

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, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ РЕЦИПИЕНТ НА
ТРАНСПЛАНТИРАНИ ОРГАНИ ВО ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при реципиент на трансплантирани органи во примарна здравствена заштита.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при реципиент на трансплантирани органи во примарна здравствена заштита е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при реципиент на трансплантирани органи во примарна здравствена заштита 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 и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при реципиент на трансплантиран орган во примарната здравствена заштита („Службен весник на Република Македонија“ бр. 50/14).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2545/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

РЕЦИПИЕНТ НА ТРАНСПЛАНТИРАН ОРГАН ВО ПРИМАРНАТА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

МЗД упатства

7.1.2014

- Општи правила
- Организација
- Мониторирање по трансплантација
- Имуносупресивна терапија и асоцирани проблеми
- Калцинеурински инхибитори
- Антагонисти на пурините
- мТОР инхибитори
- Глукокортикоиди
- Интеракции со имуносупресивни лекови
- Инфекции кај реципиент на трансплантирани органи
- Дентална грижа
- Патување
- Вакцинации
- Информации во врска со одредени органи и компликации
- Упатување на специјалист
- Реципиент на трансплантиран орган и здравствена грижа
- Поврзани докази
- Референци

ОПШТИ ПРАВИЛА

- Имуносупресивната (против-отфрлање) терапија не смее да се применува во примарната здравствена заштита.
- Лековите кои се употребуваат за имуносупресија имаат значајни интеракции со други лекови и ова мора секогаш да се има предвид пред да се препишат нови лекови.
- Доколку постои сомнение за акутно отфрлање, пациентот мора веднаш да се упати во соодветна болница.
- За време на првите месеци по трансплантацијата, сите симптоми, колку и да се безначајни, бараат упатување до специјалист за понатамошни испитувања и терапија.
- Се препорачува профилакса со антибиотици, на ист принцип како и за пациентите со протетични срцеви валвули, пред интервенции, како, на пример, некои дентални процедури.
- Навремена консултација со специјалист.

ОРГАНИЗАЦИЈА

- Органи кои вообичаено се трансплантираат се бубрег, црн дроб, срце, белодробие, комбинирана срце-белодробие трансплантација и панкреатични клетки.
- Исходот од трансплантацијата на органи значително се подобри со текот на годините.
- Најголемиот дел од компликациите се јавува во периодот на првата пост-трансплантациска година.
- Доколку трансплантираниот орган функционира добро, многу здравствени проблеми можат да се третираат во примарната здравствена заштита по првата година.

МОНИТОРИРАЊЕ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИЈАТА

- Реципиент на трансплантиран орган вообичаено останува во трансплантациската единица од 3-4 недели по операцијата.
- По испишувањето, здравјето на пациентот, функционирањето на графотот и концентрацијата на имunosупресивните лекови во крвта се контролираат во локалната болница. Контролите првично се изведуваат еднаш неделно во период од еден месец, потоа секои 2 недели во период од 2 месеци, потоа еднаш месечно во првата пост-трансплантациска година и конечно на секои 3-4 месеци.

ИМУНОСУПРЕСИВНИ ЛЕКОВИ И АСОЦИРАНИ ПРОБЛЕМИ

- Терапијата мора да продолжи сè додека функционирањето на трансплантираниот орган е задоволително.
- Имunosупресивната терапија се препишува од страна на лекар специјалист.
- Често употребуваната трипла имunosупресивна терапија се состои од циклоспорин или такролимус во комбинација со микофенолат мофетил или азатиоприн, вообичаено со конкомитантна мала доза на глукокортикоиди.
- Имunosупресивната терапија често го покачува нивото на гликемијата и на липидите, како и на крвниот притисок до вредности кога е потребна терапија (2).
- Со цел да се превенираат срцеви случувања, на сите пациенти треба да им се препише аспирин.
- Како дополнување на супституцијата со калциум и витамин Д, на реципиентите на трансплантирани органи често се препорачуваат и бисфосфонати (ннд-С) за да се спречи губиток на коска индуцирано од глукокортикоидите (3).
- Имunosупресивните лекови го предиспонираат пациентот кон развој на инфекции и, во текот на годините, кон малигноми и артериосклероза (4,2).

КАЛЦИНЕУРИНСКИ ИНХИБИТОРИ

Циклоспорин и такролимус

- Камен темелник на имunosупресијата во текот на првата пост-трансплантациска година.
- Супримирана е Т-лимфоцитната активност поради инхибиција на експресијата на генот IL-2.
- Дозата се одредува според концентрацијата во крвта.
- Несаканите ефекти често се дозно зависни и вклучуваат нефротоксичност (зголемен серумски креатинин), хипертензија, невротоксичност (тремор, парестезии), дијабетес и главоболка.

Табела 1. Најзначајни интеракции со лекови на циклоспоринот и такролимусот

Концентрацијата на циклоспорин и такролимус е	
Зголемена од:	Намалена од:
Fluconazole	Phenytoin
Itraconazole	Carbamazepine
Ketoconazole	Барбитурати
Erythromycin	Рифампицин
Clarithromycin	
Diltiazem	
Verapamil	
Ethyniloestradiol	

Нефротоксичноста на циклоспоринот и такролимусот е зголемена со:
Amphotericin B
Аминогликозиди
Нестероидни антиинфламаторни лекови
Диуретици

ПУРИНСКИ АНТАГОНИСТИ

Микофенолат

- Инхибиција на лимфоцитна активност
- Доза: микофенолат-мофетил 1-2 грама на ден; микофенолна киселина 720-1440 mg/ден.
- Не е нефротоксичен.
- Несакани ефекти во гастроинтестиналниот систем, дијареја, хепатопатија и миелосупресија.
- Може да се мониторира концентрацијата во крвта.

Азатиоприн

- Алтернатива на микофенолатот.
- Вообичаената доза е 75-150 mg на ден. Може да биде неопходно да се намали дозата поради несакани ефекти (миелосупресија, хепатална токсичност).

мТОР ИНХИБИТОРИ

Сиролимус и еверолимус

- Ја супримира функцијата на лимфоцитите преку инхибиција на активацијата на IL-2 рецепторот. Дозата се одредува според концентрацијата во крвта.
- Несаканите ефекти се дозно зависни и вклучуваат дислипидемија, миелосупресија (ннд-В), нарушено зараснување на рани, раш, улкуси на мукозите и пневмонија.
- Тие, исто така, имаат и антипролиферативни карактеристики и може да бидат ефикасни во спречувањето на хронична алографт нефропатија.

ГЛУКОКОРТИКОИДИ

- Дозата треба да се минимизира и да се има во предвид стопирање (ннд-С) 12 месеци по трансплантацијата. Дозата треба да се зголеми по стресни ситуации (операции, тешки инфекции, повреди). За компликации, асоцирани со употреба на високи дози на кортикостероиди види 1.

ИНТЕРАКЦИИ СО ИМУНОСУПРЕСИВНИ ЛЕКОВИ

- Циклоспорин и особено такролимус имаат значителни интеракции (табела 1) (2).
- Пред да се препише нов лек, треба да се проверат можните интеракции со имunosупресивната терапија.
- Сок од грејпфрут (цитрон) ја зголемува концентрацијата и на циклоспоринот и на такролимусот и затоа треба да се избегнува.
- Nuregicum (St.John's wort) може да ја намали концентрацијата барем на циклоспоринот и треба да се употребува внимателно.
- Доколку е можно, треба да се избегнуваат антифунгални лекови и макролидни антибиотици.
- Алопуринолот го инхибира метаболизмот на азатиопринот и овие два лека не смее да се употребуваат истовремено.

Табела 2. Примери за безбедни лекови при трансплантација на органи

Да се има во предвид Намалена бубрежна функција	
Антимикробни лекови	Пеницилини
	Цефалоспорини
	Сулфонамиди
	Триметорпим
	Флуорокинолони
	Метронидазол
	Клиндамицин
	Ацикловир
Кардиоваскуларни лекови	Бета-блокатори
	Блокатори на калциумските канали
	АКЕ инхибитори и ангиотензин-II рецептор антагонисти
Аналгетици	Трамадол
	Парацетамол, освен кај пациенти со трансплантиран црн дроб
Психотропни лекови	Вообичаено безбедни

ИНФЕКЦИИ КАЈ РЕЦИПИЕНТИ НА ТРАНСПЛАНТИРАНИ ОРГАНИ

- Имуносупресивните лекови водат до предиспозиција кај пациентот кон бактериски и вирусни инфекции (Cytomegalovirus, Herpes simplex вирус, Epstein-Barr вирус, полиомавирус), како и кон опортунни инфекции (Pneumocystis jirovecii, листерија, фунги).
- Ризикот од инфекции е највисок во текот на првите неколку месеци по трансплантацијата.
- Имуносупресијата може да ги маскира знаците на инфекција.
- По трансплантацијата на органи, на реципиентот му се дава Valganciclovir или Aciclovir профилатички во период од 3-12 месеци заради заштита од цитомегаловирус (ЦМВ) и херпес инфекции (ннд-А). Траењето на терапијата и изборот на лек зависи од тоа кој орган е трансплантиран и од статусот на ЦМВ антитела кај реципиентот.
- И ЦМВ и херпес инфекциите може да бидат рекурентни, особено во текот на првата пост-трансплантациска година.
- Првата линија на терапија за ЦМВ инфекцијата е или орален валганцикловир или интравенски ганцикловир, а за херпес инфекција е ацикловир.
- Полиомавирусот може да предизвика полиомавирус нефропатија кај бубрежно трансплантираните. Се третира со редуција во имуносупресивната терапија.
- Профилаксата против Pneumocystis jirovecii пневмонија кај реципиенти со трансплантирано белодробие се состои од доживотно земање на co-trimoxazole или pentamidine инхалации; кај други трансплантирани реципиенти траењето на профилаксата е 6 месеци.
- Во текот на првата пост-трансплантациска година сите инфекции бараат специјалистичка грижа.
- Кога ќе измине повеќе од една година по трансплантацијата и трансплантираниот орган функционира добро, полесни инфекции (афебрилна инфекција на уринарен тракт, горнореспираторна инфекција, максиларен синусит) можат да се третираат во примарната здравствена заштита.
- Пневмонијата, инфекцијата на уринарниот тракт со фебрилност и кожната инфекција со фебрилност секогаш бараат терапија од специјалист.
- Во примарната здравствена заштита, дури ниту при инфективни епизоди, не треба да се редуцира имуносупресивната терапија без да се консултира лекар искусен во третманот на трансплантираните пациенти.

ДЕНТАЛНА ГРИЖА

- Регуларна дентална грижа е особено важна кај реципиентите на трансплантирани органи за да се избегнат инфекции.
- Циклоспоринот предизвикува гингивална хиперплазија која егзацерира со блокатори на калциум антагонисти кои се употребуваат за терапија на хипертензијата.
- Се препорачува профилакса со антибиотици, на истиот принцип, како кај пациенти со протетични срцеви валвули, пред секоја процедура која во себе вклучува ризик од бактериемија (11).

ПАТУВАЊА

- Патување надвор од земјата не се препорачува во текот на првите 6 месеци по трансплантацијата.
- По ова, не постои причина да не се патува, но посебно внимание треба да се обрне на хигиената и на заштитата од сонце.
- Патникот треба да носи со себе пакување со антибиотици (на пр. флуорокинолони), така што можна појава на патнички проливи не би ја спречила апсорпцијата на имunosупресивните лекови.
- Информации во однос на вакцинациите треба да даде одговорниот специјалистички центар (7).

ВАКЦИНАЦИИ

Препорачани вакцини

- Инфлуенца вакцина еднаш годишно пред зона на епидемии, нормална доза
- Пневмококна полисахаридна вакцина(ППВ23) еднаш кога пациентот е заведен на листа за трансплантација и еднаш на секои 5 години
- *Haemophilus influenzae* (Hib) Тип Б вакцина
- Менингококна полисахаридна вакцина (ACWY) за пациенти под 25 години и за спленектомирани пациенти или пациенти со нефункционална слезинка, кога ќе се заведат на трансплантациона листа и еднаш на 5 години
- Дифтерија и Тетанус вакцини ако последната доза била дедена пред 5 години; еднаш пред трансплантација и еднаш секои 10 години
- Хепатитис А вакцина е препорачана за пациенти кои патуваат почесто.

Контраиндицирани вакцини

- Вакцините кои содржат живи атенуирани микроби не смеат да се даваат кај пациенти со трансплантирани органи.
 - BCG (Bacillus Calmette–Guerin)
 - MMR (measles, mumps, rubella) вакцина или вакцини кои ги содржат овие вируси
 - Varicella вакцина
 - Орална полио вакцина; не треба са се дава на членови на фамилија на примате на органски трансплантант
 - Вакцина за мали сипаници
 - Вакцина за жолта треска
 - Орална вакцина за тифус

Вакцини кои треба поединечно да се разгледаат

- Колера
- Дифтерија

- Инактивирана полио вакцина(IPV Salk)
- Беснило
- Инактивирана вакцина за тифусна треска
- Вакцина за енцефалит предизвикан од крлежи
- Вакцина за јапонски енцефалит
- Хепатит Б вакцина
- Видете исто 3

ИНФОРМАЦИИ КОИ СЕ ОДНЕСУВААТ НА СПЕЦИФИЧНИ ОРГАНИ И КОМПЛИКАЦИИ

Бубрежна трансплантација

- Најчестите индикации се дијабетична нефропатија, хроничен гломерулонефритис, цистична бубрежна болест и нефросклероза.
- Поголемиот дел од трансплантантите се од анонимни мозочно-мртви пациенти.. Трансплантацијата од живо дарителство се поттикнува.
- Отфрлање.
 - Единствениот индикатор е обично асимптоматско покачување во плазматската креатининска концентрација.
 - Дијагнозата се заснова на клиничката слика и на хистолошкиот наод од биопсија на графто.
 - Акутната терпија вообичаено се состои од високи дози на интравенски аплицирани стероиди.
 - Треба да се земе предвид можноста од зголемување на дозата на одржување на имunosупресивната терапија.
- Најчестата инфекција кај реципиенти со трансплантиран бубрег е инфекцијата на уринарниот тракт.
 - Асимптоматската бактериурија е честа. Доколку се изминати помалку од 3 месеци по трансплантацијата, треба да се има предвид давањето на терапија.
 - Периодот на терапија за циститис кај жени е 1-2 недели, а кај мажи 4 недели.
 - Почетната терапија на акутниот пиелонефритис се состои од интравенски дадени антибиотици, а терапијата треба да продолжи 4 недели, со цел да се превенира рекурентност.
- Главната причина за инсуфициенција на бубрежниот графт е хроничната алографт нефропатија (ХАН), која во себе вклучува хронично отфрлање, токсичност од калцинеурински инхибитори, артериосклероза и инфекција (вклучувајќи промени предизвикани од ЦМВ и полиомавирус) или комбинација на сите споменати причини.
- Бубрежното заболување, на пр. Фокална сегментна гломерулосклероза, може да се повтори во трансплантираниот бубрег. Во графто, исто така, може да се појави и ново гломерулонефритис.
- Имуносупресијата го зголемува ризикот од малигнитет. Некои пост-трансплантациски вирусни инфекции исто така биле асоцирани со развој на карциноми. Кожниот карцином е најчестиот тип на малигноми.
- Рентабилност на бубрежната трансплантација (кост-ефективност).
 - Од здравствена економска гледна точка, бубрежната трансплантација е многу економична. Во една финска студија, трансплантациската хирургија се исплатила себеси пред крајот на втората година.
 - Во една студија во САД, просечното коштање на бубрежна трансплантација кореспондирало на трошоците од 2.7 години на дијализа (8).
 - Статистички кажано може да се очекува дека од трансплантираните бубрези кои функционираат 12 месеци по трансплантацијата, една половина од нив се уште ќе бидат функционални по 20 години.

Трансплантација на црн дроб

- Најчестите хронични црнодробни болести кои водат до трансплантација се примарната билијарна цироза (5) и примарниот склерозирачки холангитис (6). Се зголемува и бројот на трансплантациска хирургија која се изведува кај алкохолната цироза на црниот дроб(7).
- Кај 20% од случаите, причината за црнодробна трансплантација е акутна хепатална инсуфициенција кај претходно здрав црн дроб (непозната етиологија, лекови, токсични супстанции, циркулаторни нарушувања).
- Често пати, единствената индикација за инсуфициенција на графтот е пораст на вредностите на трансaminaзите.
- Кај реципиентите на црнодробен трансплантат, најчестата причина за смрт е инфекција. Најсериозните инфекции вообичаено се дијагностицираат во болница набрзо по трансплантацијата.

Трансплантација на срце и белодробие

- Најчести индикации
 - Срцева трансплантација: дилатативна кардиомиопатија и коронарна срцева болест.
 - Белодробна трансплантација: алфа1-антитрипсин дефицит и идиопатска пулмонална фиброза.
 - Комбинирана срцево-белодробна трансплантација: конгенитални срцеви дефекти и примарна и секундарна пулмонална хипертензија.
- Потребно е да се постави сомнение за отфрлање на трансплантирано срце во присуство на необјаснета треска, хипотензија, умор и диспнеа. Инсуфициенција на графтот по белодробна трансплантација може, исто така, да вклучува влошени наоди на ФЕВ1 (форсиран експираторен волумен во една секунда) и ПЕФ (пик експираторна проточна стапка).
- Главната причина за смрт во инцијалната фаза е инфекцијата.
- Главната причина за смрт 5 години по трансплантацијата се должи на хронично отфрлање кое ќе се манифестира како мала блокада на протокот на воздух во трансплантираното белодробие или како оклузија на коронарна артерија кај трансплантираното срце.

Трансплантација на органи кај деца

- Одговорноста за терапијата му припаѓа на лекар кој има експертиза во областа на педијатриската трансплантација на органи.
- Во текот на раните месеци по трансплантацијата, главната причина за морбидитет и морталитет е инфекцијата.
- По почетните пост-трансплантациски месеци, бактериската инфекција не е многу честа кај децата, освен на уринарниот тракт кај деца кои добиле бубрежен графт.

УПАТУВАЊЕ КАЈ СПЕЦИЈАЛИСТ

- Доколку се постави сомнение за акутно отфрлање, пациентот мора да се упати веднаш до соодветната болница.
- Доколку е во прашање придржување до терапијата, мора да се консултира специјалист.
- Во текот на првите месеци по трансплантацијата, сите симптоми, независно колку и да се мали, наложуваат упатување до специјалист за понатамошни испитувања и терапија.
- По првата пост-трансплантациска година, многу проблеми може да се третираат во примарната здравствена заштита, но секогаш мора да се консултираат специјалистичките центри кога постои индикација за тоа.

РЕЦИПИЕНТИ НА ТРАНСПЛАНТИРАНИ ОРГАНИ И ЗДРАВСТВЕНА ГРИЖА

- Главната причина за инсуфициенција на графтоот по првата пост-трансплантациска година е хронично отфрлање. Во многу случаи, изгубен е функционирачки графт поради тоа што пациентот умрел прематурно од кардиоваскуларна болест, малигном или инфекција, кои се сите многу почести кај реципиенти на трансплантиран орган, отколку во општата популација. (8,9)
- Особено внимание мора да се посвети на факторите на ризик од артериосклероза.
- Пушењето е особено штетно за сите реципиенти на органи.
- Консумацијата на алкохол треба потполно да се забрани по трансплантацијата на црн дроб, а треба да е само умерена по трансплантацијата на други органи.
- Бременост е можна, но само една-две години по трансплантацијата, имајќи како предуслов добро функционирање на трансплантираниот орган (10). Бременоста бара внимателно планирање.
- Успешното водење на овие пациенти се базира врз очигледната соработка меѓу лекарот од примарната здравствена заштита и специјалистот.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

Кохранови прегледи

- Антивирусна терапија кај повторувачка графт инфекција на црниот дроб со Хепатитис Ц вирус може да биде од клинички бенефит или не, но нема доволно докази од адекватни студии нндD.
- Превентивен третман со антивирусни лекови кај реципиент на крупни органи го намалува ризикот од цитомегаловирусни заболувања споредено со плацебо или стандардан нега. Крајните резултати се слични со рутинска профилактична антивирусна терапија. Нема доволно докази за ефикасноста на превентивната терапија споредено со профилакса за превенција на ЦМВ заболувања (нндА)
- Профилаксата со имуноглобулин Г (ИгГ) , анти ЦМВ вакцина или интерферон, се чини, дека не ја намалува значително болеста, предизвикана од ЦМВ и морталитетот, поврзан со неа кај реципиенти на трансплантиран солиден орган (ннд-В).
- Рибиното масло, се чини, дека не ги подобрува клиничките исходи кај реципиентите на трансплантиран бубрег (ннд-В).
- Такролимусот е подобар од циклоспоринот за подобрување на преживувањето на графтоот и не превенира акутно отфрлање по бубрежна трансплантација, но ја зголемува појавата на посттрансплантациски дијабет и невролошките и гастроинтестиналните несакани ефекти (ннд-А).
- Антагонистите на интерлеукин 2 рецептори за профилакса против акутно отфрлање кај реципиентите на бубрежен трансплантат се подеднакво ефикасни, како и другите терапии со антитела и со значително помалку несакани ефекти, но нема дефинитивно подобрување на преживувањето на графтоот или пациентот (ннд-А).
- Блокаторите на Клциумските канали дадени во пред-оперативниот период ја намалуваат инциденцата на акутната тубуларна некроза кај реципиентите на транспланти на бубрези нндЦ.
- Третманот со бифосфонати, витамин Д стерол или калцитонин по бубрежна трансплантација може да обезбеди заштита против редукцијата на коскениот дензитет предизвикан од имуносупресивите ид а превенира фрактури ннд Ц.

Други сумирани докази

- Трансплантацијата може да резултира со подобрување на квалитетот на живот кај повеќето пациенти (ннд-В).
- Симултана панкреас-бубрег трансплантација го подобрува преживувањето кај пациенти со тип-1 дијабетес и терминален стадиум на ренална инсуфициенција (ннд-С).

- Прекилот на терапија со кортикостероиди кај ренален трансплантиран пациент на трипла терапија со инхибитори на калцинеурин и микофенолат мофетил резултира со мал, но сигнификантен ризик од акутно отфрлање, но не може да го зголеми ризикот од рано оштетување на графотот (ннд-А).

Authors:

This article is created and updated by the EBMG Editorial Team

Article ID: rel00049 (010.024)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004 Dec 23;351(26):2715-29. [PubMed](#)
2. Cohen D, Galbraith C. General health management and long-term care of the renal transplant recipient. *Am J Kidney Dis* 2001 Dec;38(6 Suppl 6):S10-24. [PubMed](#)
3. Cunningham J. Posttransplantation bone disease. *Transplantation* 2005 Mar 27;79(6):629-34. [PubMed](#)
4. Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation* 2005 Oct 15;80(2 Suppl):S254-64. [PubMed](#)
5. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998 Jun 11;338(24):1741-51. [PubMed](#)
6. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, Strippoli GF, Barclay PG, Kable K, Vimalachandra D, Craig JC. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2005 Jun 18-24;365(9477):2105-15. [PubMed](#)
7. Kotton CN, Ryan ET, Fishman JA. Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2005 Jan;5(1):8-14. [PubMed](#)
8. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Aug;16(8):1545-9. [PubMed](#)
9. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):580-90. [PubMed](#)
10. McKay DB, Josephson MA. Pregnancy after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2():S117-25. [PubMed](#)
11. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007 Oct 9;116(15):1736-54. [PubMed](#)

Authors:

Maija Heiro and Petri Koskinen

Previous authors:

Jukka Mustonen

Article ID: ebm00231 (010.024)

© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

1. МЗД упатства, ЕВМ Guidelines, 7.1.2014, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено е следно ажурирање до мај 2016 година.

Упатството го ажурирал-Д-р.Билјана Зафировска
Координатор-Проф.Д-р. Катица Зафировска