

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Dr. Kanyári Zsolt

**A vesetranszplantációs program sikerességét
meghatározó egyes tényezők tanulmányozása az
Északkelet-magyarországi régióban**

**DEBRECENI EGYETEM
Idegtudományi Doktori Iskola**

Debrecen, 2022

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

A vesetranszplantációs program sikerességét meghatározó egyes tényezők tanulmányozása az Északkelet-magyarországi régióban

Dr. Kanyári Zsolt

Témavezetők:

Prof. Dr. Fülesdi Béla
az MTA doktora

Dr. Nemes Balázs
egyetemi docens, PhD



**DEBRECENI EGYETEM
IDEGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA
Debrecen, 2022**

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések.....	5
2. Bevezetés.....	6
a. Az agyhalál megállapítással és a donorellátással kapcsolatos hazai jogi és egészségügyi környezet.....	8
b. Az agyhalál megállapításának folyamata.....	10
c. A vesedonációs aktivitás változása az elmúlt évtizedekben: standard kritériumok által választott donorok, kiterjesztett kritériumú donorok.....	15
3. Célkitűzések.....	19
4. Betegek és módszerek.....	21
a. Az agyhalál diagnózisával és a szervdonációval kapcsolatos ismeretek kérdőíves feltérképezése az egészségügyi személyzet és a laikusok körében.....	21
b. A kiterjesztett donor-kritériumok alapján történt vesetranszplantációk adatainak elemzése központunkban.....	26
5. Eredmények.....	28
a. Az agyhalál diagnózisával és a szervdonációval kapcsolatos ismeretek kérdőíves feltérképezése az egészségügyi személyzet és a laikusok körében.....	28
i. A kérdőív kérdéseire adott válaszok.....	29
ii. A transzplantációs eljárással és a résztvevők szerveinek felajánlási hajlandóságával kapcsolatos kérdésekre adott válaszok elemzése.....	33
b. A kiterjesztett donor-kritériumok alapján történt vesetranszplantációk adatainak elemzése központunkban.....	38

6. Megbeszélés.....	41
7. Önálló megállapítások.....	47
8. Összefoglalás.....	48
9. Summary.....	49
10. Irodalomjegyzék.....	50
11. Saját közlemények.....	54
12. Tárgyszavak.....	58
13. Köszönetnyilvánítás.....	59
14. Függelék.....	60

Rövidítések

OVSZ – Országos Vérellátó Szolgálat

ET – Eurotransplant

ECD - Extended Criteria Donor

SCD – Standard Criteria Donor

DGF – Deleyed Graft Function

CIT – Cold Ischaemic Time

k-SOD – kidney Single Organ Donor

nk-SOD – not kidney Single Organ Donor

k-MOD – kidney Multi Organ Donor

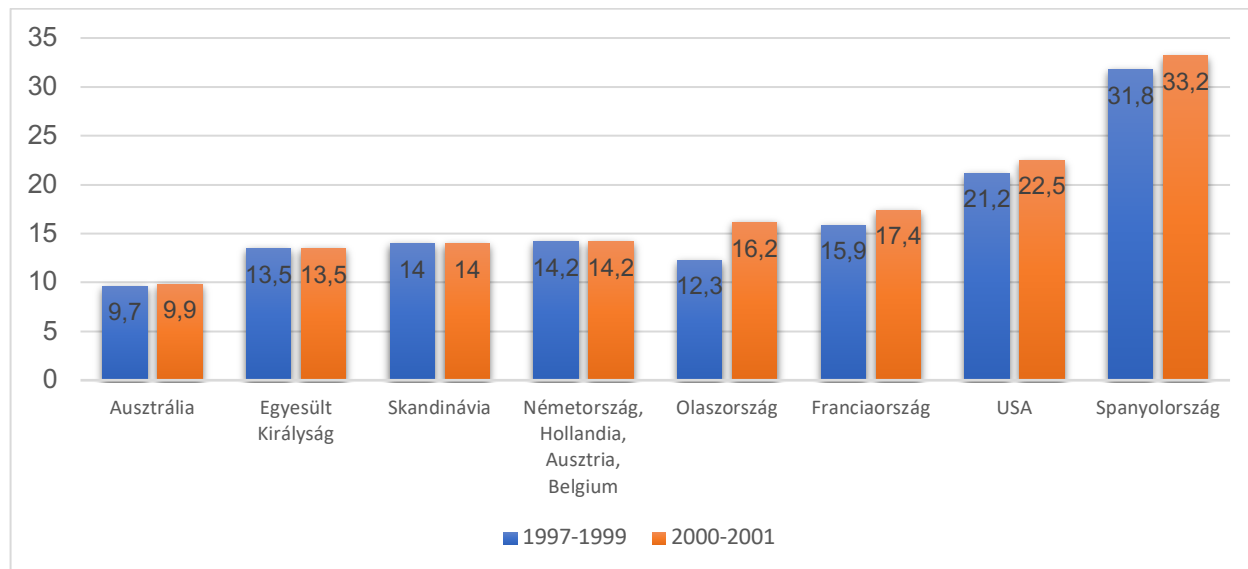
nk-MOD – not kidney Multi Organ Donor

Bevezetés

A szervpótló kezelések fejlődésével együtt az átültetett szervek iránti igény világszerte folyamatosan növekszik. Sajnos jelentős különbség van a transzplantációs várólistán regisztrált betegek és a transzplantálható szervek száma között. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint világszerte nagy probléma, hogy mind a szervkivételre alkalmas potenciális donorok száma, mind pedig a donorjelentések aránya alacsony, míg a várólistákon levő betegek száma folyamatosan emelkedik.

Részben e probléma kezelése céljából alakult meg 1967-ben az Eurotransplant International Foundation (ET). Az ET nyolc ország transzplantációs központjait, donorkórházait és laboratóriumait egyesítő nonprofit allokációs szervezet. Egyetlen donorjelentő rendszert, és központi várólistát működtetve minden donorszervet az annak legmegfelelőbb recipiensnek ajánlanak ki. A központi várólistán megközelítőleg 15 000 beteget tartanak nyilván, így lehetőség van, hogy minden szervnek találjanak recipienst, és szükség esetén a lehető legjobb egyezés igénye is megvalósulhat.

A legfrissebb statisztikák szerint Magyarországon 1 millió lakosra 17,3 kadáver donorból származó szerv jut, és ezzel az ország messze elmarad azoktól az országoktól, például Spanyolországtól vagy Horvátországtól, amelyek a rangsor alsó-középső részén helyezkednek el. Összehasonlításképpen néhány ország 1 millió lakosra jutó kadáver donációinak száma így alakult:



Hazánkban az elmúlt öt évben a kadáverből származó szervek száma évente 160-180 között változott, a multiorgan donációk aránya 65-71% volt. Az élő donorból származó veseátültetések száma folyamatosan 40-45 között van. Jelenleg 1154 beteg szerepel vese, 94 máj, 96 szív, 15 tüdő és 48 hasnyálmirigy transzplantációs várólistán.

2020-ban az előző évhez képest a donorjelentő kórházak száma 14%-kal, a donorjelentések száma 37,30%-al, az elhunyt donorok száma 38,33%-kal csökkent. 158 donorjelentésből 111 esetben valósult meg donáció. 2020-ban 174 esetben történt vese kivétel elhunytból. Vesebeültetés 172 elhunytból, 30 élődonoros volt. Az előző évhez képest az elhunytból történő veseeltávolítás 43,14%-kal, a beültetések száma 24,06%-kal csökkent.

Magyarország 2013. július 01-én teljes jogú tagként belépett az Eurotransplant szervezetbe, amely fokozatosan javította az összes szerv adományainak számát, azonban még ez sem eredményezett jelentős áttörést.

A transzplantációval foglalkozó szervezetek, egészségügyi ellátók és orvosok részéről folyamatos a törekvés, hogy a szervtranszplantációs aktivitást valamilyen formában erősítsék.

Kézenfekvőnek tűnik, hogy az egyik lehetőség a donációs aktivitás fokozása, a donáció céljából rendelkezésre álló szervek számának emelése. Hazánkban ez döntően a kadáverből származó szerveket jelenti, bár meg kell említeni, hogy az élő donoros transzplantációk száma is -bár a kívánatosnál lassabb- emelkedést mutat. A kadáver donációk területén a nemzetközi adatok szerint bizonyos országokban a nem dobogó szívű donorok (NHB, azaz non-heart beating, vagy DCD, azaz donor after cardiac death) száma emelkedik, hazánkban azonban ennek jogszabályi hátterének megteremtése jelenleg folyik.

Számos egészségügyi és civil szervezet foglalkozik azzal, hogy a társadalomban a szervek donációjával kapcsolatos ismeretek széles körű terjesztése, érzékenyítő programok szervezése révén csökkentse a donációval kapcsolatos ellenérzéseket és minél szélesebb körű szakmai és társadalmi befogadása legyen ennek a kérdésnek. Ahhoz, hogy a célcsoportok részére a megfelelő felvilágosítást lehessen nyújtani, szükségesnek látszik olyan felméréseket végezni, amelyek révén azonosíthatók azok az

esetleg hiányos, vagy téves ismeretek, illetve oktatási-felvilágosítási feladatok, amelyek hozzájárulhatnak a donációs aktivitás jelentős javulásához. Munkám első részében egy kérdőíves felmérés formájában ezeknek az akadályozó tényezőknek a feltérképezésére törekedtem.

Tekintettel arra, hogy munkahelyemen, a Debreceni Egyetemen 1991-ben beindult a vesetranszplantációs program, e területen különösen a vesetranszplantáció vonatkozásában a várólistán levők száma és a donációk közötti egyensúlytalanság javítása érdekében egy fontos alternatíva -természetesen az élő donoros transzplantációs aktivitás lehetőség szerinti fokozása mellett- a marginális donorszervek alkalmazása. A dolgozat második részében ismertetett vizsgálatban azt vizsgáltuk, hogy az úgynevezett kiterjesztett kritériumú donor vesék beültetése során milyen eredményeket értünk el vesetranszplantációs centrumunkban.

A vizsgálatok tárgyalásához didaktikai célból két, a téma tárgyalása szempontjából fontos irodalmi összefoglalással indul a dolgozat: az egyik a hazai agyhalál megállapítással és donációval kapcsolatos ismeretek, szabályozók és tapasztalatok összefoglalására, míg a másik a marginális donorszervekkel kapcsolatos nemzetközi irodalmi előzmények bemutatására fókuszál.

Az agyhalál megállapítással és a donorellátással kapcsolatos hazai jogi és egészségügyi környezet

A halottból történő donáció jogi szabályozását a 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 szóló rendelet tartalmazza (1).

Az egyik, a dolgozat eredményeinek tárgyalása szempontjából fontos rendelkezése ennek a jogszabálynak annak rögzítése, hogy Magyarországon az ún. "feltételezett beleegyezés" elve van érvényben, vagyis aki életében nem tiltakozott, hogy szerveit, szöveteit transzplantáció céljából felhasználják, az szerepelhet donorként. Az érintett személynek tehát írásban nyilatkozatot kell tennie arra vonatkozóan, hogy halála esetén nem járul hozzá szervei transzplantációs célú felhasználásához. A szabályozás

szerint ezt a nyilatkozatot az illető személynek a házi orvosánál, kezelő orvosánál kell leadnia, aki köteles ezt egy országos regiszterbe eljuttatni. Ez a regiszter a személy esetleges halála esetén a kezelő orvos számára a GDPR feltételek betartása mellett lekérdezhető. A mienkhez hasonló feltételezett beleegyezés elvét követő országok az alábbiak: Belgium, Ausztria, Finnország, Franciaország, Norvégia, Spanyolország, Szingapúr, és újabban már Hollandia is. A teljesség kedvéért megjegyezzük, hogy bizonyos országokban úgynevezett donorkártya rendszer működik, ahol a beleegyezést az illető személynek ahhoz kell adnia, hogy hozzájárul a szervei felhasználásához. Ilyen országok egyebek között az USA, az Egyesült Királyság, Kanada, Németország, Svájc, Új-Zéland, Ausztrália, Japán, Dél-Korea, Thaiföld, Írország, Dél-Amerika, Latin-Amerika és az arab országok többsége. Meg kell jegyezni, hogy a feltételezett beleegyezés elvét követő országokban a donáció a szervek száma szempontjából sikeresebbnek mondható, mint a pozitív beleegyezés elvét követő országokban, az egymillió főre vetített felkínált kadáver donorok száma Spanyolországban a legmagasabb.

Nagyon fontos aspektusa a 18/1998(XII.27.) EüM rendeletnek, hogy tételesen rögzíti, mely feltételeknek kell teljesülniük ahhoz, hogy az agyhalál megállapítható legyen és a melléklet maga tartalmaz egy táblázatos formájú, a tüneteket tartalmazó minimum elvárás felsorolást, amelyet az agyhalál megállapító bizottság minden tagjának saját kezűleg kell kitöltenie és aláírásával el kell látnia. Ezt a tényt azért fontos kiemelni, mert az agyhalál megállapítással kapcsolatos szabályozásnak a jogszabály mellékleteként való szerepeltetése egyszersmind jogi védelmet is nyújt az egészségügyi személyzet számára a későbbi esetleg vitás kérdésekben. Ha nemzetközi kitekintésben összehasonlítást végzünk, akkor az mondható, hogy a legtöbb Eurotransplant országban nem jogszabály, hanem általában szakmai irányelv/ajánlás jellegű dokumentum szabályozza az agyhalál megállapításának folyamatát, de ismerünk olyan országot is (USA), ahol államonként változik, hogy milyen szabályozást alkalmaznak. Ennek alapján tehát a hazai szabályozás rendkívüli módon transzparens és előre mutató.

A jogszabály szerint minden fekvőbeteg ellátó hely, ahol steril műtővel rendelkeznek képes és jogosult kell, legyen agyhalál megállapítására és a szervek kivételére a kivevő team-nek lehetőséget kell biztosítson. A szervek kivételét természetesen a kivevő team-ek végzik, de a potenciális donorok felismerése, az agyhalál

megállapítása és a donorok kondicionálása minden kórháznak kötelessége. Ennek ismerete azért is fontos, hiszen az agyhalálhoz vezető kórokok legnagyobb részt nem traumás, vagy traumás agyvérzéseket követően jönnek létre és ezen betegek ellátása bármely fekvőbeteg ellátó helyen történhet. Ezeken az ellátóhelyeken a potenciális donorok felismerése, a donorkondicionálás szintén egy fontos, az intenzív ellátás részét képező feladat kell legyen. A valóság azonban az, hogy a donáció céljából felkínált szervek legnagyobb része főleg az úgynevezett centrum kórházakból (megyei kórházakból, egyetemekről és az országos intézetekből) származik.

Az agyhalál megállapításának folyamata:

A potenciális donorok felismerése és az agyhalál megállapítása az intenzív osztályok feladata. Ez természetes, hiszen a fentebb leírt, agyhalálhoz leggyakrabban vezető kórképeket egyrészt amúgy is az intenzív osztályokon kezelik, másrészt az agyhalál egyik legalapvetőbb tünete a spontán légzés megszűnése, ami miatt a beteg eleve gépi légzéstartamogatásra szorul. A jogszabály úgy rendelkezik, hogy

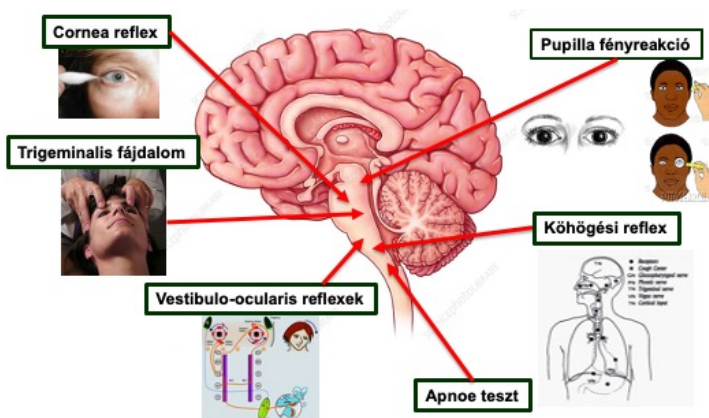
1. Az agyhalált elsődlegesen a klinikai tünetek és a kórlefolyás alapján kell megállapítani
2. A kiegészítő vizsgálatok alkalmazásával a kötelezően előírt várakozási idő csökkenthető, az agyhalál diagnózisa kiegészítő vizsgálatokkal alátámasztható.

A klinikai tünetek objektív megítélhetősége céljából az agyhalál megállapításának megkezdése előtt az alábbi kizáró/ az objektív megítélését zavaró tényezők vizsgálata szükséges:

- Mérgezés
- Gyógyszerhatás
- Neuromuscularis blokádn
- Shock-állapot
- Metabolicus vagy endocrin eredetű coma
- Lehűlés (a rectalis hő 35 °C alatt)
- Gyulladásos idegrendszeri betegségek

Ezek általában olyan, az agyhalál megállapítás szempontjából átmenetinek tekinthető tényezők, amelyek normalizálását, gyógyszerek esetén a felezési idő négyszeresének leteltét követően az agyhalál-diagnosztika elkezdhető.

Annak megállapítása, hogy az agyhalál valamennyi klinikai tünete egyidőben fennáll-e, elsődlegesen az intenzív osztályos orvos feladata. Amint fentebb említettük, a kötelezően elvégzendő vizsgálatok listáját a jogszabály melléklete tartalmazza. Ennek alapján elsősorban az agytörzs károsodására utaló tünetek szükségesek az agyhalál megállapításához. Az egyes tüneteket a 1. ábra foglalja össze.



1. Ábra Az agyhalál megállapítás során vizsgálat klinikai tünetek összefoglalása

A jogszabály azonban úgy rendelkezik, hogy nem csak az adott időpillanatban kell az agy halálát igazolni, hanem bizonyítani szükséges annak irreverzibilitását is. Az irreverzibilitás igazolására a jogszabály az életkor és az agykárosodás jellege szerint különböző megfigyelési időtartamokat ír elő:

- elsődleges agykárosodás esetén 3 éves kortól gyermekekben és felnőttekben is:
12 óra
- másodlagos agykárosodás esetén: 72 óra

- öthetes kortól 3 éves korig mindkét esetben: 24 óra
- újszülöttekben: mindkét esetben: 72 óra

Tekintettel arra, hogy az intenzív osztályos személyzetnek az agyhalál bizottság összehívásakor igazolnia kell az agykárosodás irreverzibilis voltát, így az intenzív osztályokon 4 óránként kötelező a fentebb leírt klinikai tünetek mindegyikét újra-meg újra megvizsgálni és a beteg dokumentációjában rögzíteni. Itt elérkeztünk egy olyan fázishoz, amelyet mindenképpen érdemes hangsúlyozni, mint a szervdonációval kapcsolatos egyik potenciális hátráltató tényezőt. Egy nagy betegforgalmú intenzív osztályon a 4 óránként végzett vizsgálati és dokumentációs kötelezettség nyilvánvalóan jelentős terhet ró a teljes intenzív osztályos személyzetre.

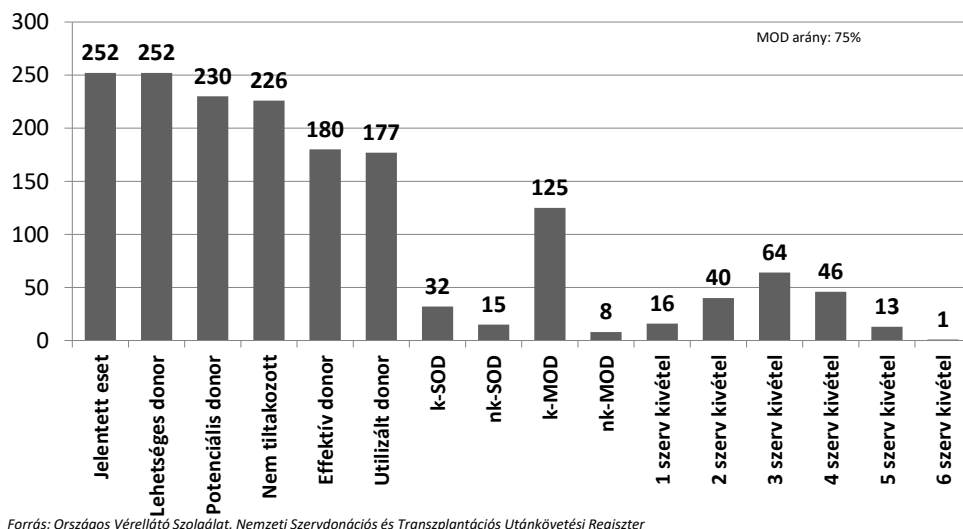
Ugyanakkor -mint fentebb említettük- a jogszabály lehetőséget biztosít arra, hogy a megfigyelési időtartamtól az agyhalál tényét megerősítő vizsgálatokkal el lehessen tekinteni. Hazánkban 3 elfogadott (úgynevezett „kiváltó”) vizsgálat létezik ebben az indikációban: az agyi erek angiográfiája (az intracranialis vérátáramlás megszűnése), a koponya-agyi SPECT vizsgálat (a metabolizmus megszűnése) és a transcranialis Doppler vizsgálat (az intracranialis vérátáramlás megszűnése). A Debreceni Egyetem intenzív osztályain ágy melletti, non-invazív jellege és ismételhető volta miatt általában a transcranialis Dopplert részesítik előnyben, amelyről igazolódott, hogy közel 100%-os a szenzitivitása az agyi vérkeringés megszűnésének diagnosztikájában (2). A kiváltó vizsgálatok alkalmazásának további előnye az is, hogy az agyhalál megállapítás, és következményesen a donor kondicionálás időtartama is rövidül, amely javítja a többszervi donáció esélyeit is.

Amikor valamennyi vizsgálati lelet, amely az agyhalál tényét bizonyítja egyben van az intenzív terápiás orvos összehívja az agyhalál megállapító bizottságot, amely 3 olyan független orvostól áll, akiknek a donációval, és a transzplantációval kapcsolatos semmilyen további szerepük nincs. A helyi szabályozásunk szerint ez a bizottság 1-1 fő belgyógyászból, ideggyógyászból és intenzív szakemberből áll, akik saját vizsgálatuk és a beteg dokumentációja alapján megerősítik az agyhalál tényét. Feltétlenül fontos hangsúlyozni, hogy jogilag a halál időpontja az agyhalál megállapító bizottság

vizsgálatainak lezárultának időpontjával egyezik meg, onnantól kezdve egy jogilag halott potenciális donor kezelése folytatódik tovább az intenzív osztályon.

A folyamatnak ebben a fázisában az intenzív osztályos kollégák lekérdezik az országos nyilvántartásból, hogy szerepel-e az illető személynek tiltakozó nyilatkozata az adatbázisban, majd amennyiben nincs, a beteget a továbbiakban potenciális donornak tekintik. Itt ismét olyan tényezővel kell szembesülnie a donációs folyamatnak, ami a dolgozat témája szempontjából lényegesnek tekinthető. Az intenzíves orvosnak kötelessége tájékoztatni a hozzátartozókat arról, hogy a beteg meghalt és -mivel életében nem tett tiltakozó nyilatkozatot- életfenntartó kezelése a továbbiakban kizárólag arra irányul, hogy a jogszabálynak megfelelően szerveit donáció céljából felhasználják. Ez általában egy nehéz kommunikációs helyzet, amely részben abból adódik, hogy az agyhalálhoz vezető állapot nagyrészt teljes jóllét közepette, hirtelen vaszkuláris esemény, vagy trauma következtében jön létre. Noha a kommunikáció fókuszában ilyenkor elsődlegesen a halál tényének határozott és végleges közlése áll, fontos része a beszélgetésnek az a pozitív üzenet, hogy noha a beteg meghalt, szerveivel még sok embert hozzásegíthet az életminősége javulásához. A tapasztalat általában az, hogy ennek ellenére a lehetséges donorok egy jelentős részének hozzátartozói tiltakoznak a szervek felhasználása ellen, és ezért a donáció meghiúsul. A COVID-járvány miatti utolsó aktív év lehetséges donorszámait és az effektív donorszámot összefoglaló, országos adatokat bemutató 2. ábrán ez az arány jól demonstrálható. A potenciális és effektív donorszám közötti különbség nagyrészt ezzel magyarázható.

Riadók kimenetelének megoszlása 2019.



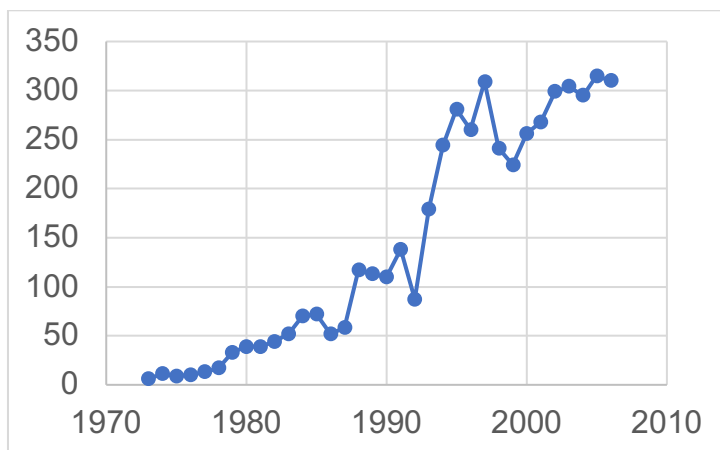
2. ábra Szervkivételi riadók kimenetelének megoszlása 2019-ben Magyarországon (forrás: OVSZ Szervdonációs és Szervtranszplantációs Utánkövetési Regiszter)

Amint ebből az összefoglalóból is kitűnik, a donorszervek rendelkezésre állását számos jogi, egészségügyi szervezési, társadalmi és szociális tényező is befolyásolja. Elengedhetetlen, hogy rendszeresen monitorozzuk az ezzel kapcsolatos befolyásoló tényezőket és rendszeres oktató-felvilágosító-tájékoztató tevékenységgel javítsuk a szervdonációk fontosságának társadalmi megítélését. A Debreceni Egyetem a szakorvosképzése során az elmúlt évtizedekben jelentős figyelmet szentel a szakmai oldallal kapcsolatos ismeretek széles körű terjesztésére. Az agyhalál megállapítással és a donorok megfelelő kondicionálásával kapcsolatos rendszeres képzési programok hatására az elmúlt évtizedekben a régió kórházaiban jelentős javulást értek el a felkínált donorszervek vonatkozásában. Szintén 2019-es adat, hogy az országosan összesen 252 donorjelentés közül a régió kórházaiból 155 donorjelentés történt, ami az összes donorjelentések 61,5%-ának felel meg (forrás: OVSZ).

A vesedonációs aktivitás változása az elmúlt évtizedekben: standard kritériumok által választott donorok, kiterjesztett kritériumú donorok

A Debreceni Egyetemen az értekezés megszületésének idejében csak vesetranszplantációs program működik, a dolgozatommal kapcsolatos kutatómunka ennek megfelelően erre irányult. A krónikus vesebetegség világszerte magas prevalenciával rendelkezik. A krónikus vesebetegség és a végstádiumú vesebetegség prevalenciája az életkor előrehaladtával növekszik: 27,6% 60 és 70 év között, 34,3% 70 év felett. A veseátültetés a legjobb terápiás lehetőség a végstádiumú vesebetegek számára. A veseátültetés eredményei a morbiditás és mortalitás, az életminőség és a költséghatékonyság szempontjából jobbak a hemodialízishez vagy a peritoneális dialízishez képest.

A hazai vesetranszplantáció 1973-as kezdete óta a vesetranszplantációs aktivitás egyenletes, folyamatos emelkedést mutat (3. ábra)



3. ábra. A vesetranszplantációs aktivitás alakulása 1973 és 2006 között Magyarországon (Forrás OVSZ.hu)

Ugyanakkor például egy 2006-os összesítés szerint jelentős eltérés mutatkozott a 309 (296 kadáver és 13 élő) vesetranszplantáció és a várólistára helyezett, valamint a transzplantációra váró betegek száma vonatkozásában (1.táblázat. Forrás: OVSZ)

Várólistára helyezett betegek 2006-ban	343
Transzplantációra váró betegek 2006 dec.31.-én	924
Várólistán elhunytak 2006-ban	40
Krónikus dialízis programban részt vevő betegek	5121

1. Táblázat: várólistára helyezett, valamint a transzplantációra váró betegek száma 2006-ban (Forrás: OVSZ)

Ez az olló az elmúlt másfél évtizedben tovább nyílt: a vesetranszplantációs várólistán a dolgozat írásának idején 1072 főt tartottak nyilván és a megvalósult veseátültetések száma 2019-ben 236 (kadáver) + 30 (élő donor), 2020-ban 172 (kadáver) + 30 (élő donor). Minden bizonnyal a 2020-as, jelentősebb csökkenésben már a koronavírussal kapcsolatos korlátozások is szerepet játszhattak, de az igény és a lehetséges szervek száma közötti eltérés mindenképpen szembeötlő és beavatkozást igényel.

A vesetranszplantáció iránti igény az átültethető vesék forrásainak kibővítéséhez vezettek (például élődonor transzplantáció, ABO-inkompatibilis transzplantáció, a non-heart beating donorokból származó szervek transzplantációja, és az életkor növekedése az elhunyt vesedonorokat illetően).

Mivel azonban egyetlen megoldás sem tud önmagában elegendő szervet biztosítani, a szervhiány arra ösztönzi a transzplantáló központokat, hogy olyan szerveket is beültessenek, amelyeket korábban transzplantációra alkalmatlannak tartottak, a nem optimális kritériumokkal rendelkező (marginális) veséket is felhasználják a szervhiány csökkentésére. Ez azért is fontos, mert ismert tény, hogy a várólistán töltött idő hossza negatívan befolyásolja a graft túlélését.

Az 1990-es évek végén a „marginális donorok” kifejezés olyan elhunyt donorokra vonatkozott, akik nem felelnek meg a klasszikus szűrési kritériumoknak. Később „kiterjesztett kritériumú donorok” (ECD) elnevezést használták, a klasszikus elfogadási kritériumok alapján azokat a donorokra, akiket nem tekintenek optimális donornak. Ezek lehetnek idősek (> 55 év) vagy non-heart beating donorok, donorok valamilyen fertőzéssel vagy kísérő betegségekkel, például hipertónia vagy diabetes mellitus (DM) több mint 10 éve, donorok, akiknek szérum kreatininszintje meghaladja a 1,5 mg / dl (132,6 umol/l)

hideg ischaemia (konzerváció) idő több mint 36 óra, és agyi érrendszeri történés a halál oka. Általánosságban elmondható, hogy a globálisan elfogadott kritériumokkal rendelkező ECD fogalma főleg a veseátültetésekre alkalmazható, ahol a kiterjesztett kritériumú donorok az átültetett vesék körülbelül 14,8% -át tették ki világszerte. Az ötlet összhangban volt a donorállomány növelésével, és úgy gondolták, hogy ugyanolyan hatékony, mint a standard kritériumú donorok (SCD).

A marginális vese kifejezés helyett az ECD vese elnevezést először 1997-ben Kauffman használta. Az ECD definíciója veseátültetés esetében az, ha a donor 60 évnél idősebb, illetve, ha a donor kora 50–59 év közötti és az alábbi három kritérium közül legalább kettő teljesül: donor anamnézisében szerepel hipertónia, az agyhalál oka valamilyen cerebrovascularis esemény volt, illetve, ha a donor szérumkreatinin-értéke (közvetlenül a szervkivétel előtt) nagyobb volt, mint 133 $\mu\text{mol/l}$ (1,5 mg/dl). 2019-ben Európában a potenciális donorok ~ 30% -a volt ECD. Észak-Amerikában a potenciális donorok ~ 24% -a ECD, és ezeknek a veséknek közel 40% -át utasították el évente. Az ECD vesék nem követik a szokásos vesék klasszikus allokációs rendszerét, és lehetővé teszik a várólistán töltött idő lerövidítését egy jobb graft rovására.

A standard kritériumok alapján választott donorokkal összehasonlítva az ECD eredetű vese túlélése rövidebb (3,4). Ugyanakkor az is kétségtelen tény, hogy még az ECD donorokból származó vesével transzplantált betegek hosszú távú túlélése is jelentősen kedvezőbb, mintha a betegek a dialízis programban maradnának (5,6) Néhány tanulmány csaknem hasonló eredményeket mutatott be a marginális donorok és a standard donorok vesefunkcióját illetően. Ojo és mtsai összehasonlította a várólistán szereplő dializált betegek halálozási kockázatát az ECD vesék recipienseivel. A szerzők kimutatták, hogy az ECD vesék átültetése is jelentős túlélési előnyt jelent a dialízissel szemben: a marginális donorokból vesét kapott recipiensek és a várólistán levő, transzplantációra várakozó betegek életkilátásai jelentősen különböztek egymástól. (6).

A ECD vesék széles körű alkalmazhatósága a szakma sokáig vitatott kérdésének minősült. Ennek hátterében elsősorban az a fentebb említett tény állt, hogy a kadáver donorok szervei legnagyobb arányban egyéb krónikus rizikófaktorokkal (hipertónia, diabetes mellitus) rendelkező, agyi érkatasztrófát szenvedett egyénekből származnak, akiknek a szisztémás betegség jellegénél fogva jelentős (egy spanyol felmérés szerint

akár 50%-os arányban) a vesék funkciókárosodása is fennáll (7). Egyes adatok szerint a 2000-es évek elején az Egyesült Államokban a beültetett vesék 17%-a ECD vesének felelt meg (8). A kérdés transzplantáció előtti megítélhetősége céljából az Amerikai Transzplantációs Regiszter munkacsoportjai több rizikóbecslő pontrendszerrel dolgoztak ki: előbb a Kidney donor risk index (KDRI) majd ennek adaptációja, a Kidney donor risk profile (KDPI) került kifejlesztésre (9,10). A KDRI kifejlesztésekor az azt megalkotók az alábbi ideális donort tekintették referenciának: 40 év körüli, nem afroamerikai rasszhoz tartozik, a szérum kreatinin értéke 1.0 mg/dL, nincs hipertónia, diabetes az előzményében, a halálának oka nem cerebrovaszkuláris katasztrófa, magassága 170 cm, ideális testsúlya 80 kg, halálózása nem kardiális újraélesztést követően következett be, HCV negatív. A rizikóindex kalkulálásakor a magasabb életkorhoz, az emelkedett kreatinin értékhez, az afro-amerikai rasszhoz tartozáshoz, valamint a hipertóniához, diabeteshez és a cerebrovaszkuláris halálózáshoz is hozzárendeltek a rizikó szorzót. További tényezők, amelyeket figyelembe vettek: a HLA B és HLA DR-egyezőések a hideg ischaemiás idő, en block transzplantáció és dupla vese transzplantáció. Azt találták, hogy a magasabb KDRI csoportba tartozó vesék (1,45 rizikószorzó, vagy afelett) esetén a graftok 5 éves túlélési ideje 63 % volt, míg az alacsonyabb rizikóscore-ral rendelkezőkben ez az arány 82%. Megállapítást nyert az is, hogy jelentős az átfedés a kiterjesztett és nem kiterjesztett kritériumú donorok között a KDRI megoszlásában (9,10). Korábbi vizsgálatokban megfelelő egyezést találtak a préimplantációs vesebiopszia és a KDRI score eredményei között a graft túlélésére vonatkozóan (7). Egy a közelmúltban megjelent vizsgálat tanúsága szerint a KDRI score és a prétranszplantációs biopsia együttes alkalmazásával a standard kritériumok szerint kiválasztott donorokkal csaknem teljesen azonos, 5 évet meghaladó graft túlélési arány érhető el (11).

Az ECD donációból származó vesék esetén károsodott graft funkció gyakrabban fordul elő. Az is széles körben ismert, hogy azon betegek kimenetele, akiknél a graft működési zavara alakult ki, rosszabb lehet, mint a várólistán szereplő, dializált betegeké (12). Azt meg kell jegyezni, hogy graft-dysfunkció standard kritériumok alapján válogatott donorok esetén is előfordul és ezekben az esetekben az egy éves túlélés 76%, míg az öt éves már csak 48% (13), de például, ha bármilyen okból kilökődött vese allografttal rendelkező beteg re-transzplantáltak SCD, illetve ECD vesével, a túlélés nagyjából a

dialízisen levő betegekével egyezett meg, és csak mérsékelten volt kedvezőbb standard donor kritériumok esetén (14).

Összességében az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a hazai és a nemzetközi donációs és transzplantációs trendek alapján indokolt és szükséges a vesetranszplantációk során az ECD-ból származó szervek igénybevétele. A megfelelő szerv-szelekció és a szövettani vizsgálatok folyamatos finomítása hatására a kiterjesztett donorokból származó szervek transzplantációja a betegek szempontjából egészségnyereséget jelenthet. Az egyes vesetranszplantációval foglalkozó centrumoknak szakmai feladata a saját területükön az SCD/ECD arány és a szervek túlélésének / funkcióképességének monitorozása.

Célkitűzések

Két olyan vizsgálatot tartalmaz ez a dolgozat, amelynek közös célja, hogy lehetőségei szerint javítani tudjuk a várólistás, vesetranszplantációra várakozó betegek szervhez jutását.

Vizsgálataink első részének célja az volt, hogy feltérképezzük, milyen tényezők befolyásolják a régiókban a szervdonációs aktivitást, különös tekintettel azokra a területekre, amelyeket befolyásolni tudunk.

- Az első lépésben kérdőíves módszerrel arra kerestük a választ, hogy a donációs folyamat bármely pontján tevékenykedő egészségügyi személyzet és a laikusok milyen részletes ismeretekkel rendelkeznek az agyhalál megállapítás és a szerveknek donációs célú igénybevétele kérdésében.
- A kérdőíves felmérés második részének célja a szervek transzplantációval kapcsolatos ismeretek feltérképezése volt ugyanezen személyekben.

A végső cél természetesen annak feltérképezése volt, hogy oktatással, továbbképzéssel és a lakosság szemléletformálásával mely területeken célszerű a továbbiakban célzottan foglalkozni, hogy a donációs aktivitás javítható legyen.

A vizsgálat második része azt kívánta vizsgálni, hogy milyen arányban fordulnak elő transzplantációs központunkban a kiterjesztett kritériumú donorokból származó vesetranszplantációk, változott-e az arányuk a vizsgált periódusban, milyen volt az ECD vesék túlélése és hogy ezek a nemzetközi trendekhez igazodnak-e? További kérdés volt annak tanulmányozása, hogy az Eurotransplanthoz való csatlakozás után volt-e változás az ECD vesék arányában.

Betegek és módszerek

Az agyhalál diagnózisával és a szervdonációval kapcsolatos ismeretek kérdőíves feltérképezése az egészségügyi személyzet és a laikusok körében

Aneszteziológus és intenzív terápiás szakemberekből, valamint transzplantációs sebészekből álló csapat kérdőíves felmérést végzett az egészségügyi személyzet és laikusok körében.

A kérdőív három részből állt: az első pár kérdés az életkorra, nemre, a legmagasabb iskolai végzettségre, valamint a személyek vallási, vagy nem vallási attitűdjére vonatkozott. A második csoportban a kérdések az agyhalál és a szervátültetés hazai jogi szabályozásával kapcsolatos ismeretekre vonatkoztak. A kérdéseket és a lehetséges válaszlehetőségeket a 2. táblázat tartalmazza.

2. Táblázat Az agyhalál és a szervátültetés hazai jogi szabályozásával kapcsolatos kérdések és válaszlehetőségek

Kérdések	Válaszok
Tudomása szerint mit jelent a szervátültetés?	Szerv átültetése halottból Szerv átültetése élő személyből Mindkettő Nem tudom
Ismer olyan embert, aki szervátültetésen esett át, vagy arra vár, hogy szervet kapjon?	Igen, a családomban Igen, a környezetemben Ilyen emberekről csak a médiából hallottam
Tisztában van-e a szervadományozás hazai jogi szabályozásával?	Igen Nem Nem tudom

<p>Legjobb tudása szerint melyik szabályozás érvényes Magyarországon egy elhunyt szerv adományozására? Szervet csak akkor lehet transzplantálni, ha:</p>	<p>Az egyén élete során támogató nyilatkozatot tett</p> <p>Az egyén élete során nem tett tiltakozó nyilatkozatot írásban</p> <p>A családtagok támogatják a szervadományozást</p> <p>A családtagok nem ellenzik a szervadományozást</p> <p>Nem tudom</p>
<p>Hallott már a szervátültetés elleni írásbeli tiltakozó nyilatkozatról?</p>	<p>Igen</p> <p>Nem</p>
<p>Ismerete szerint hol kell az egyéneknek az írásos tiltakozó nyilatkozatot tenniük?</p>	<p>Háziorvosánál</p> <p>Kórházi szakorvosnál</p> <p>Önkormányzatnál</p> <p>Mindegyik</p> <p>Egyik sem</p> <p>Nem tudom</p>
<p>Az agyhalál jelentése</p>	<p>Kóma</p> <p>Az agy és az agytörzsi funkciók teljes és visszafordíthatatlan leállása</p> <p>A légzés és a keringés leállítása</p> <p>A fentiek mindegyike</p> <p>A fentiek egyike sem</p> <p>Nem tudom</p>
<p>A szabályozás szerint mi a fő célja az agyhalál megállapításának Magyarországon?</p>	<p>Szervkivétel transzplantációs célokra</p> <p>A kezelés leállítása céljából</p> <p>A halál idejének meghatározása</p>

	Nem tudom
Legjobb tudása szerint ki a felelős az agyhalál megállapításáért Magyarországon?	Ápoló Orvos Az osztály főorvosa Agyhalál bizottság, mely 3 független szakemberből áll

A kérdőív következő részében a szervátültetéssel foglalkozó kérdések megválaszolását kértük. Arra voltunk kíváncsiak, a válaszadók mennyire vannak tisztában a szervátültetés hatékonyságával, és elvileg hajlandóak lennének-e felajánlani szerveiket transzplantáció céljára. A kérdéseket a 3. táblázat foglalja össze

3. Táblázat A szervátültetéssel kapcsolatos kérdések és lehetséges válaszok

Kérdések	Válaszok
Mi a szervátültetés fő célja? (Több választ is megadhat)	Életmentés Életminőség javítása Szervkereskedelem Nem tudom
Legjobb tudása szerint kinek adományozhat szervet önként egy élő egyén?	Csak rokonoknak Rokonoknak és szeretteinek Anyagi juttatás fejében bárkinek Nem tudom
Melyek az élő donorból átültethető szervek? (több választ is megjelölhet)	Vese Szív Máj Máj szegment Tüdő szegment

	<p>Hasnyálmirigy</p> <p>Szaruhártya</p> <p>Csontvelő</p> <p>A fentiek egyike sem</p> <p>Nem tudom</p>
Melyek az elhunyt donortól átültethető szervek? (több választ is megjelölhet)	<p>Vese</p> <p>Szív</p> <p>Máj</p> <p>Máj szegment</p> <p>Tüdő szegment</p> <p>Hasnyálmirigy</p> <p>Szaruhártya</p> <p>Csontvelő</p> <p>A fentiek egyike sem</p> <p>Nem tudom</p>
Legjobb tudása szerint mely szövődmények a legsúlyosabbak a szervátültetés után? (több választ is megjelölhet)	<p>Fertőzés</p> <p>Szervkilökődés</p> <p>Vérzés</p> <p>A fentiek egyike sem</p> <p>Nem tudom</p>
A donor milyen betegségei teszik lehetetlenné a szervátültetését?	<p>Rosszindulatú daganat</p> <p>Jóindulatú daganat</p> <p>Fertőzés</p> <p>A fentiek egyike sem</p> <p>Nem tudom</p>
Véleménye szerint évente hány beteg vár veseátültetésre Magyarországon?	<p>25</p> <p>100</p> <p>500</p> <p>900-1000</p> <p>100%</p>

Véleménye szerint a vese várólistán lévő betegek hány százaléka kap évente szervet Magyarországon?	75%
	50%
	75%
	25%
Milyen a beteg életminősége a veseátültetés után?	Ágyhoz kötött beteg
	Súlyos károsodás, munkaképtelen
	Fizikai munkát nem végezhet
	Lehet teljes élete, sportolhat
Véleménye szerint a transzplantált vese meddig működik?	1 évig
	2-3 évig
	Több, mint 10 évig
Felajánlaná-e szerveit, hogy halála után transzplantációra felhasználják?	Kategorikusan ellene lennék
	Nem bánnám
	Támogatnám
	Bizonyos feltételek mellett támogatnám

Ezer kérdőívet küldtünk ki a résztvevőknek: 56-ot az intenzív osztály orvosai számára, 76-ot a Debreceni Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikája szakdolgozóinak, 188-at végzős orvostanhallgatók, és 320-at a klinikai központ régiójában dolgozó házi orvosok számára. A házi orvosoknak küldött levélben arra is kértük őket, hogy osszák meg a felmérést pácienseik között (360 kérdőívet küldtünk ki), és kitöltésük után gyűjtsék össze.

A válaszarány 26/56 (45%) volt az intenzív osztály orvosainál, 49/76 (64%) az intenzív osztályon dolgozó ápolóknál, 50/188 (27%) az orvostanhallgatóknál és 196/320 (61%) a házi orvosoknál. A laikusok 166/360 (46%) arányban válaszoltak a kérdőívre. Az összes választ névtelenül kezeltük.

Két, egymástól független vizsgáló értékelt a kérdőívre adott válaszokat az előre meghatározott helyes válaszok alapján. Az elemzés a helyes válaszok százalékos

arányának kiszámításával történt az egyes csoportok számához viszonyítva. A tanulmányban a csoportok közötti helyes válaszok közötti különbség értékelésére a χ^2 tesztet használtuk.

A kiterjesztett donor-kritériumok alapján történt vesetranszplantációk adatainak elemzése központunkban

Munkánk második részében retrospektíven elemeztük a transzplantációs központunkba 2011 januárja és 2014 szeptembere között beérkezett kadáver donorok adatait. Az ECD relatív arányát is megvizsgáltuk. Az ECD definíciója: 1) donor életkora ≥ 60 év, 2) donor életkora 50 és 59 év között volt, és 3) a következő kritériumok közül 2 jelenléte: magas vérnyomás, szérum kreatinin $> 1,5$ mg / dl vagy halál agyi érrendszeri balesetből. A standard kritériumú donorok (SCD-k) azok voltak, akik nem feleltek meg az ECD kritériumainak. A hideg ischaemiás időt a donor aorta lefogása és a veseátültetés során az erek felengedése közötti időként határoztuk meg. A késleltetett graft funkciót (DGF) a dialízis szükségességéeként határoztuk meg a vesetranszplantáció utáni első héten.

Az ECD transzplantáltaknál indukciós terápiát alkalmaztunk, míg az SCD-betegek kezdettől fogva standard takrolimuszt, mikofenolát-mofetilt és szteroid hármast terápia kaptak. Az ECD-transzplantátummal rendelkező betegek 1,5-mg / ttkg anti-thymocytoglobulint kaptak 3 napig indukciós terápiaként. Az indukciós terápiát abbahagytuk, ha a szérum kreatinin értéke felére csökkent a transzplantáció után, vagy elérte a 2,83 mg / dl-t (250 $\mu\text{mol/l}$). Összehasonlítottuk a jellemzőket és a posztoperatív szövődeményeket az ECD és az SCD csoportok között.

A statisztikai elemzést az SPSS 22 verzió alkalmazásával végeztük. A folyamatos változókat átlagban és szórásban, kategóriákat pedig gyakoriságként és százalékban adtuk meg. Folyamatos változókhoz független mintákat, a Student t tesztet alkalmaztunk, a Mann-Whitney U tesztet pedig a nem normálisan elosztott változókra. A χ^2 tesztet kategorikus változók vizsgálatára használtuk. A túlélési arányokat a Kaplan-Meier-módszer alkalmazásával becsültük meg, a csoportok közötti statisztikai különbségeket

log-rank teszttel határoztuk meg. A $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

Az agyhalál diagnózisával és a szervdonációval kapcsolatos ismeretek kérdőíves feltérképezése az egészségügyi személyzet és a laikusok körében

Összesen 487 személy töltötte ki és juttatta vissza a kérdőívet. Ezek közül 304 nő és 183 férfi volt, átlagos életkoruk 41.7 ± 14.8 év volt. Ami az életkor-csoportok megoszlását illeti: 18-25 éves kor közötti 22%; 26 - 40 év közötti 25%; 41-65 év közötti 48%; és 66 évnél idősebb 5% volt. A válaszadók 0,2%-a elemi iskolát (1 fő), 30,4% középiskolát (148 fő) végzett 69,4%-uk (338 fő) pedig felsőfokú képesítéssel rendelkezett.

A kérdőív első része alapján feltérképeztük a vallásosság előfordulási gyakoriságát is. Ennek alapján a válaszadók 59,3%-a jelölte meg, hogy vallásos és valamilyen keresztény/keresztényen egyházhoz tartozónak vallja magát. A válaszadók 40,7%-a nem tartotta magát vallásosnak. Az egyes szakmacsoportok életkor-, nem és vallásosság szerinti megoszlását a 4. táblázatban tüntettük fel.

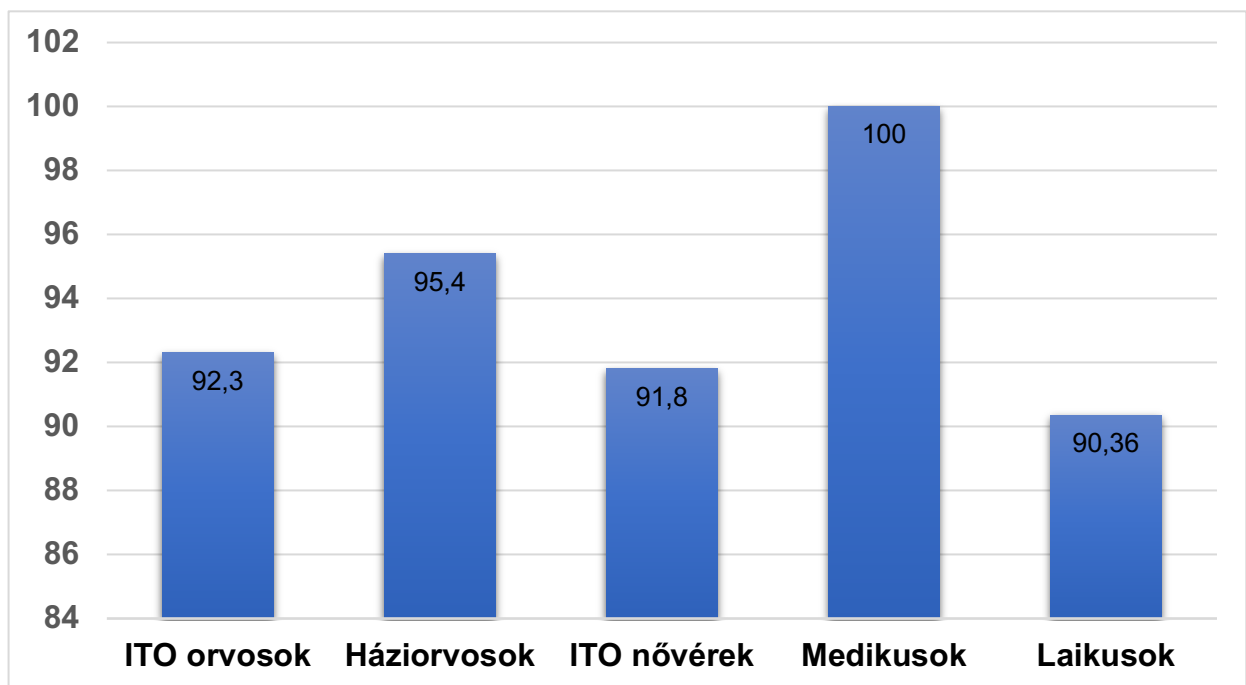
4. táblázat. A válaszadók demográfiai megoszlása

	ITO orvosok (n=26)	Háziorvosok (n=196)	ITO nővérek (n=49)	Szigorló medikus (n=50)	Laikus (n=166)
Életkor	38.1±8.9	51.7±11	38.3±10.4	24.3±1.1	37.6±14.8
Nő/Férfi	14/12	102/94	40/9	35/15	113/53
Vallásos I/N	16/10	121/75	22/27	38/12	94/72

A kérdőív kérdéseire adott válaszok:

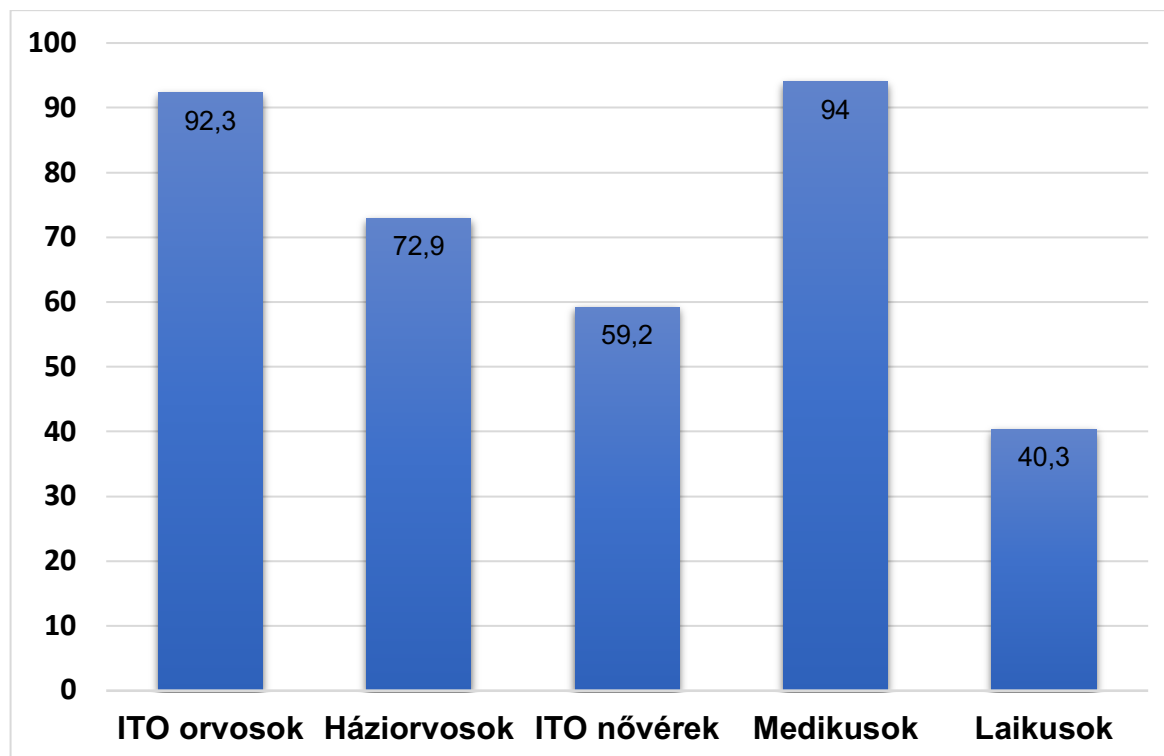
Az első kérdés arra vonatkozott, hogy a válaszadó szerint mit jelent szervátültetés fogalma. Amint a 4. ábrán látható, a helyes válaszok aránya, a válaszadók mindegyik csoportjában meghaladta a 90%-ot, tehát magával a fogalommal az egészségügyi dolgozók és a laikusok nagyobb része tisztában volt.

4. ábra Ön szerint mit jelent a szervátültetés? (a helyes válaszok %-os aránya)



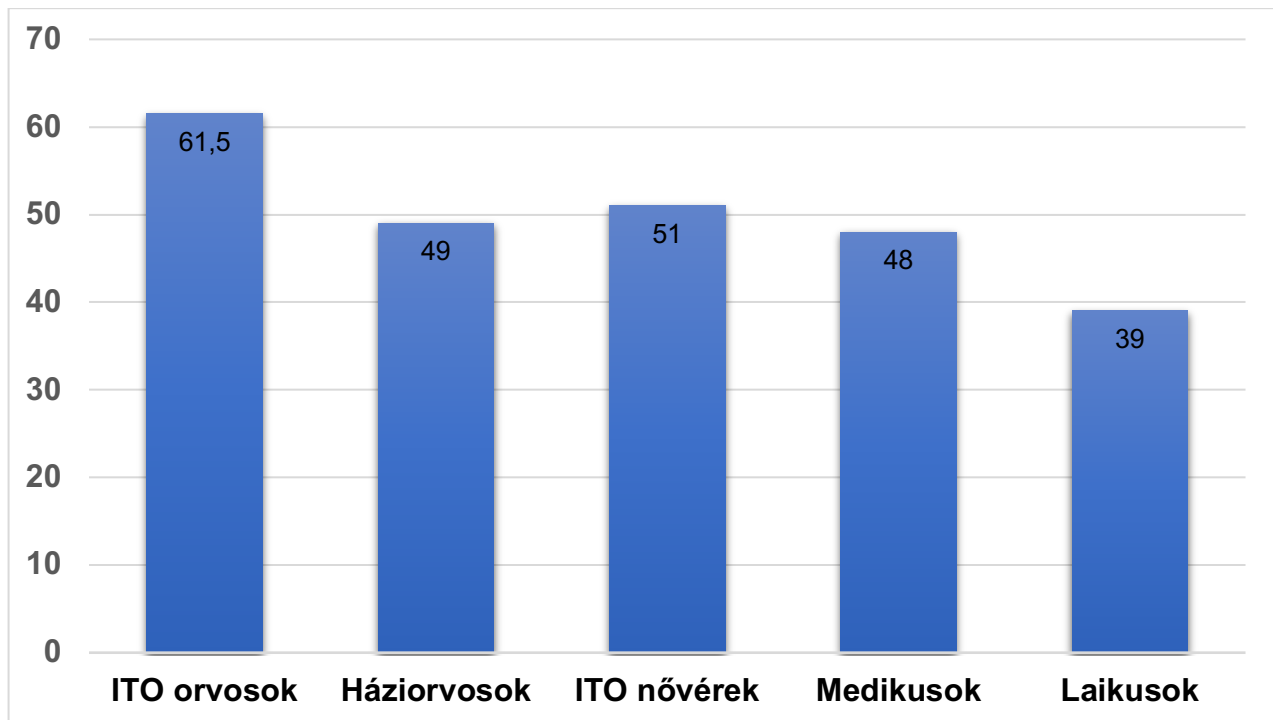
A következő kérdésben arra igyekeztünk rákérdezni, hogy milyen jogi szabályozás érvényes Magyarországon az elhunyt személyekből a szervek adományozására, azaz, hogy a válaszadók hány %-a van tisztában azzal, hogy hazánkban a „feltételezett beleegyezés elve” van érvényben. Amint a 5. ábrán feltüntetett eredményekből látható, a laikusok ezzel kapcsolatos ismerete nem haladja meg az 50%-ot, de sajnos a velük közvetlen kapcsolatban álló háziorvosok több, mint egynegyede sem rendelkezik megfelelő információval. Az egészségügy szereplői közül meglepően alacsony az intenzív osztályos nővérek helyes válaszadási aránya.

5. ábra Legjobb tudása szerint melyik szabályozás érvényes Magyarországon egy elhunyt donor szerv adományozására? (a helyes válaszok %-os aránya)



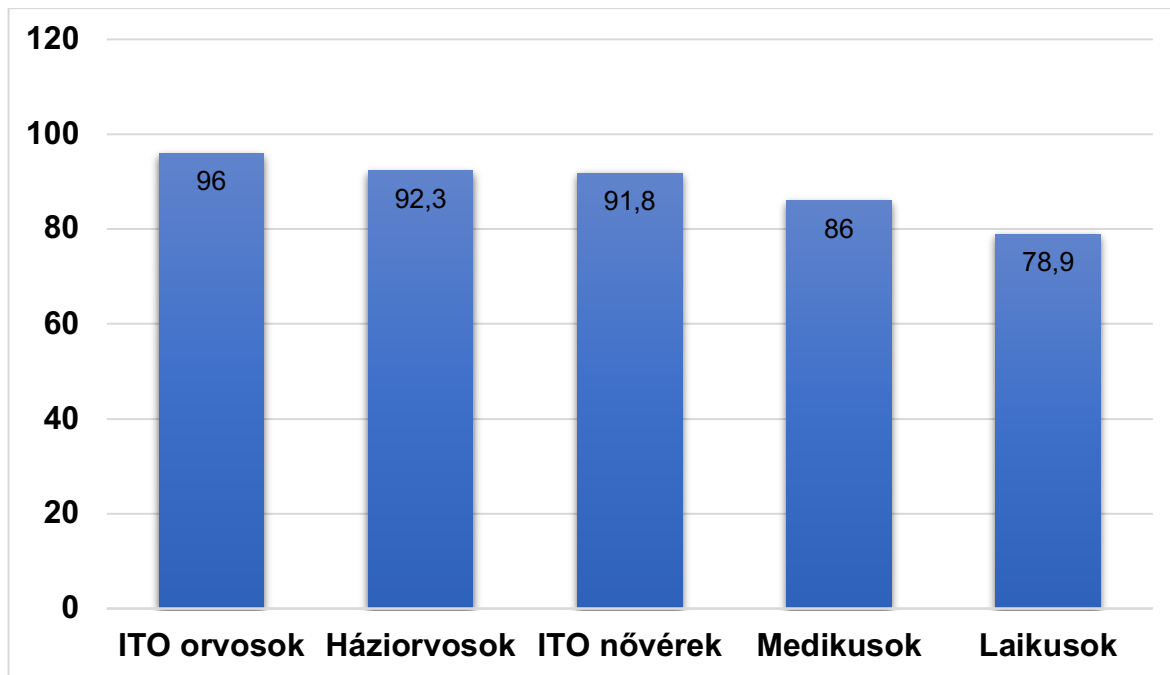
Kíváncsiak voltunk arra, hogy milyen részletes ismeretekkel rendelkeznek az egyes válaszadói csoportok arra vonatkozóan, hogy hova kell leadniuk azoknak a szervadományozással kapcsolatos tiltakozó nyilatkozatot, akik életükben úgy döntenek, hogy nem kívánják szerveiket felajánlani. Amellett, hogy a laikus populációból itt is nagyjából az előző kérdéssel megegyező, 40 % körüli arányban fordultak elő a helyes válaszok, meglepő az, hogy a házi orvosok, akiket a jogszabály kijelöl arra, hogy a laikusoktól begyűjtsék és továbbítsák a nyilatkozatot, csak 49%-ban voltak tisztában ezzel a feladattal. Meg kívánjuk jegyezni, hogy ezzel a kérdéssel kapcsolatban az egészségügy többi szereplője sem rendelkeztek megnyugtató arányban helyes ismerettel. A helyes válaszok arányát a 6. ábrán mutatjuk be.

6. ábra Ismeretei szerint hová kell leadni az írásos tiltakozó nyilatkozatot? (a helyes válaszok %-os aránya)



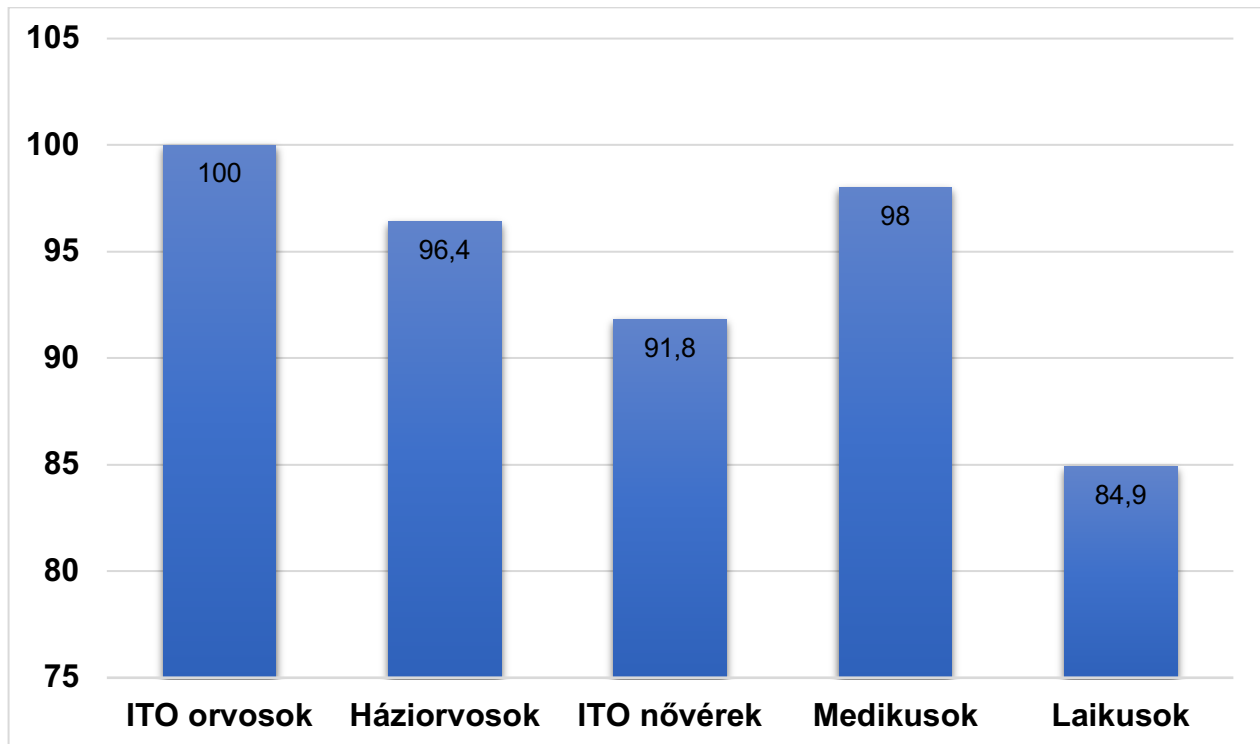
Megvizsgáltuk azt is, mennyire vannak tisztában az agyhalál megállapításának céljaival a válaszadók. Öröndetesnek mondható, hogy az egészségügyi dolgozók minden csoportja 90% fölötti arányban helyesen válaszolta meg a kérdést, hogy az agyhalál megállapítás célja a jogszabály szerint a transzplantációs célú szervkivétel lehetővé tétele. Minden bizonnyal további szemléletformálást igényel az a tény, hogy a laikus lakosságnak csak háromnegyede van tisztában ezzel a kérdéssel. A helyes válaszok %-os megoszlását a 7. ábra tartalmazza.

7. ábra A szabályozás szerint mi az agyhalál megállapításának fő célja Magyarországon? (a helyes válaszok %-os aránya)



Főleg az egészségügyi dolgozókat érintő kérdés az, hogy kinek a felelősség az agyhalál megállapítása. Noha az intenzív osztályos nővérek, akik sok esetben jelen is vannak az agyhalál bizottság összehívásakor, több mint 8%-ban helytelen választ adtak erre a kérdésre, a legfontosabb az, hogy a válaszadók döntő többsége ezzel a kérdéssel tisztában volt (8. ábra). A laikusok 15% körüli helytelen válasz arányának valójában a mindennapokban nincs jelentősége.

8. ábra Legjobb tudása szerint ki a felelős az agyhalál megállapításáért Magyarországon? (a helyes válaszok %-os aránya)



A transzplantációs eljárással és a résztvevők szerveinek felajánlási hajlandóságával kapcsolatos kérdésekre adott válaszok elemzése

A felmérésünk következő része elsősorban már magával a szervek transzplantációjával, illetve az azzal kapcsolatos ismeretekkel foglalkozott. Nagyon fontos tényezőként említhető, hogy a szervátültetés legfontosabb célja és fontossága mind az egészségügyi, mind a laikus válaszadók részéről igen magas arányban ismert. Az élő donációval kapcsolatos ismeretek sajnálatos módon mind az egészségügyi, mind pedig a lakossági válaszadók részéről súlyos fokban hiányosak. Ez a hiányosság érinti azt az ismeretet is,

hogy ki adományozhat szervet az élő donáció során és azt is, hogy mely szervek (szervrészletek) adományozhatók. Meglepő módon egyébként az elhunyt donorból transzplantálható szervekre vonatkozóan is rendkívüli ismerethiány mutatkozott az egészségügyi és a laikus populációban is. Ezek az ismeretbeli hiányosságok további képzési és ismeretterjesztési szükségletekre hívják fel a figyelmünket. Öröndetesnek mondható viszont, hogy mind a szervátültetést követő szövődmények, mind azok az állapotok, amelyek a szervátültetés során kizáró tényezőként szerepelhetnek, mind az egészségügyi, mind pedig a laikus válaszadók körben széles körben, magas arányban ismertek.

Láthatóan valamennyi válaszadó tökéletesen tisztában van azzal, hogy a veseátültetést követően milyen jelentős életminőségbeli javulás várható és -némileg meglepő módon- még az is ismert a válaszadók jelentős része számára, hogy a transzplantált vesék élettartama mennyi.

Ami viszont még fontos információ ebből a vizsgálatból az az, hogy a probléma mértékével, azaz hogy hány beteg vár évente átlagosan vesebeültetésre Magyarországon, nagyon jelentős arányban nincsenek tisztában sem az egészségügyben dolgozó, sem pedig a laikus válaszadók. A számokat jelentősen alábecsülik. Ehhez képest már enyhébbnek tekinthető az az alábecslés, mindkét körben, amely arra vonatkozott, hogy a vesevárólistán lévő betegek milyen arányban kapnak évente szervet Magyarországon.

A válaszok abszolút értékeit és az egyes csoportokon belüli %-os megoszlásukat a 5. táblázatban foglaltuk össze.

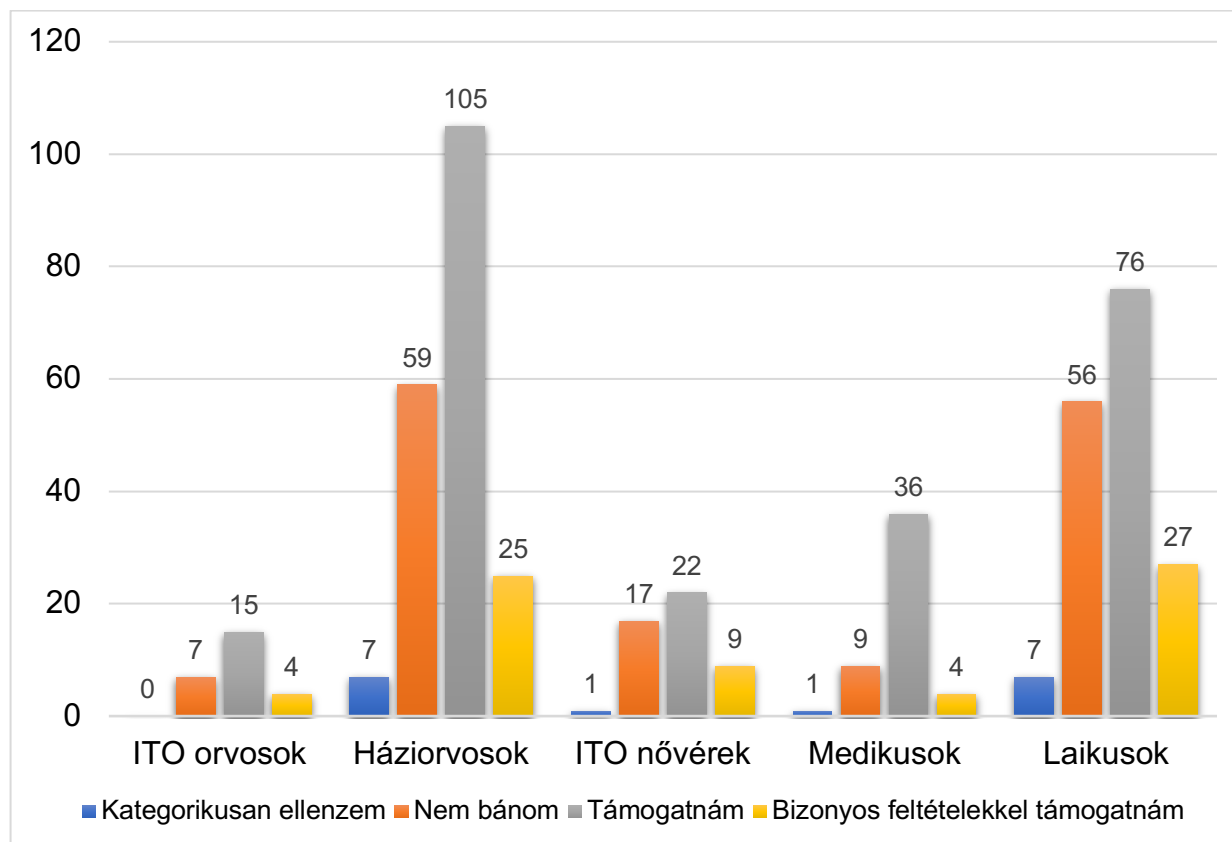
5. táblázat: A szervátültetéssel foglalkozó kérdésekre adott helyes válaszok száma és százalékos aránya (%)

Kérdések	ITO orvosai (n=26)	Háziorvosok (n=196)	ITO ápolók (n=49)	Medikusok (n=50)	Laikusok (n=166)
Mi a szervátültetés fő célja? (Választhat több választ is)	26 (100%)	196 (100%)	49 (100%)	50 (100%)	163 (98%)
Legjobb tudása szerint kinek adományozhat egy élő egyén önként szervet?	15 (57.6%)	92 (46.9%)	20 (40.8%)	29 (58%)	67 (40.3%)
Melyek az élő donorból átültethető szervek? (Választhat több választ is)	8 (30.8%)	142 (72.4%)	14 (28.6%)	22 (44%)	29 (17.5%)
Melyek az elhunyt donortól átültethető szervek? (Választhat több választ is)	7 (26.9%)	44 (22.4%)	14 (34.7%)	10 (20%)	10 (6%)
Legjobb tudása szerint mely szövődmények a legsúlyosabbak a szervátültetés után? (Választhat több választ is)	26 (100%)	196 (100%)	49 (100%)	50 (100%)	164 (98.7%)
A donor milyen betegségei kizáró tényezők szervátültetésénél?	25 (96%)	181 (96.9%)	43 (87.7%)	47 (94%)	154 (94.6%)
Véleménye szerint évente hány beteg vár veseátültetésre Magyarországon?	19 (73.8%)	87 (44.3%)	29 (59.1%)	12 (24%)	61 (36.7%)

Véleménye szerint a vese várólistán lévő betegek hány százaléka kap évente szervet Magyarországon?	23 (88.4%)	171 (87.2%)	39 (79.6%)	37 (74%)	128 (77%)
Milyen a beteg életminősége a veseátültetés után?	26 (100%)	190 (96.9%)	42 (85.7%)	46 (92%)	166 (89%)
Véleménye szerint a transzplantált vese meddig működik?	24 (92.3%)	191 (97.4%)	47 (95.9%)	44 (88.0%)	162 (97.6%)

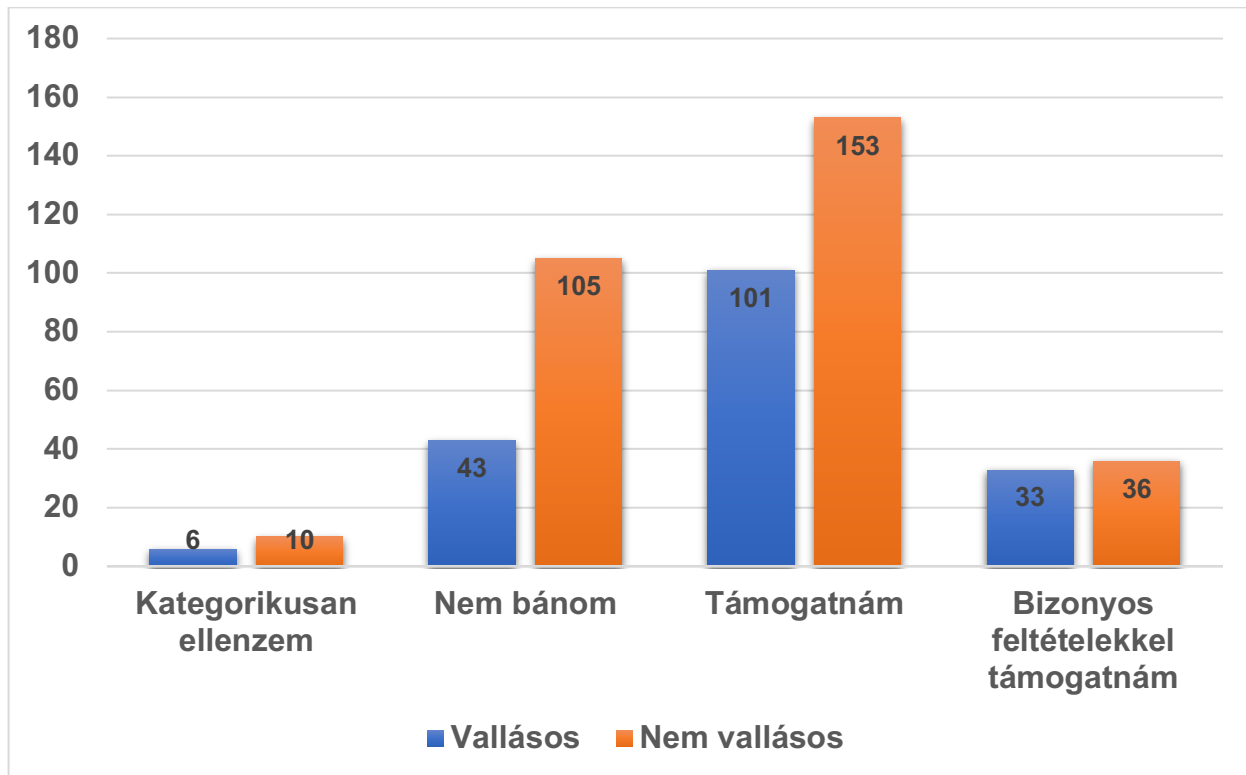
Érdekes kérdés volt annak vizsgálata, hogy a válaszadók körében milyen a szervek adományozásával kapcsolatos hajlandóság. Első lépésben az egyes egészségügyi dolgozói csoportokat és laikusokat hasonlítottuk össze. Érdekes módon az egészségügyi dolgozók három csoportjában, az intenzívterápiás orvosok, a háziorvosok és az intenzív osztályos nővérek között relatíve magas volt a „bizonyos feltételekkel támogatnám” válaszok aránya. Meg kell azonban jegyezni, hogy valamennyi csoportban döntően a semleges-támogató („nem bánám”) és a támogató válaszok voltak többségben. A kategorikusan ellenző válaszok mindegyik csoportban elenyésző arányban fordultak elő, a legnagyobb számban a laikusok és a háziorvosok között. A válaszok megoszlását a 9. ábrán mutatjuk be.

9. ábra Ön hozzájárulna-e szerveinek transzplantációs célra történő felhasználásához?
A válaszadók számának megoszlása az egyes csoportokban.



Kíváncsiak voltunk arra, hogy hogyan befolyásolja a vallásos/nem vallásos hovatartozás a szervek felajánlásának hajlandóságát a vizsgált populációban. Amíg a kategorikusan ellenzők között a vallásos/nem vallásos esetek száma közel azonos arányban fordult elő, látható, hogy mind a passzív támogató („nem bánom”) mind az aktív módon támogató csoportokban magasabb a szervek adományozásának hajlandósága a nem vallásos személyek között. A 10. ábra mutatja be az egyes csoportokban adott válaszokat.

10. ábra. Ön hozzájárulna-e szerveinek transzplantációs célra történő felhasználásához?
A válaszadók megoszlása vallásos/nem vallásos meggyőződésük szerint.



A kiterjesztett donor-kritériumok alapján történt vesetranszplantációk adatainak elemzése központunkban

2011 januárja és 2014 szeptembere közötti időszakban 215 kadáver donort jelentettek régióinkban, és 14 vesét ajánlottak fel központunknak az Eurotransplant-ból. 81 (35%) donor vesét elutasítottunk. A szervek elutasításának leggyakoribb oka a proteinuria (5,8%), a család tiltakozása (5,3%), vagy súlyos érelmeszesedés (4,1%) volt. A jelentett donorok közül 91 (40%) ECD volt, 123 (54%) SCD. 15 esetben (6%) az ECD-kritériumok adatai hiányosak voltak. Ezeket a donorokat kizártuk a további elemzésekből. Az elutasított vesék közül 47 (52%) vese származott ECD-ből és 32 (26%) SCD-ből ($p < 0,001$). Ezen donációkból nyolcvanöt vesetranszplantációt hajtottunk végre intézetünkben. 2011 óta az átültetett ECD vese aránya nőtt (a 2011. évi 3,7% -ról 2014-

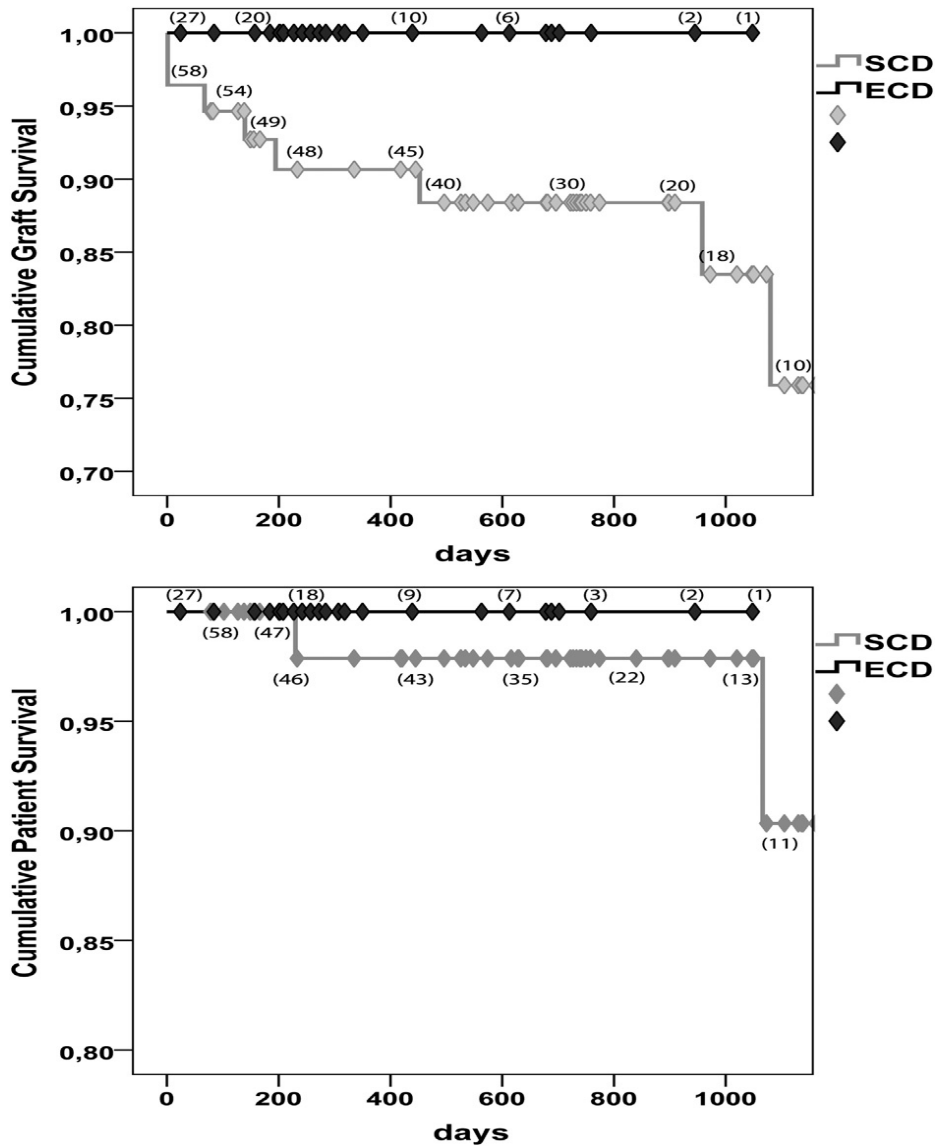
ben 48,1% -ra, $p=0,006$), míg az SCD-k aránya folyamatosan csökkent. Az Eurotransplanthoz való csatlakozás után növekedett az ECD-graftok aránya is, melyeket központunkhoz osztottak ki (40,7% ET előtt és 59,3% az ET-hez való csatlakozás után, $p=0,003$).

Az 6. táblázat összefoglalja az SCD és ECD csoportok jellemzőit és posztoperatív szövődményeit. Az összes donációt tekintve az ECD-k testtömeg-indexe (BMI) magasabb volt. A cukorbetegség gyakoribb volt az SCD-vel összehasonlítva ($p=0,002$, illetve $p=0,004$). Megállapítható az a tendencia, amelyben az idősebb cukorbetegnek nagyobb valószínűséggel kaptak ECD graftot. Több recipiens kapott indukciós kezelést ECD vesével az SCD-khez képest ($p=0,036$). A DGF aránya azonos volt az ECD graft transzplantációja során, összehasonlítva az SCD-vel.

6. Táblázat Donor és recipiens jellemzők, valamint a posztoperatív szövődmények az ECD és SCD csoportban

	ECD	SCD	p=
Összes donáció	(n = 91)	(n = 123)	
Donor BMI	28.1 ± 5.8	25.1 ± 5.9	0,002
Donor diabetes	16.4%	3.9%	0,004
Donor proteinuria	46%	35%	0,111
Transzplantált vese Debrecen	(n = 27)	(n = 58)	
Recipiens kor (év)	52.4 ± 10	46.1 ± 14.8	0,074
Recipiens diabetes	36.4%	17.4%	0,084
CIT (óra)	14.1 ± 4.2	12.87 ± 4.7	0,367
Indukciós terápia	59%	28%	0,036
DGF	17.4%	20%	0,853

Az 1 és 3 éves transzplantátum és a páciensek túlélési aránya az SCD csoportban 90,7%, illetve 76%, illetve 98%, illetve 90% volt (11. ábra). Az ECD csoportban nem volt graftvesztés és betegvesztés sem a megfigyelt periódus során.



11. ábra Kumulativ graft és beteg túlélés a standard (SCD) és a kiterjesztett donor (ECD) csoportokban. A zárójelben szereplő számok az esetszámokat jelölik az adott időszakra vonatkozóan.

Megbeszélés

Kérdőíves tanulmányunkban bemutattuk, hogy mind az egészségügyi szakemberek, mind a laikusok körében hiányosak az ismeretek a szervadományozásra vonatkozó hazai jogszabályokról. Ezenkívül az elhunyt és élő személyek átültethető szervekkel kapcsolatos pontos ismeretei nagyon korlátozottak, és minden csoport alábecsülte a szervek iránti igényt.

Magyarországon 1997 óta létezik a szervadományozásra és a transzplantációra vonatkozó törvény. Ez a rendelet opt-out rendszert ír elő a szervadományozáshoz, azaz minden állampolgárnak tiltakoznia kell a halála utáni szereltávoítás ellen. Ezt az írásos nyilatkozatot vagy a családorvosnak, vagy a rendszeres szakellátásért felelős orvosnak (nefrológusok, kardiológusok, tüdőgyógyászok, hepatológusok stb.) lehet leadni. A rendelet szerint az írásos nyilatkozatot továbbítani kell egy központi nyilvántartási rendszerhez. Ez a regisztrációs rendszer csak akkor nyújt információt a regisztrált felhasználók számára, ha az illető szervdonornak számít, azaz az agyhalál megállapítását követően, az intenzív terápiás orvosnak kell hozzáférnie, esetspecifikusan, hogy meg tudja tenni a donor bejelentést. Ha nincs bejegyzett elutasító nyilatkozat, a szervadományozás megfontolható a család tiltakozása ellenére is. Így azt a tényt, hogy a házi orvosok egyharmada nem tudott erről a szabályozásról, komoly problémának kell tekinteni, amelyet csak a családorvosi rezidensképzési és szakorvos továbbképzési programok során, következetes oktatással lehet megváltoztatni. További problémának kell tekintenünk, hogy a laikusok csaknem fele úgy vélte, hogy vagy pozitív beleegyezés (tehát élete során aktívan tett támogató nyilatkozat), vagy a családtól kapott hozzájárulás szükséges ahhoz, hogy az elhunytat potenciális szervdonornak tekintsék. Bár az opt-out (feltételezett beleegyezés) rendszer 24 országban hatékony, a feltételezett beleegyezés hasonló, de erősebb formáját olyan országokban alkalmazzák, mint Ausztria, Dánia és Franciaország. Sajnos az irodalom áttekintése során nem sikerült adatokat találnunk arról, hogy más országokban a családorvosok mennyire tájékozottak a szervadományozással kapcsolatos szabályozásról, így adatainkat nem tudjuk más országok tapasztalataival összevetni.

Vizsgálataink is rámutattak arra, hogy az egészségügyi személyzet fontos szerepet játszik a betegek szervadományozásról történő tájékoztatásában. Egy dán tanulmányban az intenzív osztály szakembereinek csak 42% -a rendelkezett elegendő tudással ahhoz, hogy megmagyarázza a szervadományozás szükségességét a gyászoló családoknak (15). Korábbi tanulmányokból ismert, hogy a gondozó személyzet oktatása és hozzáállása összefügg a különböző országok szervadományozási arányával. Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy oktatási programokra van szükség az egészségügyi szakemberek ismereteinek bővítéséhez, és a tanítási programok végrehajtása hatékony lehet (16-19). Hazánkban a hozzátartozókkal kapcsolatos kommunikáció elsősorban az intenzív osztályos orvosokra hárul. Tanulmányunkból kiderül, hogy a régióban dolgozó intenzív terápiai orvosok döntő többsége jól tájékozott az agyhalállal és a szervadományozással kapcsolatos jogszabályi környezetről. Ennek háttérében egy következetes, több évtizedre visszatekintő képzési program áll, amelynek során minden, a régióban szakképesítést szerző rezidens kötelező jelleggel részt vesz egy, az agyhalál megállapításának jogi és technikai körülményeit részletező képzőprogramon. Ennek a képzőprogramnak fontos része az is, hogy pszichológiai szituációs gyakorlatokon a szakorvos jelöltek megismerkedjenek a hozzátartozókkal kapcsolatos kommunikáció módjával.

Amint ez a jelen tanulmányból is kitűnik, alapvető fontosságú a lakosság körében az agyhalál meghatározásáról, a szervadományozásra vonatkozó szabályozásokról és a transzplantáció hatékonyságáról szóló ismeretek bővítése. Az irodalmi összefoglalóban bemutattuk, hogy a potenciális donorokból történő szervkivételek nagyjából egyharmada hiúsul meg hazánkban, és ennek jelentős része éppen a családtagok erőteljes tiltakozása miatt. Mondhatjuk ugyan azt, hogy a jogszabály védelmet nyújt az orvosi team részére még a család tiltakozása esetén is, azonban az adott pszichés helyzetben, bizonyos szociális és etnikai háttérrel rendelkező hozzátartozók heves tiltakozása még a leginkább legképzettebb, és gyakorlott orvosi kommunikáció ellenére is teremthet olyan helyzetet, amelynek során a donációtól végül eltekintenek. A legújabb nemzetközi tanulmányok azt is jelezték, hogy a család elutasítása akadályt jelenthet a szervadományozásban még az opt-out (feltételezett beleegyezés) rendszerrel rendelkező országokban is, de különösen azokban az országokban, ahol az opt-in (donorkártyás, aktív beleegyezésen alapuló)

rendszerek vannak érvényben (16, 20,21). Ezt a helyzetet csak hosszú távú, részletes és széles körű lakossági szemléletformálás révén lehet javítani. Előnyös lehet a modern média, például a közösségi hálózatok, a televíziózás és a különböző internetes alapú eszközök aktívabb használata a lakosság számára az adományozással és a transzplantációval kapcsolatos információk terjesztésére. Megjelentek például közlemények a családi interjúk hatékonyságáról a transzplantációs eljárás kapcsán az opt-in országokban, amelyek kifejezetten sikeresnek bizonyultak (22). Hazánkban az Országos Vérellátó Szolgálat lakossági oldalt üzemeltet, amelyen a laikusok tájékozódhatnak az agyhalállal és a donációval kapcsolatos ismeretekről, megismerhetik az egyházak szervadományozással kapcsolatos álláspontját, illetve személyes történetek ismertetésével is igyekeznek a szervátültetés elfogadottságát javítani (23). Az elektronikus és egyéb médiákban rendszeresen előforduló kampányok, a kereskedelmi televíziók kedvelt sorozataiba beépülő, pozitív mintát mutató szálak, valamint a transzplantáltak betegszervezetei által rendszeresen tartott, érzékenyítő programok mind-mind javíthatják a donáció társadalmi elfogadottságát. Egyetemünkön ilyen céllal jött létre a Gerundium Kortárs Oktatási Program (24). Érdekes megfigyelésünk volt a jelen vizsgálat során, hogy a magukat vallásosnak valló emberek szervadományi hajlandósága jelentősen alacsonyabb volt, annak ellenére, hogy valamennyi hazai egyház valójában támogató jellegű a szervátültetéssel kapcsolatosan (25).

Az intenzív osztály orvosai és az ápolói körében a hajlandóság a saját szerveik adományozásának támogatására a jelen tanulmányban nem volt magas. Ez azért tekinthető fontos kérdésnek, mert az intenzív osztály személyzetének hozzáállása, verbális és non-verbális kommunikációja befolyásolhatja a család támogatását vagy idegenkedését az adományozási és transzplantációs folyamathoz. Megfigyeléseinkhez hasonlóan Bogh és mtsai tanulmányában az intenzív osztály egészségügyi dolgozóinak csak 49% -a szándékozna önmaga is szerveket adományozni, adott esetben (15). Egy iráni intenzív osztály ápolóinak körében 54% volt hajlandó saját szerveiket adományozni, annak ellenére, hogy 76% -uk a halál utáni szerv- vagy szövetadományozást támogatta (26). Az Egyesült Államokban hasonló számú sebész és műtéti rezidens hajlandó volt adományozni szervét (64%). Így egyértelműen szükség van oktatási programokra (27).

Az eredményeinket összefoglalva az mondható, hogy számos szakmai és nem szakmai (ideértve az egyházakat is) szervezet összefogása és hosszú távú szemléletformáló és képzőprogramja szükséges ahhoz, hogy a donációval kapcsolatos ismeretanyagot a lakosság számára ismertté tegye, csökkentse a bizonytalanságot, ellenérzést és bemutassa a szervátültetés pozitív oldalait. Hosszú távú és tartós programokra van szükség ehhez a szemléletformáláshoz, amelyben tartósan, néha kampányszerű elemeket is alkalmazva az ismeretterjesztés valamennyi hagyományos és megújuló formáját is be kell vetni.

Az elegendő számú donorszerv rendelkezésre állását befolyásoló tényezők mellett munkánkban a kiterjesztett kritériumú vesedonációs aktivitásunk kritikus szemléletű analízisét is elvégeztük. A szervhiány miatt a legtöbb hazai transzplantációs központ rákényszerült az ECD eredetű veseátültetések végzésére az elmúlt években. Hazai beteganyagban több periódusban végzett retrospektív analízisünkben Végső és munkatársai megállapították, hogy primer funkciózavar a három különböző időszakban (1994-1998; 1999-2000; és 2000-2002) a graftok 8,5-0 és 2,8%-ában fordult elő és az akut rejekciós arány 35-36 és 32% volt. Az egy éves graft túlélés 71,2-91 és 92 % volt a fenti időszakokban (28)

Az átültetett ECD vesék száma a nemzetközi trendekhez hasonlóan központunkban is jelentősen megnőtt az elmúlt 4 évben. Az idősebb recipiensek nagyobb valószínűséggel kaptak ECD-graftot (6. táblázat). Ez annak az ET Senior Programnak az eredménye, amely az idősebb donorok veséit osztja ki az idősebb recipiensekhez. A program figyelmen kívül hagyja a HLA egyezést, és csak nem immunizált (a panel reaktív antigénje 5% alatt van) első vesét kapó recipienseket válogatnak be (29).

Korábbi megfigyelések alapján az ECD vese 70% -kal nagyobb kockázatot jelent a graft károsodására, mint az SCD vese (4). Az ECD veseátültetés és az elhúzódó hideg ischaemiás idő (CIT) a DGF megnövekedett kockázatával jár, amelynek alacsonyabb graft túlélés a következménye (30,31). Ezért az ET Senior Program megpróbálja minimalizálni a CIT-t, hogy megakadályozza a DGF-t és a vese elvesztését. A CIT csökkentésének legjobb módja az idős vese (> 65 év) kiosztása az idősebb recipienseknek (> 65 év) az adományozási régióban. Ezeknek az erőfeszítéseknek az az

eredménye, hogy a páciens halál-korrigált 3 éves graft túlélése nem mutatott különbséget az ET Senior Program és a HLA által vezérelt kiosztási rendszer között.

A kiterjesztett vesedonáció egyik legfontosabb jellemzője világszerte, hogy a szervek egyre inkább idősebb donorokból származnak (32,33) és ebben különösen a tradicionálisan kiváló aktivitású Spanyolország vitt úttörő szerepet (34,35). Az utókövetéses vizsgálatok alapján egyértelmű, hogy a donorok életkorával párhuzamosan a donor graft funkció és a graftok túlélési ideje is csökken (30,31). Ugyanakkor azt is meg kell jegyezni, hogy a dialízis programban levő betegek számára hosszú távon még egy idősebb donorból származó vese transzplantációja is előnyösebb, mint ha továbbra is a várólistán maradnak (6, 36). A ECD eredetű vesék transzplantációját a krónikus dialízis programban résztvevő betegekével összehasonlítva nagyon jellegzetes az egy éves és a hosszú távú mortalitás közötti különbség a két csoport között: míg az egy éves mortalitásban nincs különbség a transzplantáltak és a dialízis programban szereplők között, addig a metaanalízisek tanúsága szerint az öt éves túlélésben már statisztikailag nagyon jelentős különbségek figyelhetők meg a transzplantáltak javára (37). Meg kell ugyanakkor jegyeznünk azt is, hogy noha az előbbi állításra megfelelően erős evidenciák állnak rendelkezésre (37), az eleve magasabb rizikóval rendelkező recipiensek transzplantációja kapcsán ez az előny nem annyira jelentős, és ez a megállapítás különösen igaz a retranszplantációkra (38). Eredményeink megfelelnek ezeknek a nemzetközi és a fentebb idézett, más centrumból származó hazai beszámolóknak. Anyagunkban a CIT és a DGF aránya, valamint a betegek és a graftok kumulatív túlélése nem különbözött az ECD és az SCD csoportok között. Az ECD-graft megfelelő recipiensnek történő kiosztásáról szóló döntés nemcsak vese, hanem más szerv-transzplantációk esetében is ellentmondásos (39). Multicentrikus tanulmányok eredményei szerint az ECD veséket a 60 évesnél idősebb betegeknek, a 40 évesnél idősebb cukorbetegnek, azon betegeknek, akiknél fennáll érrendszeri történés lehetősége, valamint azoknak a betegeknek kell adni, akiknek a listán történő várakozási ideje transzplantáció nélkül meghaladja a várható élettartamukat (4). Ismeretesek olyan tanulmányok, amelyek azt igazolták, hogy 60 éves, vagy annál idősebb betegeknél az ECD vesetranszplantáció a betegek 1 éves halálozási arányának növekedésével jár együtt az SCD transzplantációval összehasonlítva (40,41); más vizsgálatok azonban

túlélési előnyt mutattak az ECD vesetranszplantáció esetén 70 és 75 évnél idősebb betegeknél a dialízisben részesülőkhöz képest (38). Összességében azonban mind a nemzetközi vizsgálatok, mind pedig a hazai adatok megerősítik azt, hogy az ECD donorokból származó vesetranszplantációnak fontos szerepe van a várólistán szereplők számának csökkentésében. Megfelelő donor-és recipiens kiválasztási kritériumokat, diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat követően ez a program sikeresen működtethető és a betegek számára egészségügyi előnyt jelenthet.

Végezetül még egy fontos adat, amely összeköttetést jelent mindkét vizsgálatunk között és amely további elemzést igényel. Mivel a Debreceni Egyetemhez tartozó régió hazánk legaktívabb donorjelentő régiója és az innen származó felkínált vesék 40%-a ECD vese volt, ezt az országra nézve is reprezentatívnak tekinthetjük. A relative magasnak mondható ECD arány háttere egyelőre számunkra sem ismert, de elképzelhető, hogy régióink lakosságának az epidemiológiai vizsgálatokból ismert súlyosabb komorbiditási állapota állhat a háttérben.

Önálló megállapítások:

1. Hazai és nemzetközi viszonylatban is először végeztünk átfogó kérdőíves felmérést az egészségügyi személyzet különböző szereplői és nem egészségügyi, laikus személyek között, amelyben az agyhalállal, a szervdonációval és a szervtranszplantációval kapcsolatos ismereteiket térképeztük fel.
2. Megállapítottuk, hogy az agyhalál megállapítással és szervdonációval kapcsolatos ismeretek az egészségügyi személyzeten belül különösen a házi orvosok, másrészt a laikus populáció vonatkozásában rendkívül hiányosak.
3. A saját szervek (elvi) felajánlásának hajlandósága az egészségügyi és a laikus populációban nagyjából hasonló volt, de a vallásos személyek esetén az elutasítás aránya magasabb volt.
4. Vizsgálataink felhívják a figyelmet a témával kapcsolatos szakmai továbbképző tanfolyamok és a lakossági tájékoztató, érzékenyítő programok szükségességére.
5. Megállapítottuk, hogy regionális transzplantációs beteganyagunkban egyre nagyobb arányt foglalnak el az ECD donorokból származó szervek.
6. A kiterjesztett donor-kritériumok alapján végzett vesetranszplantációink analízise alapján megállapítottuk, hogy az 1 és 3 éves transzplantátum és a páciensek túlélési aránya az SCD csoportban 90,7%, illetve 76%, illetve 98%, illetve 90% volt, ami a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelel.

Összefoglalás

Az értékezés fő célkitűzése az volt, hogy a vesetranszplantációs program sikerességét befolyásoló tényezőket elemezzük és ezáltal olyan teendőket tudjunk megfogalmazni, amelyek a további javulás irányába mutatnak. Két kérdést elemeztünk: az agyhalállal-donációval és transzplantációval kapcsolatos ismereteket térképeztük fel az egészségügyi és a laikus populációban kérdőíves módszerrel. A vizsgálatunk második részében azt vizsgáltuk, hogy centrumunkban a kiterjesztett donor kritériumok alapján választott vesék transzplantációja az eredményeink alapján hathatósan hozzájárulhat-e a várólisták csökkentéséhez.

Megállapítottuk, hogy az agyhalál megállapítással és a donációval kapcsolatos ismeretek az egészségügyi személyzetten belül különösen a házi orvosok, másrészt a laikus populáció vonatkozásában rendkívül hiányosak. A szervek felajánlásának hajlandósága az egészségügyi és a laikus populációban nagyjából hasonló volt, de a vallásos személyek esetén az elutasítás aránya magasabb volt. Vizsgálataink felhívják a figyelmet a témával kapcsolatos szakmai továbbképző tanfolyamok és a lakossági tájékoztató, érzékenyítő programok szükségességére. Megállapítottuk, hogy regionális transzplantációs beteganyagunkban egyre nagyobb arányt foglalnak el az ECD donorokból származó vesék. A kiterjesztett donor-kritériumok alapján végzett vesetranszplantációink analízise alapján megállapítottuk, hogy az 1 és 3 éves transzplantátum és a páciensek túlélési aránya az SCD csoportban 90,7%, illetve 76%, illetve 98%, illetve 90% volt, ami a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelel.

Summary

The main goal of the thesis was to analyze the possible factors influencing the success of our regional kidney transplantation program and therewith to enlighten actions that are needed to improve the efficacy. There were two main fields of the investigations: First, we assessed the knowledge and the attitudes of healthcare workers as well as laypeople regarding brain death, organ donation and organ transplantation using a questionnaire. Second, we aimed to analyze the results of the ECD kidney transplantations within our regional transplant center.

Based on the results, the knowledge of the general practitioners and the laypeople is seriously weak regarding brain death determination and organ donation. The willingness of the responders to donate their organs was roughly the same among healthcare workers and laypeople, but religious behaviour was associated with less willingness. Our results underline the importance of teaching and education programs both for healthcare professionals and for laypeople in order to improve the donation activity and to decrease the family initiated refusals. We have shown that ECD kidneys are transplanted in a raising proportion in our transplantation center. The transplant graft survival rate at 1 and 3 years as well as patients survival was found at 90,7%, and 76%, as well as 98%, and 90%, respectively. Our results are in line with the international data.

Irodalomjegyzék

1. 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelet az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvénynek a szerv- és szövetátültetésre, valamint -tárolásra és egyes kórszövetteni vizsgálatokra vonatkozó rendelkezései végrehajtásáról
<https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99800018.eum>
2. Molnár C, Rózsa L, Sárkány P, Horváth J, Fülesdi B, Szabó S. A transcranialis Doppler-vizsgálat szerepe az agyhalál diagnózisában (gyakorlati kérdések) *Orv Hetil.* 2006;147:357-362.
3. Pierobon ES, Sandrini S, De Fazio N, Rossini G, Fontana I, Boschiero L, Gropuzzo M, Gotti E, Donati D, Minetti E, Gandolfo MT, Brunello A, Libetta C, Secchi A, Chiaramonte S, Rigotti P. Optimizing utilization of kidneys from deceased donors over 60 years: five-year outcomes after implementation of a combined clinical and histological allocation algorithm. *Transpl Int.* 2013;26:833-841.
4. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3(s4):114-125.
5. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, Ojo AO, Port FK. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA.* 2005;294:2726-2733.
6. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Kaplan B, Port FK. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:589-597.
7. Del Moral Martín RMG, Retamero Díaz JA, Cava Molina M, Cobacho Tornel BM, Bravo Soto J, Osuna Ortega A, O'Valle Ravassa F. Validation of KDRI/KDPI for the selection of expanded criteria kidney donors. *Nefrologia (Engl Ed).* 2018;38(3):297-303.
8. Port FK, Dykstra DM, Merion RM, Wolfe RA. Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *Am J Transplant.* 2005;5(4 Pt 2):843-849.
9. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidney: the Kidney Donor Risk Index. *Transplantation.* 2009;88:231–236.

10. The Organ Procurement and Transplantation Network. A guide to calculating and interpreting the Kidney Donor Profile Index (KDPI). Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/guidance/kidney-donor-profile-index-kdpi-guide-for-clinicians>.
11. Yap YT, Ho QY, Kee T, Ng CY, Chionh CY. Impact of pre-transplant biopsy on 5-year outcomes of expanded criteria donor kidney transplantation. *Nephrology(Carlton)*. 2021;26(1):70-77.
12. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ: Mortality after kidney transplant failure: The impact of non-immunologic factors. *Kidney Int*, 2002; 62(5): 1875–83.
13. Meier-Kriesche HU, Kaplan B: Death after graft loss: A novel endpoint for renal transplantation. *Transplant Proc*, 2001; 33: 3405–3406.
14. Tanriover B, Mohan S, Cohen DJ et al: Kidneys at higher risk of discard: Expanding the role of dual kidney transplantation. *Am J Transplant*, 2014; 14(2): 404–415.
15. Bøgh L, Madsen M. Attitudes, knowledge, and proficiency in relation to organ donation: a questionnaire-based analysis in donor hospitals in northern Denmark. *Transplant Proc* 2005;37:3256–3257.
16. Mohamed E, Guella A. Public awareness survey about organ donation and transplantation. *Transplant Proc* 2013;45:3469–3471.
17. Ingram JE, Buckner EB, Rayburn AB. Critical care nurses' attitudes and knowledge related to organ donation. *Dimens Crit Care Nurs* 2002;21:249.
18. Mercado-Martínez FJ, Padilla-Altamira C, Díaz-Medina B, Sanchez-Pimienta C. Views of health care personnel on organ donation and transplantation: a literature review. *Text Context Nurs J* 2015; 24:574–583.
19. Hammad S, Alnammourah M, Almahmoud F, Fawzi M, Breizat AH. Questionnaire on brain death and organ procurement. *Exp Clin Transplant* 2017;15(Suppl 1):121–123.
20. Tackmann E, Dettmer S. Entwicklung der akzeptanz der post-mortalen organspende und ihre einflussfaktoren in Deutschland: eine auswertung von repräsentativen querschnittstudien zwischen 2010 und 2016 [Acceptance of and factors influencing attitudes towards post-mortem organ donation in Germany: analysis of representative cross-sectional studies between 2010 and 2016]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2021;116:41–49.

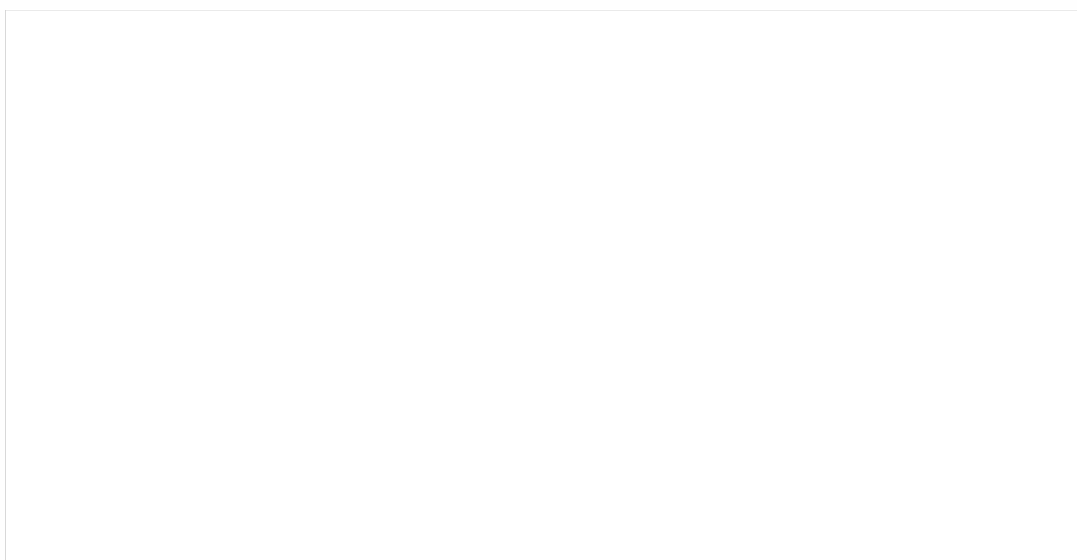
21. Schulte K, Kunzendorf U, Feldkamp T. Ursachen der niedrigen organspenderate in Deutschland [Reasons for the low organ donation rate in Germany]. *Urologe A* 2019;58:888–892.
22. de Moraes EL, Dos Santos MJ, de Barros E Silva LB, de Lima Pílan LAS, de Lima EAA, de Santana AC, et al. Family interview to enable donation of organs for transplantation: evidence-based practice. *Transplant Proc* 2018;50:705–710.
23. <https://www.ovsz.hu/hu/oco/lakossagi-oldalak>
24. Balogh E, Szabó B, Varga AK, Tóth B, Kovács D, Asztalos L, Nemes B. Effectiveness of the Gerundium Youth Educating Program in Hungary. *Transplant Proc.* 2019;51:1209-1214.
25. <https://www.ovsz.hu/oco/egyhaziak-szervadomanyozasrol>
26. Shabanzadeh AP, Sadr SS, Ghafari A, Nozari BH, Touseh M. Organ and tissue donation knowledge among intensive care unit nurses. *Transplant Proc* 2009;41:1480–1482.
27. Hobeika MJ, Simon R, Malik R, Pachter HL, Frangos S, Bho- lat O, et al. US surgeon and medical student attitudes toward organ donation. *J Trauma* 2009;67:372–375.
28. Végső G, Máthé Z, Péter A, Perner F, Járay J, Langer RM. Improving results of renal transplantation with the use of elderly donors: the Budapest experience. *Transplant Proc.* 2005;37:4225-4227.
29. de Fijter JW. An old virtue to improve senior programs. *Transpl Int* 2009;22:259e68.
30. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney trans- plantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008;52: 553–586.
31. Mezrich JD, Pirsch JD, Fernandez LA, et al. Differential outcomes of expanded- criteria donor renal allografts according to recipient age. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:1163–1171.
32. Ministry of Health, Social Services and Equality. Balance of Activity in Donation and Transplant 2015. http://www.ont.es/Documents/Balance_Actividad_2015.pdf.
33. Eurotransplant International Foundation. Annual Report 2014. https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ar_2014.pdf. Published 2014.

34. Chang GJ, Mahanty HD, Ascher NL, et al. Expanding the donor pool: can the Spanish model work in the United States? *Am J Transplant.* 2003;3:1259–1263.
35. Lledó-García E, Riera L, Passas J, et al. Spanish consensus document for acceptance and rejection of kidneys from expanded criteria donors. *Clin Transplant.* 2014;28:1155–1166.
36. Pérez-Sáez MJ, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J; Catalan Renal Registry Committee. Survival Benefit From Kidney Transplantation Using Kidneys From Deceased Donors Aged ≥ 75 Years: A Time-Dependent Analysis. *Am J Transplant.* 2016;16:2724-2733.
37. Pérez-Sáez MJ, Montero N, Redondo-Pachón D, Crespo M, Pascual J. Strategies for an Expanded Use of Kidneys From Elderly Donors. *Transplantation.* 2017;101:727-745.
38. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation.* 2007;83:1069-1074.
39. Nemes B, Gelley F, Zádori G, Piros L, Pernecky J, Kóbori L, Fehérvári I, Görög D. Outcome of liver transplantation based on donor graft quality and recipient status. *Transplant Proc.* 2010;42:2327-2330.
40. Kauffman HM, McBride MA, Cors CS, Roza AM, Wynn JJ. Early mortality rates in older kidney recipients with comorbid risk factors. *Transplantation.* 2007;83:404-410
41. Kuhn C, Lang BM, Lörcher S, Karolin A, Binet I, Beldi G, Golshayan D, Hadaya K, Mueller TF, Schaub S, Immer F, Stampf S, Koller M, Sidler D. Outcome of kidney transplantation from very senior donors in Switzerland - a national cohort study. *Transpl Int.* 2021;34(4):689-699.



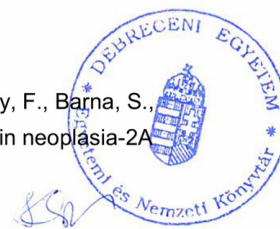
Nyilvántartási szám: DEENK/189/2022.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Kanyári Zsolt
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola



További közlemények

- 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-anastomosis típusára.
Orv. Hetil. 162 (26), 1038-1051, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2021.32278>
IF: 0.54 (2020)
- Hircsu, I., Gazdag, A., Bodor, M., Berta, E., Andrási, M., **Kanyári, Z.**, Győry, F., Barna, S., Bhattoa, H. P., Nagy, B. J., Nagy, E. V., Erdei, A.: A multiplex endokrin neoplásia-2A szindrómáról egy család kapcsán.
Orv. hetil. 161 (2), 75-79, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31595>
IF: 0.54





5. Krasznai, Z. T., Lampé, R., Maka, E., Pósn, J., **Kanyári, Z.**: A máj felszabadítása.
Nőgyógy. Onkol. 23, 67-74, 2018.
6. 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.
IF: 0.908
7. Zádori, G., Tarjányi, V., P. Szabó, R., Zsom, L., Fedor, R., **Kanyári, Z.**, Kovács, D. Á., Asztalos, L., Nemes, B. Á.: Donorszelekciós kritériumok vizsgálata a debreceni veseátültetési programban.
Orvosi Hetilap. 157 (24), 946-955, 2016.
IF: 0.349
8. Nemes, B. Á., Fedor, R., **Kanyári, Z.**, Lőcsey, L., Juhász, F., Kovács, D. Á., Zádori, G., Győry, 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.
IF: 0.349
9. Tóth, F., Zádori, G., Fedor, R., Kovács, D. Á., **Kanyári, Z.**, Kincses, Z., Ötvös, C., Damjanovich, L., Asztalos, L., Nemes, B. Á.: Graftectomiák a debreceni vesetranszplantációs programban.
Orvosi Hetilap. 157 (24), 964-970, 2016.
IF: 0.349
10. 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
11. Nemes, B. Á., **Kanyári, Z.**, Zádori, G., Zsom, L., Berhész, M., Hamar, M., Kóbor, K., Péter, A.: Horseshoe kidney transplantation.
Inter. Med. Appl. Science. 7 (2), 85-89, 2015.
12. Csiszkó, A., László, I., Palatka, K., Szabó, K., **Kanyári, Z.**, Bidiga, L., Csonka, T., Damjanovich, L., Szentkereszty, Z.: Primary angiosarcoma of the pancreas mimicking severe acute pancreatitis: case report.
Pancreatology. 15 (1), 84-87, 2014.
IF: 2.837





13. Cserni, T., Paran, S., **Kanyári, Z.**, O'Donnell, A. M., Kutasy, B., Németh, N., Puri, P.: New insights into the neuromuscular anatomy of the ileocecal valve.
Anat. Rec. 292 (2), 254-261, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ar.20839>
IF: 1.49
14. Bene, L., **Kanyári, Z.**, Dóczy-Bodnár, A., Kappelmayer, J., Waldmann, T. A., Vámosi, G., Damjanovich, L.: Colorectal carcinoma rearranges cell surface protein topology and density in CD4+ T cells.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 361 (1), 202-207, 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.07.013>
IF: 2.749
15. Tanyi, M., **Kanyári, Z.**, Juhász, B., Damjanovich, L.: Surgical treatment of morbid obesity.
Chirurgia. 102 (2), 131-141, 2007.
16. Tanyi, M., **Kanyári, Z.**, Juhász, B., Lukács, G., Olasz, J., Kámory, E., Csuka, O., Tóth, L., Damjanovich, L.: A Hereditár Nonpolipózis Kolorektális Karcinóma fenotípusának sokszínűsége: két, igazolt mutáció hordozó beteg családfa analízise.
Magyar Seb. 59 (6), 411-420, 2006.
17. Tanyi, M., **Kanyári, Z.**, Juhász, B., Damjanovich, L., Lukács, G.: A kóros elhízás sebészeti kezelése.
Magyar Seb. 59, 350-361, 2006.
18. **Kanyári, Z.**, Kincses, Z., Orosz, L., Juhász, B., Tanyi, M., Lukács, G., Damjanovich, L.: A laparoszkópia elterjedése a lépsebészetben haematológiai kórképek esetén = Increasing dominance of laparoscopic techniques in the surgery of the spleen in hematologic syndroms.
Magyar Seb. 59 (1), 7-11, 2006.
19. **Kanyári, Z.**, Orosz, L., Juhász, B., Tanyi, M., Németh, E., Trón, L., Damjanovich, L., Lukács, G., Kálvin, B.: A pozitronemissziós tomográfia (PET) szerepe a colorectalis carcinómák lokális recidívájának és metasztázisainak felismerésében = The role of positron emission tomography (PET) in the detection of local recurrence and metastases of colorectal cancer.
Magyar Seb. 58 (3), 179-183, 2005.
20. Fleischmann, E., Lenhardt, R., Kurz, A., Herbst, F., Fülesdi, B., Greif, R., Sessler, D. I., Akca, O., **The Outcomes Research Group**: Nitrous oxide and risk of surgical wound infection: a randomised trial.
Lancet. 366 (9491), 1101-1107, 2005.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67422-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67422-3)
21. Tanyi, M., **Kanyári, Z.**, Orosz, L., Juhász, B., Lukács, G., Damjanovich, L.: A HNPCC klinikai jelentősége, korai felismerésének sebészi vonatkozásai.
Magyar Seb. 57 (5), 267-278, 2004.





22. Kincses, Z., **Kanyári, Z.**, Asztalos, L., Kósa, C., Bodrogi, P., Balázs, G.: A vastagbél diverticulitisek sebészi kezelése.
Magyar Seb. 54, 84-85, 2001.
23. Orosz, L., **Kanyári, Z.**, Siró, P., Molnár, C., Uray, É., Fülecsi, B.: A Willis-köri kollaterális kapacitás vizsgálatának klinikai jelentősége: hogyan hasznosítható a mindennapi érsebészeti gyakorlatban egy matematikai alapú keringés-élettani modell? = Clinical importance of assessment of collateral capacity in the circle of Willis : how does the daily vascular surgical practice benefit from a physiological flow model based on mathematics?
Magyar Seb. 54 (2), 110-114, 2001.
24. **Kanyári, Z.**, Kincses, Z., Juhász, F., Orosz, L., Juhász, B., Balázs, G.: Laparoszko­pos cholecystectomiák szövödményei = Complications of laparoscopic cholecystectomy.
Magyar Seb. 54 (2), 80-83, 2001.
25. Bartha, I., Hajdu, J., Bokor, L., **Kanyári, Z.**, Damjanovich, L.: Colostomás betegek életminőségének vizsgálata.
Orv. Hetil. 136 (37), 1995-1998, 1995.

A közlő folyóiratok összesített impact faktora: 12,952

A közlő folyóiratok összesített impact faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 1,933

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

Debrecen, 2022.04.13.



Tárgyszavak

transzplantáció, agyhalál, szervdonáció, vesetranszplantáció, kiterjesztett kritériumú donor

transplantation, brain death, organ donation, kidney transplantation, Expanded Criteria Donor

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönettel tartozom témavezetőimnek, Dr. Fülesdi Béla Professzor Úrnak, és Nemes Balázs Tanár Úrnak, akik tanácsaikkal, biztatásaikkal jelentősen hozzájárultak, hogy elkészíthessem PhD dolgozatomat.

Köszönetemet fejezem ki Dr. Tóth Dezső Tanár Úrnak, valamint Kincses Zsolt Főorvos Úrnak, akik a munkámhoz szükséges háttérrel biztosították.

Külön köszönet illeti Dr. Cservényák Dóra Tanársegéd Nőt és Dr. Zádori Gergő Adjunktus Urat a munkám elkészítéséhez nyújtott segítségükért.

Köszönöm a Sebészeti Klinika valamennyi dolgozójának támogatásukat.

Hálás köszönettel tartozom családomnak, akik támogatása nélkül a dolgozat nem készülhetett volna el.