

Donorszelekciós kritériumok vizsgálata a debreceni veseátültetési programban

Zádori Gergely dr. ■ Tarjányi Vera ■ P. Szabó Réka dr.
Zsom Lajos dr. ■ Fedor Roland dr. ■ Kanyári Zsolt dr.
Kovács Dávid Ágoston dr. ■ Asztalos László dr. ■ Nemes Balázs dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet,
Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A donorszervihiány, a donorok életkorának növekedése és a társbetegségek gyakoribbá válása arra ösztönzi a transzplantálóközpontokat, hogy olyan donorvesék elfogadását is mérlegeljék, amelyeket korábban elutasítottak volna. A donorszelekciós kritériumok segíthetnek ennek eldöntésében. **Célkitűzés:** A különböző kritériumok hasznosságát illetően nincs egységes álláspont, ezért a szerzők megvizsgálták az expanded criteria donor, a deceased donor score és a kidney donor risk index donorszelekciós kritériumok hatását a posztoperatív vesefunkcióra és grafttúlélésre. **Módszer:** Ötéves intervallumban 205 donor paramétereinek és 138 veseátültetés kimenetelének retrospektív elemzését végezték el. **Eredmények:** Az expanded criteria donor rendszer szerint optimálisnak véleményezett donorok negyede a magas kockázatú csoportba került a deceased donor score alapján. A magas kockázatú csoportokban rosszabb volt a műtét utáni graftfunkció. A deceased donor score segítségével tovább lehetett bontani a magas kockázatú csoportot. Az így létrejött legmagasabb kockázatú csoport grafttúlélése és műtét utáni graftműködése elmaradt a többi csoportéhoz képest. **Következtetések:** A vizsgált pontrendszerek segíthetnek a donorpool biztonságos növelésében. Orv. Hetil., 2016, 157(24), 946–955.

Kulcsszavak: veseátültetés, kiterjesztett donorkritériumok, kimenetel, marginális donor

Analysis of donor scoring systems in a single Hungarian transplant centre

Introduction: To ease organ shortage many transplant centres developed different donor scoring systems, however, a general consensus among clinicians on the use of these systems does not still exist. **Aim:** The aim of the authors was to analyse the effect of expanded criteria donor, deceased donor score and kidney donor risk index on postoperative kidney function and graft survival. **Method:** Analysis of the characteristics of 138 kidney transplantations and 205 donors in a retrospective study of a five-year period. **Results:** There was a trend towards rejecting donors in higher risk groups; 22.7% of standard criteria donors belonged to the high risk group of deceased donor score. Graft function was worse in high risk patients. High risk donors can be divided due to the use of deceased donor score. Patients with the highest risk had worse graft function and survival. **Conclusions:** With the use of these scoring systems grafts with favourable outcome can be selected more precisely.

Keywords: kidney transplantation, extended criteria donor, outcome, marginal donor

Zádori, G., Tarjányi, V., P. Szabó, R., Zsom, L., Fedor, R., Kanyári, Zs., Kovács, D. Á., Asztalos, L., Nemes, B. [Analysis of donor scoring systems in a single Hungarian transplant centre]. Orv. Hetil., 2016, 157(24), 946–955.

(Beérkezett: 2016. április 10.; elfogadva: 2016. április 21.)

Rövidítések

CIT = (cold ischemic time) hideg ischaemiás idő; CNI = calcineurininhibitor; DCD = donation after cardiac death; DDS = deceased donor score; DGF = delayed graft function; DSA = donorszpecifikus antitest; ECD = expanded criteria donor; eGFR = számított glomerulusfiltrációs ráta; EPTS = estimated

post-transplant survival; HCV = hepatitis C-vírus; HLA = humán leukocyt-antigén; KDPI = kidney donor profile index; KDRI = kidney donor risk index; OPTN = Organ Procurement and Transplantation Network; ROC = Receiver Operating Characteristic; SCD = standard criteria donor

A szervátültetéseket megelőzően a donorok alkalmasságának elbírálása komplex folyamat, a döntés egyedi mérlegelést igényel. Mind a donor, mind a recipiens paramétereit figyelembe kell venni, és a kettő együtt határozza meg azt, hogy egy adott szerv beültethető-e vagy sem. Az általános donorszervhiány arra ösztönzi a transzplantálóközpontokat, hogy az eddigi gyakorlatukhoz képest rugalmasabban kezeljék a donorszelekciós kritériumaikat és olyan szerveket is beültessenek, amelyeket korábban esetleg beültetésre alkalmatlannak ítélték volna. Ennek célja, hogy a betegek várólistán eltöltött idejét lerövidítsük, ismert tény ugyanis, hogy a dialízisen eltöltött idő hossza negatívan befolyásolja a veseátültetés utáni grafttúlélést [1]. A korábban marginálisnak is nevezett, úgynevezett „expanded criteria donor”-okból (ECD) eltávolított szervek átültetésével szerzett tapasztalatok egyre széleskörűbbek. Azonban továbbra sincs egységes álláspont a donorok alkalmasságának elbírálásában, ezért több kritériumrendszert is kidolgoztak, és vizsgálták ezek használhatóságát a gyakorlatban. Az ECD fogalmát nemcsak veseátültetés, hanem például májátültetés kapcsán is használják [2, 3].

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 hypertonia, 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). Ezeknek a feltételeknek a teljesülése esetén a graftelégtelenség rizikója a veseátültetést követően egy évvel másfélszerese az „optimális” donorból származó vese beültetéséhez képest [4]. Az ECD definíciója azonban elég tág, és emiatt a kiterjesztett donorcsoporton belül nem lehetséges a szervek további osztályozása. Felmerül, hogy a rosszabb vesetúlélést egy, az ECD-n belüli kisebb alcsoport okozza. Ha ez így van, akkor számos, egyébként jó eredménnyel beültethető donorveséről is lemondunk.

A 2003-ban közzétett DDS (deceased donor score) 5 paramétert vesz alapul, amelyek mindegyike befolyásolja a transzplantációt követően 6 hónappal mért kreatinin-clearance-t [5]. Ezek: a donor életkora, az anamnézisében rögzített hypertensio, a donor számított kreatinin-clearance-e (csakúgy, mint az ECD esetén, ez is a terminális szérumkreatinin alapszik), a donor–recipiens HLA-egyeztetése, illetve a donor agyhalálának oka. Szemben az ECD-rendszerrel, a paraméterekhez egyenként pontokat rendel, és így négy csoportot határoz meg (grade A–D). Ez a beosztás csak a grade C és D esetén tekinti az adott donort ECD-nek.

2009-ben közzétették a széles körben használt ECD-kritérium egy kibővített változatát, a kidney donor risk indexet (KDRI) [6], amelyet csaknem hetvenezer veseátültetés adataiból határoztak meg. Ebben a modellben a rizikó mértékét egy arányszám adja, amelyet 10 donorfaktorból számítanak ki: a donor életkora, magassága,

testsúlya, etnikuma, hypertonia, diabetes jelenléte, az agyhalál oka, a szervkivételt megelőző utolsó mért szérumkreatinin, HCV-státusz, végül a non-heart beating donor. A kritériumrendszernek van egy bővített változata is, amely a fentiekén túl még a hideg ischaemiás időt (CIT) és a donor–recipiens HLA-egyeztetést is figyelembe veszi, kiegészítve azzal, hogy a recipiensbe csak az egyik vagy mindkét donorvesét ültették be. A referencia (azaz optimális) donor KDRI-értéke 1-es, a paraméterei a következők: 40 éves agyhalott nem afroamerikai férfi (a KDRI az Egyesült Államokban végzett vizsgálaton alapul), aki HCV-negatív, anamnézisében nem szerepel sem hypertensio, sem diabetes, 170 cm magas és 80 kg testsúlyú, terminális szérumkreatinin-értéke 88,4 $\mu\text{mol/l}$, illetve az agyhalál nem valamilyen cerebrovascularis történéstől következett be. A KDRI azt mondja meg, hogy mekkora a graftelégtelenség rizikója az adott vese beültetésével a referenciadonorhoz képest.

Végül említést érdemel a kidney donor profile index (KDPI). Ez az aktuális donor KDRI-értékének arányát adja meg az Organ Procurement and Transplantation Network adatbázisában szereplő donorok KDRI-értékéhez képest. A 80%-os KDPI azt jelenti, hogy az aktuálisan jelentett donor KDRI-értéke magasabb az adatbázisban szereplő, a megelőző évben jelentett donorok 80%-ánál. Mind a KDRI, mind a KDPI kiszámolható a United Network of Organ Sharing honlapján hozzáférhető szofver segítségével (<http://optn.transplant.hrsa.gov/>).

Egy korábbi közleményünkben vizsgáltuk az ECD-graftok hatását a veseátültetés eredményeire. Vizsgálatunk során nem találtunk különbséget a későn meginduló veseműködés, azaz delayed graft function (DGF) és akut rejectio előfordulási gyakoriságában ECD, illetve az optimális vagy standard criteria donorból (SCD) származó vese átültetése után, emellett nem találtunk különbséget a kumulatív beteg- és grafttúlélésben sem [7]. Jelen kutatásunk célja a fent említett három donorszelekciós kritérium (ECD, DDS, KDRI) hatásának vizsgálata a posztoperatív vesefunkcióra és grafttúlélésre.

Betegek és módszer

A 2011. január 1. és 2015. december 31. közötti időszak debreceni régiót érintő donációit és veseátültetéseket vizsgáltuk retrospektív módszerrel. A vizsgálatba csak a cadaver és primer transzplantációkat vontuk be, továbbá kizártuk a 18 évnél fiatalabb donorokat és recipienseket is. A fenti időszakban, a kizárási kritériumoknak is megfelelően, összesen 209 donorjelentés történt régióban, amelyekből 140 (67%) esetben történt vesekivétel. A fennmaradó esetekben vagy már az elsődleges paraméterek feldolgozását követően elutasításra került a donor, vagy a donorműtét megtörtént ugyan, de a helyszínen a szervkivételt végző team döntése alapján vesekivételre mégsem került sor. Az eltávolított 275 vese (5 esetben csak egy vese eltávolítása történt) közül 48-at (17%)

Debrecennek allokáltak, 190 (69%) valamelyik másik szervátültető centrumban került beültetésre, végül 37 (14%) vese nem került beültetésre. Az eltávolított, de beültetésre nem került vesék közül 25-öt a donor arteria renalis és a hozzá tartozó aorta patch súlyos arteriosclerosis vagy a nem megfelelő perfúzió (nephrosclerosis) miatt utasított el a beültető team, a műtétet megelőző úgynevezett hidegpreparálás során. Tizenkét donor esetén csak az egyik vese került beültetésre, másik hazai centrumban. Ennek oka a veseparenchyma vagy a vesét ellátó erek sérülése, nagyméretű többszörös ciszták jelenléte vagy az egyik oldali vese arteria renalisának súlyos atherosclerosis volt. A régiókból származó és egyúttal klinikánk számára allokált 48 vesén túl még 105-öt ajánlottak fel intézetünknek más centrumból, ezekből 90 beültetésre került, így összesen 138 cadaver, primer transzplantációra került sor intézetünkben. A régiókban jelentett donorközül azokat, akiknek szerveit másik központ ültette át, kizártuk a további vizsgálatokból,

így összesen 205 donorjelentés (debreceni régióból vagy másik centrumból osztályunknak felajánlott) adatait vizsgáltuk részletesen.

A klinikánk részére saját régiókból vagy másik centrumból felajánlott, de meghíúsult donációk okai szerepelnek az 1. táblázatban. Leggyakoribb okok: proteinuria, családi tiltakozás, graft arteria renalis súlyos arteriosclerosis. 20 esetben egynél több oka is volt a donor visszautasításának, leggyakrabban az időskor, hipertensio és proteinuria társult egymással. Az elutasított, illetve a transzplantációra alkalmas donorok adatait a 2. táblázat tartalmazza. A táblázatban nem szerepelnek azoknak a donoroknak a paraméterei, akiknek veséje családi tiltakozás vagy pozitív keresztpóba miatt nem került átültetésre. A korábban említett 138 primer veseátültetés 124 donorból történt, 14 donor esetén ugyanis a donor mindkét veséje a debreceni központban került beültetésre. A hazai gyakorlatban HCV-pozitív és non-heart beating (DCD) donor veséjének átültetésére nem

1. táblázat | Klinikánk részére felajánlott, de meghíúsult donációk okai

Visszautasítás oka	Esetszám (N = 110; 100%)
Proteinuria	15 (13,6%)
Családi tiltakozás	14 (12,7%)
Súlyos fokú arteriosclerosis (aortapatch vagy biopsziás minta lelete)	13 (11,8%)
Hepatitis B- vagy C-vírus-pozitivitás	10 (9,1%)
Beszűkült vesefunkció	8 (7,3%)
Donor igazolt extracerebrális tumora	7 (6,4%)
A donor legalább hármas kombinációban kap antihipertenzív gyógyszereket	7 (6,4%)
Idős donor	6 (5,5%)
Diabetes mellitus	3 (2,7%)
Szeepszis	3 (2,7%)
Pozitív keresztpóba	3 (2,7%)
A graftban nagyméretű cisztát találtak	2 (1,8%)
Pyuria	2 (1,8%)
Haematuria	2 (1,8%)
Pyelonephritis	2 (1,8%)
Donor szív-megállása	2 (1,8%)
Sokk	2 (1,8%)
Masszív hypotensio, sokkvese	2 (1,8%)
A vesegraft foltosan perfundált	1 (0,9%)
Túl hosszú hideg ischaemiás idő	1 (0,9%)
MRSA-pozitivitás	1 (0,9%)
Donor-recipiens testtömeg jelentős eltérése	1 (0,9%)
Patkóvese	1 (0,9%)
Rheumatoid arthritis	1 (0,9%)
Szisztémás lupus erythematosus	1 (0,9%)

2. táblázat | Az elutasított és a transzplantációra alkalmas donorok demográfiai adatai

Demográfiai adatok	Elutasított donorok (N = 81)	Transzplantációra alkalmas donorok (N = 124)	p-érték
Nem (férfi/nő)	45/36 (56%/44%)	71/53 (57%/43%)	n. s.
Kor (év)	57 ± 12	51 ± 12	<0,001
Testtömeg (kg)	80,6 ± 17,6 (N = 69)	78 ± 16 (N = 114)	n. s.
Testmagasság (cm)	171 ± 10 (N = 69)	171 ± 9,4 (N = 114)	n. s.
Diabetes mellitus	14/22% (N = 64)	9/10% (N = 89)	0,045
Hypertonia	59/79,7% (N = 74)	53/52% (N = 101)	0,002
Donor terminális kreatinin* (μmol/l)	121,2 ± 102,5	81,9 ± 35,2	<0,001
Donoragyhálal oka:			n. s.
Cerebrovascularis/stroke	67/82,7%	87/70,1%	
Trauma	11/13,6%	24/19,4%	
Egyéb	3/3,7%	13/10,5%	
ECD	56/71,8% (N = 78)	46/39,7% (N = 116)	<0,001
KDRI	1,44 ± 0,39 (N = 69)	1,19 ± 0,34 (N = 114)	<0,001
KDPI	76,93 ± 20,82 (N = 69)	61,97 ± 25,06 (N = 114)	<0,001

A folytonos változókat átlagban és standard deviációban adtuk meg. Ahol az adatok hiányosak voltak, ott a mintaszámot külön feltüntettük. A különbséget akkor vettük szignifikánsnak, ha $p < 0,05$.

*A szervkivétel megelőző utolsó mért szérumkreatinin-érték.

ECD = expanded criteria donor; KDPI = kidney donor profile index; KDRI = kidney donor risk index.

került sor. A recipiensek demográfiai adatait a 3. táblázat tartalmazza. Szintén ebben a táblázatban tüntettük fel a HLA-egyeztetéseket, a hideg ischaemiás időt, valamint a donorselektációs kritériumok megoszlását is. Érdekes, hogy a transzplantációra alkalmas donorok és a recipiensek átlagéletkora, testtömege és magassága gyakorlatilag megegyezett.

A donorselektációs kritériumokat a korábban közölt tanulmányok alapján határoztuk meg [4–6]. Vizsgáltuk az egyes donorselektációs kritériumokon belüli csoportok előfordulási gyakoriságát, illetve ezeknek a pontrendszernek a hatását a posztoperatív 6. hónapban és első évben mért kreatininclearance-re, valamint a grafttúlélésre. A CIT, illetve a delayed graft function (DGF) definíciója megegyezett a korábbi közleményünkben leírtakkal [7]. A kreatininclearance számítása a DDS-pontozás során a Cockcroft–Gault-képlet alapján történt, mert a DDS pontrendszere ezt használja, míg a posztoperatív vese-funkciót a CKD-EPI GFR-rel becsültük.

Emelkedett kockázat esetén a recipiensek indukciós kezelésben részesülnek. Emelkedett rizikónak tekintettük, ha a donor ECD volt, ha a CIT < 16 óra és 2 egyéb immunológiai rizikófaktor jelen volt, ha a CIT 16–24 óra és legalább 1 immunológiai rizikófaktor jelen volt, illetve, ha a CIT > 24 óra volt. Immunológiai rizikófaktoroknak tekintettük, ha a donor 50 évnél idősebb volt, ha a panelreaktív antigén (PRA) > 20%, ha HLA-DR 1 mismatch állt fenn. Amennyiben a HLA-DR locusán 2 mismatch is szerepelt, ez 2 rizikófaktorot jelentett. Az immunszuppresszió beállításakor Port és mtsai ECD-definícióját kiegészítettük a proteinuria mértékével is, feltéve, hogy erről volt pontos, kvantitatív adat. Ha az utóbbi nagyobb volt, mint 100 mg/nap, ezt szintén egy kritériumnak vettük, és amennyiben a donor életkora 50–59 év között volt, a már korábban leírt három kritérium mellett ezt is figyelembe vettük. Indukciós kezelésként anti-thymocyt-globulint alkalmaztunk 1,5 mg/ttkg dózisban iv., a műtét napjától kezdve a posztoperatív 3–5. napig, de legalább két dózisban. A thymoglobulin-terápiát nem folytattuk a második dózis után, ha a szérumkreatinin ez idő alatt a műtét előtti érték 50%-ára vagy 250 µmol/l alá csökkent, és/vagy korábban anuriás betegnél tartósan 100 ml/h diuresist észleltünk, illetve megszakítottuk, ha a thymoglobulin adásával kapcsolatos mellékhatást észleltünk. Az indukciós kezelést kezdetben iv., majd peroralis szteroid adásával egészítettük ki. A fenntartó peroralis szteroiddózis 5–10 mg volt. Az immunszuppressziót mycophenolat mofetillel egészítettük ki az első posztoperatív naptól. Az ATG-kezelés befejezésével egy időben calcineurininhibitor (CNI) adagolását kezdtük. Amennyiben nem kaptak indukciós kezelést, úgy a CNI-t a műtét napjától kezdtük. A célgyógyszerszint – tacrolimus esetén – a veseátültetés utáni első két hétben 7–9 ng/ml volt indukció mellett, és 9–12 ng/ml, ha nem történt ATG-kezelés. A fentiek mellett a betegek antibiotikus, antifungális és pneumo-

cystis pneumonia (PCP), valamint valganciclovir profilaxisban részesültek.

A statisztikai elemzéshez SPSS-t (SPSS, 22-es verzió, Inc., Chicago, Ill) használtunk. A szövegben a folytonos változókat átlagban és standard deviációban adtuk meg. A kategorikus változókat esetszámban és azok százalékos arányában adtuk meg. A folytonos változók elemzésekor Student *t*-próbát (többszörös összehasonlítás esetén ANOVA-tesztet Scheffé és Bonferroni posthoc tesztekkel), valamint Mann–Whitney-féle *U*-tesztet használtunk annak függvényében, hogy az adott változó normáloszlást mutatott-e vagy sem. A kategorikus változók univariancia-vizsgálatát χ^2 -próbalal, illetve Fischer-féle egzakt teszttel végeztük, a folytonos változók kapcsolatának vizsgálatához Pearson-korreláció-elemzést és lineáris regressziót alkalmaztunk. A változók graftvesztésre gyakorolt kumulatív hatását multivariancia-elemzéssel (Cox-regresszió) vizsgáltuk, majd ezt követően Receiver Operating Characteristic (ROC) -analízist végeztünk az eredmények szenzitivitásának és specificitásának meghatározására. A kumulatív grafttúlélést Kaplan–Meier- és log-rank analízissel vizsgáltuk. A különbségeket akkor tekintettük szignifikánsnak, ha $p < 0,05$ volt.

Eredmények

A beültetésre alkalmatlannak talált (úgynevezett elutasított) donorok életkora, a hipertonia és/vagy diabetes előfordulási gyakorisága, valamint terminális szérumkreatinin értéke szignifikánsan magasabb volt a transzplantációra alkalmas donorokéhoz képest (2. táblázat). A graftvesztés beültetés előtt, steril körülmények között történt végzett hideg preparálása (úgynevezett „back-table” perfúzió) során 48 esetben történt biopszia, miután kétségek merültek fel a beültethetőséget illetően. Ennek alapján három esetben döntöttünk úgy, hogy mégsem ültetjük be a vesét a biopsziás mintákban észlelt súlyos fokú arterioscleroticus elváltozások miatt. A fennmaradó esetekben az eltérések mértéke enyhébb volt. A patológus a legtöbb esetben ischaemiás tubularis károsodást (82%) írt le, öt esetben minimális fokú glomerulosclerosist (ennek mértéke pontosan nem volt meghatározva), három biopsziás mintában csekély arteriola hyalinosist, enyhe interstitialis fibrosist négy mintában.

A transzplantációra alkalmas donorok között szignifikánsan alacsonyabb volt az ECD-k aránya, mint a visszatartott donorok között (39,7% vs. 71,8%, $p < 0,001$) (2. táblázat). Más megfogalmazásban, az ECD-donorokból származó veséket gyakrabban utasítottuk vissza a standard criteria donorvesékhez képest (55% vs. 24%, $p < 0,001$). Az elutasított donorvesék esetében HLA-egyeztetés hiányában utólag nem lehetett DDS-score-t számolni. Az elutasított donorok KDRI- és KDPI-értékei szignifikánsan magasabbak voltak a beültetésre alkalmasnak véleményezett donorok megfelelő értékeihez képest (KDRI: beültetésre alkalmas $1,19 \pm 0,34$; alkalmatlan $1,44 \pm 0,39$; $p < 0,001$; KDPI: beültetésre alkalmas

61,97 ± 25,06; alkalmatlan 76,93 ± 20,82; $p < 0,001$) (2. táblázat). A recipiensek 42%-a kapott ECD-donorból eltávolított vesét (3. táblázat). A beültetett vesék KDRI-értéke átlagosan 1,21 volt. Ez azt jelenti, hogy a veseátültetést követően a graftelégtelenség kockázata 21%-kal volt magasabb, mintha az OPTN adatbázisában szereplő referenciadonor veséjét ültettük volna át. A KDPI-értékek elemzése során pedig azt találtuk, hogy donoraink KDRI-értéke az előbbi adatbázisban szereplő donorkor 63%-ánál magasabb volt. A beültetett vesék átlagos DDS-pontszáma 20,1 volt (3. táblázat). A transzplantációra alkalmas donorkor 79%-a a DDS grade B–C csoportba tartozott.

3. táblázat | A recipiensek demográfiai adatai és műtéttechnikai adatok

Demográfiai adatok	Recipiensek (N = 138)
Nem (férfi/nő)	88/50 (64%/36%)
Kor (év)	51 ± 12
Testtömeg (kg)	77,5 ± 16,1
Testmagasság (cm)	170 ± 8,9
Diabetes mellitus	31/22,5%
Hypertonia	105/76,1%
Recipiens/donor között egyező HLA-locusok száma (N = 129)	
0	1/0,8%
1	8/6,2%
2	43/33,3%
3	35/27,1%
4	28/21,7%
5	8/6,2%
6	6/4,7%
HLA-DR egyezés (N = 129)	
0	20/15,5%
1	60/46,5%
2	49/38%
Hideg ischaemiás idő (óra) ^a	13,3 ± 5,1
ECD/SCD (N = 130)	54/76 (41,5%/58,5%)
KDRI (N = 121)	1,21 ± 0,34
KDPI (N = 121)	63,22 ± 24,97
DDS-score (N = 114)	20,1 ± 7,6
DDS grade (N = 114)	
A (0–9 pont)	13/11,4%
B (10–19 pont)	38/33,3%
C (20–29 pont)	52/45,7%
D (30–39 pont)	11/9,6%

A folytonos változókat átlagban és standard deviációban adtuk meg. Ahol az adatok hiányosak voltak, ott a mintaszámot külön feltüntetettük.

^a A donoraorta lefogása és a veseátültetés során az érkirekesztők felengedése (declampage) között eltelt idő (óra).

DDS = deceased donor score; ECD = expanded criteria donor; KDPI = kidney donor profile index; KDRI = kidney donor risk index; SCD = standard criteria donor

4. táblázat | Az ECD/SCD, a DDS-, illetve a KDRI-csoportok összehasonlítása

Donorszelekciós kritériumok	SCD (N = 66)	ECD (N = 48)	p-érték
DDS			
A	13/19,7%	0	<0,001
B	38/57,6%	0	
C	15/22,7%	37/77,1%	
D	0	11/22,9%	
KDRI	1 ± 0,2	1,52 ± 0,28	<0,001
KDPI	48,4 ± 21,3	84,5 ± 10,4	<0,001

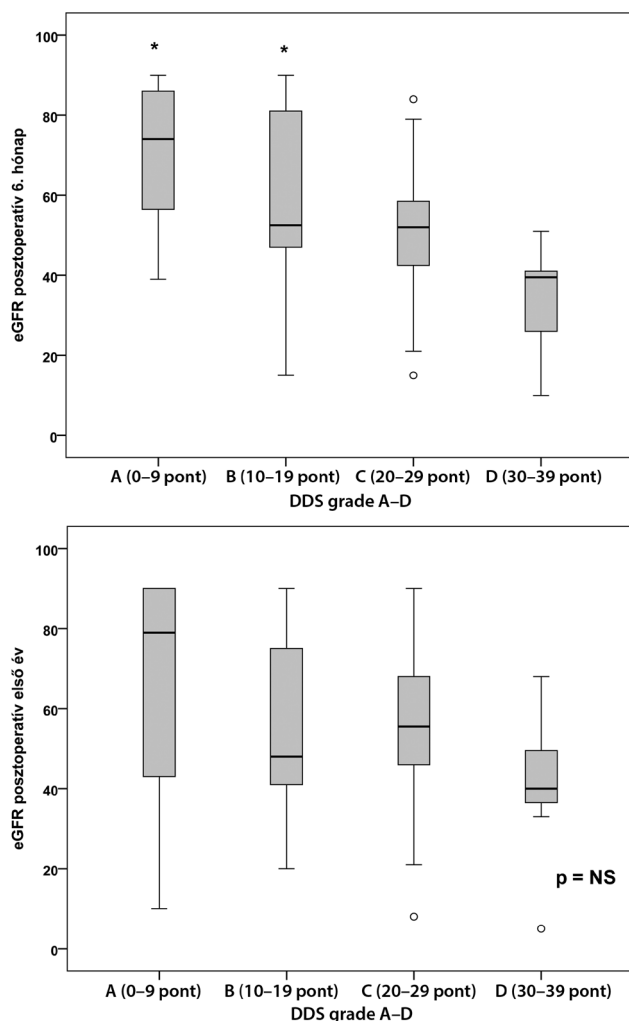
DDS = deceased donor score; ECD = expanded criteria donor; KDPI = kidney donor profile index; KDRI = kidney donor risk index; SCD = standard criteria donor

Összehasonlítva a különböző donorszelekciós kritériumok közötti átfedést, meglepő eredményekre jutottunk. Azt találtuk, hogy az ECD-csoportban nem fordult elő DDS A, illetve B csoportba sorolható donor, ugyanakkor az optimális donornak tartott SCD-k között 15-öt (22,7%) a DDS grade C csoportba lehetett sorolni (4. táblázat).

Az ECD-csoporton belül a donorkor 77%-a a DDS grade C, míg a fennmaradó esetek a D csoportba tartoztak. Az ECD-donorkor KDRI- és KDPI-értéke is szignifikánsan magasabb volt az SCD-hez képest (4. táblázat).

Delayed graft function (DGF) 21 esetben (15%) jelentkezett a műtétet követően. Nem találtunk különbséget a DGF gyakoriságában a különböző csoportok között. A transzplantációt követő 6. hónapban és első évben mért eGFR-értékek magasabbak voltak az SCD-csoportban, mint az ECD-ben, a hat hónapos eltérés szignifikáns is volt (eGFR: 55,9 ml/perc/1,73 m² ± 21,4 az SCD-csoportban és 45,3 ± 15,4 az ECD-csoportban, $p = 0,005$; ugyanezen csoportokban az egyéves eGFR-értékek 54 ± 22,2 és 48,6 ± 18,9, $p = \text{NS}$). Ezzel összhangban, a DDS-kritériumrendszerben az egyre magasabb pontszámú csoportokban fokozatosan alacsonyabb eGFR-értékeket mértünk a posztoperatív 6. hónapban. ANOVA-tesztel az A és B csoporthoz képest a D csoport eGFR-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak (eGFR posztoperatív 6. hónap A vs. D, $p = 0,002$; B vs. D, $p = 0,024$) (1. ábra). Egy évvel a veseátültetést követően, a DDS grade D csoportban továbbra is alacsonyabb az eGFR-érték, a különbség azonban már nem volt szignifikáns (1. ábra). Regressziós analízissel és Pearson-féle korrelációelemzéssel negatív korrelációt találtunk a donorkor KDRI-értéke és a posztoperatív 6. hónapban, valamint első évben mért eGFR-érték között ($R^2 = 0,197$, $p < 0,001$; $r = -0,444$, $p < 0,001$, valamint $R^2 = 0,061$, $p = 0,039$; $r = -0,247$, $p = 0,039$).

A vizsgált öt éves periódusban a 138 veseátültetett betegből hárman (2,1%) haltak meg megtartott graftműködés mellett. Ezeknek a betegeknek a kiszűrésével kapjuk meg a „tiszt” (death-censored) grafttúlélést. Nem



1. ábra

A veseátültetést követő 6. hónapban és első évben mért eGFR-értékek a különböző DDS-csoportokban

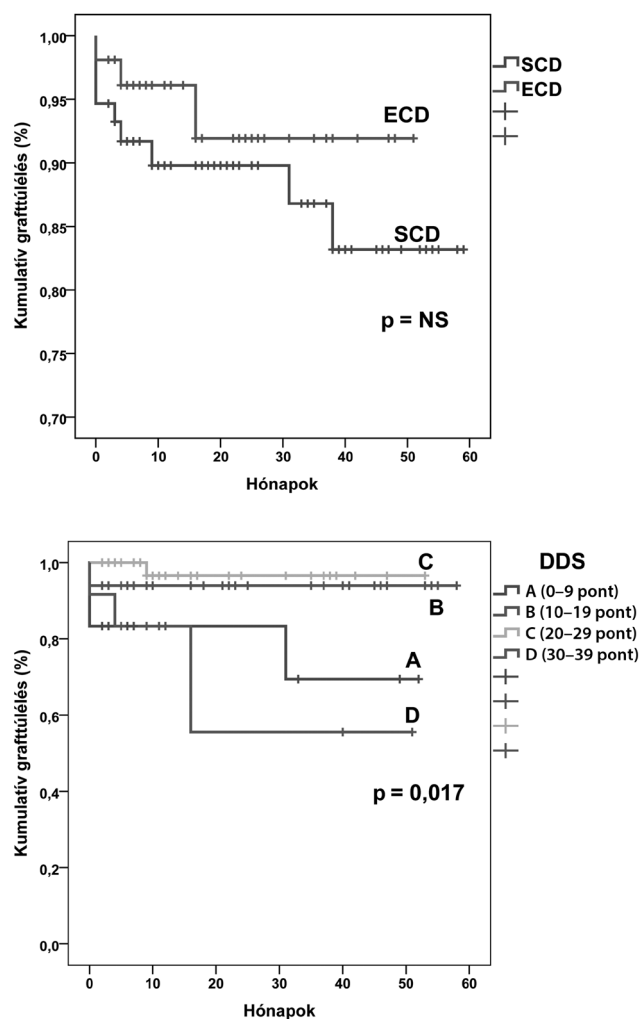
A *-gal jelölt csoportok eGFR-értékei szignifikánsan különböznek a grade D csoporthoz képest. A °-kal jelölt értékek kiugró értéket jelölnek. A különbséget akkor vettük szignifikánsnak, ha $p < 0,05$

DDS = deceased donor score; eGFR = számított GFR (CKD-EPI)

találtunk különbséget az ECD- és SCD-csoportok között, a veseátültetést követő 1 és 3 éves kumulatív grafttúlélésben, azonban a DDS grade D csoport túlélése szignifikánsan alacsonyabb volt a másik három DDS-csoportéhoz képest ($p = 0,017$) (2. ábra). Multivariációanalízis (Cox-regresszió) során vizsgáltuk a donor hypertonia, diabetes, terminális szérumkreatinin, DDS-pontszám, ECD/SCD státusz, KDRI és KDPI értékek hatását a graftvesztésre. A vizsgált változók közül a donornál a szervkivétel megelőzően mért utolsó kreatinin-érték, a KDRI és a KDPI szignifikáns összefüggést mutatott a graftvesztéssel (5. táblázat).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során azt tapasztaltuk, hogy a beültetésre alkalmatlannak talált donorok között az ECD-k aránya



2. ábra

1–3 éves grafttúlélés az ECD/SCD, illetve DDS-csoportokban

A különbséget akkor vettük szignifikánsnak, ha $p < 0,05$

DDS = deceased donor score; ECD = expanded criteria donor; SCD = standard criteria donor

magasabb volt, egyúttal ezek a donorok mind a DDS grade C és D csoportba sorolhatók voltak. Emellett a KDRI-értékeik is szignifikánsan magasabbak voltak a transzplantációra alkalmas donorokhoz képest (2. és 3. táblázat). Ez tehát, nem meglepően, megerősíti mind az ECD, DDS és KDRI hasznosságát a biztosan alkalmatlan donorok között.

Azonban az úgynevezett „szürke zóna” tekintetében az eredmények nem egyformák. A bizonytalan megítélésű donorok esetén egyes kritériumrendszerek differenciáltabb döntést tesznek lehetővé. Az ECD-klasszifikáció alapján optimálisnak (SCD) tartott donorok egynekedét is a marginálisnak tekinthető DDS grade C csoportba lehetett sorolni. A DDS-score tehát a saját anyagunkon is alkalmas az ECD-donorok további csoportosítására, illetve, ahogyan arról már mások is beszámoltak, az igen tág kritériumokat alkalmazó ECD-score-rendszerrel „optimálisnak” tartott donorok is lehetnek marginálisak [5, 8]. Ennek az a jelentősége, hogy a DDS

5. táblázat | Multivariancia-analízis (Cox-regresszió) az egyes változók és grafttúlélés kapcsolatának meghatározására

Változók	Exp(B)	95% CI	p
Donor terminális szérumkreatinin ^a (μmol/l)	1,014	1,0–1,029	0,05
KDRI	176,982	3,54–8848,316	0,01
KDPI	0,917	0,863–0,975	0,005

A grafttúlélés meghatározásakor azokat az eseteket, amikor a beteg exitált, de a graftműködés még megtartott volt, kiszűrtük (death-censored grafttúlélés). A különbséget akkor vettük szignifikánsnak, ha $p < 0,05$.

^aA szervkivétel megelőző utolsó mért szérumkreatinin-érték.

KDPI = kidney donor profile index; KDRI = kidney donor risk index.

grade C és D csoport között különbséget mutattak ki a grafttúlélésben is, illetve a veseátültetést követően egy évvel mért recipiens eGFR értékben is. A DDS C csoport eredményei szignifikánsan jobbak, mint a DDS D csoporté, azzal a kitételrel, ha a hideg ischaemia 12 óránál kevesebb volt [5]. Saját vizsgálatunkban a veseátültetést követő hatodik hónapban mért eGFR-értékek fordított arányban voltak a beültetett vese DDS-értékével (1. ábra). A DDS D csoportba sorolt donorok veséjének átültetése után az 1 és 3 éves grafttúlélés alacsonyabb volt a többi donorból származó vesék átültetése után észlelhető képest (2. ábra). Ezzel szemben az ECD-kritériumok alapján csoportosított donorok esetében nem találtunk különbséget a grafttúlélésben, viszont a veseátültetés után hat hónappal mért eGFR-értékek ebben a pontrendszerben is az ECD-csoportban voltak alacsonyabbak. Úgy gondoljuk, hogy a DDS előnye az ECD-klasszifikációval szemben az, hogy segítségével kiválaszthatók a graftok közül azok (DDS-C), amelyek átültetésével az eredmények még nem romlanak az „optimális” graftokhoz képest. Hátránya ugyanakkor a DDS-score-nak, hogy a GFR-t a Cockcroft–Gault-formula szerint számítja, ami a jelenleg használt EPI-GFR-rel szemben nem veszi alapul a beteg testfelületét és így pontatlanabb a kreatininclearance becslésére [9]. A donorok KDRI-értéke szintén jól korrelált a posztoperatív 6. hónapban mért eGFR-rel, amely megegyezik az irodalomban leírtakkal [6]. Egy másik hazai munkacsoport is vizsgálta marginális vesék átültetését követően a graftfunkció változását, és úgy találták, hogy a veseátültetést követően egy évvel nem volt különbség a számított GFR-értékekben a két csoport között, viszont öt évvel a transzplantációt követően már igen, marginális vese átültetését követően alacsonyabb volt. Ebben a vizsgálatban a marginális donorkritériumok a következők voltak: ha a donoréletkor >55 év, ha non-heart beating donorból történt a szervkivétel, ha a CIT >36 óra és ha a donor legalább 10 éve diabetesben vagy hypertóniában szenved [10]. A DDS-hez hasonlóan a KDRI-rendszernek is vannak limitáló tényezői. Nem veszi figyelembe a graft

esetleges sérülését, anatómiai abnormalitásait, a donor-recipiens életkor- és méretbeli különbözőségeit, az alapbetegség kiújulásának rizikóját, a veseátültetés előtti donorspecifikus antitestek (DSA) jelenlétét.

Az Egyesült Államokban 2014 végére a KDRI-KDPI használata széles körben elterjedt a szervek allokációjával kapcsolatban. Meghatározzák a recipiens EPTS (estimated posttransplant survival – veseátültetés utáni várható túlélés) értékét. Ezt négy összetevőből számítják: dialízisen töltött idő, a recipiens életkora, diabetes jelenléte, megelőző szervátültetés (https://optn.transplant.hrsa.gov/ContentDocuments/Guide_to_Calculating_Interpreting_EPTS.pdf). A várható túlélés annál nagyobb, minél kisebb az EPTS értéke. A leírt gyakorlat szerint alacsony EPTS-értékű recipienseknek alacsony KDPI-értékű veséket allokálnak és fordítva, minél alacsonyabb egy beteg várható túlélése a transzplantáció után, annál „marginálisabb” vesét allokálnak a számára. Tekintettel arra, hogy a KDPI egyik legfontosabb összetevője a donor életkora, ez az allokációs gyakorlat összhangban van az Eurotransplant Senior Programjával, amely során a 65 évnél idősebb donorok veséjét 65 évnél idősebb, nem immunizált (PRA <5%) recipienseknek ajánlják fel, előzetesen nem figyelembe véve a HLA-egyeztetést [11, 12], előnyben részesítve az alacsony CIT-időt. Az idősebb vesék ugyanis érzékenyebbek az ischaemiás-reperfüziós károsodásra, ennek következtében gyakrabban lép fel delayed graft function, ami a vesetúlélést is negatívan befolyásolja [13, 14]. Az ET Senior Program eddigi eredményeit megerősíti az a tény, hogy ebben a csoportban a 3 éves grafttúlélés (a beteg halála miatti graftvesztés kizárásával) nem különbözött a hagyományos HLA-egyeztetésen alapuló allokációs rendszerben észlelttől [15].

Az UNOS és az ET Senior Programjának allokációs gyakorlatát számos tanulmány támasztja alá. Több tízezer beteg vizsgálata során azt találták, hogy a vese-transzplantáció utáni várható túlélés magasabb a dialízisen maradt betegekéhez képest [16], és ez 70 [17], sőt 75 évnél idősebb recipiensek esetén [18], valamint marginális vesék transzplantációja után is igazolható [19]. Utóbbi tanulmányban úgy találták, hogy marginális vesék átültetése után a 65 évnél idősebb betegek várható élettartama átlagosan 3,8 évvel volt hosszabb a dialízisen maradt hasonló életkorú betegekéhez képest. Ebben a vizsgálatban a marginális donor kritériumai a következők voltak: 55 évnél idősebb donoréletkor, több mint 10 éve fennálló hypertensio és/vagy diabetes, non-heart beating donor, CIT >36 óra.

Egy tanulmányban több mint 1200 veseátültetett beteg adatait felhasználva vizsgálták a recipiens–donor életkor hatását a grafttúlélésre. 55 évnél fiatalabb és idősebb recipienseket, illetve donorokat hasonlítottak össze négy csoportban (fiatal–fiatal, fiatal–idős, idős–fiatal, idős–idős) és úgy találták, hogy amennyiben 55 évnél fiatalabb recipiensekbe ültettek 55 évnél idősebb veséket, a grafttúlélés szignifikánsan rosszabb volt a többi csoportéhoz képest [20].

A már részletezett és vizsgált kritériumokon túl számos másik ismert még az irodalomban. *Schold és mtsai* 2005-ben közöltek egy score-rendszert, amely a DDS-en alapszik [21]. További rizikófaktorokként számításba vették még a donor CMV-pozitivitását, etnikumát, a diabetes és a CIT hosszát. A donorokat grade I–V csoportokba sorolták. Úgy találták, hogy a magasabb pontszámú csoportokban szignifikánsan rosszabb volt a grafttúlélés, illetve gyakoribb volt a DGF és akut rejectio előfordulása az alacsonyabb pontszámú csoportokéhoz képest.

Segíthet a donorvese transzplantációra való alkalmasságának elbírálásában a veseátültetést megelőzően vett graftbiopszia is. Ezt tipikusan ECD-nek tartott veséknél alkalmazzák. Az Egyesült Államokban a marginális vesék 75%-ából biopsziát vesznek, ugyanakkor nem találtak összefüggést az ECD-vesékben leírt glomerulosclerosis és a későbbi graftműködés között [22]. Anyagunkban a beültetésre kerülő vesék közül (138) 48 esetben végeztünk nullbiopsziát, amelyek többségében enyhe fokú eltéréseket írtak le. A vese elutasítása három esetben történt a szövettani lelet alapján. A transzplantáció előtti graftbiopszia hasznosságát több szerző is megkérdőjelezi, ennek ellenére nagyon sok esetben a biopsziát követően kerül sor egy vese elutasítására [23]. A transzplantáció előtti kreatininclearance sokkal jobban korrelált a posztoperatív graftfunkcióval, mint a műtétet megelőző biopszia során meghatározott glomerulosclerosis mértéke [24].

Több szerző nem pusztán a glomerulosclerosis, hanem több elváltozást is vizsgált a biopátumokban. *Karpinski és mtsai* 34 donor vesebiopsziás mintáit vizsgálták az alábbi szempontok alapján: glomerulosclerosis, interstitialis fibrosis, tubularis atrophia és vascularis eltérések [25]. Ezen a vizsgálaton alapszik a Remuzzi (Pirani) -score is, amely a szövettani eltéréseket pontozva három fő csoportba sorolja a veséket aszerint, hogy mennyi életképes nefron található bennük [26]. A pontrendszer alapján 0–3 pontig elegendő mennyiségű nefron van a graftban a szoliter átültetéshez, 4–6 pont között a donor mindkét veséjének egyazon recipiensbe ültetése javasolt, 7 pont fölött pedig egyáltalán nem javasolt a vese beültetése. Utóbbi multicentrikus, randomizált, prospektív vizsgálatban azt találták, hogy amennyiben a biopszia eredményétől függően végezték el 60 évnél idősebb donorból a veseátültetést (szoliter vagy kettő vese transzplantációja), szignifikánsan jobb volt a grafttúlélés azokhoz a betegekhez képest, akik előzetes biopszia nélkül kaptak 60 évnél idősebb donorvesét. (Ezekben az esetekben mindig egy vese átültetése történt.) A vizsgálat során két prediktív faktort is megállapítottak a hosszú távú graftfunkcióra: a donor életkorát és a preoperatív biopsziás leletet. A *Karpinski- és Remuzzi-vizsgálatok* azonban vannak korlátai: vascularis laesiók nem egy-egy definíciói, nem lehetséges a vizsgálatok közötti összehasonlítás, alacsony a betegszám, az eredmények nincsenek független kohorszvizsgálatokkal alátámasztva,

nem túl hosszú a követési idő (*Remuzzi munkacsoportja* által publikált tanulmányban a medián utánkövetés 23 hónap volt), emellett multivariancia-analízissel nem zárták ki a klinikai paraméterek (például donoréletkor) egyidejű lehetséges hatását a graftfunkcióra.

Az Anglicheau-score a klinikai paramétereket (donorkreatinin és hypertensio), illetve a biopsziás mintában észlelt glomerulosclerosis mértékét is figyelembe veszi [27]. Ez a score-rendszer korrelált a posztoperatív első évben mért kreatininclearance-szel, illetve a grafttúléléssel. *Gandolfini és szerzőtársai* [28] is javasolják marginális donoroknál a graftbiopszia elvégzését, az ő anyagukban 80 feletti KDPI-score esetén, és javasolják ennek eredményét figyelembe venni a vese graft elfogadásánál. Vizsgálatuk során akkor vettek biopsziát a graftból, ha a donor 65 évnél idősebb volt, ha az MDRD alapján számított kreatininclearance értéke kevesebb volt, mint 60 ml/min, illetve, ha a proteinuria mértéke nagyobb volt napi 1 g-nál. A biopsziák kiértékelésénél a Remuzzi-pontrendszert vették alapul. Csakúgy, mint a *Remuzzi-munkacsoport*, amennyiben a biopszia pontszáma 4 alatt volt, szoliter veseátültetést, 4–6 közötti pontszám esetén mindkét donorvese átültetését végezték. A szerzők azonban megjegyzik, hogy mindkét vese átültetése nagyobb műtéti rizikóval jár, mint a szoliter veseátültetés.

A fenti tanulmányok kapcsán már említett hátrányokon túl továbbiak is szerepelnek, amelyek megkérdőjelezzik a veseátültetés előtt vett biopszia valós hasznosíthatóságát. Az egyik probléma az, hogy a biopszia kiértékelése sok esetben szubjektív és függ a vizsgálótól. A glomerulosclerosis mértékének megítélése nagymértékben függ a biopsziában megtalálható glomerulusok számától, valamint attól, hogy a biopszia során a vesékéreg capsula fibrosához közeli rétegből vagy mélyebbről történt a mintavétel [29, 30]. A vizsgálat pontossága függ a minta fixálásától is. Fagyasztott vizsgálattal csak korlátozottan értékelhető a mesangialis sejtdússág, diabeteses elváltozások, microthrombusok, illetve akut tubularis necrosis [31]. A formalinban fixált, paraffinba ágyazott metszetek elkészítése azonban időigényes, akár 4–5 órával is megnyújtják a hideg ischaemiás időt, amire viszont az ECD-vesék kifejezetten érzékenyek. Az egyik centrumban lecsökkentették a veseátültetést megelőző biopsziák arányát 85%-ról 24%-ra, ezzel párhuzamosan a hideg ischaemiás idő is jelentősen csökkent. Ennek következtében a DGF arányának csökkenését tapasztalták [32]. További hátrány, hogy szövettani elemzés a legtöbb helyen csak munkaidőben végezhető.

Következtetések

Nincs egységes nemzetközi konszenzus a cadaver donorok szervátültetésre való alkalmasságának elbírálásában, számos donorselektációs kritériumrendszert alkalmaznak a különböző központok. A donor–recipiens szelekcióban segíthetnek ezek a pontrendszerek, amelyek segítségével a marginális veséket is több csoportba lehet sorolni

és így pontosabban meg lehet határozni azt a betegkört, amelyik a legtöbbet nyer egy ilyen vese átültetésével.

A DDS-score tekintetében azt tapasztaltuk, hogy az kifejezetten jól árnyalja az ECD-kritériumokat, és segítségével megmenthető a DDS C csoportba sorolással az eddig visszautasított donorvesék egy jelentős része. Természetesen ez is további vizsgálatokat igényel.

A KDRI/KDPI-vel kapcsolatban saját anyagunkban végzett vizsgálat alapján azt állapíthatjuk meg, hogy ezek, valamint a graftvesztés között korreláció van. A ROC-analízis alapján azonban nem lehetett számszerűsíteni egy olyan KDRI/KDPI értéket (úgynevezett „cut off point”-ot), amely prediktív lenne a graftvesztés előrejelzésében. Az alacsony mintaszámon túl a másik tényező, ami magyarázhatja a multivariancia-vizsgálat és ROC-analízis eredményét, hogy anyagunkban mind az elutasított, mind a transzplantációra alkalmasnak vélemezett donorki KDRI-értéke nagyon alacsony volt (2. táblázat), így a negatív predikció lehetősége szinte nem is kerülhetett be az analízisbe. Ennek hátterében donoraink relatíve alacsony életkora állhat, hiszen ez szerepel legnagyobb súllyal a KDRI számításában. Közlésekben a KDRI meghatározásakor maximális értéként 3,5-et állapítottak meg [6], saját beteganyagunkban még a beültetésre alkalmatlannak ítélt donorok átlagos KDRI-értéke is csak 1,44 volt (2. táblázat). Ez limitálhatja a ROC-analízis használhatóságát, ugyanakkor bátorít arra, hogy körütekintéssel ugyan, de merészebben fogadjunk el idősebb donorokból is vesét beültetésre. Egyúttal hosszabb távú utánpótlásos vizsgálat szükségességét is felveti, nagyobb beteganyagon és hosszabb utánpótlással, jelenlegi megállapításaink megerősítéséhez.

Felmerül az a következtetés, hogy a betegeket az ECD-vel kapcsolatos eredményekről laikus számára érthető módon informálni kell, és ezzel kapcsolatosan döntési lehetőséget is biztosítani szükséges. Az ECD-alcsoportok és a rizikó mértékének számszerűsítése ezért is célunk, amelynek érdekében vizsgálatainkat folytatjuk.

Anyagi támogatás: A cikk megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Z. G., T. V., Zs. L., N. B.: A hipotézisek kidolgozása, a vizsgálat lefolytatása. Z. G., P. Sz. R., Zs. L., F. R., K. Zs., K. D. Á., A. L., N. B.: Donor- és recipiensműtét, a betegek posztoperatív gondozása. Z. G., T. V., P. Sz. R., Zs. L.: Adatgyűjtés. Z. G., T. V., F. R., N. B.: Statisztikai elemzés. Z. G., N. B.: A kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak Cseke Barbarának, Illésy Lórántnak, Kabai Krisztinának, Szabó-Papp Marcellnak, Takács Tündének, Tóth Fruzsínának, valamint Záhonyi Anitának az adatgyűjtésben nyújtott segítségükért.

Irodalom

- [1] Meier-Kriesche, H. U., Kaplan, B.: Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*, 2002, 74(10), 1377–1381.
- [2] Nemes, B., Gámán, G., Polak, W. G., et al.: Extended criteria donors in liver transplantation Part I: Reviewing the impact of determining factors. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2016 Mar 3. [Epub ahead of print]
- [3] Nemes, B., Gámán, G., Polak, W. G., et al.: Extended-criteria donors in liver transplantation Part II: Reviewing the impact of extended-criteria donors on the complications and outcomes of liver transplantation. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2016 Mar 2. [Epub ahead of print]
- [4] Port, F. K., Bragg-Gresham, J. L., Metzger, R. A., et al.: Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*, 2002, 74(9), 1281–1286.
- [5] Nyberg, S. L., Matas, A. J., Kremers, W. K., et al.: Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2003, 3(6), 715–721.
- [6] Rao, P. S., Schaubel, D. E., Guidinger, M. K., et al.: A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation*, 2009, 88(2), 231–236.
- [7] Zádori, G., Kovács, D. A., Fedor, R., et al.: Results of expanded-criteria donor kidneys: A single-center experience in Hungary. *Transplant. Proc.*, 2015, 47(7), 2189–2191.
- [8] Baskin-Bey, E. S., Kremers, W., Stegall, M. D., et al.: United Network for Organ Sharing's expanded criteria donors: is stratification useful? *Clin. Transplant.*, 2005, 19(3), 406–412.
- [9] Professional Guideline of NEFMI: Identification and classification of chronic kidney disease in adults based on the analysis of estimated GFR and proteinuria. [NEFMI Szakmai Kollégium. Egészségügyi szakmai irányelv – A felnőttkori idült vesebetegség felismerése és beosztása a számított GFR és a fehérjevezetés vizsgálataival.] 2014. http://nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/Az_idult_vesebetegseg_felismerese_es_beosztasa.pdf [Hungarian]
- [10] Borda, B., Szederkényi, E., Otlakán, A., et al.: Banff score changes in kidneys from marginal donors. [Banff-score-változások a marginális donorokból származó veséknél.] *Orv. Hetil.*, 2016, 157(8), 298–301. [Hungarian]
- [11] De Fijter, J. W.: An old virtue to improve senior programs. *Transplant. Int.*, 2009, 22(3), 259–268.
- [12] Smits, J. M., Persijn, G. G., van Houwelingen, H. C., et al.: Evaluation of the Eurotransplant Senior Program. The results of the first year. *Am. J. Transplant.*, 2002, 2(7), 664–670.
- [13] Johnston, T. D., Thacker, L. R., Jeon, H., et al.: Sensitivity of expanded-criteria donor kidneys to cold ischaemia time. *Clin. Transplant.*, 2004, 18(Suppl. 12), 28–32.
- [14] Moreso, F., Serón, D., Gil-Vernet, S., et al.: Donor age and delayed graft function as predictors of renal allograft survival in rejection-free patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14(4), 930–935.

- [15] Cohen, B., Smits, J. M., Haase, B., et al.: Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2005, 20(1), 34–41.
- [16] Wolfe, R. A., Ashby, 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.
- [17] Rao, P. S., Merion, R. M., Ashby, V. B., et al.: Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*, 2007, 83(8), 1069–1074.
- [18] Büchler, M., Halimi, J. M., Najjar, A. A., et al.: Living with a functioning kidney transplant at 74 yr or older: a national epidemiological study. *Clin. Transplant.*, 2004, 18(6), 681–685.
- [19] Ojo, A. O., Hanson, J. A., Meier-Kriesche, H., 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.
- [20] Waiser, J., Schreiber, M., Budde, K., et al.: Age-matching in renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000, 15(5), 696–700.
- [21] Schold, J. D., Kaplan, B., Baliga, R. S., et al.: The broad spectrum of quality in deceased donor kidneys. *Am. J. Transplant.*, 2005, 5(4), 757–765.
- [22] Sung, R. S., Christensen, L. L., Leichtman, A. B., et al.: Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys: impact of biopsy and machine perfusion. *Am. J. Transplant.*, 2008, 8(4), 783–792.
- [23] Cecka, J. M., Gritsch, H. A.: Why are nearly half of expanded criteria donor (ECD) kidneys not transplanted? *Am. J. Transplant.*, 2008, 8(4), 735–736.
- [24] Edwards, E. B., Posner, M. P., Maluf, D. G., et al.: Reasons for non-use of recovered kidneys: the effect of donor glomerulosclerosis and creatinine clearance on graft survival. *Transplantation*, 2004, 77(9), 1411–1415.
- [25] Karpinski, J., Lajoie, G., Cattran, D., et al.: Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation*, 1999, 67(8), 1162–1167.
- [26] 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.
- [27] Anglicheau, D., Loupy, A., Lefaucheur, C., et al.: A simple clinico-histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors. *Am. J. Transplant.*, 2008, 8(11), 2325–2334.
- [28] Gandolfini, I., Buzio, C., Zanelli, P., et al.: The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of marginal donors allocated by standardized pretransplant donor biopsy assessment: distribution and association with graft outcomes. *Am. J. Transplant.*, 2014, 14(11), 2515–2525.
- [29] Muruve, N. A., Steinbecker, K. M., Luger, A. M.: Are wedge biopsies of cadaveric kidneys obtained at procurement reliable? *Transplantation*, 2000, 69(11), 2384–2388.
- [30] Remuzzi, G., Grinyó, J., Ruggenti, P., et al.: Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1999, 10(12), 2591–2598.
- [31] Randhawa, P.: Role of donor kidney biopsies in renal transplantation. *Transplantation*, 2001, 71(10), 1361–1365.
- [32] Carter, J. T., Chan, S., Roberts, J. P., et al.: Expanded criteria donor kidney allocation: marked decrease in cold ischemia and delayed graft function at a single center. *Am. J. Transplant.*, 2005, 5(11), 2745–2753.

(Zádori Gergely dr.,
Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22., 4032
e-mail: zadori.gergely@med.unideb.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@akkrt.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.