

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Dr. Illésy Lóránt

A veseátültetés sebészeti szövődményei – különös tekintettel az eltérő urétervarrat technikákra, valamint az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség sebészeti aspektusaira

DEBRECENI EGYETEM

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2025

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

A veseátültetés sebészeti szövődményei – különös tekintettel az eltérő urétervarrat technikákra, valamint az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség sebészeti aspektusaira

Dr. Illésy Lóránt

Témavezető: Dr. Nemes Balázs Áron



DEBRECENI EGYETEM

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2025

TARTALOMJEGYZÉK

1.	BEVEZETÉS	1
2.	IRODALMI ÁTTEKINTÉS	2
2.1	Műtéti indikáció, a végstádiumú veseelégtelenség kezelése	2
2.2	Jogi háttér, szervnyerés (donáció)	3
2.3	A veseátültetés rövid története	4
2.3.1	Veseátültetési program Magyarországon, Debrecenben	4
2.4	Szervkivételi technikák	5
2.4.1	Kadáver veseeltávolítás	6
2.4.2	Élődonoros nefrektómia	9
2.5	A veseátültetés műtéti technikája	9
2.5.1	Backtable, reperfüzió	9
2.5.2	Műtéti feltárás	10
2.5.3	Érvarratok	10
2.5.4	Uréter varratok	12
2.6	Sebészeti szövődmények veseátültetés után	16
2.6.1	Vérzés	16
2.6.2	Artériás trombózis	17
2.6.3	Vénás trombózis	17
2.6.4	Donor veseartéria szűkülete	18
2.6.5	Arterio-venosus fisztulák és pszeudoaneurizmák vesebiopszia után	18
2.6.6	Limfokele	19
2.6.7	Vizeletcsorgás	19
2.6.8	Uréterszűkület	19
2.6.9	Sebfertőzés, sebszétválás	20
2.6.10	Hegsér	21
2.7	Vesicoureteralis reflux, akut vesemedence-gyulladás (pielonefritisz), húgyúti fertőzés	21
2.8	Immunszuppresszió	21
2.9	Autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség (ADPKD) jelentősége veseátültetések vonatkozásában	22
2.10	Betegkövetés, kontrollvizsgálatok veseátültetés után	23
3.	CÉLKITŰZÉS	25

4.	BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	26
4.1	Uréter anasztomózisok varrattechnikái	26
4.1.1	Felhasznált beteganyag és adathasználat.....	26
4.1.2	Definíciók.....	26
4.1.3	Statisztikai módszerek.....	27
4.2	Autoszómális domináns policisztás vesebetegség.....	27
4.2.1	Felhasznált beteganyag, módszerek	27
4.2.2	Statisztikai elemzés	28
5.	EREDMÉNYEK	29
5.1	Eredmények az uréter-anasztomózis varrattechnikáinak elemzésében	29
5.1.1	Az uréter-anasztomózissal kapcsolatos szövődmények rizikófaktorai és a beavatkozások lehetőségének vizsgálata	29
5.1.2	Összefüggés az urétervarrat technikája és az uréter-anasztomózis szövődménye között	33
5.1.3	Az uréter-anasztomózis szövődményeinek túlélési eredményei	35
5.2	Az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség (ADPKD) vizsgálatainak eredménye vesetranszplantáltaknál	35
5.2.1	Az ADPKD demográfiai és klinikai eredményei.....	35
5.2.2	A policisztás vesék eltávolításának vizsgálati eredményei	37
5.2.3	Gasztrointesztinális perforáció miatt végzett akut hasi műtétek az ADPKD betegcsoportban	38
5.2.4	Az ADPKD túlélési eredményei	39
6.	MEGBESZÉLÉS	40
6.1	Az urétervarrat technikájának hatása az uréter-anasztomózissal kapcsolatos szövődmények megjelenésére, a rekonstrukciós lehetőségek hatása a beteg- és grafftúlélésre	40
6.2	Az ADPKD klinikai hatásai vesetranszplantációnál, a policisztás vese eltávolításának időzítése	43
7.	ÖSSZEFOGLALÁS	48
	Summary	49
8.	ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	50
9.	IRODALOMJEGYZÉK	51
9.1	Hivatkozott közlemények jegyzéke.....	51
9.2	Az értékezés alapjául szolgáló és egyéb in extenso közlemények hitelesített listája	64
10.	TÁRGYSZAVAK.....	67

11.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	68
12.	FÜGGELÉK.....	69
	Az értekezés alapjául szolgáló közlemények másolatai.....	69

Rövidítések jegyzéke

ADPKD = autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség

ATG = antithymocita-globulin

AZA = azatioprin

BAS = basiliximab

BKV = polyomavirus BK

BMI = (body mass index) testtömegindex

CAPD = (continuous ambulatory peritoneal dialysis) folyamatos ambuláns peritonealis dialízis

CIT = (cold ischemic time) hidegischaemiás idő

CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia

DGF = (delayed graft function) későn induló graftfunkció

DJ = dupla J katéter

EAU = (European Association of Urology) Európai Urológusok Szövetsége

ESKD = (end-stage kidney disease) végstádiumú veseelégtelenség

GFR = glomeruláris filtrációs ráta

HLA = humán leukocita antigén

HTN = hipertónia

KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KT = (kidney transplantation) veseátültetés

MMF = mikofenolát-mofetil

MOD = multi-organ donáció

NODAT = (new onset diabetes mellitus after transplantation) poszttranszplantációs cukorbetegség

NOTES = (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) természetes nyílásokon keresztül végzett endoszkópos sebészet

NPWT = (negative-pressure wound therapy) negatív nyomású sebkezelés

NS = nefrosztóma

PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció

PDS = polidioxanon

PNS = pieloneocisztosztómia

PTA = percutan transluminális angioplastica

TAC = takrolimusz

TAE = transzkatóéteres artériás embolizáció

TRAS = (transplant renal artery stenosis) veseartéria szűkülete transzplantáció után

UAcomp = uréter-anasztomózis szövődménye

UNS = uretero-neocisztosztómia

UTI = (urinary tract infection) húgyúti fertőzés

UU = uretero-ureterosztómia

VCI = vena cava inferior

VUR = vesico-ureterális reflux

1. BEVEZETÉS

A veseátültetés olyan megoldást nyújt a végstádiumú veseelégtelenséggel küzdő betegek számára, amely mind a társadalom, mind a beteg számára többlet előnyökkel jár a vesepótló kezelésekkel szemben. A veseátültetést követően ismét lehetőség van rendszeres munkavégzésre, javul a gyermekvállalás lehetősége, továbbá lehetséges lesz a sportolás, visszanyerve ezzel a mozgás örömét és annak pozitív hatásait a testi-, lelki egészségre.

Magyarországon 50 éve működik a veseátültetési program, Debrecenben 32 éve. Országosan 300 körül van a veseátültetések száma évente, melynek 15%-a történik Debrecenben. A Debreceni Egyetem Sebészeti Klinikáján 1991. június 27-én végezték el az első veseátültetést, elindítva ezzel a debreceni veseátültetési programot. A program indulását megelőzően Észak- Kelet Magyarországon, ha transzplantálni kellett beteget, akkor vagy Szegedre, vagy Budapestre irányították a pácienszt. Asztalos László főorvos az 1991-es első transzplantációjával kezdődően 22 éven át vezette az általa kiépített vesetranszplantációs részleget, munkássága alatt csaknem 840 veseátültetést végzett, melyből hat élő donoros volt. Nemes Balázs 2013-ban vette át a Transzplantációs Osztály vezetését, éppen abban az évben, amikor Magyarország csatlakozott az Eurotransplanthoz. A szervezet 8 ország 77 szervátültető centrumát fogja össze. Csatlakozásunk óta nagyobb esélyt kapnak a hiperimmunizált betegek, illetve lecsökkent a várólistán eltöltött idő. Megfelelő protokoll mellett kiváló eredmények érhetőek el és ez növeli a transzplantációs aktivitást. Egyetemünkön 2013 óta a Transzplantációs Osztályon sok területen paradigmaváltás történt, az immunszuppresszió, az utógondozás területén. Újdonság volt az is, hogy a korábban kizárólag uretero-neocisztosztómia típusú ureter anasztomózisok mellett az uretero-ureterosztómia is gyakorlattá vált. Kutatásunkban a Debreceni Egyetem Klinikai Központ (DE KK) Sebészeti Klinikán vesetranszplantált betegeket vizsgáljuk részletezve a veseátültetés sebészeti aspektusait. Ide tartozik a szervkivétel, a szervbeültetés, ezen belül a veseátültetés részletes műtéti technikái, valamint a perioperatív teendők. A beültetett vesét érintő számos szövődmény kialakulhat, melyek lehetnek immunológiai, belgyógyászati, sebészeti, vagy onkológiai jellegűek is. Mindegyik hatással van a graft- és beteg túlélésre, és a beteg életminőségére is. Munkánk során kitérünk arra, hogy az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség milyen módon befolyásolja a veseátültetés kimenetelét és milyen sebészeti szövődmények hozhatók összefüggésbe vele.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1 Műtéti indikáció, a végstádiumú veseelégtelenség kezelése

A végstádiumú veseelégtelenség (end stage kidney disease, ESKD) a krónikus veseelégtelenség (chronic kidney disease, CKD) végső, súlyos szakasza melynek definícióját, és terápiás ajánlásait a 2021-es Egészségügyi szakmai irányelv– „A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése” szabályozza [1]. Ugyanez az irányelv tartalmazza a veseátültetés indikációját, amely megfelel a vesetranszplantációs listára helyezésre történő ajánlásnak: „Ajánlott a vesetranszplantációs listára vétel akkor, ha a krónikus vesebetegség során a becsült GFR tartósan <20 ml/min/1,73 m² érték alá kerül. A veseátültetésnek nem feltétele a dialízis programba kerülés.” [1]. A vesetranszplantáció tehát elvégezhető predialitikus állapotban is úgynevezett preemptív módon, nem szükséges a listára kerüléshez a hemodialízis (HD), vagy folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD). Az átültetés abszolút kontraindikációi elsősorban olyan súlyos, és tartós betegségek lehetnek, mint a nem gyógyítható malignus betegség jelenléte, vagy súlyos kardiális dekompenzáció (NYHA IV.). Relatív ellenjavallatként szerepelhetnek műtétechnikai okok, a posztoperatív szak fokozott kockázata, a transzplantált vesét is károsító aktív betegség fennállása, az immunszuppresszív terápia alkalmazásának fokozott kockázata, és malignus tumor eltávolítása utáni kivárási időszak. A veseátültetés indikációja nem életkorhoz kötött, azonban a veseátültetés elvégzése 75 éves életkor felett a várható élettartam- és életminőség-nyereség elérhetőségének hiánya miatt általában csak kivételes esetekben javasolt. Ehhez hasonlóan a veseátültetés nem abszolút kontraindikált magasabb testsúly esetén sem, azonban 35 kg/m² testtömeg index felett nem javasolt, a beavatkozással járó kockázat jelentős növekedése miatt [2].

Az ESKD ellátására alapvetően két kezelési irány létezik: a vesepótló kezelések (ezen belül a CAPD-, vagy a gépi művesekezelmények), valamint a veseátültetés. A veseátültetés jobb életminőséget biztosíthat a betegek számára, mint a HD vagy akár a CAPD [3].

A veseátültetés költséghatékonyságát több nemzetközi tanulmány is kimutatta, mindegyik részletesen elemzi és leírja, hogy a dialízishez képest a transzplantáció jobb eredményt ad életminőség és túlélés szempontjából is. Ezen kívül, illetve részben ezzel összefüggésben a költséghatékonyság jobb, kisebb az egészségügyi ellátásrendszer kiadása, valamint a munkába való visszaállás is pozitív hatással lehet a kimenetelre [4-6]. Káló és mtsai tanulmánya elsőként mutatja be a kelet-európai helyzetet Magyarország elemzésével [7]. Egy

hároméves vizsgálat alapján a HD bekerülési költsége magasabbanak bizonyult, mint a vesetranszplantáció. Kezdetben a HD költségei alacsonyabbak, azonban 12,6 hónap után a veseátültetés válik gazdaságosabbá. Tonelli és mtsai, 2011-ben, irodalmi áttekintés keretén belül közölték eredményeiket: 110 beválogatott tanulmány elemzésével összesen majdnem 2 000 000 ESKD beteget vizsgáltak. Arra a következtetésre jutottak, hogy a veseátültetés jobb életminőséget biztosít, valamint kisebb mortalitással és kardiovaszkuláris rizikóval jár, mint a krónikus HD. Az eredmények különböző dialízis formákat is vizsgáltak, valamint az élődonoros és kadáver veseátültetésekkel összefüggésben is hasonló eredményre jutottak [8].

2.2 Jogi háttér, szervnyerés (donáció)

A szervátültetéshez elengedhetetlen volt az immunológia, farmakológia és aneszteziológia fejlődése, azonban feltétel volt a jogi környezet megteremtése is. Az agy halálának izolált állapotát először 1968-ban, az úgynevezett "Harvard Report"-ban határozták meg, amelyben a kutatók kifejtették, hogy az egyén halála akkor következik be, ha az összes agyi struktúra és funkció visszafordíthatatlan károsodása következik be. Ezt a koncepciót "whole brain conception"-ként is ismerték, amely szerint az agy minden része, beleértve az agytörzset is, működésképtelenné válik, és ennek következményeként az élőlény biológiai működése megszűnik [9].

Magyarországon az 1972-ben kiadott egészségügyi törvényben szerepelt először az agyhalál definíciója. Ezt követően tudott elindulni a kadáver donor szervek transzplantációja.

Az 1997. évi CLIV. egészségügyről szóló törvény 216. paragrafusának b) pontja jelenleg így határoz: „agyhalál: az agy – beleértve az agytörzset is – működésének teljes és visszafordíthatatlan megszűnése;”. Magyarországon a feltételezett bejegyzés elve érvényes a szervadományozással kapcsolatban. Ennek lényege, hogy minden magyar állampolgár saját maga rendelkezhet arról, hogy halála után szerveit felhasználhassák-e transzplantációra. Amennyiben nem egyezik bele valaki a donációba, úgy nyilatkoznia kell róla élete során. Az agyhalál megállapítását orvosszakmai eljárásként a 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelet 2. számú melléklete szabályozza [10].

A lehetséges donorok számának bővítése érdekében fontos volt, hogy a magyarországi centrumok is csatlakozzanak az Eurotransplant (ET) Nemzetközi Szervcsere Szervezethez. A folyamat 2013-ban valósult meg. 2018-ig több mint 8500 vesebeültetés történt az ET keretein belül [11]. Az ET 8 ország, 77 centrumát fogja össze, valamint donorkórházak és

laboratóriumok szoros együttműködése segíti a rendszer működését. Az ET keretein belül évente kb. 3500 vesedonáció történik. A szervezet legfőbb célja és előnye, hogy a recipiensek a számukra leginkább alkalmas donorhoz jussanak. Ennek a célnak az eléréséhez a 300 millió összlakosságszám alapján a lehetséges donorok magas száma segítséget nyújthat. További segítséget jelent a megfelelő, orvosszakmai elvekkel összhangban álló, objektív és etikailag elfogadható allokációs rendszer is [12].

2.3 A veseátültetés rövid története

Az első sikeres veseátültetést kutyán végezték el Ausztriában 1902-ben: a pécsi származású Ullmann Imre (1861–1937) a kutya nyaki artériájához varrta a veseartériát, míg az uréter szabadon végződött. A szerv néhány napig működött, mielőtt a kísérleti állat meghalt. 1902-ben Alexis Carrel Lyonban kifejlesztette érvarratok technikai megoldását, amely az érsebészet alapjai mellett, sarokköve a szervátültetésnek is. Munkásságáért 1912-ben Nobel-díjat kapott [13]. 1906-ban Mathieu Jaboulay végzett xenotranszplantációt: sertés, valamint kecske veséket ültetett át emberbe. Az első veseátültetést elhunyt emberi donorból Jurij Voronoy orosz sebész végezte, 1933-ban. A recipiens néhány napig élt, a graft működése nem indult meg. Az első közölt műtéti technika 1951-ben született meg René Küss által, a műtéttechnika alapjait azóta is használjuk [14].

1953-ban Jean Hamburger hajtotta végre az első átmenetileg sikeres emberi veseátültetést Párizsban: édesanyja veséjét kapta meg egy 16 éves fiú. A veseátültetés történelmében mérföldkőnek számít 1954. december 23-a, Joseph Murray és John Merrill egypetűjű ikrek között végeztek transzplantációt. A vese allograft 8 évig működött, az élődonor 2011-ig élt, teljes egészségben. A veseátültetés területén végzett munkásságáért Murray-t orvosi Nobel-díjjal tüntették ki 1990-ben [15]. 1962-ben végezték az első veseátültetést genetikailag nem rokon betegek között immunszuppresszió alkalmazásával [16]. A műtétet Murray végezte azathioprin használatával. Azonos évben, 1962-ben végezte el az első veseátültetést Magyarországon Németh András december 21-én, Szegeden [17].

2.3.1 Veseátültetési program Magyarországon, Debrecenben

Az 1962-es első hazai szervátültetést követően 1968-ban kerül sor Magyarországon (Szeged) a második és harmadik veseátültetésre is, majd 1973-ban Miskolcon (Pintér József) és Budapesten (Perner Ferenc) végeztek ilyen műtétet. A szükséges jogi háttér és politikai környezet ekkor (1973) vált megfelelővé ahhoz, hogy hivatalosan el tudjon indulni a magyarországi vesetranszplantációs program. Budapesti szervezéssel hivatalosan, az

Egészségügyi Minisztérium finanszírozásával 1973. november 16-án a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján Perner Ferenc végezte el az első veseátültetést, mellyel elindult az azóta is sikeresen működő magyar program. Perner professzor a Semmelweis Orvostudományi Egyetem 1994 januárjában megnyíló Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának igazgatója lett, ahol már az első évben 151 vesetranszplantációt végeztek. A veseátültetésben végzett több évtizedes munkássága a magyarországi transzplantáció nemzetközileg is elismert megalapítójává, iskolateremtő professzorává tette őt.

1979-ben csatlakozott a programhoz a Petri Gábor professzor vezette Szegedi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikája, aki Csajbók Ernőre és Szenohradszky Pálra bízta a program szervezését. Szegeden 1985-ben alakult önálló transzplantációs osztály [17].

Debrecenben 1991-ben indult el a vesetranszplantációs program Asztalos László főorvos úr vezetésével a Debreceni Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján. Klinikánkon az első sikeres kadáver veseátültetés 1991. június 27-én történt, az első élő donoros veseátültetést pedig 2010-ben végeztük. A veseátültetési program megkezdése óta, 2021-ig már csaknem 1200 transzplantáció történt [18], évente átlagosan 30-60 ilyen műtétet végzünk.

1993-ban csatlakozott a programhoz a Pécsi Orvostudományi Egyetem, a Kalmár Nagy Károly irányításával megalakult Transzplantációs Osztállyal.

Magyarországon évente 300 körül van a veseátültetések száma (2023-ban 265 műtét), ebből Debrecenben a műtétek 10-15%-át végezzük (2023-ban 30 műtét) [19].

2.4 Szervkivételi technikák

Magyarországon és egész Európában a halottból történő szervkivétel (kadáver) mellett elterjedt az élődonor vesedonáció is. Az élődonáció elterjedésének egyik fő magyarázata a donorhiány volt, ugyanis a várólistán lévő ESKD betegek száma jóval nagyobb, mint a rendelkezésre álló alkalmas kadáver donorok száma. Az élődonoros vesekivétel elterjedésével, a sebészeti technika fejlődése itt is forradalmasította a minimálinvazív eljárásokat. Így terjedt el a laparoszkópos donor nefrektómia [20], sőt a robotsebészet térnyerésével már a robotasszisztált donor nefrektómia is gyakorlattá vált egyes centrumokban [21]. Magyarországon a kézzel asszisztált laparoszkópos donor nefrektómia (HALDN) terjedt el élődonoros vesekivételek esetén, a veseátültetések túlnyomó többségét azonban a kadáver donációk adják. A szervkivétel műtéti technikájának bemutatása könnyen

érthetővé teszi, milyen szinten összefügghet a szervkivétel technikája a transzplantáció sikerességével. Bár a transzplantáló sebész a műtét előtt megvizsgálja, kipreparálja a szervet (ekkor még mindig lemondható a transzplantáció), vannak olyan tényezők melyek csak a szerv beültetése közben, után, vagy egyáltalán nem derülnek ki. Hála a részletes műtét előtti protokolloknak, szigorú szabályoknak a donorvese alkalmatlanságából adódó transzplantációs szövődmények esélye csekély.

2.4.1 Kadáver veseeltávolítás

A kadáver veseeltávolítás technikájáról először Jurij Voronoy írt 1937-ben [22], aki B pozitív donorból ültetett át vesét 0 pozitív recipiensbe. A következő közlemény 1962-ben született meg, amikor Joseph Murray végrehajtotta az első sikeres veseátültetést halott donorból [23]. Amikor az agyhalál jogi háttere elkezdett kialakulni, 1963-ban Guy Alexandre belga sebész elvégezte az első sikeres veseátültetést agyhalottból. Az eseményt feldolgozta Machado 2005-ös közleményében [24]. Részletesen az 1980-as években írták le a multi-organ donáció (MOD) műtéti technikáját, először Rosenthal és mtsai 1983-ban [25]. Itt már fellelhetőek a műtéttechnika azon elemei, amelyeket ma is alkalmazunk: sternotomiával egybekötött totál median laparotomia teljes feltárást ad a MOD-hoz. Részletezi a nagyerek kipreparálását, a kanülálást és a szervek eltávolítását. Említi a heparin adásának jelentőségét kanülálás előtt, melynek mértékét 300 egység/ttkg-ban adja meg [25].

A Coloradói Egyetemen 64 esetét feldolgozva készült el az első tankönyv a veseátültetésről 1964-ben [26]. Polanco és munkatársai 2022-es szisztémás tanulmánya [27] a kadáver vesedonációk műtéti technikáiról az elérhető irodalmat áttekintve, 68 közleményt válogattak be, mely alapján egy komplex műtéttechnikai leírást készítettek a vese eltávolításáról kadáver donorból. A fő lépéseket öt pontban határozták meg:

1. Műtéti metszés, hasüreg feltárása

Xiphoid-pubicus metszés, amely keresztirányban a köldök szintjén kiterjeszhető egy harántmetszéssel. Amennyiben mellkasi szerv eltávolítása nem szükséges, úgy, a sternotomia elvileg elhagyható, azonban a sternotomia megkönnyítheti a proximális (diafragma alatti) aorta feltárását, így különösen a magas testtömeg indexszel (body mass index, BMI) rendelkező donoroknál ilyenkor is javasolt. A hasüreg teljes explorációja alapvető fontosságú a malignus folyamatok makroszkópos kizárása céljából, még a szervkivétel megkezdése előtt [27].

2. Retroperitoneális feltárás

A retroperitoneális nagyerek feltárásához Cattel-Braasch manőver javasolt. Kezdetben a Toldt-fascia átvágásával mobilizáljuk a jobb kolonfelet, majd a Kocher-manőverrel a duodenumot és a hasnyálmirigyet mobilizáljuk, feltárva ezzel a vena cava inferiot. Ezt követően a vékonybelekkel együtt a teljes béltraktust cranial irányba mozdítjuk el, a belek mobilizálását a Treitz-szalagig végzünk. Ez teszi lehetővé a teljes duodenum és a mesenteriumgyök mobilizálását [27].

3. A fő erek ellátása

Az artéria mesenterica superior fonallal jelölni kell és a vese ereinek könnyebb feltárása érdekében, egyes centrumokban – amennyiben nem multiorgan szervkivételről van szó - le szokták kötni közvetlenül a bal oldali vesevéna felett az eredéshez közel. A truncus celiacus feletti aorta kipreparálásánál számítani kell járulékos bal májartériára (15%-ban). A rekeszizom alatti aorta ellátásánál át kell vágni a rekeszszárazakat, majd felhasítan az aorta adventíciáját. Ezt követően lehetséges Guyon fogó segítségével erős fonál átvezetése az aorta alatt, mely méltán a kadáver donor műtét egyik legkritikusabb mozzanata. A kiscsepleszt áttapintást követően, járulékos bal arteria hepatica ág esetén annak megkímélése mellett átvágjuk, majd a rekeszszárazak disszekciója után fel kell fenni (fonallal áthurkolni) [28]. A hasi aorta preparálásánál az arteria mesenterica inferior lekötések után átvágható, miután leellenőriztük, hogy nem látja el a bal vesét alsó poláris artériával. A poláris ágak lehetősége miatt az aorta lumbális ágait is ellenőrizni kell. Az aorta és vena cava inferior (VCI) legdisztálisabb szakaszának kipreparálását követően két-két fonalat vezetünk be az ereket aláhurkolva [29].

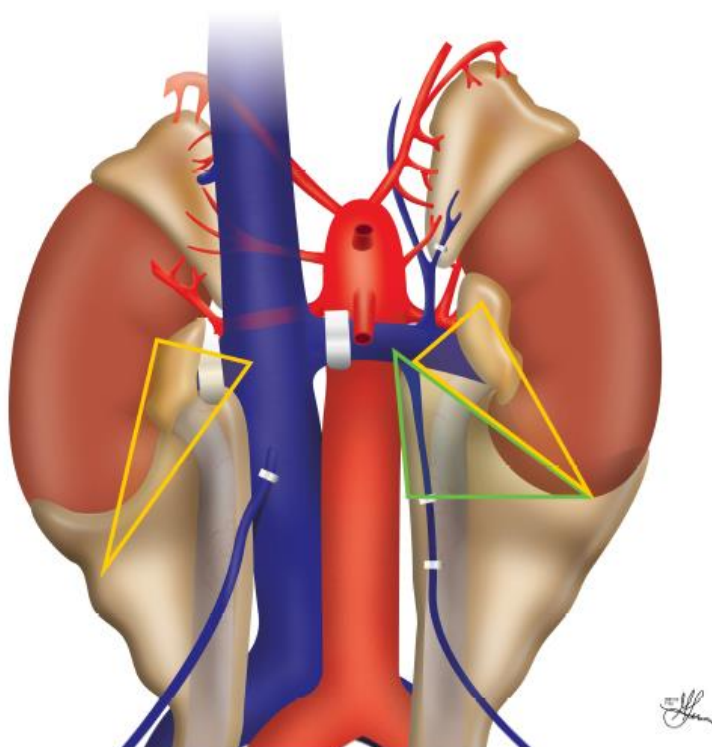
4. Kanülálás és perfúzió

Az anesztéziától az aorta lekötése előtt kérjük 25 g mannitol és 250---300 E/kg Na-heparin [29] intravénás beadását. Az aortát disztálisan lekötyük, majd 1-2 cm-es haránt arteriotómia után bevezetjük a kanült és a cranialis fonallal lekötyük, egyúttal rögzítjük a kanült. Hasonlóképpen látjuk el a vena cava inferiot is, melybe vezetett kanül a kivérzést szolgálja [27]. A perfúziót elindítjuk miközben a fenti (rekesz alatti), korábban már feltárt és fonallal ellátott aorta szakaszt is lekötyük. Alternatív megoldásként a kivérzést a jobb pitvarban történő bemetszéssel is el lehet végezni.

5. A vesék eltávolítása

Kritikus pont a jobb vesevéna átvágása, melynek különböző technikái vannak: Clamshell-technika [30], transzverzális zárás technika [31] és a vena cava csövesítéses technika [32].

A legtöbb vizeletcsorgás a donor uréter nekrozisa miatt alakul ki, főleg UNS esetén [33]. Ellentétben a natív uréterekkel, amelyek a veseartériákból és a kismedenceiből egyaránt kapnak vért, az átültetett uréter kizárólag a megőrzött veseartéria eredetű vérellátásra támaszkodik, ami a peri-ureterialis szövetben helyezkedik el, az úgynevezett „golden triangle”-nek nevezett területen belül (1. ábra). Van egy úgynevezett „safety triangle” is, ami a gonadális véna eredése és a vese alsó pólusa, valamint annak a gonadális vénára merőlegesen húzott képzeletbeli vonala alkot (az 1. ábrán zölddel van jelölve). Az uréterkörüli szövetek megkímélése kiemelten fontos az urológiai szövődmények csökkentése érdekében [34, 35].



1. ábra. A “golden triangle” sárgával rajzolva és a “safety triangle” zölddel rajzolva vese sematikus ábrán [36]

Magyarországon alapvetően a holland technikát vették át a donor surgery masterclassok segítségével, a jobb vesét a vena cava inferior szegmenssel együtt távolítjuk el. Debrecenben Asztalos főorvos Franciaországban sajátította el a szervkivétel gyakorlatát, valamint a fiatalabb sebészek Leidenben jártak képzésre. 2017-ben André Baranski professzor

személyesen tartott bemutató donációs műtéteket a Patológiai Intézet közreműködésével kadávereken.

2.4.2 Élődonoros nefrektómia

A veseátültetés műtéti technikáját a donor nefrektómiákkal együtt az Európai Urológusok Szövetsége (European Association of Urology, EAU) irányvonala összegzi [37]. A laparoszkópos élődonor nefrektómia a legelterjedtebb módszer, mely a nyitott műtéttel szemben a laparoszkópia általános előnyeit nyújtja: kisebb fájdalom, rövidebb kórházi tartózkodás, munkába való gyorsabb visszatérés. Európában ez a donációs műtéti technika terjedt el [38]. Ennek ellenére a nyitott műtétet, lehetőleg minilaparotómiával, továbbra is egy jó alternatívának tekintjük. Antcliffe és munkatársai meta-analízise alapján az élődonoros nefrektómia és a nyitott nefrektómia között nincs szignifikáns különbség a beteg- és graft túlélés, valamint az urológiai szövődmények tekintetében (1A evidencia) [39]. Élődonoros vesekivételnél preferált a bal oldal, tekintettel a hosszabb vesevénára.

A laparoszkópos élődonoros vesekivétel lehet feltárását tekintve retroperitoneális, vagy transzperitoneális kézzel asszisztálva, vagy teljesen laparoszkóposan. Egyportos laparoszkópos megoldás is létezik, valamint NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery-assisted) technikával donor vese is eltávolítható, bár ez nem számít elterjedt gyakorlatnak [37]. A korábban említett robotasszisztált technikáról is egyre több közlemény jelenik meg.

Magyarországon a kézzel-asszisztált laparoszkópos technikát alkalmazzuk transzperitoneális feltárással. Kritikus pont az erek ellátása, melynél minden milliméter számít majd a vese beültetésénél, így az eredéshez a lehető legközelebb kell ellátni őket. A debreceni gyakorlatban Hemolock-kal zárjuk a veseartériát, a vénát pedig endo GIA-val.

2.5 A veseátültetés műtéti technikája

2.5.1 Backtable, reperfüzió

A vese allograft beültetése előtti lépés az elfogadott szerv reperfüziója. A nemzetközi irodalom backtable-nek nevezi a folyamatot, mely utal arra, hogy a jelentősége nem csupán a donor vese perfúziós oldattal történő átkeringtetése még egyszer a műtét előtt, hanem egy komplex folyamat, melynek lényege a reperfüzió előtt a szerv kipreparálása, vizsgálata. A donáció során a szerv mielőbbi eltávolítása a cél, így a vese körüli egyéb szövetek (zsírszövet, rekeszizom, mellékvese) a donors vesével együtt kerülnek eltávolításra és csomagolásra. A

hidegben történő preparálás során ezeknek a többlet szövetnek eltávolítása is megtörténik. Ilyenkor még egyszer ki kell zárni (donáció során már megtörténik) a malignitás makroszkópos jelenlétét, tisztázni kell a vese erek, és uréter anatómiáját és az esetlegesen felmerülő, vesefunkciót érintő kétségek esetén biopszia elvégzése is lehetséges. Ebben a fázisban a szerv visszautasítása még opció. Kicsomagolásánál minden esetben mintát veszünk a perfúziós oldatból tenyésztésre.

Az erek anatómiáján kívül fontos az uréter preparálása, melynek integritása, hossza, és száma mérvadó. Jobb oldali donor vese esetén a cava segmentum felhasználásával, plasztikával meghosszabbítható a vesevéna, amennyiben az nem elég hosszú önmagában a beültetéshez [40]. A reperfúzió közben a recipiens osztályos és aneszteziológiai preoperatív előkészítése zajlik, a vese beültetésének eldöntésekor pedig már elkezdődik az immunszuppresszió.

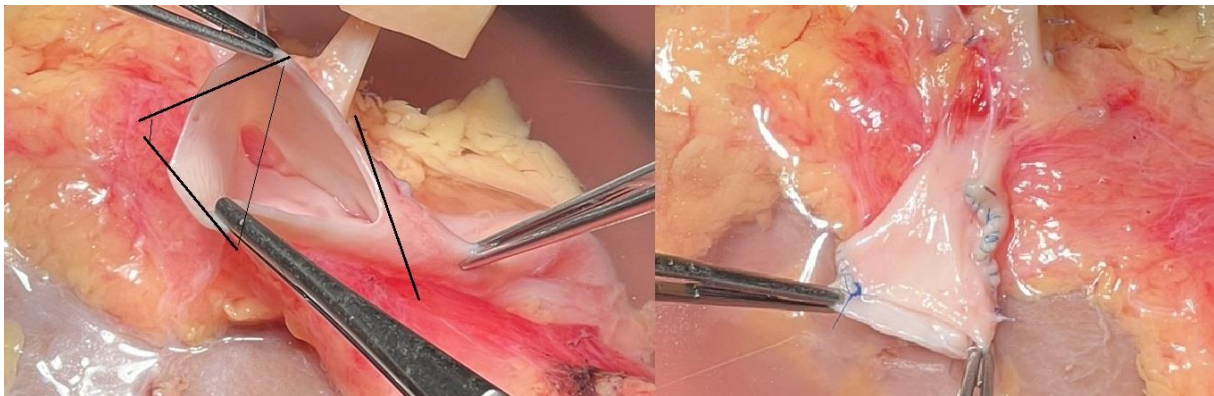
2.5.2 Műtéti feltárás

Gibson-metszés javasolt, mely a legjobb elérést jelenti a fossa iliaca régiójához. Első, vagy második veseátültetéshez a fossa iliaca, harmadik vagy további veseátültetéshez transzperitonealisan median laparotomiás feltárásból végzendő a műtét. Utóbbi esetben közvetlenül hasi aortára és a vena cava-ra, vena vagy iliaca communisra varrhatóak a veseerek. Előbbi esetekben (és ez a gyakoribb), az extraperitonealis feltárás a bevett gyakorlat. Arra vonatkozóan, hogy melyik oldal preferált nincs evidencia, de az oldaliság nem lehet szerv visszautasítás indoka [37]. A fossa iliaca feltárását követően megfelelően mobilizálni kell az iliacalis ereket (artéria és vena iliaca communis/-externa és szükség esetén interna ágakat). A vese beültetése közben (anasztomózisok varrása során) a vese allograft felszíni hűtését végzik. Evidenciák vannak arra vonatkozóan, hogy ez a technika csökkenti a későbbi rejekciós arányt és delayed-graft function (DGF) előfordulásának esélyét [41]. A parailiacalis nyirokerek ellátása ligációval, esetleg ultrahangos vágóeszköz használatával és a posztoperatív limfokéle csökkenése közötti összefüggés nem szignifikáns [37], így a nyirokerek ellátása nem igényel külön hangsúlyt.

2.5.3 Érvarratok

Az érvarratoknál a legnagyobb kihívást mindig az ér hossza jelenti. Különösen kritikus a vesevéna hossza, mely, az anatómiai viszonyokból adódóan többnyire jobb oldali vena esetén, egyes esetekben túl rövid ahhoz, hogy feszülésmentesen leérjen a kipreparált, mobilizált iliacalis vénához, így egyéb megoldások szükségesek. A vena iliaca interna lekötése egy használható technika, mellyel a v. iliaca communis magasabbra emelhető, így a

feszülésmentes anasztomózis elvégezhető [42]. Ez a technika kiváltképp élődonoros veseátültetéseknél lehet aktuális, ahol a rövid vesevéna plasztikával nem meghosszabbítható. A bal oldali vese vénája rendszerint megfelelő hosszúságú, még élődonoros nefrektómia esetén is. Anatómiai helyzete miatt a jobb oldali vese vénája viszont sokszor igényel műtéti megoldást, hogy feszülésmentes érvarratot lehessen készíteni. A legelterjedtebb technika a vena cava inferior (VCI) szegmens „csövesítése”, mellyel a vesevéna meghosszabbítható [43]. A technika lényege, hogy a vesevéna tengelyét meghosszabbítva vágjuk át harántirányban a VCI-t, melynek ellenoldala nyitva van (onnan lett kivágva a bal oldali vesevéna). Az így keletkezett két haránt irányú nyílást tova futó varratsorral kell zárni [44]. A cava-plasztikát a 2. ábrán szemléltetem saját műtéti fotókon. A bal oldali képen látható, hogy a VCI a máj kivetele során proximálisan elveszítette körköröségét, gyakorlatilag a bal oldali vesevéna szájadékáig le lett vágva a cava-szegment a májkivételkor, disztálisan azonban jól láthatóan folytatódik a VCI. A jobb oldali képen a fentebb technikával meghosszabbított vesevéna látható. Természetesen ez a technika csak kadáver donoroknál használható. Élődonoros transzplantációnál is létezik megoldás, de ezek mindegyike egy-egy szövet külön műtéti eltávolításának, felhasználásának számít, így külön beleegyező nyilatkozat szükséges hozzá. Ilyen megoldás a donor gonadális véna eltávolítása a donáció során [45], vagy a recipiens vena saphenájának felhasználása vénapótlásra [46]. A legtöbb élődonoros transzplantációnál azonban elégséges a fentebb említett technikák (v. iliaca communis mobilizálása) valamelyike.



2. ábra A jobb oldali vesevéna meghosszabbítása a vena cava inferior szegment plasztikájával [saját anyag]

A veseartériát az arteria iliaca communisra (AIC), vagy –externára (AIE) varrjuk, és az irodalmi ajánlások többsége is erre vonatkozik. Az arteria iliaca internán (AII) magasabb fokú atherosclerosis jellemző, mint a korábban említett két ágon. A javaslat egyértelműen az end-

to-side anasztomózis, de az AII-ra end-to-end anasztomózis készíthető a proximális AII szakasz lekötésével [37]. A artériás anasztomózis technikákkal egyetlen randomizált kontrollált vizsgálat foglalkozik [47]. Wagner és mtsai arra a következtetésre jutottak, hogy a szövődmények tekintetében nincs szignifikáns különbség az end-to-end AII-ra varrt veseartéria és end-to-side AIE-ra varrt veseartéria között [47]. A vizsgálat azonban korlátozottan értékelhető a kis esetszám és a recipiensek magas trombózisaránya miatt. A veseartériát kadáver transzplantáció esetén Carrel-patch-el (az artériás szájadék mellett lévő aorta perem) varrjuk be, ami az artéria körül hagyott peremet jelenti. Fontosabb azonban, hogy az artéria megfelelő hosszúságú legyen, tehát ne túl hosszú a megtöretés (kinking) elkerülése céljából, így az artétra méretre vágása is javasolt lehet. Amennyiben a Carrel-patch falán súlyos érelmeszesedés látható, de a veseartéria intimája ép, vagy ha túl hosszú az artéria, úgy a folt levágható, jobb minőségű anasztomózist nyerve. Ezzel csökkenthető a trombózisos szövődmény esélye. Több artéria esetén alkalmazható a közös Carrel-patch, így csak egy anasztomózist kell készíteni több artéria esetén is. Az artériák külön-külön is bevarrhatóak, illetve egyes esetekben a gracilis artéria fel is áldozható, elsősorban, ha ez egy vékony felső poláris ágat jelent. Két, egymáshoz közeli artéria puskacsőszerűen össze is varrható, így szintén egy anasztomózissal lehet beültetni a vesét [37]. Élődonoros veseátültetés esetén a szervkivételkor a veseartériát varrógéppel vágjuk át az aorta felett, így Carrel-patch természetesen nem hagyható. Ezekben az esetekben gyakrabban jelenthet problémát az artéria rövidege, vagy kis kalibere. A fentebb már részletezett technikákkal a műtét elvégezhető. Fontos kiemelni a preoperatív kivizsgálás jelentőségét és a műtét tervezését. Műtét előtt CT angiográfia végzendő, az artériák minőségi és mennyiségi tényezőinek megítélése, műtéttervezés miatt.

Az érvarratokhoz 5/0-ás, vagy 6/0-ás nem-felszívódó monofil prolipropilén fonalat ajánl az irodalom [37]. Tanulmányok bizonyítják, hogy minél rövidebb a „handling time”, azaz az anasztomózis varrásának ideje, annál kisebb az esélye a DGF-nek [48].

2.5.4 Uréter varratok

A donor uréter recipiensbe történő beültetésének alapvetően két technikája terjedt el a veseátültetéseknél világszerte: azonos oldali uréterhez csatlakoztatva, vagy a húgyhólyagba történő implantálás jelent megoldást. René Küss 1951-ben közölt műtéti leírásban a vesét retroperitoneálisan a kismedencébe helyezte és itt varrta az ereket az iliacalis erekre, valamint az urétert a húgyhólyagba szájaztatta [14]. A műtéttechnika kiválasztása függ a donor uréter

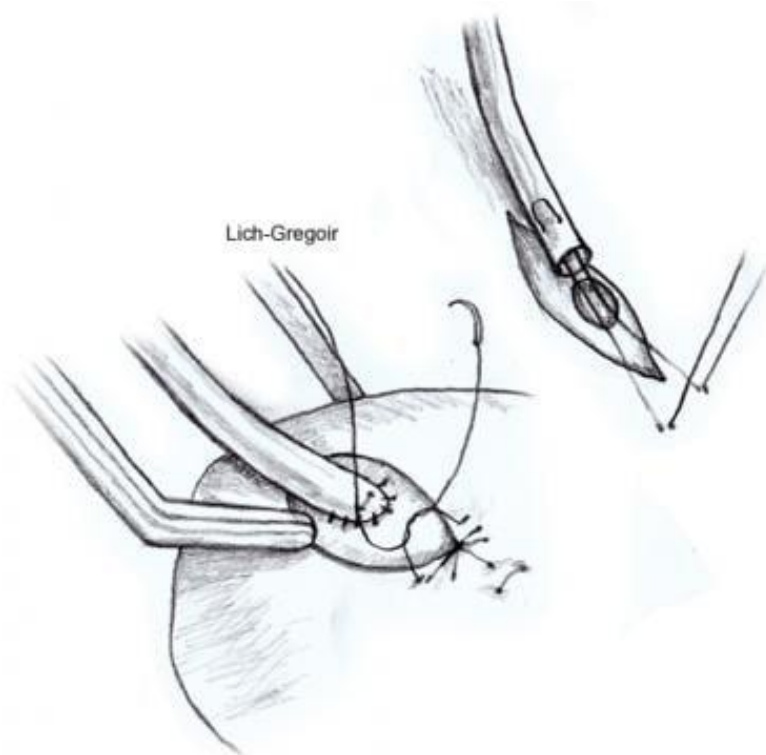
hosszától és a recipiens uréter és húgyhólyag anatómiai sajátosságaitól. Az Európai Urológusok Szövetségének (European Association of Urology, EAU) ajánlása szerint [37] olyan eseteknél, ahol nincs urológiai alapbetegség, rendellenesség, az uroteroneocisztosztómia (UNS) javasolt. Olyan eseteknél, ahol a donor uréter sérült, rövid, vagy vérellátása kétséges úgy pyelo-ureterosztómia, illetve pyelo-neocisztosztómia elvégzésével a veseátültetés kivitelezhető. Az UNS két legelterjedtebb technikája a Lich-Gregoir (LG) és a Politano-Leadbetter (PL) technika. A Lich-Gregoir technika [3. ábra] extravezikális uréterhólyag varratot, a Politano-Leadbetter [4. ábra] technika pedig intravezikális uréterhólyag varratot jelent.

LG technika lényege, hogy egy cisztosztómiából megoldható és mucosa a mucosához varrat jön létre. E felett az izomréteg zárása következik. A PL technikával metszést kell ejteni a húgyhólyagon, bár az egyikkel csak az izomréteget vágjuk át, mégis a vizeletcsorgás rizikója nagyobb, mint LG technikánál. PL esertén submucosus tunnelt kell képezni, ami nehezebb, időigényesebb technikailag, mint az LG technika. [49, 50].

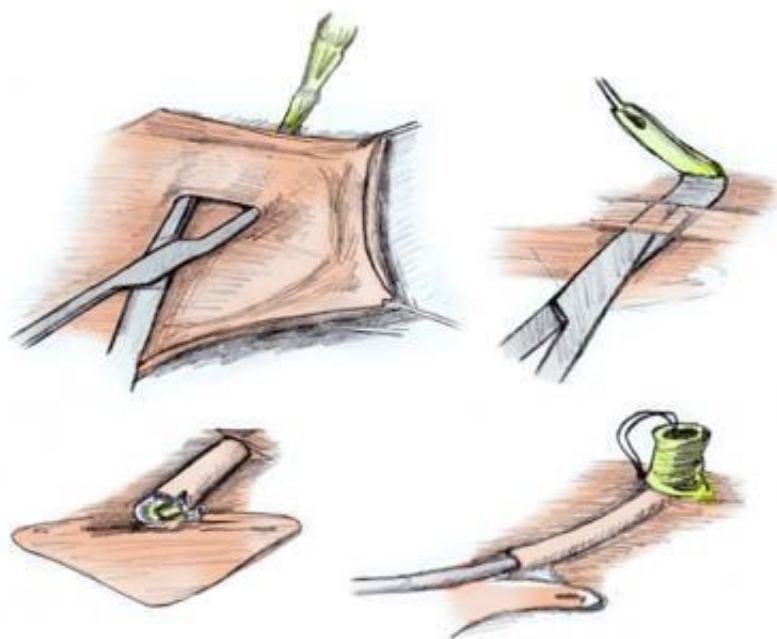
Az „U-öltés” technika az előzőektől még gyorsabb. Az urétervéget két „U-öltéssel” az ureterotómián át a mucosához ölti, ezzel beemelve az urétervéget a húgyhólyag belsejébe. Ezt követően felette az izomréteg zárása következik. Előnye, hogy rövidebb a műtéti idő, azonban a posztoperatív anasztomózis vérzés, hematuria gyakoribb. [49, 50].

A „full-thickness” (FT) technika egy húgyhólyagnyílásra varrva az urétert a teljes falvastagságot (izom- és nyálkahártyaréteg) átöltve egy varratsorral egyesíti az urétert a húgyhólyaggal [51].

A témával kapcsolatban két meta-analízis készült [52,53], mindkét tanulmány egyértelműen az extravezikális uréter varratot részesíti előnyben az intravezikálishoz képest tekintettel a kisebb szövődményráta (vizeletcsorgás, anasztomózis szűkület, uroinfekció). Az ureteroureterosztómia (UU) technikáját ajánlja Timsit és mtsai [54] abban az esetben, ha a recipiensnek nincsenek visszatérő uroinfekciói, kizárható a vesico-ureteralis reflux (VUR). Egy 2016-os meta-analízis [55] hasonlítja össze az UU és UNS technikákat, ahol arra következtetésre jutottak, hogy az összesített szövődményarány hasonló mindkét technikánál, így akár mindkét technika lehet elsődlegesen választható veseátültetés során. A kutatás azonban rávilágított arra is, hogy az UU eseteknél több az uréter szűkület, obstrukció és a vesekőképződés, mint UNS eseteknél. UNS eseteknél viszont több a VUR és a következményes uroinfekció (urinary tract infection, UTI), mint az UU eseteknél.



3. ábra Lich-Gregoir technika [56]



4. ábra Politano-Leadbetter technika [56]

Az EAU ajánlása szerint [37] a donor urétert a műtét során be kell mérni és a még megfelelő hosszúsággal, de a lehető legrövidebbre kell vágni, elkerülendő az uréter megtörését, valamint az uréter körüli zsírszövetet meg kell kímélni a vérellátás biztosítása érdekében. Randomizált kontrollált tanulmányban kimutatták, hogy az UNS során az uréter anasztomózis

készítésének helye a húgyhólyag hátsó-oldalsó részén előnyösebb, mint a ventralis oldalán [57]. Az urétert a funiculus spermaticus mögé kell elhelyezni, vagy kritikus esetekben annak lekötése is alkalmazható, elkerülve a későbbi uréter megtöretést [58].

A dupla J katéter eltávolítását követően kialakuló ödéma, megtöretés, szűkület következtében kialakuló pyelontágulat kialakulásának esélye jóval kisebb a húgyhólyag hátsó részére varrt anasztomózis esetén, mint az elülső részére.

Klinikánkon mindkét (UU, UNS) technikát alkalmazzuk, UNS esetén az extravezikális technikát, Röhl-Ziegler- szerint [59]. A *Röhl és Ziegler* által 1969-ben leírt technika a vesetranszplantáció korai éveiben alkalmazott innovatív megoldások közé tartozott. Az ilyen típusú uretero-neocisztosztómia terjedt el a debreceni gyakorlatban. Részletezve: irányöltések között megnyitjuk a a Foley-katéteren át előzetesen metilén-kékkel feltöltött húgyhólyagot, majd a teniszütő-alakúra szabott urétervéget a húgyhólyag nyálkahártyájához varrjuk 5/0-s felszívódó monofilamentummal tova futó technikával. Ezt követően az anasztomózis felett a hólyag izomrétegét egyesítjük 2-3 csomós öltéssel, mintegy antireflux öltés jelleggel. Az epicisztosztomás katéter felhelyezése a metilénkékkel feltöltött hólyagba kívülről a szuprapubikus régió át szúrva történik. A hólyag megnyitását követően pedig a katétert a donor vese pyelonjába vezetjük. Ezt követően varrjuk meg az anasztomózist a fentebb leírt technikával. Az irodalomban gyakran említett technikák közül ez a Lich-Gregoir technikára hasonlít leginkább. Ennek megfelelően az eredmények elemzésénél is azzal analóg módon értelmezzük az eredményeket.

Kehinde és mtsai. 2000-es tanulmánya alapján [60] a húgyúti traktus sebészeténél a felszívódó monofilamentum varróanyag használata javasolt mind UU, vagy UNS esetén, csökkentve ezzel az urolitiázist, illetve az infekció kialakulásának esélyét.

Egy 2016-ban Klinikánkon végzett átfogó tanulmányban a veseátültetést követően fellépő bakteriális szövődményeket elemeztük [61]. A tanulmányban 5 év alatt 154 transzplantált beteget vizsgáltunk, a betegek 72,1%-ánál alakult ki legalább egy, tünetekkel járó infekciós epizód. Az infekciók többsége (79,3%) uroinfekció volt. Ebben a tanulmányban vizsgáltuk az UU és UNS technikák és az UTI közötti összefüggést. Az uroinfekciók kialakulásának prediktív faktorait vizsgálva számos változót elemeztünk, végül Cox regresszióval végzett multivariancia-analízissel két faktort találtunk szignifikánsnak: a recipiens nemét (OR, 0.982; 95% CI, 0.967-0.997; P = 0,021) és az urétervarrat technikáját (OR, 0.483; 95% CI, 0.276-

0.845; P = 0,011) [61]. Ennek a tanulmánynak a hatására kezdtük el alaposabban kutatni az eltérő urétervarrat technikák és szövődményeik összefüggéseit.

2.6 Sebészeti szövődmények veseátültetés után

Sebészeti szövődmények azokat a műtéttel kapcsolatos szövődményeket tekintjük, melyek kialakulása további sebészeti kezelést, intervenciót igényelhet.

A sebészeti szövődmény definícióját Dindo és Clavien egyértelműsítette: „Az ideális posztoperatív lefolyástól való bármilyen eltérés, ami nem jellemző a beavatkozásra és nem jelenti a gyógyulás kudarcát”[62]. Clavien és munkatársai a szervátültetéseknél fellépő szövődményekre egy 1-4-ig terjedő beosztást alkottak meg [63] az enyhe, intervenciót nem igénylő Grade 1 szövődményektől kezdve a Grade 4-ig, mely a graftvesztést, halált jelenti. A témát feldolgoztuk Intézetünkben is. 2021-ben közölt kutatásunkban vesetranszplantátnál fellépő sebészeti jellegű szövődményeket kategorizáltunk aszerint, hogy a kialakult szövődmény milyen szintű intervenciót igényelt [64]. A szövődménytípusok felosztását az 5. ábra mutatja.

Beosztás	A szövődmény leírása	Példák
Grade 0.	Nem volt intervenciót igénylő szövődmény	
Grade 1.	a) A graftműködést nem veszélyeztető, műtétet nem igénylő, de sebmegnyitással járó szövődmények	a) Sebfertőzés, seroma
Grade 1a		b) Graft körüli folyadék, vizeletelfolyási akadály
Grade 1b	b) A graftot veszélyeztető radiológiai vagy endoszkópos (urológiai) intervenciót igénylő szövődmények	(ureterobstructio, stenosis)
Grade 2.	Reoperáció graftot nem veszélyeztető szövődmény miatt	Lymphokele, hegység, hasfalat is érintő sebészétválás, NPWT-igényű sebgyógyulás
Grade 3.	Reoperáció graftot veszélyeztető szövődmény miatt	a) Ureterstenosis, -necrosis, vizeletcsörgés
Grade 3a	a) Ureteranastomosis szövődménye miatt műtét	b) Diffúz vérzés, lumenes vérzés, artériás/vénás thrombosis
Grade 3b	b) Vérzés, thrombosis miatt műtét	
Grade 4.	Olyan posztoperatív szövődmény, melynek következménye graftectomia	Ureteranastomosis-elégtelenség, uralhatatlan vérzés, thrombosis, szepikus góc, immunológiai ok

NPWT = negatív nyomású sebkezelés

5. ábra A veseátültetést követő intervenciót igénylő szövődmények csoportosítása a Clavien-beosztás alapján [64]

2.6.1 Vérzés

A vérzés általános műtét utáni szövődmények tekinthető. A posztoperatív vérömlenyek általában nem igényelnek sebészeti beavatkozást amennyiben méretük kicsi és tüneteket nem okoznak, valamint nincs aktív vérzésre utaló jel. Ezekben az esetekben obszerváció, vérképkontroll és ultrahangos követés javasolt, illetve hemosztázis vizsgálatok alapján az alkalmazott trombózisprofilaxis esetleges felülbírlata. A nemzetközi irodalomban széles skálán mozog a posztoperatív hematoma kialakulásának aránya: 0,2-25% [62, 65]. Pawliczki

és mtsai [65] tanulmánya során veseátültetést követően a betegek 25,4%-nál alakult ki hematóma, amely összesen 4,5%-uknál igényelt reoperációt. Veseátültetések során a posztoperatív vérömlenynek speciális tünete lehet a vese kompressziója, ami hosszabb távon graftelégtelenséghez vezethet. A posztoperatív szakban, a betegágy mellett végzett duplex ultrahang vizsgálat során észlelt rezisztencia index (RI) emelkedés utalhat kompresszióra. Amennyiben a vérömleny tüneteket okoz, intervenciós radiológiai módszerekkel megkísérelhető a perkután punkció és/vagy drenálás ultrahang (UH), vagy komputer tomográfia (CT) vezérelten [66]. Ha intervenciós radiológiai módszerekkel és gyógyszeres vérárvadás kontrollal nem uralható a helyzet, vagy aktív vérzésre utaló jel van, úgy sürgős reoperációra van szükség.

2.6.2 Artériás trombózis

A vesetranszplantáció utáni veseartériás trombózis előfordulási aránya alacsony, 0,5-3,5% között van [67]. A leggyakoribb ok műtéttechnikai: varratelégtelenség, megtörtetés, de előfordulhat intimarepedés következtében is. Nagyon ritkán immunológiai ok miatt is előfordulhat. Diagnózisát a klinikum és képalkotó vizsgálatok segítik. Tünetei közé tartozik a műtési terület duzzanata, fájdalom, vér megjelenése a drainen, diuresis csökkenése; laboratóriumi paraméterekben anaemia, vesefunkciós paraméterek hirtelen romlása észlelhető. Képalkotó vizsgálatoknál előnyben kell részesíteni a duplex UH vizsgálatot [66]. Artériás trombózis diagnózisát követően azonnali reoperáció javasolt. Amennyiben a graft életképes, az artériás anasztomózis lebontása, trombektómia és az anasztomózis újravarrása javasolt. Sajnos az esetek többségében az artériás trombózis a graft elhalásához vezet, ilyen esetben graftektómia szükséges [65, 68]. Megfelelően felszerelt és radiológiai háttérrel rendelkező centrumokban megkísérelhető intervenciós radiológiai módszerekkel a veseartéria katéterezése és helyileg trombolízis alkalmazása a posztoperatív 14. napig [66]. Artériás trombózis a saját gyakorlatunkban 1% alatt fordul elő [64].

2.6.3 Vénás trombózis

A vesevéna trombózisa ritka szövődmény (0,5-4%), azonban korai graftvesztéshez vezethet [69]. Kiváltó oka műtéttechnikai nehézség, technikai hiba, vagy fel nem ismert vérárvadási zavar (pl. Leiden mutáció) is lehet. Az egyetlen esélyt a reoperáció jelenti, mely venotómiából végzett trombektómiát jelent. A trombolízis eredményei nem megfelelőek ilyen esetekben [66]. Sajnos az esetek többségében graftvesztéshez vezet az állapot.

2.6.4 Donor veseartéria szűkülete

A veseartéria szűkülete transzplantáció után (transplant renal artery stenosis, TRAS) lehet súlyos atherosclerosis következménye, immunológiai szövődmény, vagy műttétechnikai következmény. Jellemzően a 6 hónapon belüli TRAS oka lehet mechanikai, vagy traumás. A TRAS aránya a vesetranszplantált populációban 1-14% körüli [70, 71]. A TRAS-t átlagosan 0.83 ± 0.81 évvel a veseátültetés után diagnosztizálták, ami arra is utal, hogy az esetek egy részében nem technikai szövődményről volt szó [70]. A diagnózist duplex UH vizsgálattal lehet felállítani. A szisztolés csúcssebesség a veseartériában nagyobb, mint 200 cm/s [72]. Ezt megerősítendő, kétséges esetekben mágneses rezonancia (MR) angiogram, vagy CT angiogram javasolt [73]. Fontos megállapítani a TRAS mértékét a terápia elbírálása céljából. Amennyiben a szűkület 50% alatti és nem okoz tüneteket, úgy követés, konzervatív kezelés javasolt. Azonban 50% feletti szűkület esetén a vesefunkció romlása szignifikáns és intervenciót igényel [74]. Az elsőként választandó beavatkozásnak intervenció radiológiai megoldások tekintendők. Ilyen lehet a perkután transzmurális angioplasztika (PTA) sztent behelyezésével, vagy anélkül, ballonos tágítással. Amennyiben a beteg alkalmatlan ilyen jellegű intervencióra, vagy sikertelen a beavatkozás, úgy érsebészeti kezelés lehet a megoldás [72, 75].

2.6.5 Arterio-venosus fisztulák és pszeudoaneurizmák vesebiopszia után

Említést kell tenni a perkután vesebiopszia során, a szövettani mintavétel következtében kialakuló arteriovenózus (AV) fisztuláról, illetve a beültetés során, pl. technikai nehézségek miatt kialakult, de időben nem észlelt pszeudoaneurizmáról, mivel ezek végső esetben az allograft súlyos károsodásához, és következményes nefrektómiához is vezethetnek. Pszeudoaneurizma többnyire roncsolt artériás ág következtében alakul ki, például többször újravarrt, intimasérült, vagy nem kontrollált pótlásokkal ellátott anasztomózis után, alacsony intenzitású (hematomának kezelt), de perzisztens vérzés következtében, míg AV fisztula az artéria és véna egyidejű sérülése következtében alakul ki, biopsziánál. Mindkét eset duplex UH vizsgálattal diagnosztizálható. Az esetek 30%-a válhat krónikussá és tünetessé. A tünetek közé tartozik a hematuria, a magas vérnyomás, a graftműködés csökkenése és az intrarenális „steal” jelenség. A terápia legtöbbször intervenció radiológiai módszer: katéterrel endoluminális embolizáció [66].

2.6.6 Limfokele

A limfokele (nyirokgyülem) gyakori szövődménye a vesetranszplantációnak (1-26%) [76]. Prediktív faktornak számít a cukorbetegség, valamint immunszuppresszív szerek közül a szirolimusz [77]. A limfokele terápiájánál is figyelembe kell venni azt az elvet, hogy a konzervatív megoldásoktól haladunk az invazívabbak irányába. Az alacsony molekulású lipíd diéta ritkán jár sikerrel. A perkután punkció megkísérelhető első lépésként, azonban akár 95%-os rekurrenciával is járhat [78]. Erős ajánlás van arra vonatkozóan, hogy a perkután drenázs az első választandó terápia, majd sikertelenség esetén hashártya fenesztrációs műtét jön szóba, lehetőleg laparoszkooppal [37].

2.6.7 Vizeletcsorgás

Vizeletcsorgás alatt a beültetett vese uréter-varratánál jelentkező vizeletszivárgást értjük, melynek legjellemzőbb kiváltó oka az uréternekrózis és a varratelégtelenség [79, 80]. Kayler és mtsai irodalmi összefoglaló tanulmánya alapján 13 közleményt vizsgálva a vizeletcsorgás prevalenciája vesetranszplantáltaknál 0-9,3% között van [79]. Vannak bizonyos nem műtétttechnikai tényezők, melyek hajlamosítanak a vizeletcsorgás kialakulására, ilyen a recipiens életkora, az akut antitest-mediált rejekció (acute antibody mediated rejection, ABMR), a számfeletti veseartéria, a húgyhólyagproblémák és az immunszuppresszív kezelés a gyógyhajlam csökkentésén keresztül [81]. Vizeletcsorgásra a megnövekedett drénhozam utalhat, melyet a laboreredményben látott magas kreatinin szint tud megerősíteni [79]. A 2023-mas EAU ajánlásban [37] Kumar A [80] és Davari HR [82] tanulmányára hivatkozva egyértelműen javasolt a dupla J sztent használata az uréteranasztomózis elkészítése során. A vizeletcsorgás kezelése függ a veseátültetés után eltelt időtől, tünetektől és a szivárgás volumenétől. Amennyiben korai posztoperatív szakról van szó, nincs peritonitis és a vizeletcsorgás mértéke kicsi (UH vizsgálattal lehet kontrollálni, valamint a drénhozamon látszódik), úgy dupla J katéter felhelyezése/repozíciója, egyes esetekben perkután nefrosztóma megoldhatja a szövődményt. Amennyiben az urológiai intervenció nem jár sikerrel, úgy sebészi megoldás jön szóba, melynek során az elhalt uréter szakasz (ha van) reszekcióját követően uréter neoimplantáció javasolt [83]. A rekonstrukció lehet UU vagy UNS, a műtéti szituációtól függően.

2.6.8 Uréterszűkület

Az uréterszűkület viszonylag gyakori szövődmény lehet veseátültetés után, prevalenciája széles skálán mozog az irodalomban: 0,6-10,5% közé tehető [37]. Az EAU ajánlásban a

posztoperatív három hónapon belüli szövődményeket korainak tekinti, melynek kiváltó oka műtéttechnikai, vagy vérellátási zavar lehet. Késő szövődményként tárgyalja a hat hónap után jelentkező uréterszűkületet, melynek oka a hegesedés, rejekció, vagy progresszív érbetegség, esetleg BK vírus fertőzés [79, 85].

Kutatásunk során vizsgáltuk az uréter sztenózisok kapcsán a BK vírusfertőzés jelentőségét, így meg kell említeni az ezzel kapcsolatos irodalmi háttérrel is. A BK polyomavírus az immunszupprimált szervezetben vesetranszplantáltaknál leggyakrabban poszttranszplantációs nefropátia formájában jelenik meg, de uréterszűkületet is képes okozni. Független faktorként lehet hatással a graftvesztésre is [86]. Sawinski és mtsai 2015-ös tanulmányukban a vesetranszplantált populáció 15,7-35%-ánál mutattak ki BK vírust a vizeletben a posztoperatív első évben, 1,5-33%-uknál pedig a vérben is megjelent, mindez 1-10%-ban vezetett nefropátiához [87].

Az uréterszűkületre az UH-n észlelt pyelontágulat és emelkedő szérum kreatinin szint, valamint csökkenő GFR hívhatja fel a figyelmet. Az elsőként választandó intervenció mindenképpen urológiai intervenció kell, hogy legyen: dupla J katéter felhelyezéssel, súlyosabb esetekben perkután nefrosztóma készítésével [84]. Amennyiben az urológiai intervenció nem vezet sikerre, illetve visszatér az uréterszűkület, úgy sebészi megoldás jön szóba, kiváltképp 3 cm-nél hosszabb sztenózis esetén [85]. A sebészi megoldás az uréter reimplantációja is lehet, de a beszűkült uréter szakasz reszekcióját követően történő pyeloneocisztosztómia (PNS), vagy UU a műtési szituációtól függően szintén jó megoldások lehetnek. PNS esetén a húgyhólyag psoas izomhoz való rögzítését is lehet alkalmazni [88, 89].

2.6.9 Sebfertőzés, sebszétválás

A sebfertőzés prevalenciája veseátültetés után 4-5% körül van. Rizikótényező a 60 év feletti életkor, a magas testtömeg index, a hosszú műtési idő (>200 perc), az anémia, a diabétesz, és a szirolimusz használata, mint primer immunszuppresszív gyógyszer. A sebszétválás aránya 8% is lehet [90], komoly problémát jelenthet tehát a sebgyógyulást tekintve az immunszuppresszió. Csökkenteni lehet a sebbel kapcsolatos szövődmények kialakulásának esélyét subcutan varrat alkalmazásával, profilaktikus hashártya feneztrációval, vagy nyirokerek lekötésével, alacsonyan tartott immunszuppresszióval (kortikoszteroid korai leépítésével) [90].

2.6.10 Hegsér

Laparotomiát követően a hegsér előfordulási gyakorisága 10-50% között változik [91]. Májátültetést követően a betegek 17%-ánál alakul ki hegsér és 4%-ában vesetranszplantáció után [92, 93]. Rizikótényező a reoperáció, az mTOR-inhibitor használat, a posztoperatív hematoma, a rejekció, a kóros elhízás és a cukorbetegség [94]. A hálós hasfali rekonstrukció antibiotikum profilaxis mellett biztonsággal alkalmazható [92].

2.7 Vesicoureteralis reflux, akut vesemedence-gyulladás (pielonefritisz), húgyúti fertőzés

A húgyúti fertőzés (urinary tract infection, UTI) lehet tünetmentes is, melyre csak a kontrollvizsgálatok során protokoll szerint levett vizelettenyésztések lelete utal a kitenyészett baktériumok által. Sok esetben azonban az UTI akár életet veszélyeztető pielonefritiszig és szepsziszig könnyen elfajulhat az esendőbb immunszupprimált populációban. A vesicoureterális reflux (VUR) komoly rizikófaktor, gyakori kórkép lehet a veseátültettekénél, irodalmi adatok alapján ez 1-86% között mozog [49, 95]. A vese allograft gyulladása az esetek 13%-ban fordul elő, mely kialakulására a VUR hajlamosít [96]. A VUR kezelését tekintve a hozzáállás konzervatív: lehet tüneti terápia széles spektrumú antibiotikum kezeléssel, a baktérium eradikációjával, de magát a VUR-t Pichler és mtsai javaslata alapján dextranomer/hialuronsav kopolimerrel lehet kezelni helyileg [97]. Sajnos rossz hatékonyságú kezelésnek számít, minél több infekciós epizódja volt a betegnek, annál rosszabb a sikerráta. Súlyos esetekben sebészi megoldás is szóba jön, mely az uréter anasztomózis újravarrását jelenti a recipiens uréterébe, felhasználva a saját vezikoureterális átmenet egyenirányító „szelep” funkcióját, ab ovo elkerülve a VUR kialakulását [88].

2.8 Immunszuppresszió

Allograft vese beültetésénél a szervkilökődés elkerülése céljából immunszuppresszív terápiát kell alkalmazni, Fontos megtalálni azt az egyensúlyt, mellyel még nem alakul ki rejekció, de az immunrendszer kellőképpen ellen tud állni az infekcióknak. A posztoperatív késői időszakban az immunszuppresszív terápiát fokozatosan csökkenteni lehet és kell: először a szteroid dózisan kell csökkenteni, majd a calcineurin inhibitor (CNI) leépítése következik minimális, fenntartó dózissra [98-100]. Az immunszuppresszióknak vannak specifikus (dózisfüggő) és nem-specifikus mellékhatásai. Utóbbiak közé tartozik a malignus daganatok kialakulásának kockázata és a fokozott hajlam infekciók kialakulására [90-100]. Költséghatékonyságot figyelembe véve az életminőséggel korrigált életévek száma (Quality-

Adjusted Life Years, QALY) a basiliximab + takrolimusz + mikofenolát-mofetil kombináció a leghatásosabb kombináció [101].

Az EAU irányelv ajánlása szerint az immunszuppresszió a következőkből kell, hogy összeálljon:

- kalcineurin-gátlók (takrolimusz, vagy ciklosporin);
- mikofenolát-mofetil (MMF);
- szteroidok (prednizolon vagy metilprednizolon);
- indukciós terápia
 - basiliximab (anti-CD20) alacsony és standard kockázatú betegeknél
 - anti-timocita globulin (ATG; anti-CD3) magas kockázatú betegeknél [37].

Klinikánkon is ennek megfelelően állítjuk össze az immunszuppresszív terápiát. Fontos megjegyezni azonban, hogy minden eset egyéni elbírálást igényel.

2.9 Autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség (ADPKD) jelentősége veseátültetések vonatkozásában

A végstádiumú vesebetegség kialakulásának jelentős hányadáért felel az ADPKD. Az irodalmi adatok megoszlanak, de a kezelt ESKD betegek akár 10%-a is ADPKD talaján alakul ki [102]. A policisztás vesék komoly gondot okozhatnak műtét közben a méretükből fakadó téraránytalanság miatt. Ezen kívül a perzisztáló hematuria, a visszatérő uroinfekciók hatással lehetnek veseátültetést követően a beteg és a graft túlélésére. A szövődmények és velük járó súlyos klinikai tünetek miatt (hatalmas méret, erős fájdalom; cisztarepedés, vérzés; fertőzés, szepszis) miatt az ADPKD gyakran képezheti nefrektómia indikációját [103]. Rozanski és mtsai 2005-ös tanulmánya a poszttranszplantációs nefrektómiákat vizsgálja ADPKD-vel terhelt recipienseknél és arra következtetésre jutottak, hogy a graft- és beteg túlélését nem befolyásolja szignifikánsan az ADPKD jelenléte, így a rutinszerű nefrektómia nem javasolt [102]. Érdekes azonban minden ADPKD-s beteg nefrektómiáját egyénileg mérlegelni, mivel a visszatérő uroinfekciók igen komoly, fulmináns lefolyása kapcsán az immunszupprimált betegeknél uroszepsziszhez vezethet. Tsung-Yin Tsai és mtsai 2022-es nagy esetszámú tanulmánya [104] hívja fel a figyelmet arra, hogy az ADPKD anamnézisű recipienseknél gyakoribb a poszttranszplantációs cukorbetegség (new onset diabetes mellitus after transplantation, NODAT), valamint a rosszindulatú daganatok megjelenése. Ennek

tükrében a betegek követésénél ADPKD-s recipienseknél nagy hangsúlyt kell fektetni a NODAT irányú vizsgálatokra, valamint a tumorok szűrésére.

Sarkio és mtsai 2004-es tanulmánya több mint 1500 vesetranszplantált beteget vizsgált. Tanulmányuk alapján az ADPKD alapbetegséggel rendelkező recipienseknél szignifikánsan nagyobb az esély divertikulitiszre, mint a más alapbetegséggel rendelkező transzplantáltaknál [105]. Az esetek 10%-nál súlyos poszttranszplantációs gasztrointesztinális (GI) szövődmények alakulnak ki, melyek 10%-a halálos kimenetelű. A leggyakoribb szövődmények a GI traktus perforációi. Kockázati tényezőnek számít a DGF-en kívül az ADPKD is [105].

A KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) honlapján lévő ismertetés szerint az ADPKD-vel kapcsolatos irányelvek kidolgozásra kerültek és 2024-ben várható publikálása.

2.10 Betegkövetés, kontrollvizsgálatok veseátültetés után

Tekintettel arra, hogy a késői szövődmények időben történő felfedezésének jelentősége van a terápia sikerességében, fontosnak tartom röviden ismertetni a vesetranszplantált betegek általunk alkalmazott, illetve a nemzetközileg javasolt betegkövetési gyakorlatok rendszerét.

A veseátültetés megvalósulásáig nagyon komplex háttérmunka szükséges. Miután megtörténik a sikeres szervátültetés joggal gondolhatjuk, hogy a projekt sikerrel zárult. Ez így igaz is, de hozzá kell tenni, hogy amilyen fontosak a műtét előtti teendők, legalább annyira fontosak a műtét utániak a beteg, és a beültetett graft érdekében. A sikernek feltétele a két szereplő együttműködése. A két szereplő a beteg, és az ellátórendszer. Az előbbit beteg compliance-nek nevezzük. Ennek jelentős részét meghatározza a beteg személyisége, képzettsége, társadalmi helyzete, de a beteg együttműködést komolyan befolyásolhatja a kezelőorvos is a beteg korrekt tájékoztatásával, a javaslatok betegbarát, érthető, de nyomatékos közlésével, valamint olyan egyszerű eszközökkel, mint a betegnaplóvezetés (vérnyomás, testtömeg, folyadékbevitel, vizeletmennyiség). Az ellátórendszer oldaláról pedig a szakmai ajánlásoknak megfelelő protokoll szerinti eljárások segítik a graft- és betegtúlélés legjobb kimenetelét. A kontroll vizsgálatok a posztoperatív első három hónapban hetente történnek, majd ezek fokozatosan ritkulnak. Erős azonban az ajánlás azzal kapcsolatban, hogy a vesetranszplantált beteg hosszútávon is járjon transzplantációs centrumba kontroll vizsgálatra 6-12 havonta [37].

A korán felismert szövődmény a rendszeres kontrollnak köszönhetően az időben hozott terápiás választ vonja maga után. Az egyik legfontosabb kérdéskör a kontrollok során az immunszuppresszió menedzselése. Előfordulhatnak gyógyszer mellékhatások, kialakulhatnak opportunist fertőzések és rosszindulatú daganatok is [99, 100]. A mai napig iránymutatásul szolgáló 2009-es KDIGO irányelvek [99] segítenek a veseátültetett betegek gondozásában. Az irányelv az immunszuppresszió beállításától kezdve a graftműködés monitorizálásán át a kardiovaszkuláris- és malignus betegségek menedzseléséig részletesen ad ajánlásokat. Bamoulid és mtsai 2015-ös tanulmánya [100] tárgyalja az immunszuppresszió problémakörét és a következtetéseiket ma is alkalmazzuk, a 2023-mas EAU ajánlásában is szerepelnek [37]. Ennek lényege, hogy minimalizálni kell a mellékhatásokat szelektívebb gyógyszerek használatával, ezzel is javítva a beteg- és graft túlélését. Kerülni kell az immunszuppresszív szerek túldozírozását a gyógyszer toxicitás elkerülése- és kardiovaszkuláris betegségek kockázatának csökkentése érdekében.

Megjelenik a beteg adherencia (vagy compliance) fogalma is, mellyel a KDIGO is külön fejezetekben foglalkozik. A beteggondozásnál mindenképpen fontos tisztázni az adherencia, illetve non-adherencia (NA) meglétét, ugyanis olyan tényezőről beszélünk, amelyre kezelőorvosként befolyással lehetünk.

Az adherence szó jelentése ragaszkodás, az orvosi utasítások pontos betartását jelenti az orvos-beteg kapcsolatban. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) definíciója szerint: *„az egyén egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszeres kezelés, diéta és az életmódváltozás területén”* [106]. A modern gyógyításban a beteg nem utasítást hajt végre, hanem a részletes tájékoztatást követően, saját döntése szerint, az orvosi javaslatnak megfelelően szedi gyógyszereit, alakítja ki életmódját. A 2009-es Non-adherencia Konszenzus Konferencia tárgyalja a NA-t immunszupprimáltaknál (definícióját, mérését, prevalenciáját) [107]. A meghatározott definíció: *„Az előírt gyógyszeres kezelési rendtől való eltérés, amely a tervezett kezelést károsan befolyásolja”* [107].

A KDIGO és Bamoulid J tanulmányok alapján hosszútávon komoly problémát jelent az adherencia hiánya, a primer betegség visszatérése, a kalcineurin-inhibitor (CNI) vesekárosító hatása, valamint az anti-HLA antitestek megjelenése és az ezzel kapcsolatos rejekciók miatt [99, 100].

3. CÉLKITÚZÉS

Kutatásunk fő célja a debreceni veseátültetések sebészeti szövődményeinek retrospektív vizsgálata volt, különös tekintettel az urétervarrat különböző technikáinak tanulmányozására és az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegségben szenvedő recipiensek vizsgálatára. Szándékunkban állt, és áll a Klinikánkon 2013 óta szisztematikusan épített, egységes minőségbiztosítási szemlélet további elősegítése, összefüggések keresése az egyes műtéttechnikák és a szövődmények között, illetve azok hatásának vizsgálata a beteg- és graft túlélésre. A készült kutatásokkal az alábbi célokat fogalmaztuk meg.

1. A Debreceni Veseátültetési Programban elsőként elemezni a veseátültetéssel összefüggő sebészeti szövődmények előfordulását, különös tekintettel az eltérő urétervarrat technikák szövődményeire.
2. Vizsgálni és választ kapni arra, hogy van-e különbség szövődmények tekintetében az uretero-ureterosztómia és az uretero-neocisztosztómia technikája között.
3. Meghatározni, hogy az urétervarrattal kapcsolatos szövődmények esetén milyen terápiás lehetőségeket alkalmazunk Klinikánkon.
4. Az urétervarratok során alkalmazott dupla J sztentek használatának létjogosultságát tisztázni.
5. Az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegségben szenvedő recipiensek vizsgálata a gasztrointesztinális eredetű akut hasi kórképeket utánzó tünetei miatt.
6. A policisztás vesék eltávolításának szükségességének megítélése, a nefrektómia időzítésének kérdésének megválaszolása a vesetranszplantáció időpontjához viszonyítva.

4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

4.1 Uréter anasztomózisok varrattechnikái

4.1.1 Felhasznált beteganyag és adathasználat

Kutatásunkban retrospektív módon használtuk fel a 2010. és 2020. között DE KK Sebészeti Klinikán vesetranszplantált betegek adatait (n=433). A követési időszak minimum 12 hónap volt. Vizsgálatunk során azokra az uréter anasztomózissal kapcsolatos szövődményekre (UAcomp) fókuszáltunk, amelyek urológiai-, radiológiai- vagy sebészeti beavatkozást igényeltek veseátültetést követően. Az UAcomp+ csoportot hasonlítottuk az UAcomp-csoporthoz, attól függően, hogy előfordult-e intervenciót igénylő uréter anasztomózist érintő szövődmény. Az irodalmi adatok alapján donor- és recipiens demográfiai adatokat, recipiens alapbetegségként jelen lévő diabétesz mellituszt, alap immunszuppresszív terápiát, hideg ischemiás időt (CIT), késői graftműködést (DGF), húgyúti infekciót (UTI), valamint az uréter katéter használatát hasonlítottuk össze a két csoportban. Uretero-ureterosztómiát (UU) 2013 óta végzünk, előtte kizárólag uretero-neocisztosztómia (UNS) történt. A minta kiválasztásánál figyelembe vettük, hogy a két urétervarrat technika eloszlása hasonló legyen, így a vizsgált időperiódusban 221 vesetranszplantációt UNS technikával, míg 212 esetben UU technikával végeztünk. Külön vizsgáltuk a reoperáció során végzett rekonstrukciós technikák hatását a beteg- és allograft túlélésre.

Egy kisebb beteganyagon megvizsgáltuk a BK vírusnak (BKV) az uréter szűkület kialakulására gyakorolt hatását (2020. január – 2021. januárig, n=46). 2020 óta a vér és vizelet minták levétele a posztoperatív 3., 6. és 12. hónapban rutinszerűen történik a vesetranszplantált betegek gondozásában. A minták BKV jelenlétét polimeráz láncreakció (PCR) mutatja meg.

4.1.2 Definíciók

- UAcomp+ és UAcomp- csoportok: Azt a betegcsoportot, ahol a veseátültetést követően az uréter anasztomózissal kapcsolatban urológiai-, radiológiai-, vagy sebészeti beavatkozás vált szükségessé UAcomp+ csoportnak neveztük el. A kontroll csoport UAcomp- volt, ahol nem fordult elő ilyen jellegű szövődmény. Azokat az eseteket, ahol a szövődmények spontán megoldódtak kizártuk.
- Késői graftműködés (delayed graft function, DGF): a posztoperatív első hétben hemodialízis szükséges veseátültetést követően.

- Húgyúti infekció (urinary tract infection, UTI): azokat az eseteket tekintettük UTI-nak, melyek tünettől jártak (láz, fájdalmas vizelés), a vizelet üledék vizsgálatban baktérium volt látható, melyet tenyésztés megerősített és osztályos elhelyezés során intravénás antibiotikum terápiát kellett alkalmazni. Nem tekintettük UTI-nak a tünetmentes eseteket, akiknél a járóbeteg szakrendelésen vett vizeletminta tenyésztési eredménye 10^5 csíraszám alatti baktériumot mutatott ki.
- Uréter sztent használata: 1991-2013-ig kizárólag UNS technikát alkalmaztak Klinikánkon, melyet válogatott esetekben uretero-epicisztosztómás katéterrel síneztek. A katéter egyik vége a donor vese pyelonjában végződik, majd az UNS-n keresztülhaladva a húgyhólyagból kiszűrve bőrön át végződik a szuprapubikus régióban. 2013 óta az UU bevezetésével egyidejűleg a dupla J katéter használata is elterjedt, és lassan leváltotta az epicisztosztómás katétert. A dupla J sztentek egyik vége a donor vese pyelonjában, a disztális vége a húgyhólyagban van.
- Alap (vagy bázis) immunszuppresszió: A veseátültetést követően induló immunszuppressziót nevezük alap immunszuppressziónak, mely rendszerint takrolimusz (TAC), mikofenolát-mofetil (MMF) és szteroid. Külön entitást képez az indukciós terápia.
- Indukciós terápia: a recipiens immunológiai rizikójának figyelembe vételével egyes esetekben baziliximab vagy antitimocita globulin használata.

4.1.3 Statisztikai módszerek

Az adatok gyűjtéséhez és elemzéséhez az SPSS 28.0 programot (IBM, Armonk, NY, Egyesült Államok) használtuk. A független minták és folytonos változók elemzéséhez Mann-Whitney U tesztet használtunk. A kategorikus adatok összehasonlítására khi négyzet próbát használtunk Fischer-egzakt teszttel. A beteg- és graft túlélésének vizsgálatára Kaplan-Meier görbét használtunk log-rank teszttel. A normál eloszlású adatokat átlag \pm szórás formában adjuk meg, a nem normál eloszlású adatokat medián és tartomány formájában. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ értékkel határoztuk meg minden statisztikai módszernél.

4.2 Autoszómális domináns policisztás vesebetegség

4.2.1 Felhasznált beteganyag, módszerek

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ (korábbi nevén Orvos- és Egészségtudományi Centrum) Sebészeti Klinikáján 1991 és 2010 között vesetranszplantált betegek adatait

gyűjtöttük össze retrospektív módon a kórlapokból, illetve az elektronikus betegdokumentációs adatbázisból (MedSolution). Ez összesen 734 esetet jelentett. A betegeket két csoportra osztottuk aszerint, hogy a végstádiumú veseelégtelenség oka autoszómális domináns policisztás vesebetegség (autosomal-dominant polycystic kidney disease, ADPKD) volt, vagy sem, az ADPKD és non-ADPKD. Akkor került egy beteg az ADPKD csoportba, amikor anamnézisében ultrahanggal és/vagy komputer tomográfiával igazolt policisztás veséje volt és a családi anamnézisben is előfordult ADPKD. Az ADPKD csoportba 80 beteg került. Vizsgáltuk a betegek karakterisztikáját az ADPKD csoportban a következő jellemzők arányának felméréseivel: nem, életkor, cukorbetegség, magas vérnyomás, immunszuppresszív terápia. A teljes vizsgált populációban elemeztük a beteg- és graft túlélésre gyakorolt hatását az ADPKD-nek, valamint a demográfiai adatokat, mint életkor, nem és testtömeg-index. A betegség speciális sebészeti vonatkozását tekintve külön vizsgáltuk a teljes populációban a divertikulózis talaján kialakult vastagbél perforáció, és következményes akut hasi kórképek gyakoriságát és összefüggését az ADPKD jelenlétével. Külön vizsgáltuk a policisztás vesék eltávolításával kapcsolatos eseteket a vesetranszplantáció idejéhez viszonyítva.

4.2.2 Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést SPSS 22.0 szoftverrel végeztük. A folytonos változókat medián megjelölésével (maximum-minimum), a kategorikus változókat abszolút számokként százalékos értéke megadásával tüntettük fel. A folytonos változók összehasonlítása kétmintás t-próbával történt, a kategorikus változók esetén khi négyzet próbát alkalmaztunk. A túlélési ráta meghatározásához Kaplan-Meier elemzés használtunk log rank teszttel. A szignifikancia szint minden statisztikai próbánál $p < 0,05$ volt.

5. EREDMÉNYEK

5.1 Eredmények az uréter-anasztomózis varrattechnikáinak elemzésében

5.1.1 Az uréter-anasztomózissal kapcsolatos szövődmények rizikófaktorai és a beavatkozások lehetőségének vizsgálata

A vizsgált 10 éves időperiódusban 433 vesetranszplantált beteg között a sebészeti, urológiai, vagy intervenciós radiológiai beavatkozást igénylő (összes) szövődmény aránya 21,1% (n=96) volt. A szövődmények 41,7%-a (n=40), azaz összesen 9,2%, az uréter-anasztomózissal kapcsolatos szövődmény (UAcomp) volt. A sebészeti és nem-sebészeti beavatkozások aránya egyenlő volt, 67,5% (n=27). A szövődményes betegek 48,1%-át (n=13) konzervatív módszerrel kezeltük, 51,9%-uknál (n=14) azonban reoperációra kényszerültünk ($p < 0,001$). A 27 eset melynél reoperációt végeztünk UAcomp miatt, a teljes vizsgált populáció 6,2%-át jelentette. Az uréter-anasztomózisok varrattechnikáinak megoszlása a következő volt: 51,0% (n=221) UNS és 49,0% (n=212) UU. Az UNS technika mellett 10,9%-os (n=24), míg az UU technika mellett 7,5%-os (n=16) volt az urétert érintő szövődmények (Uacomp) aránya ($p=0,184$). A 1. táblázat részletezi, hogy a kétféle urétervarrat technika között hogyan oszlik meg az UAcomp miatt végzett beavatkozások aránya. A táblázatból kiolvasható, hogy egy adott betegnél, egynél több beavatkozás is előfordulhatott, amennyiben a primer intervenció sikertelen volt. Az elsőként választandó terápiás válasz mindig a minimálinvazív megoldás volt. Ha a diagnosztika során enyhébb képet kaptunk, akkor urológiai intervenciót alkalmaztunk. Azoknál az eseteknél, melyeknél az egyetlen megoldást a reoperáció jelentette, már a diagnózis időpontjában, urológiai intervenció nélkül azonnal műtétre vittük a beteget. Az 1. táblázat azt is mutatja, milyen széles skálán mozog a sebészeti beavatkozások technikája egyes szövődmények esetén. A leggyakoribb technika reoperációk során sérült uréterszakasz reszekcióját követően az UNS volt 37,0%-kal (n=10), de az újravarrt anasztomózisnál egyaránt alkalmaztunk UU-t (11,1%; n=3), pyelo-urureterosztómiát (7,4%; n=2), és pyelo-neocisztosztómiát is (11,1%; n=3), a műtéti helyzettől függően. Az esetek 22,2%-ánál (n=6) vizeletcsorgás miatt csak póttöltés behelyezése történt, jellemzően UNS eseteknél. A beavatkozások típusa nem korrelált szignifikánsan az urétervarrat technikájával.

Két esetben kényszerültünk végül graftektómiára UAcomp miatt. Ez nagyon jó arány, hiszen közvetlenül uréter szövődmény miatt mindössze a betegek 0,4%-a vesztette el veséjét korai időszakban. Mindkét eset a posztoperatív 3. hónapban történt, a primer anasztomózisok UU és UNS voltak 1:1 arányban. Színesíti a képet, hogy a graftektómia egyike egy patkóvese volt

dupla uréterrel (UU technikával). A közvetlen posztoperatív szakban minimális vizeletszivárgásra utaló jel miatt DJ sztent került behelyezésre. Ezt követően jó graft funkcióval, megfelelő diurézissel engedték otthonába a beteget. Végül már a DJ sztent eltávolítását követően került sor graftektómiára uroszepszis miatt. A másik esetben, ahol végül graftektómiát végeztünk UNS volt a primer urétervarrat, kétszer reoperáltuk a beteget az uréter nekrozisa, vizeletcsorgás miatt. Végül a posztoperatív 3. hónap után visszatérő UTI, uroszepszis miatt elvégeztük a vese allograft eltávolítását.

1. *táblázat* Uréter-anasztomózis szövődményei miatt történt beavatkozások veseátültetést követően

	N=433	UNS (n=221)	UU (n=212)	P
Beavatkozás	40 (9,2%)	24 (10,9%)	16 (7,5%)	0,184
Nem sebészeti	27 (6,2%)	15 (6,8%)	12 (5,7%)	0,553
Dupla J sztent repozíció/ behelyezés	19	9	10	>0,99
Dupla J sztent és nefrosztóma	11	8	3	0,133
Ballonos tágítás	4	2	2	>0,99
Sebészeti	27 (6,2%)	17 (7,7%)	10 (4,7%)	0,164
(Re-)uretero-neocisztosztómia	10	6	4	0,536
(Re-)uretero-ureterosztómia	3	1	2	>0,99
Pyelo-ureterosztómia	2	1	1	>0,99
Pyelo-neocisztosztómia	3	2	1	0,616
Pótöltés (vizeletcsorgás miatt)	6	5	1	0,115
Ureterotómia, DJ behelyezés	1	1	0	0,488
Graftektómia	2	1	1	>0,99

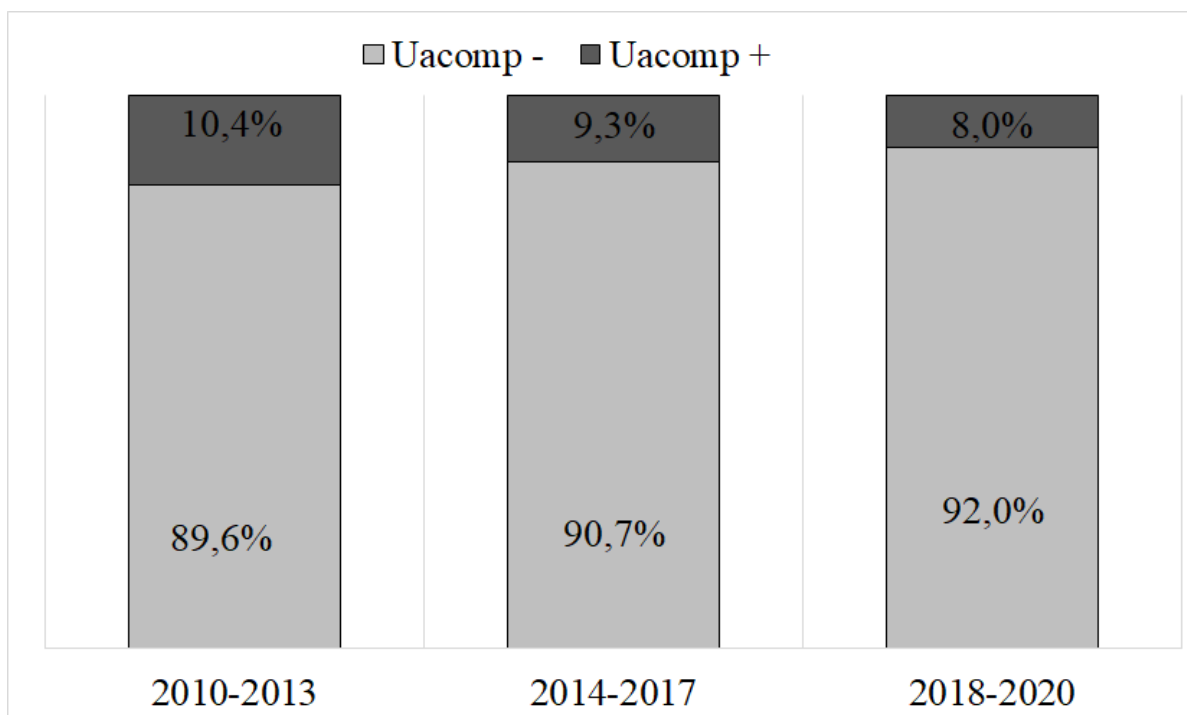
Az UAcomp illetve a vizsgált donor és recipiens demográfiai paraméterek között nem volt szignifikáns összefüggés, ahogyan az immunszuppresszió fajtája és a hideg iszkémiás idő

(CIT) sem rontott szignifikánsan a kimenetelen. A cukorbetegség aránya majdnem kétszerese volt a szövődményes populációban, azonban az érték még éppen nem volt szignifikáns. Az eredményeket a 2. táblázat szemlélteti. A késői graftműködés (delayed graft function, DGF) gyakoribb az UAcomp+ csoportban, mint az UAcomp- csoportban, de a korreláció nem szignifikáns ($p=0,411$). **Az UAcomp+ csoport 67,5%-ánál alakult ki UTI, ami az UAcomp- csoportnál csak 29,5%-ban ($p<0,001$).** Az uréter katéter használatának aránya az uréter-anasztomózis elkészítése során alacsonyabb volt a későbbiekben szövődményesnek talált csoportnál (65,0%), mint a szövődménymentes csoportban (92,1%). Ez szignifikánsnak minősült ($p<0,001$). Feltételezhető az uréter sínezés protektív hatása. A vizsgált populáció 33,0%-át ($n=143$) kezeltük kórházi osztályon uroinfekció miatt, és ez az arány az UAcomp+ csoportban szignifikánsan magasabbnak bizonyult, mint az UAcomp- csoportban (67,5% vs. 29,0%; $p<0,001$).

2. táblázat Donor és recipiens demográfiai paraméterek, valamint egyes rizikótényezők korrelációjának vizsgálata az uréter-anasztomózis szövődményeivel vesetranszplantáció után

	UAcomp+ 9,3% (n=40)	UAcomp- (n=393)	90,7% P Value
Donor életkor (év)	50,9±15,6	49,9±12,8	0,341
Donor gender (férfi)	47,5%	45,3%	0,726
Donor BMI (kg/m ²)	26,0±4,8	26,0±2,6	0,453
Recipiens életkor (év)	53,1±11,2	49,3±13,9	0,112
Recipiens gender (férfi)	52,5%	62,8%	0,232
Recipiens BMI (kg/m ²)	25,8±4,6	26,0±4,6	0,997
Hideg iszkémiás idő (h)	15,3±6,0	14,5±6,1	0,454
Diabetes mellitus	30,0%	16,5%	0,071
Kezdő immunszuppresszió, indukciós terápia			
Steroid (%)	100%	99,2%	>0,99
TAC (%)	100%	90,8%	>0,99
MMF (%)	92,6%	92,1%	>0,99
ATG (%)	50,0%	50,4%	>0,99
BAS (%)	18,8%	15,0%	0,833
Uréter katéter	65,0%	92,1%	<0,001
Késői graftműködés (DGF)	25,0%	19,6%	0,411
Húgyúti fertőzés	67,5%	29,0%	<0,001

Az 6. ábrán azt szemléltetjük, hogy a debreceni veseátültetési központ egyes időszakaiszaiban hogyan változik az UAcomp+ esetek aránya. Vélhetően a tapasztalat növekedése magyarázhatja a szövődmények arányának csökkenését. Az első részidőszakban (2010-2013) az UNS volt az egyetlen varrattechnika, amit túlnyomórészt egy tapasztalt sebész végzett. A második részidőszakot (2014-2017) esetszám növekedés jellemezte, illetve az UNS mellett bevezetésre került az UU varrattechnika. Az új technikát ebben az időszakban sajátították el a fiatal sebész kollégák. Az utolsó részidőszakban (2018-2020) mindkét varrattechnika alkalmazása gyakorlottabb kezekkel készült. Fontos szempontot erősít meg tehát ez az eredmény, miszerint a szövődmények arányának csökkenéséhez vezet, ha egy közös szakmai elvek alapján (iskolateremtő jelleggel) képzett, dedikált csapat végzi egy szakterület műtéteit.



6. ábra Az uréter-anasztomózissal kapcsolatos szövődmények arányának alakulás az idő függvényében

5.1.2 Összefüggés az urétervarrat technikája és az uréter-anasztomózis szövődménye között

Az urétervarrat elégtelenségének alapvetően két megnyilvánulása lehet, a vizelet szivárgása, vagy az uréter szűkülete. Az uréter szűkületét korai időszakban okozhatja a varrattechnika hibája, a hegesedés, vagy a túl hosszúra hagyott donor uréter vérellátási zavara, vagy megtöretés. A vizeletcsorgás szinten lehet sebészi hiba, illetve az uréter nekrozisának következtében kialakult eredmény is. Vizsgálatunk során az urétervarrat technikájának hatását, mint önálló faktor vizsgáltuk a szövődmények kialakulására.

A 3. táblázat az uréter szűkületek és a vizeletcsorgás eloszlását mutatja a két urétervarrat technika között. Fontos tisztázni, hogy voltak olyan esetek, ahol a vizeletcsorgás és uréterszűkület is előfordult a vizsgált periódus alatt. Mindkét szövődmény típus jellemzően a posztoperatív korai (<30 nap) időszakban alakult ki inkább. Azonban az uréterszűkület meghatározó szövődmenytípus (n=14) a késői posztoperatív időszakban. Fontos eredmény, hogy az uréter-anasztomózis varrattechnikája és a szövődmények kialakulás között nincs szignifikáns összefüggés (p=0,184). A húgyúti fertőzések aránya UNS technika esetén szignifikánsan magasabb (p=0,002).

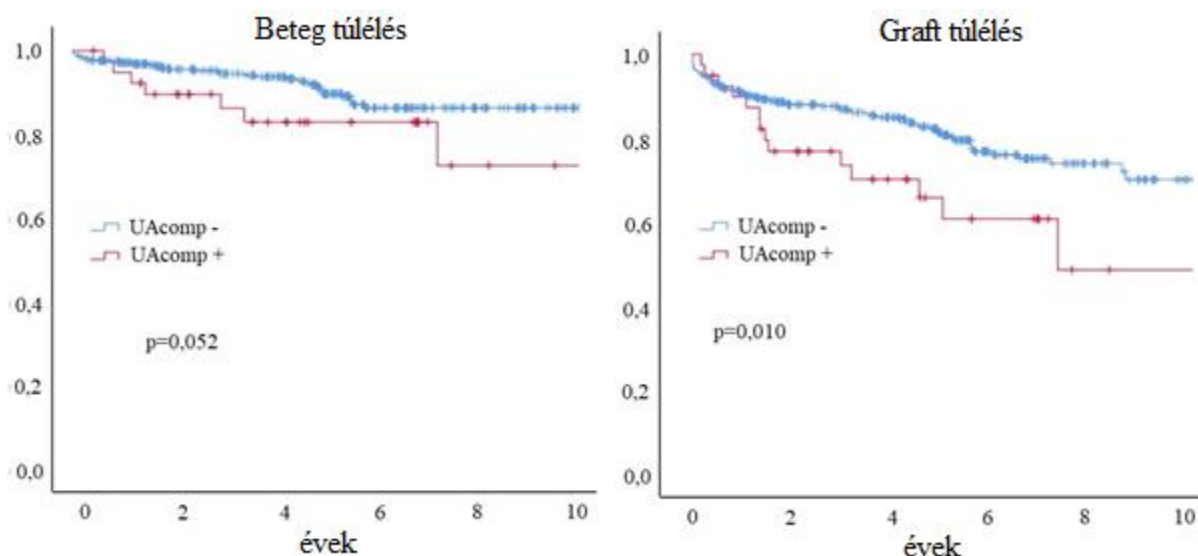
A BK vírus jelenlétének vizsgálata kis esetszámon történt (n=46). A vizsgált beteganyag 55,3%-ánál (n = 26) fordult elő BKV virémia, de egyik esetben sem alakult ki uréter szűkület.

3. táblázat Az uréter-anasztomózis technikák és szövődményeik közötti összefüggések eredményei

Szövődmények	UNS (n=212)	UU (n=221)	p
UAcomp	11,3% (24)	7,2% (16)	0,184
Uréter szűkület	8,0% (17)	5,4% (12)	0,337
Vizeletcsorgás	9,4% (20)	6,3% (14)	0,284
Korai (<30 day)			
vizeletcsorgás	5,2% (11)	4,1% (9)	0,650
uréter szűkület	7,5% (16)	4,5% (10)	0,226
Késői (>30 days)			
vizeletcsorgás	0,5% (1)	1,4% (3)	0,624
uréter szűkület	4,2% (9)	2,3% (5)	0,284
Húgyúti fertőzés (32,6%)	39,6% (89)	17,9% (57)	0,002

5.1.3 Az uréter-anasztomózis szövődményeinek túlélési eredményei

A beteg és a graft kumulatív túlélést Kaplan-Meier görbén szemléltetjük (7. ábra). Az UAcomp+ jelenléte szignifikánsan korrelált a graft túlélésével ($p=0,010$), de nem volt szignifikáns a betegek túlélése szempontjából ($p=0,52$).



7. ábra Beteg- és allograft kumulatív túlélése vesetranszplantációt követően

5.2 Az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség (ADPKD) vizsgálatának eredménye vesetranszplantáltaknál

5.2.1 Az ADPKD demográfiai és klinikai eredményei

A vizsgált betegek ($n=734$) 10,9%-a ($n=80$) került az ADPKD csoportba. Az ADPKD csoport deskriptív eredményeit a 4. táblázat részletezi. Az ADPKD csoport betegeinek életkora ($47,5\pm 11,9$ év) szignifikánsan magasabb volt a non-ADPKD csoporthoz ($40,2\pm 14,1$ év) képest ($p<0,001$), tehát ezzel az alapbetegséggel később kerülnek transzplantációra a betegek, mint egyéb alapbetegség esetén. A húgyúti fertőzés aránya magasabb volt az ADPKD csoportban (56,0%), mint a non-ADPKD csoportban (44,0%), azonban nem volt szignifikáns a különbség. Megvizsgáltuk az extrarenális szervi manifesztációk jelenlétét az ADPKD csoportban. Policisztás máj 51 betegnél (63,8%), igazolt szigmabél divertikulum 2 esetben (2,5%), rekeszsérv 2 (2,5%), hemangioma hepatis 1 esetben (1,3%), a vastagbél adenomatózus polipja 1 betegnél (1,3%), epehólyagpolip 1 recipiensnél (1,3%) és policisztás patkóvese 1 esetben (1,3%) került felfedezésre. Megnéztük az irodalmi adatok alapján felmerülő

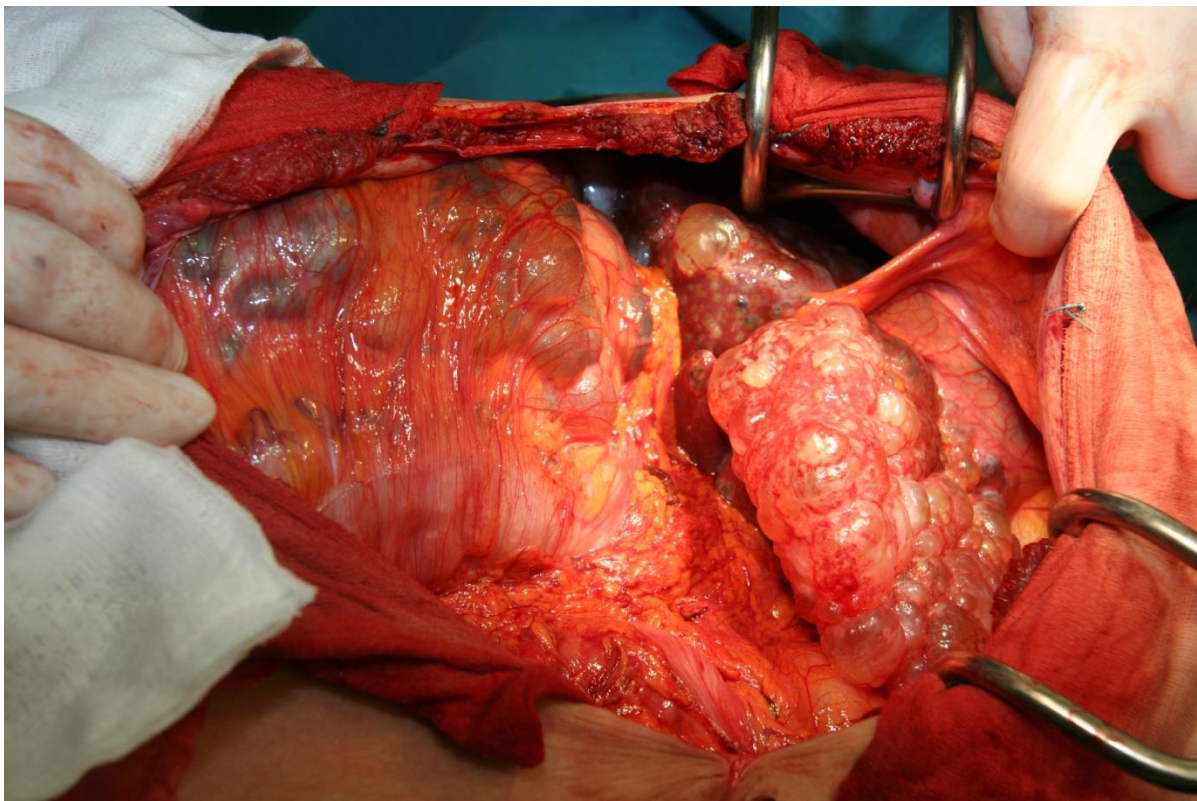
társbetegségek előfordulását az ADPKD betegek körében. Mitrális billentyű elégtelenség 1 betegnél (1,3%), aortabillentyű insuficiencia 1 betegnél (1,3%) fordult elő, valamint 1 esetben (1,3%) végzetes kimenetelű agytörzsi vérzést találtunk. Fontos kiemelni, hogy az ADPKD csoport betegeinek 90%-a szenved hipertóniában (HTN), de novo HTN viszont nem alakult ki a maradék 10%-nál. A veseátültetést követően fellépő cukorbetegség (new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation NODAT), mint külön entitás az általunk vizsgált ADPKD csoport 6,3%-ánál jelent meg, 10%-uk volt cukorbeteg már a vesetranszplantáció előtt is.

4. táblázat Az ADPKD recipiensek karakterisztikája

	ADPKD n=80
Életkor (év)	47.5±11.9
Nem (nő/férfi)	46.3% 53.8%
Dialízis idő (év)	2.9±3.4
Májcisza (%)	63.8
Dializált (%)	92.5
DM (%)	10.0
NODAT (%)	6.3
Hipertónia (%)	90.0
de novo HTN (%)	0.0
Immunszuppresszió	
Szteroid (%)	93.8
CsA (%)	62.5
TAC (%)	10.0
MMF (%)	73.8
AZA (%)	6.3
mTORi (%)	7.5
ATG (%)	11.3
BAS (%)	0.0

5.2.2 A policisztás vesék eltávolításának vizsgálati eredményei

Megvizsgáltuk a policisztás vesék eltávolításának gyakoriságát, indikációit és a műtétek időzítését. Veseátültetés (kidney transplantation, KT) előtt 16 esetben történt nefrektómia, ugyanakkor csak 1 esetben vált szükségessé transzplantáció után. A transzplantáció előtti nefrektómiák 87,5%-ánál (n=14) a műtéti indikáció a nagyfokú téraránytalanság volt. Ezen esetekben a CT leleteken a policisztás vese láthatóan elért a fossa iliaca területére, így a leendő allograft beültetésénél a téraránytalanság okozott volna problémát, ezért váltak szükségessé ezek az –előkészítő - műtétek. A KT előtti nefrektómiák 12,5%-ánál (n=2) súlyos fertőzés, következményes uroszepszis volt a műtéti indikáció. A transzplantáció utáni egyetlen nefrektómiára visszatérő, terápia rezisztens húgyúti fertőzés miatt került sor. A műtét 6 hónappal KT után történt, mely bilaterális nefrektómiát jelentett. A 8. ábrán KT után végzett policisztás vese eltávolításának intraoperatív képe látható. Jól látszik, hogy jobb oldali policisztás vese kitölti a hasüreg jobb oldalát, valamint, hogy a máj mindkét lebenye is megnagyobbodott, policisztás.



8. ábra Policisztás vese eltávolításának intraoperatív képe [saját anyag]

5.2.3 Gasztrointesztinális perforáció miatt végzett akut hasi műtétek az ADPKD betegcsoportban

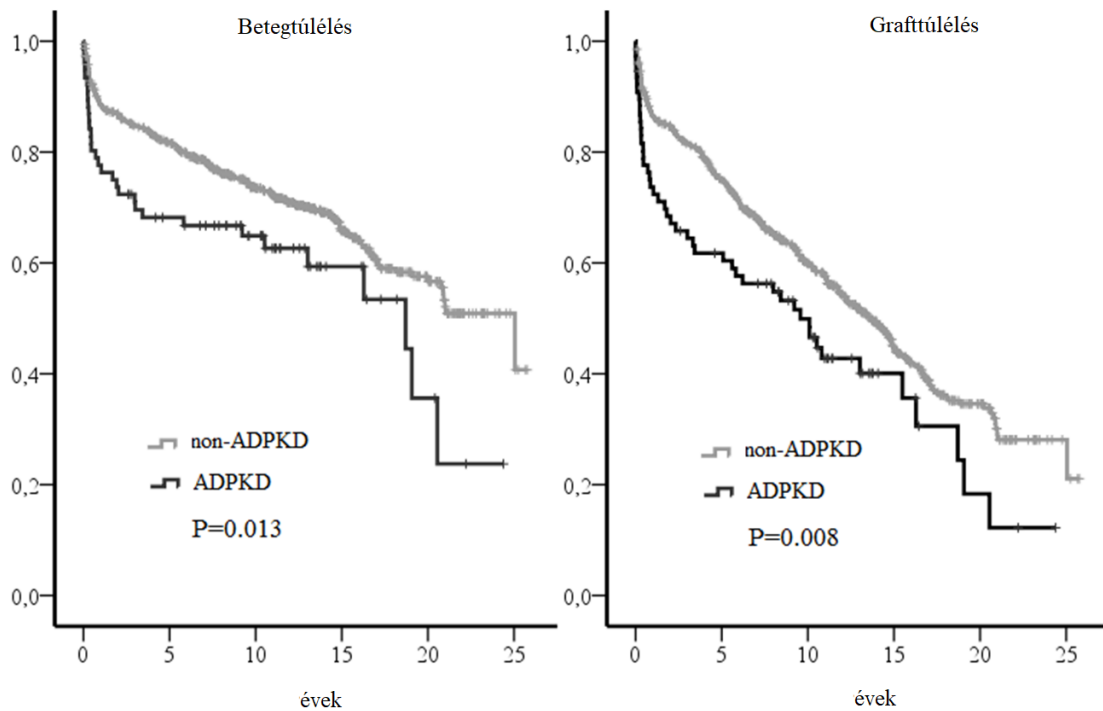
A vizsgált populáció (n=734) 0,5%-ánál (n=4) került sor elő akut hasi műtétre a szigmabél perforációja miatt. Az ADPKD csoport betegei között 1 beteget kellett megoperálni (ez 1,25%) szigmabél perforációja miatt. A non-ADPKD csoport esetén 3 (azonosítatlan eredetű krónikus glomerulonefritisz miatt veseátültetett) beteg került akut műtétre (0,46%).. Az eredmény, szignifikáns (p=0,007). Immunszuppressziót tekintve nem volt különbség, minden beteg kapott ciklosporin-A (CsA), mikofenolát-mofetil (MMF) és szteroid (S) tartalmú készítményt. A citomegalovírus (CMV) egyezés mindig +/- volt a donor (D)/recipiens (R) oldalon. Az akut műtéten átesett betegek közül egy halt meg szövődményes peritonitis miatt a posztoperatív 10. hónapban, akinek alapbetegsége ADPKD volt. A négy esetet az 5. táblázat szemlélteti.

5. táblázat Szigmabél perforáció miatt operált esetek összehasonlítása veseátültetés után

	1. beteg	2. beteg	3. beteg	4. beteg	P
Kor (év) / nem	43 / férfi	36/ nő	37,5 / nő	55 / férfi	NS
Immunszuppresszió	CsA+MMF+S	CsA+MMF+S	CsA+MMF+S	CsA+MMF+S	NS
Steroid dózis (mg/nap)	16	8	4	4	NS
CMV státusz	D+ / R+	D+ / R+	D+ / R+	D+ / R+	NS
Vese alapbetegsége	Chr. GN	Chr. GN	Chr. GN	ADPKD	0,007
KT óta eltelt idő	30 nap	2 év 9 hónap	4 év 2 hónap	80 nap	NS

5.2.4 Az ADPKD túlélési eredményei

Mind a kumulatív beteg-, mind a graft túlélés kicsit rosszabb az ADPKD csoportban. Az 1, 3 és 5 éves betegtúlélési arány az ADPKD csoportban 77,5%, 70,0% és 62,5% szemben a non-ADPKD csoportban mért 86,5%, 79,8% és 73,4% arányokkal ($p=0,013$). A beültetett vese allograft túlélését tekintve az 1, 3 és 5 éves arányok az ADPKD csoportban 73,8%, 65,0% és 60,0% voltak, szemben a non-ADPKD csoport 84,7%, 77,2%, illetve 68,3% értékeivel ($p=0,008$). A kumulatív beteg- és a graft túlélési arányait Kaplan-Meier görbén a 9. ábra mutatja be. A Klinikánkon végzett policisztás nefrektómiáknak nem volt mortalitása a vizsgált időszakban, azonban a posztoperatív vérzés és tályog rizikója fokozott, mellyel talákoztunk gyakorlatunk során is.



9. ábra Kumulatív beteg- és grafttúlélés az ADPKD és non-ADPKD csoportokban.

6. MEGBESZÉLÉS

6.1 Az urétervarrat technikájának hatása az uréter-anasztomózzal kapcsolatos szövődmények megjelenésére, a rekonstrukciós lehetőségek hatása a beteg- és grafftúlélésre

Az urétervarrat technikájának jelentősége

Az urológiai szövődményeket két nagy csoportra lehet osztani súlyossági fokozatuk szerint. A major szövődmények közé tartozik a vizeletcsorgás, az uréter szűkülete, vagy teljes elzáródása, valamint külön kategóriaként említhető az uréter nekrozisa. Minor szövődmények közé tartozik a vérvizelés, a vérrög okozta következményes – és átmeneti - anúria és az uroinfekció [108]. Urológiai szövődmények aránya az irodalmi adatokat áttekintve viszonylag széles skálán mozog. Az UNS technika alkalmazása esetén az összesített szövődményarány 2-12% között van [51, 109-111], míg ez az arány UU alkalmazásával 1,9-12,6% [112-114]. Egyik tanulmány sem talált szignifikáns különbséget az urétervarrat technikák szövődményre gyakorolt hatása között. Faenza és munkatársai 2005-ben megjelent tanulmánya egy olasz centrum 894 esetét dolgozza fel. Vizsgálatukban 1990 és 2004 között transzplantált betegeket tanulmányoztak. 1997-től kezdődően alkalmazták új technikaként az UU-t. Eredményeik alapján a két varrattechnika és az urológiai szövődmények megoszlása között nincs összefüggés. Csökkent azonban az UTI-k aránya és az endourológiai beavatkozások megoldhatják az uréterszűkületet [115]. Nie és mtsai nagy esetszámú (n=1287) 2010-ben megjelent tanulmánya részletesen foglalkozik az uretero-ureterosztómia (UU) és uretero-neocisztosztómia (UNS) összehasonlításával. Az urológiai szövődmények aránya 7,3% volt, egy esetben kényszerültek graftektómiára az uréter és vesemedence nekrozisa miatt. A kínai tanulmányban nem találtak szignifikáns összefüggést a két varrattechnika és a megjelent szövődmények gyakorisága között. Megállapították, hogy az UU jó alternatívája az UNS-nak, hiszen kisebb arányban alakul ki uroinfekció, az esetlegesen kialakuló uréter szűkületet pedig sok esetben intervencióval, urológiai módszerekkel az uréter tágításával kezelni lehet.[116]. A legfrissebb (2016) átfogó tanulmányból, mely az UNS és UU technikákkal foglalkozik a szövődmények tekintetében, egyértelműen kiderül, hogy a leggyakrabban használt varrattechnika az UNS, azon belül is a Lich-Gregoir extravezikális technika. Sok helyen használnak azonban UU technikát is. Negyvennégy közlemény áttekintését követően 6-ot válogattak be a vizsgálatba. Az összesített szövődményráta hasonló volt mindkét varrattechnikánál. Az uréter szűkülete, kőképződés, obstrukció gyakoribb volt az UU technikánál, az UNS esetében a húgyúti fertőzések aránya gyakoribb [117].

Tanulmányunkban az uréter-anasztomózissal kapcsolatos sebészi szövődmények között a reoperáció aránya 67,5% volt (n = 27), ami ekkora esetszám esetén már összevethető az irodalmi adatokkal. **A saját vizsgálatunk hasonló eredményre jutott, mint az irodalmi közlések többsége, ugyanis nem találtunk szignifikáns különbséget a kétféle urétervarrat-technika között a szövődmények kialakulására gyakorolt hatást illetően. Kutatásunkban 9,2% volt az intervenciót igénylő urétervarrattal összefű szövődmények aránya, UNS esetén 11,3 %, UU esetén 7,2%, de az eredmény nem volt szignifikáns.** A komplikációk aránya centrumunk esetszáma mellett összehasonlítható a nemzetközi irodalmi adatokkal és kifejezetten jónak mondható. Intervenciót igénylő szövődmény nem függ össze Klinikánkon az urétervarrat technikájával, azonban az UNS-k esetén szignifikánsan (p=0,002) nagyobb számban alakul ki posztoperatív uroinfekció.

Dupla J katéter használat az urétervarratoknál

Számos tanulmány foglalkozik az uréter-anasztomózis technikájával, külön kérdés azonban az uréter sínezés kérdése. Butterworth 1997-es tanulmányában összehasonlították a Politano-Leadbetter féle UNS technikát sztent használatával és sztent nélkül. Arra a következtetésre jutottak, hogy a major urológiai komplikációk aránya szignifikánsan alacsonyabb uréter katéter használata mellett, mint nélküle [118]. Dominguez és munkatársai 2000-ben közölt randomizált vizsgálatában 280 beteg beválogatásával UNS-k során (Lich-Gregoire technika) vizsgálták a dupla J katéter használatát. Az uréter implantálásánál minden esetben olyan rövidre hagyták azt, hogy ne legyen felesleges szakasz, ami esetleg megtöretést okoz, de feszülésmentes anasztomózishoz elég hosszú legyen. Az urétervarrathoz 5/0-ás PDS fonalat használtak, a húgyhólyag izom zárásához pedig 3/0-ás PDS varratot. Foley-katétert rutinszerűen alkalmaztak és a műtét után 48 órával eltávolították. A dupla J katétert a posztoperatív 7. és 10. nap között távolították el. A vizsgálat eredményei nem támasztották alá a DJ katéter rutinszerű használatának előnyeit. Nagy valószínűséggel a szelektált esetekben használt DJ katéternek lehetnek előnyei, melynek eldöntése az operáló sebész feladata. Amennyiben nehézségek adódnak az urétervarrat elkészítése során, úgy javasolt lehet DJ katéter használata [119]. Kumar és munkatársai azonos évben (2000) közölt tanulmánya 10 év anyagát dolgozza fel és eredményeik egyértelműen a sztenthasználat mellett vannak. A vizsgálatban három fázisra osztva végezték a műtéteket DJ katéter használatát tekintve. Az első időszakban (4 év) csak azoknál az eseteknél használtak DJ katétert, ahol a szükséges volt (8,9%), a második időszakban (2 év) 100 esetet randomizáltak sztent használatával (n=57), vagy nélküle (n=43), a harmadik időszakban (4 év) pedig minden

betegnél használtak DJ katétert, amiket a posztop 10-14. napon eltávolítottak még az elbocsátás előtt. A major urológiai szövődmények aránya a DJ katéter használatával csökkent: az 1. időszakban 8,8%, a 2. időszakban 3%, a harmadik időszakban pedig 0,04% volt a szövődmények aránya. A vizsgálat szintén fontos eredménye, hogy a DJ katéter eltávolítása a posztoperatív második hétnél nem mutatott magasabb szövődményrátát a 4. héten való eltávolításhoz képest. A korai DJ katéter eltávolítás viszont csökkenti a kórházban tartózkodási időt, ezáltal a költségeket (nincs szükség külön felvételre), valamint az uroinfekciók arányát [80]. Wilson és mtsai 2013-ban közölt meta-analízise a rutinszerűen alkalmazott uréter sztentek használatát vizsgálta. A sztent használata csökkentette a major urológiai szövődmények gyakoriságát a transzplantált populációban [120]. A témával kapcsolatban 2020-ban közölt átfogó tanulmány a legfrissebb. Friedersdorff és mtsai a PubMed-en és Medline-on fellelhető, az elmúlt 10 évben közölt publikációk anyagát dolgozták fel. Vizsgálták az urétervarrat technikáinak és a DJ katéter használatának összefüggéseit az urológiai szövődményekkel. Eredményeik alapján a legkedvezőbb technika a Lich-Gregoir-féle UNS, dupla J katéter használatával [121].

Az uréter katéter eltávolításának ideális időpontjának kérdésére keresi a választ Wang Y a 2022-ben megjelent meta-analízisben. A 7 tanulmány 1277 recipiensét vizsgáló tanulmányban arra a következtetésre jutottak, hogy a veseátültetést követő 14-21. napon ideális a DJ katéter eltávolítása. Így ugyanis szignifikánsan kisebb lehet az uroinfekciók aránya, de nem emeli az urológiai szövődmények arányát [122].

Az uréter sztentelések védő hatása az általunk vizsgált populációnál is észlelhető. Klinikánkon jelenleg az elsődlegesen választott urétervarrat technika az UU, melyet a legtöbb központ másodlagos lehetőségként, reoperáció során használ, vagy ajánl. 1991-től 2013-ig általában epiciszosztómiát alkalmaztunk sztentelésre (akkor csak az UNS készült primer urétervarratként), majd 2013-tól elindítottuk az UU használatát, válogatott esetekben DJ katéter behelyezésével, 2017 óta pedig protokoll-szerűen. Tanulmányunk és irodalmi adatok áttekintését követően arra a következtetésre jutottunk, hogy amennyiben a recipiensnek nincs korábbi urológiai beavatkozása, vagy tágult húgyvezetéke, egyéb anatómiai nehezítő tényező, úgy UU-t végzünk, és DJ sztentet használunk [64]. A megfelelő rekonstrukciós technika megválasztásával a reoperációk során a beteg- és graft túlélése jó eredményeket ad, mely miatt kiemelten fontos a transzplantáló sebész számára a többféle varrattechnika ismerete.

A BK vírus (BKV) szerepe az uréter szövődményeknél kérdéses vizsgálatunkban értőlegesen szerepel, ugyanis uréter-anasztomózis szövődményt okozhat szűkület formájában. Gradner és munkatársai közleményében szerepel először olyan vesetranszplantált eset, ahol a graft uréterének szűkülete alakult ki és szövettani vizsgálat erősítette meg a BKV jelenlétét az uréter hámsejtjeiben [123]. Irodalmi adatok alapján van Aalderen és munkatársai közlése 2-6% közé teszi BKV fertőzéssel összefüggő uréter szűkületet [124]. Geddes és munkatársai tanulmánya megerősíti, hogy vesetranszplantált populációban az uréter szűkületre szignifikáns hatással van a BKV fertőzés, ennek következményeképpen pedig a nefrosztóma képzés aránya kétszer akkora a BKV-pozitív csoportban, mint a BKV-negatív csoportban [125]. Klinikánkon a BKV fertőzéseket 2020 óta szűrjük programszerűen 3., 6., 12. hónapban levett vér és vizeletminták PCR vizsgálatával.

A veseátültetést követően kialakuló sebészeti szövődményekről készült magyar nyelvű átfogó tanulmányunk alapján elmondható, hogy eredményeink a nemzetközi irodalomban fellelhető adatokkal összevethetők. A 5. ábrán jelzett beosztás szerint Debrecenben a szövődményarány a következőképp alakult: a betegek 7,9%-ánál Grade 1, 3%-ánál Grade 2, 6,7%-ánál Grade 3 és 6,9%-ánál Grade 4 szövődmény jelentkezett [64].

Primer műtét volt a választott megoldás azokban az esetekben, ahol a transzplantáció utáni korai időszakban (1-3 hét) jelentős pyelontágulattal járó diuresis-csökkenés volt tapasztalható, vagy vizeletcsorgás. A lassan kialakuló hazabocsátást követően fellépő panaszok esetén a minimális klinikai manifesztációra tekintettel azonnali reoperáció helyett intervenciós megoldások jönnek szóba. A döntéshozatalt azzal kapcsolatban, hogy az uréter szövődmény esetén milyen terápiás megoldást választunk a műtéten kívül, főleg a helyi adottságok határozták meg. A intervenciós radiológiai háttértől sokkal progresszívebb az urológiai vonal. Rendelkezésre áll ciszto-ureteroszkópia, flexibilis szkóppal és gyakorlott urológusokkal, akik segítségével dupla J katéter szelektíven a donorvesébe felvezethető. Lehetőség van tartós sztent használatára is.

6.2 Az ADPKD klinikai hatásai vesetranszplantációnál, a policisztás vese eltávolításának időzítése

A policisztás vesék jelenléte fokozott rizikót jelenthet a recipiensek számára a társbetegségek jelenlétével, valamint egyes akut hasi kórképek magasabb előfordulási gyakoriságával. Fontos feladata a transzplantáló sebésznek az, hogy a policisztás vesék eltávolítását indikálja-e a veseátültetés előtt. Bizonyos esetekben a túl nagy méretű saját vesék komplikációkat

okozhatnak a vesebeültetésnél, vagy az után. Fontos tehát tisztázni, hogy a transzplantált populáció egy jelentős, akár egy tizedét kitevő csoportját mekkora figyelem övezze és milyen szakmai ajánlások mentén hozzuk meg döntéseinket. Az ADPKD felfedezésének klasszikus jellemzője a fizikai sérülést követően jelentkező vérvizelés. Ezen betegek kétharmadánál előfordult már a családon belül ADPKD. A legtöbb esetben a negyvenes évek körül jelentkeznek a tünetek, mely legtöbbször magas vérnyomás és hasi fájdalom [118].

Társbetegségek

Kelleher és munkatársai kutatásának eredménye alapján a hipertónia (HTN) előfordulása vesetranszplantáció előtt feltűnően magas ADPKD betegcsoportnál [127]. A tanulmány az ADPKD betegcsoportot hasonlította a normál populációhoz, bebizonyítva ezzel, hogy az ADPKD egyértelmű rizikófaktora a HTN kialakulásának. Korábbi tanulmányunkból kiderül, hogy Klinikánkon a transzplantált populációban a HTN aránya 53,8% volt az ADPKD anamnézisű recipienseknél és 83,0% az összes többi esetében [128]. Fontos tehát a HTN felismerése és kezelése az ADPKD betegcsoportnál, azonban a vesetranszplantált populációban ez nem sajátos, más tényezők is HTN kialakulásához vezetnek már KT előtt.

Ahogy Kelleher tanulmányából is kiderül [127], úgy legfrissebb tanulmányok is alátámasztják, hogy az ADPKD-ban szenvedő betegeknél rosszabbak a kardiovaszkuláris mutatók, mint a non-ADPKD betegeknél [129]. A vezető halálok ADPKD betegnél a kardiovaszkuláris esemény [127]. Egy 2016-ban közölt meta-analízis részletezi a veseátültetést követően fellépő cukorbetegség (new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation, NODAT) jelentőségét ADPKD eseteknél [130]. A vizsgálat 9849 recipienst vizsgál, ahol a betegek 14,0%-a (n=1379) szenvedett ADPKD betegségben. Egyértelműen arra következtetésre jutnak, hogy az ADPKD és a NODAT kialakulása között szignifikáns összefüggés van a vesetranszplantált populációban [130]. **Az általunk vizsgált betegcsoportban a NODAT felfedezhető volt az ADPKD csoportban, a HTN kiemelkedően magas volt és a kardiovaszkuláris halálozás vezető haláloknak bizonyult.**

Az értekezés alapjául szolgáló közlemény eredményei után, kutatásunkat a NODAT irányában is folytatva egy 2019-ben megjelent tanulmányunkban van adat a NODAT előfordulásáról Klinikánk betegei között a nem policisztás betegeknél. A vizsgálat 2010-2018 között transzplantált esetek alapján azt mutatta ki, hogy az ADPKD nem prediktív faktora a NODAT-nak. A vizsgált időszakban 343 transzplantált közül 59 (17,2%) már transzplantációt megelőzően cukorbeteg volt, **33 betegnél (9,6%) alakult ki NODAT.**

ADPKD 36 recipiens alapbetegsége volt, melyek közül 6-nál alakult ki NODAT. A **NODAT-os populációnál tehát 18,2% volt az ADPKD arány**, még a kontroll csoportban 9,7%. Az értekezésben vizsgált 1991-2010-es periódusban pedig **6,3% volt a NODAT az ADPKD csoportban**, így bár szignifikáns összefüggést nem találtunk a tendencia, a hajlam egyértelmű [131].

Gasztrointesztinális akut sebészeti kórképek

A vesetranszplantált populációnál a vastagbél perforáció magas, akár 50-100%-os halálozással is járhat. A kockázati tényezők közé tartozik az ADPKD, a citomegalovírus fertőzés, szteroid terápia, hemodialízis, és az MMF elhúzódo alkalmazása. Veseátültetést követően a szövődményes divertikulitisz ritka, klinikai megjelenése atípusos, ADPKD esetén megjelenése szignifikánsabb magasabb, mint a az ADPKD-ban nem szenvedő betegeknél. Mindezek mellett pedig a beteg diagnosztikáját is nehezíti kezdetben az ADPKD, hiszen hasonló tüneteket produkálhat egy szövődményes veseciszta. [132].

Andreoni és munkatársai 1417 recipienst vizsgáltak egy 10 éves időintervallumban, ahol a vizsgált populáció 10,2%-a (n=145) volt ADPKD anamnézisű. Az ADPKD csoporton belül 12,4%-ánál vált szükségessé gasztrointesztinális (GI) sebészeti beavatkozás, mely arány kétszerese volt a non-ADPKD csoporténak [133]. **Hasonlóan a mi eredményeinkhez, ahol szintén 10% körül volt az ADPKD betegek aránya és nagyobb volt a GI akut műtét aránya az ADPKD csoportban, mint a non-ADPKD csoportban.** Árnyalja a képet Domínguez tanulmánya. A német (Essen) tanulmány 16 év anyagát dolgozza fel, mely 1128 veseátültetést jelent. Ebben a tanulmányban az ADPKD csak 4,1%-os előfordulási arányt mutatott a betegek között. A teljes populációból 1 esetről volt vastagbél perforáció, mely miatt Hartmann-műtét történt.

Megnézték, hogy a várólistán lévő (tehát még transzplantáció előtt elő) ADPKD-ben szenvedő beteg között mekkora arányban fordult elő vastagbél divertikulózis, mely egy magas arány volt (53,5%), azonban gyulladásos esemény miatt csak egy esetben kellett műtétet végezni. Az immunszuppresszív terápia megkezdése után sem alakultak ki szövődményes divertikulitiszek. Következtetésük szerint az immunszuppresszió dózisének csökkentése vezethetett az alacsony szövődményes divertikulitisz arányhoz [134].

Összességében elmondható, hogy a szigma divertikulitisz az immunszupprimált beteganyagban fokozott rizikót jelent a túlélésre. Irodalmi adatokat és saját eredményeinket

összevetve kijelenthetjük, hogy az ADPKD alapbetegséggel rendelkező recipiensek körében a betegség gyakoribb és vélhetően az ADPKD visszatérő fertőzéseivel összefüggő és méretéből fakadó nyomási tünetek hasonlóak a divertikulitisz esetén jelentkező tünetekhez, mint láz, hasi fájdalom. Tekintettel arra, hogy ez a betegszoport hozzá is van szokva ezeknek a tüneteknek egy enyhébb formájához, illetve annak átmeneti jellegéhez, ha mégis divertikulitisz alakul ki a páciensnél, úgy előfordulhat, hogy előrehaladott állapotban érkezik orvoshoz. Nagyon fontos tehát képalkotó vizsgálatokkal kizárni ADPKD recipiensek esetén a vastagbél perforáció lehetőségét, mely minden esetben hasi ultrahang és röntgen vizsgálat kell, hogy első lépés legyen. Amennyiben a beteg vesefunkciója engedi, úgy per os kontrasztanyag CT vizsgálat specificitása a legmagasabb.

Nefrektómiák

Egy korábbi tanulmányunkban részleteztük, hogy a vesetranszplantált populáció 67,1%-ánál legalább egy fertőzöses epizód előfordult, amelyek közül az UTI a leggyakoribb fertőzöses epizód [61]. Jelen tanulmányunkból kiderül, hogy Klinikánkon az UTI magasabb arányban van jelen az ADPKD csoportban, mint a non-ADPKD csoportban, azonban ez nem szignifikáns eltérés. Előfordulnak azonban olyan kutatási eredmények is, ahol ez az eltérés már szignifikáns eredményt mutat. Stiasny és mtsai 2002-es tanulmányában a vesetranszplantáltaknál ADPKD alapbetegség esetén 42,8%-nál volt húgyúti fertőzöses epizód, szemben a kontrollcsoport 26%-ával ($P < 0,05$) [135]. Jacquet és munkatársai 2011-es tanulmánya egy francia centrum 20 évnyi anyagát dolgozták fel és 5313 transzplantáció eredményeit vizsgálták, ahol a betegek 10,1 %-a került az ADPKD csoportba. Ez a mi eredményeinkkel is korrelál. A franciák minden harmadik várólistán levő ADPKD-s betegnél elvégezték a nefrektómiát még a transzplantáció előtt. A nefrektómia leggyakoribb indikációja visszatérő fertőzöses epizódok és vérzések megelőzése, valamint a rák kockázatának csökkenése volt [136]. Kramer és mtsainak metaanalízis tanulmánya szerint, öök egy ülésben kétoldali nefrektómiát végeztek, melyet azonnal, együlésben, élődonoros vesetranszplantáció követett. Húsz esetet vizsgáltak a tanulmányban és a grafftúlélés eredményeit nem rontotta a kiterjesztett műtét elvégzése [137]. A Marylandi Egyetemen jó példa arra, hogy a nagy esetszámmal működő centrumokban célszerű elvégezni az ilyen jellegű komplex műtöteket, öök évente 300 veseátültetést végeznek [138]. Brazda osztrák tanulmánya a túlélési eredményeket hasonlítja össze a nefrektómiák összefüggésében és arra a következtetésre jutottak, hogy a policisztás veséket javasolt még a KT előtt eltávolítani, amennyiben a cisztákkal összefüggő szövödmény (vérzés, fertőzöses epizód) előfordult már [139]. Fuller 2005-ben megjelent tanulmánya 10 év anyagát dolgozza fel, ahol 171

ADPKD-ben szenvedő recipiens 18,7%-ánál (n=32) végeztek nefrektómiákat a transzplantáció előtt, -alatt, vagy -után. Egyes tanulmányok szerint a posztoperatív morbiditás és mortalitás tekintetében a nefrektómiák időzítése ideális a vesetranszplantációval egy időben, tervezett időpontban élődonoros veseátültetés keretein belül [103]. Saját gyakorlatunkban ezt – a társbetegségekkel is terhelt – krónikus urémiás, és jelentős hányadában idősebb, szívbeteg recipienseinknél, a kiterjesztett narkózisidő emelkedett kockázata miatt is kerüljük. Az ADPKD eseteknél biztonságosan elvégezhető a nefrektómia transzplantáció előtt, amennyiben visszatérő UTI, téraránytalanság vagy rák gyanúja áll fenn. A nefrektómia nem fogja befolyásolni a graftfunkciót [140]. A legfrissebb rendszerező szakirodalmi áttekintést 2021-ben publikálták, mely az ADPKD eseteknél tanulmányozza a nefrektómiák vesetranszplantációhoz viszonyított időzítését [141]. Az eredmények alapján a külön ülésben végzett nefrektómia veseátültetés előtt összességében hosszabb műtéti idővel, valamint nagyobb kumulatív kockázattal jár. Nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az együlésben végzett nefrektómia és veseátültetés növelné a mortalitást, vagy a sebészeti szövődmények arányát [141]. Nincs azonban olyan randomizált tanulmány, amely összehasonlítná az transzplantációval egy időben végzett, vagy külön elvégzett nefrektómiák eredményeit. Meg kell említeni a minimálinvazív technikák elterjedését és annak jelentőségét is. Egy 2018-ban publikált kanadai meta-analízis, 6 tanulmányt beválogatva jutott arra a következtetésre, hogy a transzkatéteres artériás embolizációja (TAE) a policisztás vese artériájának sikeresen csökkenti a vese volumenét, csökkentve ezzel a kompressziós tüneteket [142]. Nagyobb esetszámú, prospektív tanulmányok elvégzése javasolt annak érdekében, hogy szignifikáns és bizonyítékon alapuló eredményeket kapjunk.

Vizsgálatunkat limitálta a kutatás retrospektív volta, így teljes mértékben a betegdokumentációra hagyatkozva tudtuk meghatározni egyes társbetegségek jelenlétét (pl. cukorbetegség, magasvérnyomás) feltételezve az anamnéziszfelvétel és annak dokumentálásának valósággal teljes mértékű egyezését. Tanulmányunkban nem érzékelhető az új sebészek tanulási görbéjének jelenléte, a transzplantáló sebészek fluktuációja. Emiatt előfordulhat a kis esetszám mellett, hogy egyes varrattechnikák és a szövődmények magasabb száma átmeneti, ahogy az 6. ábra is jelzi. Erre való tekintettel a későbbiekben a műtéti helyzethez (pl. éjszakai, vagy második műtét), a szituáció nehézségéhez (pl. többszörös artéria), a transzplantáló sebészhez, valamint asszisztenshez kapcsolódó adatokat is lehetséges faktorként kívánjuk vizsgálni.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

A debreceni vesetranszplantációs program eredményei kiválóak nemzetközi összehasonlításban is. Klinikánkon az urológiai szövődmények aránya 2010-2013 között végzett műtétek után 10,4%, míg 2018-2020 között már csak 8% volt. Átlagosan a 10 évet tekintve 9,2% volt urétervarrattal összefüggő, és intervenciót igénylő szövődmények aránya, UNS esetén 11,3%, UU esetén 7,2%. Ezen belül még alacsonyabb az uréter (anasztomózis) szűkületek aránya (8,0% vs. 5,4%), átlagosan 6,7%. Nem találtunk szignifikáns különbséget a kétféle urétervarrat-technika után kialakuló szövődmények arányában. A kialakult szövődmények sikeresen kezelhetők urológiai intervencióval, vagy súlyosabb esetekben az uréteranasztomózis újravarrásával. A rekonstrukciós beavatkozások típusa nem korrelált szignifikánsan a primer urétervarrat technikájával, tehát egyes korábban UNS mellett veseátültetett betegnél a rekonstrukció UU, vagy PU/PN is lehetett, és fordítva. A rekonstrukciók során mindössze 2 graftot kellett eltávolítani, ami a teljes vizsgált beteganyag 0,4%-a, ami nagyon jó eredménynek számít. A többi (rekonstruált) vese működik, bár életciklusuk lehet rövidebb. Eredményeink alapján az uréter komplikációk kialakulása szignifikánsan korrelált a graftok kumulatív túlélésével, de ez csak a 2. posztoperatív évet követően jelentkezett a klinikumban. A betegek túlélése szempontjából nem volt különbség (89% vs. 87%; $p=0,52$). A visszatérő húgyúti fertőzések kihívást jelentenek a vesetranszplantált populációban. A húgyúti fertőzések aránya UNS technika esetén szignifikánsan magasabb volt, mint UU esetén ($p=0,002$).

A debreceni transzplantált betegek között 10% volt az ADPKD betegek aránya és a gasztrointesztinális manifesztáció az ADPKD csoport 66,3%-nál volt jelen, 5%-nál ($n=4$) észleltünk akut has (vastagbél perforáció) miatt sürgős műtétet. A debreceni transzplantált betegek között a NODAT (6,3%) felfedezhető volt az ADPKD csoportban, a HTN kiemelkedően magas volt (90%) és a kardiovaszkuláris halálozás (59%) vezető haláloknak bizonyult. A policisztás vesék eltávolítását döntően a veseátültetés előtt végeztük el: 16 esetben veseátültetés előtt, 1 esetben utána. A preventíven végzett nefrektomia nemcsak a beültetést könnyíti meg a téraránytalanság megszüntetésével, hanem csökkenti a posztoperatív időszakban a saját (policisztás) veséből származó gyulladás kockázatát is. A policisztás vesék eltávolítását célszerű erre kijelölt centrumokban elvégezni, amely nem feltétlenül a szervátültetést végző intézmény.

Summary

The results of the kidney transplant program in Debrecen are excellent, even in international comparison. At our clinic, the rate of urological complications after surgeries performed between 2010-2013 was 10.4%, while between 2018-2020, this rate decreased to 8%. On average, over the 10-year period, the rate of ureter-related complications requiring intervention was 9.2%, with UNS cases at 11.3% and UU cases at 7.2%. Among these, the rate of ureter (anastomosis) strictures was even lower (8.0% vs. 5.4%), with an average of 6.7%. We did not find any significant difference in the complication rates following the two types of ureteral anastomosis techniques. Complications that developed were successfully managed with urological intervention or, in more severe cases, by re-suturing the ureteral anastomosis. The type of reconstructive procedure did not correlate significantly with the primary ureteral anastomosis technique, meaning that in some patients previously transplanted with UNS, the reconstruction could be UU, or PU/PN, and vice versa. During the reconstructions, only 2 grafts needed to be removed, which represents 0.4% of the entire patient cohort, a very good outcome. The remaining (reconstructed) kidneys are functioning, though their life cycle may be shorter. Based on our results, the development of ureteral complications significantly correlated with the cumulative survival of the grafts, but this only became apparent in the clinic after the second postoperative year. There was no difference in patient survival (89% vs. 87%; $p=0.52$). Recurrent urinary tract infections are a challenge in the kidney transplant population. The rate of urinary tract infections was significantly higher in the UNS technique group compared to the UU group ($p=0.002$).

Among the transplanted patients in Debrecen, 10% were ADPKD patients, and gastrointestinal manifestations were present in 66.3% of the ADPKD group. In 5% of cases ($n=4$), urgent surgery was required due to acute abdomen (colon perforation). In the Debrecen transplant population, NODAT (6.3%) was detected in the ADPKD group, hypertension (HTN) was exceptionally high (90%), and cardiovascular mortality (59%) was the leading cause of death. The removal of polycystic kidneys was mainly performed before kidney transplantation: 16 cases before, and 1 case after the transplant. Preventive nephrectomy not only facilitates transplantation by eliminating spatial imbalance, but also reduces the risk of inflammation arising from the patient's (polycystic) kidney during the postoperative period. The removal of polycystic kidneys should ideally be performed in designated centers, which may not necessarily be the transplanting institution.

8. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A Debreceni Veseátültetési Program eredményeinek vizsgálatával Magyarországon elsőként elemeztük és közöltük nemzetközi folyóiratban a veseátültetéssel összefüggő sebészeti szövődmények előfordulását, különös tekintettel az eltérő urétervarrat technikák szövődményeire. Eredményeinket, melyek kiválóak nemzetközi összehasonlításban is, felhasználtuk a debreceni vesetranszplantációs szakmai protokoll kialakításában.
2. Megállapítottuk, hogy Klinikánkon mind az uretero-ureterosztómia, mind az uretero-neocisztosztómia technikájának ismerete szükséges a veseátültetés sikerességéhez, és a két sebészeti megoldás között nincs szignifikáns különbség – az egyébként alacsony arányú - szövődmények tekintetében.
3. A gondos eljárás ellenére mégis kialakult uréter-szövődmények ellátása során 50-50%-ban támaszkodtunk intervenciós módszerekre, és sebészeti reoperációra. A szövődmények elhárítási aránya kifejezetten jó, a közvetlen vesevesztés aránya csak 0,4% volt.
4. Az uréter-varratok során alkalmazott dupla J sztentek használata rutinszerűen javasolt, ezek protektív hatása miatt. A sztentek eltávolítása azonban a korábbi gyakorlatunkhoz képest korábban (posztoperatív 14. nap) javasolt.
5. A Klinikánkon végzett veseátültetéseket követően a húgyúti fertőzések arányát UNS technika esetén szignifikánsan magasabbnak találtuk, mint UU technika esetén.
6. Az autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegségben szenvedő recipiensek diagnosztikája hasi panaszok esetén külön figyelmet igényel és ki kell zárni a vastagbél perforáció lehetőségét.
7. A policisztás vesék eltávolítása kis esetszámot jelent, így a műtétek elvégzését célszerű központosítani. Téraránytalanság esetén transzplantáció előtt, visszatérő panaszok (húgyúti fertőzés, vérzés) esetén pedig transzplantáció után javasolt a nefrektómia elvégzése.

9. IRODALOMJEGYZÉK

9.1 Hivatkozott közlemények jegyzéke

1. https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/EOSZEF_letoltheto_doku/002169-2021_A_felnottkori_idult_vesebetegseg_diagnozisa_es_kezelese&inline=true
2. Szederkényi E (2011) Vesetranszplantáció. Transzplantációs továbbképző szemle. (5):10-14
3. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, et al. (2006) Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc.* 38: 419–421.
4. Klarman HE, Francis JO, Rosenthal GD. (1968) Cost effectiveness analysis applied to the treatment of chronic renal disease. *Med Care.* 6(1):48-54.
5. Karlberg I, Nyberg G. (1995) Cost effectiveness studies of renal transplantation. *Int J Technol Assess Health Care.* 11:611-622.
6. Evans RW, Kitzmann DJ. (1998) An economic analysis of kidney transplantation. *Surg Clin N Am.* 78:149-174.
7. Kaló Z, Járay J, Nagy J. (2001) Economic Evaluation of Kidney Transplantation versus Hemodialysis in Patients with End-Stage Renal Disease in Hungary. *Progress in Transplantation* 11(3):188-193.
8. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D et al. (2011) Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 11(10):2093-109.
9. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA.* 1968 Aug 5;205(6):337-40.
10. Az agyhalál megállapítása. 2. számú melléklet a 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelethez. 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelet az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvénynek a szerv- és szövetátültetésre, valamint -tárolásra és egyes kórszövettani vizsgálatokra vonatkozó rendelkezései végrehajtásáról. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99800018.eum>

11. Nemes B, Szederkenyi E, Nagy KK, Hartyanszky I, Ablonczy L, Vamos FR, et al. (2019) A Summary of Transplantation Activity in Hungary. *Transplant Proc* 51(4):1202-1208.
12. Langer RM, Cohen B, Rahmel A. (2012) History of eurotransplant. *Transplant Proc* 44(7):2130-1.
13. Barker CF, Markmann JF. (2013) Historical overview of transplantation. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 3(4):a014977.
14. Küss R. 1991. Human renal transplantation memories, 1951 to 1981. In *History of transplantation: Thirty-five recollections* (ed. Terasaki P), pp. 37–59. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.
15. Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher, P. et al. (2016) Die Geschichte der Nierentransplantation. *Urologe* 55, 1353–1359.
16. Kuss R, Legrain M, Mathe G, Nedey R, Camey M. (1962) Homologous human kidney transplantation: experience with six patients. *Postgrad Med J.* 38:528–531.
17. Szederkényi E, Szenohradszky P, Csajbók E, Perner F, Asztalos L, Kalmár Nagy K, Langer R. (2013) A veseátültetés első 50 éve Magyarországon. *Orvosi Hetilap* 154: 846–849
18. Nemes B. (2021) Editor’s commentary. *Orvosi Hetilap* 162(26): 1010-1011.
19. <https://www.ovsz.hu/hu/oco/adatok>
20. Gupta N, Raina P, Kumar A. (2005) Laparoscopic donor nephrectomy. *J Minim Access Surg.* 1(4):155-64.
21. Brunotte M, Rademacher S, Weber J, Sucher E, Lederer A, Hau HM, et al. (2020) Robotic assisted nephrectomy for living kidney donation (RANLD) with use of multiple locking clips or ligatures for renal vascular closure. *Ann Transl Med.* 8(6):305.
22. Voronoy U. (1937) Blocking the reticuloendothelial system in man in some forms of mercuric chloride intoxication and the transplantation of the cadáver kidney as a method of Treatment for the anuria resulting from the intoxication. *Siglo Med.* 97:296.
23. Merrill JP, Murray JE, Takacs FJ, Harger EB, Wilson RE, Dammin GJ. (1963) Successful transplantation of kidney from a human cadaver. *JAMA.* 185:347-53.

24. Machado C. (2005) The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology* 14;64(11):1938-42.
25. Rosenthal JT, Shaw BW Jr, Hardesty RL, et al. (1983) Principles of multiple organ procurement from cadaver donors. *Ann Surg.*198:617--21.5
26. Starzl TE. (1964) Experience in Renal Transplantation. Philadelphia, PA: Saunders pp. 1–383.
27. Polanco PL, Caño VJ, González GJ, et al. (2023) Deceased donor kidney procurement: Systematic review of the surgical technique. *Actas Urol Esp (Engl Ed)* 47(3):140-148.
28. Weiglein AH. (1996) Variations and topography of the arteries in the lesser omentum in humans. *Clin Anat.* 9:143-50.
29. Goldfarb DA, Krishnamurthi V. (2012) Open donor nephrectomy/cadaver donor nephrectomy. In: Smith JA, Howards SS, Preminger GM, Mc Guire EJ, editors. *Hinman's atlas of Urologic Surgery.* 3a ed.. p. 933---8.
30. Barry J, Hefty T, Sasaki T. (1988) Clam-shell technique for right renal vein extension in right cadaveric kidney transplantation. *J Urol* 140:1479.
31. Barry J, Fuchs E. (1978) Right renal vein extension in cadaver kidney transplantation. *Arch Surg* 113:300.
32. Taylor R, Hakala T. (1985) Use of the vena cava to extend the right renal vein in cadaveric transplants. *Surg Gynecol Obstet* 160:279-80.
33. Knechtle, S.J.; Marson, L.P.; Morris, P.J. (2019) *Kidney Transplantation—Principles and Practice E-Book*; Elsevier Health Sciences: Amsterdam, The Netherlands.
34. Karam, G.; Maillet, F.; Parant, S. (2004) Ureteral Necrosis after Kidney Transplantation: Risk Factors and Impact on Graft and Patient Survival. *Transplantation* 78, 725–729.
35. Streeter, E.H.; Little, D.M.; Cranston, D.W.; Morris, P.J. (2002) *The Urological Complications of Renal Transplantation: A Series of 1535*
36. Novacescu, D., Latcu, S.C., Raica, M. et al. (2024) Surgical Strategies for Renal Transplantation: A Pictorial Essay. *J. Clin. Med.* 13, 4188. <https://doi.org/10.3390/jcm13144188>

37. A. Breda (Chair), K. Budde, A. Figueiredo et al. (2023) EAU Guidelines on Renal Transplantation. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan. ISBN 978-94-92671-19-6. <https://uroweb.org/eau-guidelines/compilations-translations>
38. Lennerling, A., et al. (2013) Living organ donation practices in Europe - results from an online survey. *Transpl Int* 26: 145.
39. Antcliffe, D., et al. (2009) A meta-analysis of mini-open versus standard open and laparoscopic living donor nephrectomy. *Transpl Int* 22: 463.
40. Valeriani, G., et al. (2010) Bench surgery in right kidney transplantation. *Transplant Proc.* 42: 1120.
41. Kaminska, D., et al. (2016) The influence of warm ischemia elimination on kidney injury during transplantation - clinical and molecular study. *Sci Rep* . 6: 36118.
42. Chedid, M.F., et al. (2013) Living donor kidney transplantation using laparoscopically procured multiple renal artery kidneys and right kidneys. *J Am Coll Surg* 217: 144.
43. Phelan, P.J., et al. (2009) Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transpl Int* 22: 1159.
44. Arango O, Lorente JA, Bielsa O, Rijo E, Francés A, Fumadó L et al. (2013) Alargamiento de la vena renal derecha en 120 trasplantes consecutivos. Análisis comparativo [Elongation of the right renal vein in 120 consecutive transplant patients. A comparative analysis]. *Actas Urol Esp.* 37(3):135-41.
45. Feng, J.Y., et al. (2012) Renal vein lengthening using gonadal vein reduces surgical difficulty in living-donor kidney transplantation. *World J Surg* 36: 468.
46. Nghiem, D.D. (2008) Use of spiral vein graft in living donor renal transplantation. *Clin Transplant* 22: 719.
47. Matheus, W.E., et al. (2009) Kidney transplant anastomosis: internal or external iliac artery? *Urol J* 6: 260.
48. Heylen, L., et al. (2017) The Impact of Anastomosis Time During Kidney Transplantation on Graft Loss: A Eurotransplant Cohort Study. *American journal of transplantation : official*

journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 17: 724.

49. Kayler L, Kang D, Molmenti E, et al. (2010) Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc.* 42(5):1413–20.

50. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, et al. (2014) Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 27(6):593–605.

51. Kayler L, Zendejas I, Molmenti E, et al. (2012) Kidney transplant ureteroneocystostomy: comparison of fullthickness vs Lich-Gregoir techniques. *Clin Transpl.* 26(4):E372–80.

52. Alberts, V.P., et al. (2014) Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int* 27: 593-605.

53. Slagt, I.K., et al. (2014) A randomized controlled trial comparing intravesical to extravesical ureteroneocystostomy in living donor kidney transplantation recipients. *Kidney Int* 85: 471.

54. Timsit, M.O., et al. (2010) Should routine pyeloureterostomy be advocated in adult kidney transplantation? A prospective study of 283 recipients. *J Urol* 184: 2043.

55. Suttle T, Fumo D, Baghmanli Z, Saltzman B, Ortiz J. (2016) Comparison of Urologic Complications Between Ureteroneocystostomy and Ureteroureterostomy in Renal Transplant: A Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant.* 14(3):276-81.

56. <https://emedicine.medscape.com/article/1893904-overview#showall>

57. Dadkhah, F. et al. (2010) Modified ureteroneocystostomy in kidney transplantation to facilitate endoscopic management of subsequent urological complications. *Int Urol Nephrol* 42: 285.

58. Barry, J.M.; Morris, P.J. (2008) Surgical Techniques of Renal Transplantation. In *Kidney Transplantation*; Elsevier Inc.: Amsterdam, The Netherlands. pp. 158–171.

59. Röhl L, Ziegler M. (1969) Uretero-neocystostomy in kidney transplantation. [Die Uretero-Neocystostomie bei der Nierentransplantation.] *Urologe* 8: 116–119. [German]

60. Kehinde, E.O., et al. (2000) Complications associated with using nonabsorbable sutures for ureteroneocystostomy in renal transplant operations. *Transplant Proc* 32: 1917.
61. Illesy L, Szabo-Pap M, Toth F, et al. (2016) Bacterial infections after kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 48(7):2540e3.
62. Dindo, D., Clavien, PA. (2008) What Is a Surgical Complication?. *World J Surg* 32, 939–941.
63. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, et al. (1994) Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. *Ann Surg* 220: 109–120.
64. Illésy L, Fedor R, Kovács DÁ, Kanyári Z, Zádori G, et al. (2021) Veseátültetés utáni sebészeti szövődmények előfordulása a Clavien-beosztás szerint, különös tekintettel a húgyvezeték-anastomosis típusára [Surgical complications after kidney transplantation based on the Clavien classification, especially with regard to the types of ureteral anastomoses]. *Orv Hetil.* 27;162(26):1038-1051. Hungarian.
65. Pawlicki, J., et al. (2011) Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation. *Transplant Proc* 43: 3013.
66. Dimitroulis, D., et al. (2009) Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. *Transplant Proc* 41: 1609.
67. Rouviere, O., et al. (2002) Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intraarterial fibrinolysis. *Transplantation* 73: 403.
68. Ammi, M., et al. (2016) Evaluation of the Vascular Surgical Complications of Renal Transplantation. *Annals of Vascular Surgery* 33: 23.
69. Giustacchini, P., et al. (2002) Renal vein thrombosis after renal transplantation: an important cause of graft loss. *Transplant Proc* 34: 2126.
70. Hurst, F.P., et al. (2009) Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *Am J Nephrol.* 30: 459.

71. Willicombe, M., et al. (2014) Postanastomotic transplant renal artery stenosis: association with de novo class II donor-specific antibodies. *Am J Transplant.* 14: 133.
72. Ghazanfar, A., et al. (2011) Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 26: 336.
73. Rountas, C., et al. (2007) Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail*, 2007. 29: 295.
74. Fervenza, F.C., et al. (1998) Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kidney Dis.* 31: 142.
75. Seratnaehai, A., et al. (2011) Management of transplant renal artery stenosis. *Angiology.* 62: 219.
76. Atray, N.K., et al. (2004) Post transplant lymphocele: a single centre experience. *Clin Transplant.* 18 Suppl 12: 46.
77. Ulrich, F., et al. (2010) Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clin Transplant.* 24: 273.
78. Lucewicz, A., et al. (2011) Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. *Transplantation.* 92: 663.
79. Dinckan, A., et al. (2007) Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int.* 20: 702.
80. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R. (2000) Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J stent. *J Urol.* 164(3 Pt 1):657-60.
81. Mazzucchi, E., et al. (2006) Primary reconstruction is a good option in the treatment of urinary fistula after kidney transplantation. *Int Braz J Urol.* 32: 398.
82. Davari, H.R., et al. (2006) Urological complications in 980 consecutive patients with renal transplantation. *Int J Urol* 13: 1271.

83. Sabnis, R.B., et al. (2016) The development and current status of minimally invasive surgery to manage urological complications after renal transplantation. *Indian J Urol.* 32: 186.
84. Breda, A., et al. (2006) Incidence of ureteral strictures after laparoscopic donor nephrectomy. *J Urol.* 176: 1065.
85. Helfand, B.T., et al. (2011) Reconstruction of late-onset transplant ureteral stricture disease. *BJU Int.* 107: 982.
86. Chong S, Antoni M, Macdonald A, Reeves M, Harber M, Magee CN. (2019) BK virus: Current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation. *Rev Med Virol.* 29(4): e2044
87. Sawinski D, Goral S. (2015) BK virus infection: an update on diagnosis and treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 30: 209–217.
88. Nie, Z., et al. (2010) Comparison of urological complications with primary ureteroureterostomy versus conventional ureteroneocystostomy. *Clin Transplant* 24: 615.
89. Chaykovska, L., et al. (2009) Kidney transplantation into urinary conduits with ureteroureterostomy between transplant and native ureter: single-center experience. *Urology* 73: 380.
90. Roine, E., et al. (2010) Targeting risk factors for impaired wound healing and wound complications after kidney transplantation. *Transplant Proc* 42: 2542.
91. Jin J, Rosen JM. (2008) Laparoscopic versus open ventral hernia repair. *Surg Clin North Am* 88:1083–1100.
92. Mazzucchi E, Nahas WC, Antonopoulos I, Ianhez LE, Arap S. (2001) Incisional hernia and its repair with polypropylene mesh in renal transplant recipients. *J Urol* 166:816–819.
93. Birolini C, Mazzucchi E, Utiyama EM et al. (2001) Prosthetic repair of incisional hernia in kidney transplant patients. A technique with onlay polypropylene mesh. *Hernia* 5:31–35.
94. Yannam, G.R., et al. (2011) Experience of laparoscopic incisional hernia repair in kidney and/or pancreas transplant recipients. *Am J Transplant* 11: 279.
95. Jung, G.O., et al. (2008) Clinical significance of posttransplantation vesicoureteral reflux during short-term period after kidney transplantation. *Transplant Proc* 40: 2339.

96. Giral, M. (2002) Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 61: 1880.
97. Pichler, R. (2011) Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesico-ureteric reflux after renal transplantation. *BJU Int* 107: 1967.
98. Bamoulid, J. (2016) Immunosuppression and Results in Renal Transplantation. *European Urology Supplements*, 15: 415.
99. Kidney Disease Improving Global Outcomes Transplant Work Group. (2009) KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*, 9 Suppl 3: S1.
100. Bamoulid, J. (2015) The need for minimization strategies: current problems of immunosuppression. *Transpl Int* 28: 891.
101. Jones-Hughes, T.(2016) Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 20: 1.
102. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, et al. (2005) Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 37:666.
103. Fuller TF, Brennan TV, Feng S, Kang SM, Stock PG, Freise CE. (2005) End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol* 174(6):2284-8.
104. Tsai, T.-Y.; Chen, C.-H.; Wu, M.-J.; Tsai, S.-F. (2022) Outcomes of Kidney Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Our Experience Based on 35-Years Follow-Up. *Diagnostics*. 12, 1174.
105. Sarkio S, Halme L, Kyllönen L, et al. (2004) Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transpl Int.* 17:505.
106. Chaudri NA. (2004) Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action. *Ann Saudi Med.* 24(3):221–2.
107. Fine RN, Becker Y, De Geest S, Eisen H, Ettenger R, Evans R et al. (2009) Nonadherence Consensus Conference Summary Report. *American Journal of Transplantation.* 9:35–41.

108. Król R, Ziaja J, Chudek J, Heitzman M, Pawlicki J, Wiecek A, Cierpka L. (2006) Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 38(1):127-30.
109. Burmeister D, Noster M, Kram W, Kundt G, Seiter H. (2006) Urological complications after kidney transplantation. *Urologe A.*45 (1):25-31.
110. Hakim NS, Benedetti E, Pirenne J, et al. (1994) Complications of ureterovesical anastomosis in kidney transplant patients: the Minnesota experience. *Clin Transplant.* 8(6):504-507.
111. Shoskes DA, Hanbury D, Cranston D, Morris PJ. (1995) Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients. *J Urol.*153(1):18-21.
112. Gurkan A, Yakupoglu YK, Dinckan A, et al. (2006) Comparing two ureter reimplantation techniques in kidney transplant recipients. *Transpl Int.* 19(10):802-806.
113. Jaffers GJ, Cosimi AB, Delmonico FL, LaQuaglia MP, Russell PS, Young HH, (1982) 2nd. Experience with pyeloureterostomy in renal transplantation. *Ann Surg.* 196(5):588-593.
114. Landau R, Botha JR, Myburgh JA. (1986) Pyeloureterostomy or ureteroneocystostomy in renal transplantation? *Br J Urol.* 58(1):6-11
115. Faenza A, Nardo B, Fuga G, Liviano-D'Arcangelo G, Grammatico F, Montalti R et al. (2005) Urological complications in kidney transplantation: ureterocystostomy versus uretero-ureterostomy. *Transplant Proc.* 37(6):2518-20.
116. Nie Z, Zhang K, Huo W, Li Q, Zhu F, Jin F. (2010) Comparison of urological complications with primary ureteroureterostomy versus conventional ureteroneocystostomy. *Clin Transplant.* 24(5):615-9.
117. Suttle T, Fumo D, Baghmanli Z, Saltzman B, Ortiz J. (2016) Comparison of Urologic Complications Between Ureteroneocystostomy and Ureteroureterostomy in Renal Transplant: A Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant.* 14(3):276-81.
118. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nicholson ML. (1997) Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. *Br J Urol.* 79(4):499-502.

119. Dominguez J, Clase CM, Mahalati K, MacDonald AS, McAlister VC, Belitsky P et al. (2000) Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation? A randomized trial. *Transplantation*. 70(4):597-601
120. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. (2013) Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. (6):CD004925.
121. Friedersdorff F, Weinberger S, Biernath N, Plage H, Cash H, El-Bandar N. (2020) The Ureter in the Kidney Transplant Setting: Ureteroneocystostomy Surgical Options, Double-J Stent Considerations and Management of Related Complications. *Curr Urol Rep*. 18;21(1):3.
122. Wang Y, Yang Y, Zhang H, Wang Y. (2022) Early Removal of Ureteral Stent After Kidney Transplant Could Decrease Incidence of Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*. 20(1):28-34.
123. Gardner SD, Field AM, Coleman DV, Hulme B. (1971) New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. *Lancet* 19(1):1253-7.
124. van Aalderen MC, Heutinck KM, Huisman C, et al. (2012) BK virus infection in transplant recipients: clinical manifestations, treatment options and the immune response. *Neth J Med* 70:172-83.
125. Geddes CC, Gunson R, Mazonakis E, et al. (2011) BK viremia surveillance after kidney transplant: single-center experience during a change from cyclosporine-to lower-dose tacrolimus-based primary immunosuppression regimen. *Transpl Infect Dis* 13:109-16.
126. Niemczyk M, Niemczyk S, Paczek L. (2009) Autosomal dominant polycystic kidney disease and transplantation. *Ann Transplant*. 14(4):86-90.
127. Kelleher CL, McFann KK, Johnson AM, Schrier RW. (2004) Characteristics of hypertension in young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease compared with the general U.S. population. *Am J Hypertens*. 17(11 Pt 1):1029-34.
128. Nemes B, Fedor R, Kanyári Z, Lócsey L, Juhász F, Kovács DÁ et al. (2016) Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta. A Debreceni Vesetranszplantációs Központ tapasztalatai [First outcomes, since being full member of Eurotransplant. A single center experience of cadaveric kidney transplantation]. *Orv Hetil*. 12;157(24):925-37. Hungarian.

129. Raina R, Shah R, Hong G, Bhatt GC, Abboud B, Jain R, Chanchlani R, Sethi SK. (2023) Cardiovascular implications of hypertensive autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 38(9):2957-2972.
130. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Vijayvargiya P, Anthanont P, Erickson SB. (2016) The Risk for New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Diabetes.* 40(6):521-528.
131. Biró B, Szabó RP, Illésy L et al. (2019) Regulatory T Cells in the Context of New-Onset Diabetes After Renal Transplant: A Single-Center Experience. *Transplant Proc.* 51(4):1234-1238.
132. Lederman ED, Conti DJ, Lempert N, Singh TP, Lee EC. (1998) Complicated diverticulitis following renal transplantation. *Dis Colon Rectum.* 41(5):613-8.
133. Andreoni KA, Pelletier RP, Elkhammas EA, Davies EA, Bumgardner GL, Henry ML et al. (1999) Increased incidence of gastrointestinal surgical complications in renal transplant recipients with polycystic kidney disease. *Transplantation.* 27;67(2):262-6.
134. Domínguez FE, Albrecht KH, Heemann U, Kohnle M, Erhard J, Stöblen F et al. (1998) Prevalence of diverticulosis and incidence of bowel perforation after kidney transplantation in patients with polycystic kidney disease. *Transpl Int.* 11(1):28-31.
135. Stiasny B, Ziebell D, Graf S (2002) Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 58(1):16e24.
136. Jacquet A, Pallet N, Kessler M, et al. (2011) Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study. *Transpl Int* 24(6):582e7.
137. Kramer A, Sausville J, Haririan A, Bartlett S, Cooper M, Phelan M. (2009) Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience. *J Urol.* 181(2):724-8.
138. <https://www.medschool.umaryland.edu/surgery/divisions/division-of-transplant-surgery/>

139. Brazda E, Ofner D, Riedmann B, Spechtenhauser B, Margreiter R. (1996) The effect of nephrectomy on the outcome of renal transplantation in patients with polycystic kidney disease. *Ann Transplant.* 1(2):15-8
140. Bellini MI, Charalmpidis S, Brookes P, Hill P, Dor FJMF, Papalois V. (2019) Bilateral Nephrectomy for Adult Polycystic Kidney Disease Does Not Affect the Graft Function of Transplant Patients and Does Not Result in Sensitisation. *Biomed Res Int.* 2019:7423158.
141. Xu J, D'Souza K, Lau NS, Leslie S, Lee T, Yao J et al. (2022) Staged versus concurrent native nephrectomy and renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando).* 36(1):100652.
142. Ye W, Voss MD, Athreya S. (2018) Volume Reduction in Enlarged Kidneys in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) Prior to Renal Transplant with Transcatheter Arterial Embolization (TAE): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 41(6):828-834.

9.2 Az értékezés alapjául szolgáló és egyéb in extenso közlemények hitelesített listája



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/314/2023.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Illésy Lóránt
Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Illésy, L.**, Kovács, D. Á., Fedor, R., Zádori, G., Kanyári, Z., Asztalos, L., Nemes, B. Á.: Ureteral Complications Requiring Intervention After Kidney Transplant: A Single-Center Experience. *Transplant. Proc.* 54 (9), 2578-2583, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.10.045>
IF: 1.014 (2021)
2. **Illésy, L.**, Kovács, D. Á., P. Szabó, R., Asztalos, L., Nemes, B. Á.: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Transplant Recipients After Kidney Transplantation: a Single-center Experience. *Transplant. Proc.* 49 (7), 1522-1525, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.06.014>
IF: 0.806

További közlemények

3. Legeza, P., Pomozi, E., Tóth, T., Benkő, L., Juhász, G., Kövesi, Z., Veres, É., **Illésy, L.**, Szeberin, Z.: Akut Stanford B típusú aortadissectio konzervatív és invazív terápiájának hosszú távú eredményei Magyarországon. *Orv. hetil.* 163 (16), 637-644, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2022.32430>
IF: 0.707 (2021)
4. **Illésy, L.**, Fedor, R., Kovács, D. Á., Kanyári, Z., Zádori, G., Szöllősi, G. J., Kovács, M., Flaskó, T., Tóth, J., Veisz, R., Belán, I., Nemes, B. Á.: Veseátültetés utáni sebészeti szövődmények előfordulása a Clavien-beosztás szerint, különös tekintettel a húgyvezeték-anasztomosis típusára. *Orv. Hetil.* 162 (26), 1038-1051, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2021.32278>
IF: 0.707





5. **Illésy, L.**, P. Szabó, R., Kovács, D. Á., Fedor, R., Nemes, B. Á.: Non-Hodgkin Lymphoma in a Kidney Transplant Patient: a Case Report.
Transplant. Proc. 51 (4), 1286-1288, 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.04.014>
IF: 0.784
6. Bíró, B., P. Szabó, R., **Illésy, L.**, Balázsfalvi, N., Szöllősi, G. J., Baráth, S., Hevessy, Z., Nemes, B. Á.: Regulatory T Cells in the Context of New-Onset Diabetes After Renal Transplant: a Single-Center Experience.
Transplant. Proc. 51 (4), 1234-1238, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.03.007>
IF: 0.784
7. Nemes, B. Á., P. Szabó, R., Bidiga, L., Kalmár Nagy, K., **Illésy, L.**, Szilvási, A.: Antitestmediált rejeckció: kihívás a veseátültetett betegek kezelésében.
Orv. hetil. 159 (46), 1911-1927, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2018.31295>
IF: 0.564
8. Bíró, P., Rempert, Á., Mihály, S., **Illésy, L.**, Nemes, B. Á.: Élődonoros vesecseriprogramok Európában. Hol tart Magyarország?
Orv. hetil. 159 (46), 1905-1912, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2018.31296>
IF: 0.564
9. Tóth, F., Zádori, G., Fedor, R., **Illésy, L.**, Szabó-Pap, M., Kanyári, Z., Kovács, D. Á., Asztalos, L., Nemes, B. Á.: A Single-center Experience of Allograft Nephrectomies Following Kidney Transplantation.
Transplant. Proc. 48 (7), 2552-2554, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.002>
IF: 0.908
10. **Illésy, L.**, Szabó-Pap, M., Tóth, F., Zádori, G., Zsom, L., Asztalos, L., P. Szabó, R., Fedor, R., Nemes, B. Á.: Bacterial Infections After Kidney Transplantation: a Single-Center Experience.
Transplant. Proc. 48 (7), 2540-2543, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.07.011>
IF: 0.908
11. Nemes, B. Á., Fedor, R., Kanyári, Z., Lócsey, L., Juhász, F., Kovács, D. Á., Zádori, G., Gyóry, F., P. Szabó, R., Zsom, L., Szabó, T., **Illésy, L.**, Szabó-Pap, M., Kincses, Z., Szabó, L., Damjanovich, L., Balla, J., Asztalos, L.: Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta: a Debreceni Vesetranszplantációs Központ tapasztalatai.
Orvosi Hetilap. 157 (24), 925-937, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2016.30501>
IF: 0.349





12. Szabó-Pap, M., Zádori, G., Fedor, R., **Illésy, L.**, Tóth, F., Kanyári, Z., Kovács, D. Á., Nemes, B.
Á.: Surgical Complications Following Kidney Transplantations: a Single-Center Study in
Hungary.
Transplant. Proc. 48 (7), 2548-2551, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.07.012>
IF: 0.908

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9,003

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
1,82**

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai
ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján
elvégezte.

Debrecen, 2023.06.30.



10. TÁRGYSZAVAK

veseátültetés, sebészeti szövődmények, uréter varrat technika, vese allograft túlélés, autoszómális dominánsan öröklődő policisztás vesebetegség, uréter anasztomózisok

KEYWORDS

kidney transplantation, surgical complications, ureter suture technique, kidney allograft survival, autosomal dominant polycystic kidney disease, ureter anastomosis

11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálával tartozom Nemes Balázs docens úrnak, aki már orvostanhallgatóként felkeltette érdeklődésem a sebészet iránt és iránymutatásával a vesetranszplantáció témakörében TDK munkámtól kezdve, szakmai kongresszusokon történő előadásokon át, közlemények és PhD munkám megírásáig végig támogatott. A folyamatos új lehetőségek biztosításával lehetővé tette, hogy motivált maradjak végig a tudományos pálya iránt, már több mint 10 éve. Kiemelkedő, ahogyan lehetőséget biztosít a fiatalok számára a tudományos munka terén.

Köszönöm Tóth Dezsőnek, aki a Sebészet Intézet új igazgatójaként olyan motiváló légkört teremett, amellyel megerősítette, érdemes áldozatokat hozni a tudomány oltárán a mindennapos sebészeti betegellátás mellett. Ezzel a kutatás végéhez közeledve további lendületet adott munkám elvégzéséhez.

Munkám feltétele volt, hogy Asztalos László elindítsa, majd kialakítsa a debreceni veseátültetési programot, így nagy hálával tartozom neki.

Ki kell, hogy emeljem Nemes tanár úr mellett Kanyári Zsoltot, Fedor Rolandot, Zádori Gergelyt, Kovács Dávidot és Nagy Pétert, akik transzplantációs sebészként rengeteg gyakorlati és elméleti tanácsokkal hozzájárultak fejlődésemhez.

Értekezésem létrejöttéhez nélkülözhetetlen volt a disszertáció alapját képező közlemények társszerzőinek segítségével, így külön köszönöm a segítséget P. Szabó Rékának, Kovács Dávidnak, Zádori Gergelynek, Fedor Rolandnak, Kanyári Zsoltnak, Asztalos Lászlónak és Nemes Balázsnak.

Köszönet illeti a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sebészeti Klinikájának minden munkatársát, akik részt vettek és -vesznek a veseátültetési programban, kiemelve főnövérünket, Takács Tündét, aki tapasztalatával sokat segít már a kezdetektől és gyakorlatias ötleteit rendszeresen hasznosítani tudtam kutatásom során, valamint a centrum transzplantációs koordinátorait.

Köszönöm feleségemnek, Lillának és kislányomnak, Júliának, akik hosszú ideig türelemmel és megértéssel segítettek engem ezen az úton.

12. FÜGGELÉK

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények másolatai.