ЛЕКОВИ**

20.1: Се сугерира да се размисли за намалување на имunosупресивни лекови кај РТБ со малигном. (ннд-**2C**)

20.1.1. Важни фактори за разгледување вклучуваат *(Без степенување)*:

- Фаза на малигномот кога е поставена дијагнозата.

- Дали е веројатно малигномот да се влошува со имunosупресија.

- Терапии кои се достапни за третирање на малигномот.

- Дали имunosупресивните лекови интерферираат со администрирање на стандардната хемотерапија.

20.2: За пациенти со Капоши сарком, предлагаме користење на ИРЦ, заедно со намалување на вкупната имunosупресија. (ннд-**2C**)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ИРЦ, инхибитор(и) на рапамицин кај цицачи.*

## **21: ТРАНСПЛАНТАЦИОНА КОСКЕНА БОЛЕСТ**

(Видете КДИГО Клинички практични упатства за дијагноза, евалуација, превенција и третман на хронична бубрежна болест-минерални и коскени нарушувања [ХББ-МКН]).

21.1: Кај пациенти во периодот непосредно по трансплантацијата на бубрег, препорачуваме мерење на серумскиот калциум и фосфор најмалку еднаш неделно, додека да станат стабилни. (ннд-**1B**)

21.2: Кај пациенти во периодот непосредно по трансплантацијата на бубрег, разумно е фреквенцијата на мониторингот на серумскиот калциум, фосфор и паратхормонот да се базира на присуството и големината на абнормалностите и стапката на прогресија на ХББ *(Без степенување)*:

21.2.1: Разумни интервали на следење би биле (*Без степенување*):

- Во ХББ фази 1-3Т, за серумски калциум и фосфор, секои 6-12 месеци и за паратхормонот, еднаш, со последователни интервали, во зависност од основното ниво и прогресијата на ХББ.

- Во ХББ фаза 4Т, за серумскиот калциум и фосфор, секои 3-6 месеци и за паратхормонот, секои 6-12 месеци.

- Во ХББ фаза 5Т, за серумскиот калциум и фосфор, секои 1-3 месеци и за паратхормонот, секои 3-6 месеци.

- Во ХББ фази 3-5Т, мерење на алкална фосфатаза годишно или почесто во присуство на покачен паратхормон.

21.2.2: Кај ХББ пациентите кои добиваат третман за ХББ-МКБ или кај кои се идентификувани биохемиски абнормалности, разумно е да се зголеми фреквенцијата на мерењата за следење за на ефикасноста и на несаканите ефекти. (*Без степенување*)

21.2.3: Разумно е да се менаџира со овие абнормалности како за пациенти со ХББ фази 3-5. (*Без степенување*)

21.3: Кај пациенти со ХББ фази 1-5, се сугерира дека нивоата на 25 (ОН) D (caldiol) може да се мерат и да се повтори тестирање, утврдено со основните вредности и интервенции. (ннд-2С)

21.4: Кај пациенти со ХББ фази 1-5, се сугерира дека недостатокот на витамин Д и инсуфициенција се корегира со користење на стратегии за третман кои се препорачуваат за општата популација. (ннд-2С)

21.5: Кај пациенти со еГФР, поголема од околу 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, се сугерира мерење на КМГ во првите 3 месеци по трансплантацијата на бубрегот ако добиваат кортикостероиди или ако имаат ризик фактори за остеопороза, како и во општата популација. (ннд-2Д)

21.6: Кај пациенти во првите 12 месеци по трансплантацијата на бубрежите со еГФР, поголема од приближно 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> и ниска КМГ, се сугерира да се разгледа третман со витамин Д, калцитриол/алфакацидиол или бифосфонати. (ннд-2Д)

21.6.1: Се сугерира дека изборот на третманот е под влијание на присуството на ХББ-МКБ, како што е индицирано од абнормалните нивоа на калциум, фосфор, паратхормон, алкална фосфатаза и 25 (ОН) D. (ннд-2С)

21.6.2: Разумно е да се разгледа можноста за коскена биопсија за водење на третманот, особено пред употребата на бифосфонати поради високата инциденца на динамична болест на коските (*Без степенување*).

21.6.3: Не постојат доволно податоци за водење на третманот по првите 12 месеци (*Без степенување*).

21.7: Кај пациенти со ХББ фази 4-5, се укажува дека тестирање за КМГ не се врши рутински, бидејќи КМГ не го предвидува ризикот од фрактури како во општата популација и КМГ не го предвидува видот на коскена болест по трансплантацијата на бубрегот. (ннд-2В)

21.8: Кај пациенти со ХББ фази 4-5 со позната ниска КМГ, предлагаме менаџирање како и за пациенти со ХББ фази 4-5 кои не се на дијализа. (ннд-2С)

*25 (ОН) D, 25-хидроксивитамин Д; КМГ, коскената минерална густина; ХББ, хронична бубрежна болест; ХББ-МКБ, хронична бубрежна болест-минерални и коскени нарушувања; еГФР, проценета гломеруларна филтрациона рата; КДИГО, бубрежни болести: подобрување на глобалните резултати; ПТХ, паратиroidен хормон.*

## **22: ХЕМАТОЛОШКИ КОМПЛИКАЦИИ**

22.1: Одредување на комплетна крвна слика најмалку (*Без степенување*):

- Дневно, во текот на 7 дена или додека да се отпушти пациентот од болница, дури и претходно.

- 2-3 пати неделно во текот на 2-4 недели.

- Неделно, во текот на 2-3 месеци.

- Месечно, во текот на 4-12 месеци.

- Потоа, најмалку еднаш годишно и по секоја промена на лековите кои можат да предизвикаат неутропенија, анемија или тромбоцитопенија.

- 22.2: Проценката и лекувањето на анемијата со отстранување на причините секогаш кога е тоа можно и со користење на стандардни мерки, применливи за ХББ. *(Без степенување)*
- 22.3: За третман на неутропенија и тромбоцитопенија, вклучување на третман на причините, секогаш кога е тоа можно *(Без степенување)*.
- 22.4: Се препорачува употреба на АКЕ-И или АРБи за иницијален третман на еритроцитозата. (ннд-1С)

*АКЕ-Ии, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим; АРБи, ангиотензин II рецептор блокатори; ХББ, хронична бубрежна болест.*

### **23: ХИПЕРУРИКЕМИЈА И ГИХТ**

- 23.1: Се предлага лекување на хиперурикемија кај РТБ кога постојат компликации, како што се гихт, тофи или камења на уричната киселина. (ннд-2D)
- 23.1.1: За лекување на акутен гихт се предлага колхицин, со соодветна редукција на дозата за да не дојде до намалување на функцијата на бубрезите и придружна употреба на КНИ. (ннд-2D)
- 23.1.2: Се препорачува избегнување на алопуринол кај пациенти кои примаат азатиоприн. (ннд-1B)
- 23.1.3: Се препорачува избегнување на НСАИЛ и ЦО-2 инхибитори, секогаш кога е тоа можно. (ннд-2D)

*КНИ, калциневрински инхибитор; ЦО-2, цикло-оксигеназа-2; РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; НСАИЛ, нестероидни антиинфламаторни лекови.*

### **24: РАСТ И РАЗВОЈ**

- 24.1: Препорачуваме мерење на растот и на развојот кај децата (ннд-1С):
- најмалку на секои 3 месеци ако е < од 3 години (вклучувајќи го обемот на главата). *(Без степенување)*;
  - секои 6 месеци кај деца  $\geq 3$  години до конечната висина кај возрасните. *(Без степенување)*
- 24.2: Се препорачува употреба на рхХР 28 IU/m<sup>2</sup>/недела (или 0,05 mg/kg/ден) кај деца со упорен неуспех во растот по трансплантација на бубрег. (ннд-1B)
- 24.3: Се предлага намалување или избегнување на употреба на кортикостероиди кај деца кои сè уште имаат потенцијал за раст. (ннд-2C)

*рхХР, рекомбинантен хуман хормон за раст.*

### **25: СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА И ПЛОДНОСТ**

#### **25.1: СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА**

- 25.1.1: Оценете ја сексуалната дисфункција кај возрасните по трансплантација на бубрег. *(Без степенување)*
- 25.1.2: Вклучете дискусија за сексуалната активност и советување за контрацепција и препораки за безбеден секс во следењето на возрасни РТБ. *(Без степенување)*

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег.*

#### **25.2: ПЛОДНОСТ КАЈ ЖЕНИТЕ**

- 25.2.1: Се препорачува да почекаат најмалку 1 година по трансплантацијата пред да останат бремени, а да се обидат да забременат само кога бубрежната функција е стабилна со протеинурија < 1 g/ден. (ннд-2C)
- 25.2.2: Се препорачува ММФ и ЕО-МФН да се прекине или да се замени со азатиоприн пред да се обидат да забременат. (ннд-1A)
- 25.2.3: Се предлага да се прекине или да се замени ИРЦ пред да се обидат да забременат. (ннд-2D)
- 25.2.4: Советувајте ги жените со РТБ со репродуктивен потенцијал и нивните партнери за фертилитетот и бременоста што е можно поскоро по трансплантацијата. *(Без степенување)*



- 25.2.5: Советувајте ги бремените РТБ и нивните партнери за ризиците и придобивките од доењето. *(Без степенување)*
- 25.2.6: Упатете ги бремените пациенти на гинеколог со експертиза во менаџирањето со високо ризични бремености. *(Без степенување)*

*ЕО-МФН, ентерично обложен микофенолат натриум (enteric-coated mycophenolate sodium); РТБ, , реципиенти на трансплантиран бубрег.; ММФ, микофенолат мофетил; ИРЦ, инхибитор(и) на рапамицин кај цицачи.*

### **25.3: ПЛОДНОСТ КАЈ МАЖИТЕ**

- 25.3.1: Се предлага машките РТБ и нивните партнери да се советуваат дека:
- Плодноста кај мажите може да се подобри по бубрежна трансплантација. (ннд-**2D**)
  - Бременостите со татко РТБ немаат повеќе компликации отколку оние во општата популација. (ннд-**2D**)
- 25.3.2: Се препорачува возрасен РТБ маж да биде информираан за можните ризици за неплодност од ИРЦ. (ннд-**1C**)
- 25.3.2.1: Се укажува на тоа дека возрасен РТБ маж кој сака да ја задржи плодноста треба да размисли за избегнување на ИРЦ или користење на банка за сперма пред употреба на ИРЦ. (ннд-**2C**)

*РТБ, реципиенти на трансплантиран бубрег; ИРЦ, инхибитори на рапамицин кај цицачи.*

### **26: ЖИВОТЕН СТИЛ**

26: Се препорачува пациентите да се инструираат да следат здрав начин на живот, со вежбање, правилна исхрана и намалување на телесната тежина колку што е потребно. (ннд-**1C**) [Види исто така Дебелина, Препорака 16.4.1].

### **27: ПСИХИЧКО ЗДРАВЈЕ**

27: Вклучува директни прашања за депресија и анксиозност, како дел од рутинската грижа за следење по бубрежната трансплантација. *(Без степенување)*

### **Табела 3. Сооднос на корист со штета**

---

Во случај кога постоеја докази за одредување на соодносот на медицинската корист и штета од интервенцијата врз пациентот, заклучоците беа категоризирани на следниов начин:

- Нето корист=интервенцијата јасно укажува дека чини повеќе корист отколку штета
  - Баланс (вагање)=има важни баланси помеѓу користа и штетата
  - Несигурно=не е јасно дали интервенцијата чини повеќе корист отколку штета
  - Без јасна корист=сосема е јасно дека интервенцијата не чини повеќе корист отколку штета
- 

### **Литература**

1. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: S1–S86.
2. European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(Suppl 4): 1–67.
3. Eckardt KU, Kasiske B. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Nat Rev Nephrol (in revision).

4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 3): S1–S157.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of Hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(Suppl 109): S1–S99.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease– mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney Int* 2009; 76(Suppl 113): S1–S130.
7. Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Reference Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews, version 1.0. Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services: Rockville, MD, 2007.
8. Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490–1494.
9. Uhlig K, Macleod A, Craig J et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70:2058–2065.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049–1051.

**1. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary**

Bertram L. Kasiske, Martin G. Zeier, Jeremy R. Chapman, Jonathan C. Craig, Henrik Ekberg, Catherine A. Garvey, Michael D. Green, Vivekanand Jha, Michelle A. Josephson, Bryce A. Kiberd, Henri A. Kreis, Ruth A. McDonald, John M. Newmann, Gregorio T. Obrador, Flavio G. Vincenti, Michael Cheung, Amy Earley, Gowri Raman, Samuel Abariga, Martin Wagner and Ethan M. Balk  
 2009 International Society of Nephrology  
<http://www.kidney-international.org>

**2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 6 години.**

**3. Предвидено е следно ажурирање до 2015 година.**