ТРАНСПЛАНТАЦИЈА КРОЗ ВЕКОВЕ

Жељко Влаисављевић¹, Слободан Јанковић², Ђорђе Ђулафић^{1,3}, Дејан Петровић^{2,4}

¹Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Србије, Београд

²Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац

³Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

⁴Клиника за урологију, нефрологију и дијализу, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац

TRANSPLANTATION THROUGH THE AGES

Zeljko Vlaisavljevic¹, Slobodan Jankovic², Djordje Djulafic^{1,3}, Dejan Petrovic^{2,4}

¹Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

²Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

³Faculty of Medicine, University of Belgrade, Kragujevac, Serbia

⁴Department of Urology, Nephrology and Dialysis, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

САЖЕТАК

Развој техника трансплантације људских органа свуда у свету одвијао постепено, пратећи општи технолошки развој. На прелазу између 18. и 19. века учињени су први значајнији кораци у овој области када је Франц Рајзингер (Franz Reisinger) први пресадио анималну рожњачу. Успешне трансплантације коже спроведене су почетком 20. века, када су усавишене и технике анастомозирања крвних судова, што је био предуслов за трансплантацију органа. Крајем Другог светског рата урађена је прва успешна кадаверична трансплантација бубрега, док је прва трансплантација бубрега са живог донора обављена 1956. године. Године 1963. први пут је трансплантирана јетра, а 1967. године срце. Од тада је област трансплантације у развијеним земљама, захваљујући напретку медицине и ширењу донорског програма, постала обавезни део здравствене заштите. У Србији је са неколико деценија закашњења почео развој трансплантационе медицине и број учињених трансплантација на годишњем нивоу и даље је недовољан у односу на стварне потребе лечења терминалних стадијума болести. У будућности се и у Србији може очекивати значајнији напредак у тој области.

Кључне речи: трансплантација; историја медицине; трансфузија крви.

УВОД

Еволуција трансплантације може се сагледати кроз митологију и многобројне историјске списе. Дедал и његов син Икар зачетници су идеје о ксенотрансплантацији, настале из жеље да лете преко мора помоћу крила птице. Идеје о трансплантацији биле су неуобичне у односу на органе који су потенцијално могли бити трансплантирани. С развојем цивилизације мало се знало о унутрашњим органима, приоритети за трансплантацију били су видљиви делови тела. У списима још из 5. века пре н. е. налази се да је индијски хирург Sushruta Samhita извршио трансплантацију коже носа, а велики

ABSTRACT

Historical development of transplantation was going slowly in all parts of the world, following technological progress in general. At the crossing of the 18th and 19th century the first big steps in the field of transplantation were made, when Franz Reisinger was the first who transplanted cornea from an animal to an animal. Successful skin transplantations were made at the beginning of the 20th century; at the same time, surgical techniques of vascular anastomoses were developed, enabling technically successful transplantations of whole organs. At the end of the Second World War the first successful cadaveric kidney transplantation was made, and the first transplantation of this organ from a living donor was performed in 1956. A liver was transplanted for the first time in 1963, and a heart in 1967. Since then, transplantation has become a part of routine health care in developed countries, thanks to technological progress and efforts in promoting organ and tissue donation. Development of transplantation medicine in Serbia was a couple of decades late and annual transplantation rate still does not meet the needs of the population. It is expected that the development of this area of medicine in Serbia will be intense in the future.

Keywords: transplantation; history of medicine; blood transfusion.

допринос дао је и у развоју хирургије (1). Један од првих описа трансплантације налази се у списима из 4. века пре н. е. где кинески хирург Tsin Yue-Jin мења срце два војника, што је описано као размена добре и лоше душе. У легенди Aurea Jacobus de Voragine (златна легенда) која датира из 1260. године каже се да су близанци Свети Козма и Дамјан заменили гангренозну ногу Ђакону Јустинијану трансплантацијом здраве ноге с преминулог етиопијанина Моога (2). Већ тада први хирурзи схватају два кључна проблема, лошу хируршку технику и одбацивање трансплантираног органа, али се развија мишљење да трансплантација може да буде једини вид излечења.

ПРИСТУП ТЕМИ

На прелазу између 18. и 19. века почео је значајнији развој трансплантације. Франц Рајзингер (Franz Reisinger) први је пресадио рожњачу животиња 1818. године и процедуру назвао кератопластика. Самјуел Бигер (Samuel Bigger) је 1837. успешно трансплантирао рожњачу газели, али наредне, 1838. године, ова интервенција код човека није успела (3). Прву ламеларну кератопластику извео је Фон Хипел (Von Hippel) 1888. године (4). Интересантно је било када је Едвард Зирм (Eduard Cirm) трансплантирао рожњачу једанаестогодишњег дечака с повредама беоњаче оба ока опилцима гвожђа. У исто време средовечном раднику оштећен је вид приликом гашења креча. Наиме, током безуспешног лечења уз сагласност оца узима рожњачу дечака и успешно је трансплантира раднику (5). У том периоду, осим трансплантације рожњаче, покушава се и трансплантација других органа као што су кожа, тестиси, срце и крвни судови, плућа, јетра, бубрези, црева и панкреас. Услед повреда и опекотина јавила се потреба за трансплантацијом коже. Швајцарац Жак-Луј Ревердин (Jacques-Louis Reverdin) пресадио је први кожни алографт 1869. године (6). Постоперативно је трансплантирана кожа третирана танинском киселином која је касније избачена из употребе због изразите хепатотоксичности. Први светски рат доноси новине у нези трансплантиране коже на одељењима дерматологије, а касније и на хируршким одељењима, што значајно повећава преживљавање ових болесника (7).

Вотсон Вилијамс и Харсан (Watson-Williams и Harsant) трансплантирали су 1893. године петнаестогодишњем дечаку с кетоацидозом панкреаса, али је он после три дана преминуо (8). Иако је откриће инсулина 1921. допринело бољем лечењу дијабетеса, није се одустајало од трансплантације панкреаса. Тако су Кели и Лилихај (Kelly и Lillehei), 1966. године, код оболелог од дијабетеса извршили истовремену кадаверичну трансплантацију панкреаса, дуоденума и бубрега (9).

Медицина је у средњем веку била заснована на традиционалним начинима лечења и делимично на магијско-религијским постулатима. У то време се сматрало да је нечиста крв узрок многобројних болести, заправо медицина се заснивала на античким ставовима о поремећају односа телесних течности, па се лечење често заснивало на примени пијавица или на убризгавању крви животиња ради успостављања баланса. Записи о трансфузији крви датирају још из 1492, када је венским путем папи Инокентију VIII (Innocent VIII) дата крв три дечака, што је изазвало смрт непосредно након трансфузије. Жан-Батист Дени (Jean-Baptiste Denys) убризгао је 1667. крв овце у вену

15-годишњем дечаку, а нешто касније урадио је још три успешне трансфузије крви овце оболелима. Сматра се да су болесници који су добили крв овце преживели највероватније зато што су трансфундоване мале дозе (10). Када је у питању савремена трансфизиологија, може се слободно рећи да је пионир гинеколог Џејмс Блундел (James Blundell). Он је 1818. године конструисао апарат за трансфузију крви и почео с њеном хуманом применом. Крв је узимао од јаких и здравих особа и давао је пацијенткињама с обилним крварењима током и/или после порођаја (11). Године 1901. започиње нова ера у трансфизиологији и трансплантологији, пошто је Ландстајнер (Landsteiner) дошао до револуционарног открића крвних група (12).

Значајан предуслов за успешну трансплантацију органа било је усавршавање технике анастомоза крвних судова, што је 1902. применио Алексис Карел (Alexis Carrel), који је десет година касније добио Нобелову награду. Хајнц Розенберг (Heinz Rosenberg), 1930. године, конструира прву перфузиону пумпу што доприноси даљем развоју оперативних техника нарочито значајних за трансплантацију срца.

Недостатак органа представљао је велики проблем у развоју трансплантологије. Идеја ортопеда Џорџа Хајата (George Hyatt) 1949. о неопходности стварања банака ткива и органа у Сједињеним Америчким Државама остварена је 1950. године (13). Различите трансплантационе организације у Европи, Азије и Америке допринеле су бољој повезаности између даваоца и примаоца органа.

Годинама је владало мишљење да бубрег никада неће моћи да буде трансплантиран због ткивне и ћелијске специфичности сваке особе. Велика инциденца смртог исхода код младих особа с хроничном бубрежном инсуфицијенцијом утицала је на то да заживи идеја о трансплантацији бубрега. Тако је прва кадаверична трансплантација бубрега, која се завршила неуспехом, урађена 1936. у Кијеву. урадио ју је хирург Вороноја (Voronoj). Међутим, већ 1945. Ландстајнер и Хуфнагел (Landsteiner и Hufnagel) успешно трансплантирају кадаверични бубрег (14). У болници Питер Бент Бригам (Peter Bent Brigham) у Бостону, 1954. године, трансплантацију бубрега извео је Џон Харисон (Jon Harrison), узевши орган од здраве особе. Џозеф Мареј (Joseph Murray), неколико месеци касније, урадио је трансплантацију бубрега код једнојајчаних близанаца (15). Прималац бубрега живео је 25 година након интервенције, а преминуо је од атеросклерозе. Џозеф Мареј је за допринос развоју трансплантологије добио Нобелову награду за физиологију и медицину 1990. године (16).

Многобројне студије потврђују да је трансплантација добар метод лечења терминалних стадијума различитих обољења. Недостатак органа од

кадаверичних донора и неуспешност ксенотрансплантације подстакли су истраживаче да развију методологију експлантације органа од живог донора. Томас Е. Штарц (Thomas E. Starzl) ушао је 1963. године у историју медицине, с обзиром на то да је први трансплантирао јетру живог донора (17). У периоду од годину дана урађено је пет трансплантација јетре у Денверу, једна у Бостону и једна у Паризу. Свих седам болесника преминуло је, два болесника током операције, а осталих пет у наредних месец дана. Исти лекар је (Thomas E. Starzl) 1970. године у Денверу, урадио трансплантацију јетре Краљу Петру II Карађорђевићу, међутим, и поред успешне интервенције, краљ је у непосредном постоперативном периоду преминуо (18). Велики допринос трансплантацији свакако је дао и Рој Селин (Sir Roy Calne). Он је отворио прву хепатолошку трансплантациону јединицу у Кембриџу и извео прву трансплантацију јетре у Европи (19). Напредак у трансплантацији јетре омогућила је употреба венозног бајпаса који 1984. године примењују Шоу (Shaw) и сарадници на Универзитету у Питсбургу (20). „Сплит“ трансплантацију јетре први је урадио Пиклмајер (Pichlmayr) 1988. године (21).

Доприноси у развоју трансплантологије остварени су у Кини и Русији, где 1960. почињу трансплантације тестиса упоредо с развојем микрохируршких техника у урологији. Нажалост, о резултатима ових трансплантација нема података (22). James Hardy 1963. на Универзитетској болници у Мисисипију изводи трансплантацију плућа (23). Годину дана касније покушао је да трансплантира срце шимпанзе пацијенту од 68 година који је преминуо 90 минута после интервенције.

Велику улогу у унапређењу трансплантологије имао је Кристијан Бернард (Kristian Barnard) који је 1967. трансплантирао срце 55-годишњаку узето од 25-годишње девојке настрадале у саобраћајној несрећи. Операција је трајала девет сати, а у медицинском тиму је било више од тридесет људи. Нажалост, у постоперативном периоду, дошло је до тешке упале плућа са смртним исходом 19 дана после трансплантације (24).

Свакако треба поменути откриће сер Питера Медавара (Sir Peter Medawar), који 1943. истиче важност имуног одговора у одбацивању органа. Прву имуносупресију у трансплантацији увео је Џон Лути (John Loutit), 1950. године, на моделу експерименталних животиња, што је касније отворило врата за даљи развој имуномодулације у трансплантологији. Откриће Жана Борела (Jean Borel) и сарадника имуносупресивних лекова, 1970. године, и њихов фармаколошки развој довело је до побољшања квалитета живота и дужег преживљавања

трансплантираних болесника (25). Убрзо су развијени нови имуносупресиви, па је трансплантација органа постала успешнија. Осим тога, Томас Старцл (Tomas Starzl), који се сматра оцем модерне трансплантологије, 1982. године уводи у клиничку примену имуносупресив циклоспорин, што касније постаје рутина.

Упоредо с развојем трансплантације, наметнуле су се извесне правне и етичке недоумице. Због тога 1968. Џејмс Бернат, Чарлс Кулвер и Бернар Герт (James Bernat, Charles Culver и Bernard Gert) објављују дефиницију мождане смрти с валидним дијагностичким тестовима, који су били општеприхваћени све до 1981, када су критеријуми за постављање дијагнозе мождане смрти редефинисани (26).

Велики проблем у трансплантацији представљао је и недовољан број донора, што је 1982. године инспирисало Вилијама де Врија (William De Vries) да имплантира вештачко срце, које је дизајнирао Роберт Џарвик (Robert Jarvik) (27). Прво вештачко срце направљено је од полиуретана и алуминијума, састављен од дела који се уграђује у срце и спољашњег дела повезан с електричним јединицом. Вештачко срце и данас има велики значај за преживљавање оболелих у периоду чекања подударног органа. Да ксенотрансплантација није у потпуности заборављена показао је Леонард Бејли (Leonard Bailey) 1984. године. Он је новорођенчету с тешком срчаном маном трансплантирао срце бабуна као алтернативно решење до хумане трансплантације. Међутим, и поред изванредне хируршке технике и примене савремених имуносупресива дете је умрло после 20 дана од интервенције (28).

Значајан правни акт из 1972. који је допринео повећању броја донора, представља увођење донорских картица, дистрибуираних у свих 50 држава САД. Тим законом било је предвиђено да власник картице може бити свака здрава особа старија од 18 година. Национални закон о трансплантацији органа у САД донет је 1986. чиме је успостављена велика донорска мрежа, побољшана организација и дефинисан начин финансирања трансплантације. Савет Европе је 1997. усвојио Конвенцију о заштити људских права и људског достојанства у вези с пресађивањем органа и ткива хуманог порекла (29). У Европској унији уредба о трансплантацији правно је формулисана 2002. и односила се на стандард, квалитет, безбедност, обраду, чување и дистрибуцију крви и органа.

РАЗВОЈ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ У СРБИЈИ

Први медицински записи у Србији налазе се у Хиландарском медицинском кодексу (15. век) и

Хиландарском типичу из 12. века (30). И поред тешких услова живота и удаљености од великих европских културних и научних центара, у средњовековној Србији паралелно су постојале тадашња научна европска медицина и народна медицина. Чести ратови и масовне епидемије наметнули су потребу да се лекари пре свега баве издањем рана и спречавањем ширења болести. Године 1926. Пјотр Василијевић Колесников, руски емигрант, настањен у Зајечару, трансплантирао је колеги тестис узет од затвореника (31). Зајечарски случај није био толико заступљен у јавности због саме трансплантације колико због процедуре давања пристанка затвореника да буде подвргнут хируршкој интервенцији. Затвореник је пристао да донира тестис да би био помилован од затворске казне дуге двадесет година. Други покушај трансплантације тестиса извео 1929. Славко Узелац у Новом Саду. У свом хируршком санаторијуму урадио је трансплантацију тестиса двојици мушкараца. Тестиси су након стрељања узети од троструког убице који је био осуђен на смрт, ради покушаја враћања полне моћи (32). Идеја о трансплантацији тестиса као вид подмлађивања потекла је од лекара Бранка Манојловића. Цео случај је добио велику медијску пажњу и довео је до жучних расправа у лекарској комори.

У Београду је 1937. основан Одсек за трансфузију крви при општој државној болници. Први добровољни давалац крви био је солунски борац Будимир Гајић. Занимљиво је да је сваки добровољни давалац крви наредне три недеље добијао квалитетну болничку храну. У то време формиран је регистар добровољних давалаца крви, па је примена трансфузије могла да се планира.

Од 1926. до 1970. нема података о трансплантацији на нашим просторима. У СФРЈ прва трансплантација бубрега урађена је у Љубљани 1970, а 1971. у Риједи је трансплантиран бубрег живог даваоца. Исте године, у Градској болници у Београду, професор Василије Јовановић и примаријус Милан Јовановић изводе кадаверичну трансплантацију бубрега, да би 1975. на Уролошкој клиници Клиничког центра Србије, под руководством академика професора Саве Петковића, била урађена трансплантација бубрега са живог донора (33).

На Универзитетској децјој клиници у Београду 1986. изведена је прва трансплантација бубрега код детета. На Медицинском факултету у Новом Саду 1986. урађене су две трансплантације бубрега, а хируршки тим сачињавали су др П. Петровић, др М. Стојић, др З. Хорват и др П. Малешев. Прва трансплантација срца урађена је 1989. у Институту за кардиоваскуларне болести у Сремској Каменици. На

трансплантацију јетре чекало се нешто дуже тако да је она уследила тек 1995. године у Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње. Трансплантацију је са својим тимом обавила проф. др Божина Радевић. Годину дана касније у Србији је трансплантиран и панкреас. Алогена трансплантација коштане сржи спроведена је 1997. код детета оболелог од тешке комбиноване имунодефицијенције. Године 2008. проф. др Зоран Милошевић са сарадницима изводи прву трансплантацију јетре у Војводини.

РАЗВОЈ ЗАКОНСКЕ РЕГУЛАТИВЕ О ТРАНСПЛАНТАЦИЈИ У СРБИЈИ

Трансплантације су обављане без адекватних законских норматива све до 1981. када су у Србији донети први законски акти о трансплантацији, који су 1982. усвојени на савезном нивоу (34). На територији Војводине, 1985. године, на листи чекања за кадаверичну трансплантацију бубрега било је 60 пацијената. Стога је 1986. Извршно веће Аутономне Покрајине Војводине дало предлог Скупштини да се донесе закон којим би се регулисало узимање органа од живог донора. Нажалост, тај закон дуго није донет. Темељнији закон о трансплантацији, који је систематски уредио ту област, донет је септембра 2009. године.

Трансплантација органа, као једини вид излечења појединих болести, наилази на многобројне препреке, сем законске регулативе, као што су етичка и организациона питања. Најчешћа етичка питања су сагласност, алокација органа, информисаност здравственог особља и грађана, сарадња с другим земљама, политичка, финансијска, културолошка. Сва ова питања односе се на цивилизацијско-културолошка питања једне нације. Србија је 2014. имала свега 28 кадаверичних донора, постоје дугачке листе чекања које нису јединствене. У последње три деценије у Србији је на трансплантацију у сваком моменту чекало око 1.000 пацијената, а укупно је урађено само око 1.300 трансплантација.

ЗАКЉУЧАК

Трансплантација органа је веома сложен медицински поступак који захтева идеално координисан рад већег броја стручњака и знатна материјална средства. Због тога не изненађује да трансплантација није значајније заживела у већини земаља у развоју, у које се сврстава и наша земља. У будућности се у Србији може очекивати бржи развој те области, у складу с очекиваним општим привредним и културним напретком земље.

JIIITEPATYPA

- Sharma HS, Sharma HI, Sharma HA. Sushruta-Samhita – a critical review part-1: historical glimpse. *AYU* 2012; 33: 167–73.
- Dewhurst J. Cosmas and Damian, patron saints of doctors. *Lancet* 1988; 2: 1479–80.
- Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN. A brief history of corneal transplantation: from ancient to modern. *Oman J Ophthalmol* 2013; 6: 12–7.
- Von Xippel A. Eine neue Methode der Hornhauttransplantation. Albrecht v Graefes. *Arch Ophthalmol* 1988; 34: 108–30. (in German).
- Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TX. Centennial review of corneal transplantation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33: 642–57.
- Jay V. This month in history: Jacques Louis Reverdin. *J R Soc Med* 1999; 92: 547–8.
- Rahlf SH. The use of skin grafting for the treatment of burn wounds in Denmark 1870–1960. *Dan Medicinhist Arbog* 2009; 37: 99–116.
- Shapiro AM. Islet transplantation in type 1 diabetes: ongoing challenges, refined procedures, and long-term outcome. *Rev Diabet Stud* 2012; 9: 385–406.
- Ahearn AJ, Parekh JR, Posselt AM. Islet transplantation for type 1 diabetes: where are we now? *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 11: 59–68.
- Fry A. Insulin delivery device technology 2012: where are we after 90 years? *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 947–53.
- Sturgis CC. The history of blood transfusion. *Bull Med Libr Assoc* 1942; 30: 105–12.
- Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century-part 2. *Transfus Med* 2012; 22: 372–6.
- Tan SY, Graham C. Karl Landsteiner (1868–1943): originator of ABO blood classification. *Singapore Med J* 2013; 54: 243–4.
- Strong DM. The US Navy Tissue Bank: 50 years on the cutting edge. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 9–16.
- Stefoni S, Campieri C, Donati G, Orlandi V. The history of clinical renal transplant. *J Nephrol* 2004; 17: 475–8.
- Toledo-Pereyra LH, Toledo AH. 1954. *J Invest Surg* 2005; 18: 285–90.
- Ascher HL. Liver transplantation – the first 25 years. *West J Med* 1988; 149: 316–21.
- Stanivuković V. Kralj bez zemlje i princeza bez miraza. *Srpsko nasleđe* 1998; 6. (www.srpsko-nasledje.rs/sr-l/1998/06/article-20.html)
- Desai R, Jamieson NV, Gimson AE, et al. Quality of life up to 30 years following liver transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14: 1473–9.
- Calne RY, White DJ, Rolles K, Smith DP, Herbertson BM. Prolonged survival of pig orthotropic heart grafts treated with cyclosporine A. *Lancet* 1978; 1: 1183–5.
- Shaw BW, Martin DJ, Marquez JM, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* 1984; 200: 524–34.
- Nadalin S, Bockhorn M, Malagó M, Valentin-Gamazo C, Frilling A, Broelsch CE. Living donor liver transplantation. *XPB (Oxford)* 2006; 8: 10–21.
- Zhang W, Zhang J, Wang LL. Advances in testis transplantation. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005; 11: 60–3.
- Hardy J.D. The first lung transplant in man (1963) and the first heart transplant in man (1964). *Transplant Proceed* 1999; 31: 25–9.
- Cardiac transplantation. *Br Med J* 1967; 4: 757–8.
- Taylor RM. Reexamining the definition and criteria of death. *Semin Neurol* 1997; 17: 265–70.
- Benoit G, Richard C. Extension of criteria for organ procurement from brain-dead patients. *Ann Fr Anesth Reanim* 1988; 7: 174–6.
- Treasure T, Davies MK, Hollman A. Stamps in cardiology. *Artificial heart. Heart* 2006; 92: 584.
- Duda L. National organ allocation policy: the final rule. *Virtual Mentor* 2005; 7(9). pii: virtualmentor.2005.7.9.hlwl-0509. (doi: 10.1001/virtualmentor.2005.7.9.hlwl-0509.)
- Vlaisavljević Ž, Čolović N, Perišić M. Beginnings of nursing education and nurses' contribution to nursing professional development in Serbia. *Srp Arh Celok Lek* 2014; 142: 628–36.
- Milovanović L. Podmlađivanjem hirurškim putem u Zaječaru 1926. godine. *Timočki medicinski glasnik* 2004; 29: 115–7.
- Sakač V, Jurišić B, Mladenović G. Dr Slavko Uzelac i prva transplantacija u čoveka u Novom Sadu 1929. *Projekat Rastko*, 2013. (www.rastko.rs/istorija/medicina/delo/14876)
- Butorajac J, Hrvačević R, Ignjatović Lj, Vasić N, Paunić Z. Kidney transplantation yesterday, today and tomorrow. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59: 161–7.
- Mitić I. Razvoj i rezultati transplantacije bubrega u Novom Sadu. U: *Škola transplantacije bubrega 2011. Udruženje nefrologa Srbije, Medicinski fakultet Novi Sad*, 2011. PowerPoint prezentacija (www.udruzenjenefrologa.com/download/skola-transplantacije-2011/mitic-igor-razvoj-i-rezultati-transplantacije-bubrega-u-novom-sadu.pdf)