

Banff-score-változások a marginális donorokból származó veséknél

Borda Bernadett dr.¹ ■ Szederkényi Edit dr.¹ ■ Otlakán Aurél dr.¹
Kemény Éva dr.² ■ Szabó Viktor dr.³ ■ Hódi Zoltán dr.¹ ■ Lázár György dr.¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Sebészeti Klinika, ²Patológia Intézet,
³Családorvosi Intézet, Szeged

Bevezetés: A transzplantációs várólistán szereplő betegek számának folyamatos növekedése miatt az ideális donor kritériumainak kibővítésére van szükség. **Célkitűzés:** A szerzők azt a kérdést vizsgálták, hogy vesetranszplantáció után egy és öt évvel van-e szignifikáns különbség a vesefunkcióban és/vagy -morfológiában a marginális és ideális donorokból származó vesével rendelkező betegek között. **Módszer:** A vizsgálatba 275 beteget vontak be, közülük 97 marginális és 178 „ideális” veserecipiens volt. A marginális és az „ideális” veserecipiensek körében vizsgálták a donoralapadatokat és elemezték a transzplantáció után egy és öt évvel a funkcionális és hisztopatológiai változásokat. **Eredmények:** A graft funkcióját vizsgálva a transzplantáció után egy évvel nem volt különbség a két betegcsoport között, míg az ötödik évben a szérumkreatinin szignifikánsan magasabb ($p = 0,0001$) és a glomeruláris filtrációs ráta szignifikánsan alacsonyabb volt ($p = 0,003$) a marginális veserecipiensek csoportjában az ideális veserecipiensek csoportjához képest. A vese morfológiai elváltozásait vizsgálva már egy évvel a transzplantáció után a tubulitis ($p = 0,014$), valamint az intersticiális gyulladás ($p = 0,025$) szignifikánsan gyakoribb volt a marginális veserecipiensek csoportjában. **Következtetés:** A vesetranszplantáció után egy évvel a vese funkciójában még nincs szignifikáns különbség a marginális és „ideális” veserecipiensek között, de a szövettani elváltozásokban már szignifikáns különbség mutatkozik. Orv. Hetil., 2016, 157(8), 298–301.

Kulcsszavak: marginális donor, ideális donor, vesetranszplantáció, Banff-score

Banff score changes in kidneys from marginal donors

Introduction: Despite an increase in the number of cadaver donors and the number of overall organ transplantations, the dramatic increase in the waiting list makes it necessary to reconsider donor criteria. **Aim:** The authors examined whether differences could exist in the function and/or morphology of transplanted kidneys originated from marginal and ideal donors one and five years after transplantation. **Method:** Kidney function and histopathologic findings were analysed and compared one and 5 years after transplantation in 97 patients having marginal donor kidneys and 178 patients who received ideal donor kidneys. **Results:** Serum creatinine level was significantly higher ($p = 0.0001$) and estimated glomerular filtration rate was significantly lower ($p = 0.003$) in patients having marginal donor kidneys as compared to those with ideal donor kidneys 5 years after transplantation. Morphological changes in the transplanted kidneys such as tubulitis ($p = 0.014$) and interstitial inflammation ($p = 0.025$) were significantly more frequently present in patients with marginal donor kidneys than in those with ideal donor kidneys one year after transplantation. **Conclusion:** Despite an absence of differences in kidney function one year after kidney transplantation between patients having marginal and ideal donor kidneys, morphologic differences in the transplanted kidneys can be detected between the two groups of patients.

Keywords: marginal donor kidney, ideal donor kidney, kidney transplantation, Banff score

Borda, B., Szederkényi, E., Otlakán, A., Kemény, É., Szabó, V., Hódi, Z., Lázár, Gy. [Banff score changes in kidneys from marginal donors]. Orv. Hetil., 2016, 157(8), 298–301.

(Beérkezett: 2015. október 30.; elfogadva: 2015. november 26.)

Rövidítések

CIT = hideg ischaemiás idő; eGFR = (estimated glomerular filtration rate) számított glomeruláris filtrációs ráta; ESRD = végstádiumú veseelégtelenség; IDK = ideális donorvese; MDK = marginális donorvese; NHBD = nem dobogó szívű donor

A végstádiumú veseelégtelenség (ESRD) az egész világon növekvő tendenciát mutat [1, 2]. Kezelésére kétféle megoldás van: a dialízis és a vesetranszplantáció. Vese-transzplantációval a betegek életminősége és hosszú távú túlélése jobb, mint a dializált betegeké. A transzplantációs várólistán szereplő betegek számának folyamatos növekedése miatt az ideális donor kritériumainak kibővítésére van szükség.

A donorkritériumok alapján marginális (MDK) és „ideális” donorveséről (IDK) beszélhetünk [3]. Az idős donorokból (>50 év) származó vese transzplantációja 1995-ben az esetek 12,5%-ában fordult elő, míg gyakorisága 2005-re 25,3%-ra emelkedett Magyarországon [4, 5]. Bár nincs egyértelmű nemzetközi egyetértés abban, hogy mely donorvesét tekintjük marginálisnak, illetve „ideálisnak”, marginális donorvese mellett szól, ha a donor életkora >55 év, ha nem dobogó szívű a donor (NHBD), ha a hideg ischaemiás idő (CIT) >36 óra és ha a donor >10 éve diabetes mellitusban vagy hypertóniában szenved [5, 6]. Nemzetközi tanulmányok szerint a marginális donorokból származó vesék a transzplantáció után nem bizonyultak lényegesen rosszabbnak, mint az ideális donorokból származó vesék [7, 8]. A dialízishez képest a marginális vesével történt transzplantáció költségghatékonyabb, a betegek életminősége és hosszú távú túlélése jobb, ezért indokolt a donorkritériumok kiterjesztése [5, 9].

Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a marginális és „ideális” donorokból származó vesék túlélését, valamint funkcionális és hisztopatológiai változásait. Korábbi tanulmányok alapján az „optimális” donorokból származó graftok túlélése jobb, mint a marginális donorokból származóké, azonban kevésbé ismert, hogy a transzplantáció után egy és öt évvel van-e különbség a marginális és „ideális” donorból származó vese funkciója és/vagy morfológiája között.

Módszer

A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2010. január 1. és 2015. december 31. között 321 vese-transzplantáció történt, ebből 97 marginális és 178 „ideális” donorvese volt. A marginális csoporton belül 2 esetben fordult elő NHBD, 8 esetben a CIT több volt, mint 36 óra, 27 esetben a donor hypertóniában szenvedett és 60 esetben a donor 55 évesnél idősebb volt.

Tanulmányunkban vizsgáltuk a donorok nemét, a donorok szérumkreatinin-szintjét, a perfundálóoldatot, a szervkivétel előtti 24 óra alatt a diuresist, a hideg ischaemiás időt, a HLA-mismatch előfordulását, a donorok

halálkait és a recipiens életkorát. A két betegcsoportban a transzplantáció után egy és öt évvel elemeztük a vese funkcionális és hisztopatológiai elváltozásait. Az eGFR (estimated glomerular filtration rate) kiszámítása a Cockcroft–Gault-formula alapján történt.

A graft hisztopatológiai változásait a transzplantáció után egy évvel 102 betegnél protokoll szerinti vesebiopsziával nyert mintákon vizsgáltuk. A transzplantáció előtt az összes veséből történt biopsziás mintavétel. A szövettani mintavétel 16 G Tru-Cut típusú tűvel történt. A metszetek értékelése hagyományos szövettani festést követően (hematoxilin-eozin, perjódsvav Schiff, trikróm és metén-amin-ezüst) fénymikroszkóppal történt. Az immunhisztokémiai vizsgálatokat II. osztályú HLA-antigén elleni antitestek, komplement 4d (C4d), C3, IgG, IgA és IgM kimutatásával végeztük. A szövettani elváltozásokat a Banff-score alapján osztályoztuk (1. táblázat) [10].

A vizsgálatot a Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Regionális Humán Orvosbiológiai Kutatásértékelési Bizottsága engedélyezte (iktatószám: 17/2010). A betegek a vizsgálattal kapcsolatban teljes körű felvilágosítást kaptak.

Eredmények

A donorok szérumkreatinin-szintje az MDK-csoportban $94,6 \pm 28,1$ $\mu\text{mol/l}$, míg az IDK-csoportban $90,8 \pm 32,1$ $\mu\text{mol/l}$ volt ($p = 0,123$). A donorhalálok és az alkalmazott perfundálóoldatok szignifikánsan nem különböztek a két csoport között (2. táblázat).

A graft funkcióját vizsgálva megállapítottuk, hogy a transzplantáció után egy évvel az MDK- és IDK-csoportok között nem volt szignifikáns különbség a szérumkreatinin- ($p = 0,20$) és eGFR-értékekben ($p = 0,15$). Ezzel ellentétben a transzplantáció utáni ötödik évben a szérumkreatinin (MDK: $252,3 \pm 122,8$; IDK: $171,4 \pm 93,7$ $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,0001$) és az eGFR (MDK: $39,9 \pm 14,4$;

1. táblázat | Banff-változások (Banff '97)

	Tubulitis	Interstitialis gyulladás	Glomerulitis	Arteriolahyalinosis	Intimal arteritis
0	Nincs	Nincs	Nincs	Nincs	Nincs
1	1-től 4-ig	10 és 25%	<25%	Enyhe	Enyhe
2	5-től 10-ig	26 és 50%	25 és 75%	Közepesen súlyos	Közepesen súlyos, >25%
3	>10	>50%	>75%	Súlyos PAS-pozitív arteriolahyalinosis	Arteriola fibrinoid változása és/vagy transmuralis arteritis simaizomnecrosissal

2. táblázat | Donoralapadatok összehasonlítása az MDK- és IDK-betegek között

		MDK (n = 97) átlag±SD	IDK (n = 178) átlag±SD	p-érték
Donor neme (nő/férfi)		42/55	82/96	0,281
Donorkreatinin		94,60 ± 28,10	90,83 ± 32,093	0,123
Utolsó 24 óra diuresis		5535 ± 2405	5689 ± 2086	0,156
Halálok	Stroke	41	92	0,257
	SAV	14	31	0,245
	Trauma	17	37	0,067
	Egyéb	25	11	0,157
Perfundáló oldat	Custodiol	61	71	0,267
	EC	27	60	0,138
	UW	7	41	0,589
	HT	2	6	0,316

3. táblázat | Funkcionális változások az MDK- és IDK-betegcsoportok között

		MDK	IDK	p-érték
Transzplantáció után 1 évvel	eGFR (ml/min/1,73 m ²)	51,06 ± 18,52	53,75 ± 16,57	0,151
	Szérumkreatinin (μmol/l)	145,65 ± 63,88	132,78 ± 58,62	0,200
Transzplantáció után 5 évvel	eGFR (ml/min/1,73 m ²)	39,92 ± 14,49	54,54 ± 16,32	0,003
	Szérumkreatinin (μmol/l)	252,36 ± 122,83	171,45 ± 93,72	0,0001

4. táblázat | Banff-score-változások a MDK és IDK között

		MDK (n = 97)	IDK (n = 178)
Glomerulitis	0	38 (39%)	127 (71%)
	1–3	59 (61%)	51 (29%)
Interstitialis gyulladás	0	30 (31%)	119 (67%)
	1–3	67 (69%)*	59 (33%)
Tubulitis	0	35 (36%)	108 (60%)
	1–3	62 (64%)**	70 (40%)
Arteriolahyalinosis	0	62 (64%)	152 (85%)
	1–3	35 (36%)	26 (15%)
Intimal arteritis	0	71 (73%)	114 (64%)
	1–3	26 (27%)	64 (36%)

*p = 0,025; **p = 0,014

IDK: 54,5 ± 16,3; p = 0,003) szignifikánsan eltért a két betegcsoport között (3. táblázat).

A vese morfológiai elváltozásait 1 évvel a vesetranszplantáció után vizsgálva azt találtuk, hogy az MDK-csoportba tartozó betegeknél az IDK-csoportéhoz képest

szignifikánsan gyakrabban fordult elő interstitialis gyulladás (69% vs. 33%; p = 0,025) és tubulitis (64% vs. 40%; p = 0,014). Egyéb szövettani elváltozások gyakoriságában (például arteriolahyalinosis, glomerulitis) nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (4. táblázat).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során a marginális és az „ideális” donorokból származó veséket követtük nyomon. A vizsgált időszakban, 2010. január 1. és 2015. december 31. között, a marginális donorból származó vesével rendelkező betegek aránya 35% volt. Ez az arány az 1990-es években mindössze 12,5% volt. A marginális vesével rendelkező donorok arányának növekedése egyrészt annak köszönhető, hogy bővültek a donorkritériumok, másrészt a várólistán szereplő betegek száma gyorsan növekedett az elmúlt évek során. *Ojo és mtsai* [5] vizsgálatában az MDK-csoportban 35,9%, míg az IDK-csoportban 24,9% (p<0,001) volt a graftectomia aránya. *Gopalakrishnan és mtsai* [1] ugyanezen csoportokban 47%-os, illetve 25%-os graftectomiagyakoriságról számoltak be.

Saját vizsgálatunkban az MDK- és IDK-csoportok között a donor- és a recipiens-alapadatokat tekintve nem volt szignifikáns különbség. *Ojo és mtsai* tanulmányában [5] a recipiens életkora szignifikánsan különbözött az MDK- és IDK-csoportok között (47±13,2 vs. 43±13,8 év; p<0,001). Más munkacsoportok [3, 7, 11] eredményeihez hasonlóan saját vizsgálatunkban a transzplantáció után egy évvel a szérumkreatinin- és eGFR-értékekben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Ezzel szemben a transzplantáció után öt évvel a szérumkreatinin (p = 0,0001) és eGFR (p = 0,003) szignifikánsan eltérő volt a két csoportban. A hisztopatológiai változásokat nézve a transzplantáció után egy évvel a tubulitis, valamint az interstitialis gyulladás szignifikánsan különbözött a marginális és ideális donorvesékekkel transzplantált betegek között. Ez arra utal, hogy a két csoportban a morfológiai elváltozások közötti különbség korábban kialakul, mint ahogy azt a funkcionális különbségek jelezni tudnák.

Az MDK- és IDK-betegcsoportok közötti különbség ellenére a folyamatosan bővülő transzplantációs várólisták szükségessé teszik a donorkritériumok kiterjesztését, és így a transzplantáció lehetőségét [12–16]. A dialízis-kezelésben részesülő betegek életminősége és hosszú távú túlélése rosszabb, mint a marginális donorokból származó vesével transzplantált betegeké. A kiterjesztett donorkritériumok lehetőséget biztosítanak még több beteg transzplantálására és a betegek életminőségének és hosszú távú túlélésének javítására.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. B.: A kézirat megszövege-zése. Sz. E.: A hipotézis kidolgozása. O. A., Sz. V., H. Z.: Statisztikai elemzés. K. É.: Patológiai elemzés. L. Gy.: A vizsgálat lefolytatása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] *Gopalakrishnan, G., Gourabathini, S. P.*: Marginal kidney donor. *Indian J. Urol.*, 2007, 23(3), 286–293.
- [2] *Satayathum, S., Pisoni, R. L., McCullough, K. P., et al.*: Kidney transplantation and wait-listing rates from the international Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int.*, 2005, 68(1), 330–337.
- [3] *Persson, M. O., Persson, N. H., Källén, R., et al.*: Kidneys from marginal donors: views of patients on informed consent. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17(8), 1497–1502.
- [4] *Pokorná, E., Vítko, S., Chadimová, M., et al.*: Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation*, 2000, 69(1), 36–43.
- [5] *Ojo, A. O., Hanson, J. A., Meier-Kriesche, H. U., et al.*: Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12(3), 589–597.
- [6] *Sanchez-Fructuoso, A. I., Prats, D., Torrente, J., et al.*: Renal transplantation from non-heart beating donors: A promising alternative to enlarge the donor pool. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2000, 11(2), 350–358.
- [7] *Mor, E., Michowiz, R., Ashkenazi, T., et al.*: Extension of the organ pool in kidney transplantation: first year experience of the Israel Transplant Center. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2000, 2(4), 302–305.
- [8] *Whiting, J. F., Zavala, E. Y., Alexander, J. W., et al.*: The cost-effectiveness of transplantation with expanded donor kidneys. *Transplant. Proc.*, 1999, 31(1–2), 1320–1321.
- [9] *Wolfe, R. A., Asby, V. B., Milford, E. L., et al.*: Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341(23), 1725–1730.
- [10] *Racusen, L. C., Halloran, P. F., Solez, K., et al.*: Banff 2003 meeting report: new diagnostic insights and standards. *Am. J. Transplant.*, 2004, 4(10), 1562–1566.
- [11] *Toma, H., Tanabe, K., Tokumoto, T., et al.*: Time-dependent risk factors influencing the long-term outcome in living renal allografts: Donor age is a crucial risk factor for long-term graft survival more than 5 years after transplantation. *Transplantation*, 2001, 72(5), 940–947.
- [12] *Baskin-Bey, E. S., Kremers, W., Nyberg, S. L.*: Improving utilization of deceased donor kidneys by matching recipient and graft survival. *Transplantation*, 2006, 82(1), 10–14.
- [13] *Febrman-Ekholm, I., Dunér, F., Brink, B., et al.*: No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: Results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*, 2001, 72(3), 444–449.
- [14] *Textor, S. C., Taler, S. J., Driscoll, N., et al.*: Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*, 2004, 78(2), 276–282.
- [15] *Remuzzi, G., Cravedi, P., Perna, A., et al.*: Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 354(4), 343–352.
- [16] *Mengel, M., Gwinner, W., Schwarz, A., et al.*: Infiltrates in protocol biopsies from renal allografts. *Am. J. Transplant.*, 2007, 7(2), 356–365.

(Borda Bernadett dr.,
Szeged, Szőkefalvi-Nagy B. u. 6., 6720
e-mail: borda.bernadett@med.u-szeged.hu)

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.