

# Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta

## *A Debreceni Vese-transzplantációs Központ tapasztalatai*

Nemes Balázs dr.<sup>1</sup> ■ Fedor Roland dr.<sup>1</sup> ■ Kanyári Zsolt dr.<sup>1</sup>  
 †Lőcsey Lajos dr.<sup>1</sup> ■ Juhász Ferenc dr.<sup>1</sup> ■ Kovács Dávid Ágoston dr.<sup>1</sup>  
 Zádori Gergely dr.<sup>1</sup> ■ Győry Ferenc dr.<sup>1</sup> ■ P. Szabó Réka dr.<sup>1</sup>  
 Zsom Lajos dr.<sup>1</sup> ■ Szabó Tamás dr.<sup>3</sup> ■ Illésy Lóránt (oh.)<sup>1</sup>  
 Szabó-Pap Marcell (oh.)<sup>1</sup> ■ Kincses Zsolt dr.<sup>4</sup> ■ Szabó László dr.<sup>5</sup>  
 Damjanovich László dr.<sup>1</sup> ■ Balla József dr.<sup>2</sup> ■ Asztalos László dr.<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,

<sup>1</sup>Sebészeti Intézet, Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék, <sup>2</sup>Belgyógyászati Intézet, Nefrológiai Tanszék,

<sup>3</sup>Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek Belgyógyászati Nem Önálló Tanszék, Debrecen

<sup>4</sup>Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Általános Sebészeti Osztály, Debrecen

<sup>5</sup>University Hospital of Wales, Cardiff Transplant Unit, Cardiff, United Kingdom

**Bevezetés:** A Debreceni Egyetemen 1991-ben végezték el az első veseátültetést. Hazánk 2013-ban csatlakozott az Eurotransplanthoz. **Célkitűzés:** A szerzők elemezték a tapasztalatokat. **Módszer:** 2008. január 1. és 2013. augusztus 31. között (A csoport = 163) és 2013. szeptember 1. és 2015. október 22. között végzett cadavervese-átültetések (B csoport = 90) adatait elemezték. **Eredmények:** Az élődonorok aránya 3,5%-ról 9,1%-ra nőtt. 2013 óta a recipiensek 25%-a 60 évesnél idősebb, a >30 kg/m<sup>2</sup> testtömegindex aránya 31%-ra, a diabetesesek aránya kétszeresére emelkedett. Az ureteroneocystostomia mellett bevezetésre került a vég az oldalhoz ureteroureteralis anastomosis. Indukciós kezelés mellett az akut rejectió epizód jelentősen csökkent (34%-ról 8%-ra). A technikai szövődmények aránya nem változott. A bakteriális fertőzések aránya csökkent (41%-ról 33%-ra). Az 1, 3 és 5 éves veseallograft-túlélések 86,6%, 85% és 82,7%, valamint 88%, 84% és 84% voltak a két csoportban. **Következtetések:** Az extended criteria donor arány emelkedett. 2013 óta lehetségessé vált az akut humoralis rejectio kezelése. Az esetszám-növekedés mellett az eredmények jók. Orv. Hetil., 2016, 157(24), 925–937.

**Kulcsszavak:** veseátültetés, Debrecen, Eurotransplant, rejectio, immunszuppresszió, indukció, túlélés

## First outcomes, since being full member of Eurotransplant

### *A single center experience of cadaveric kidney transplantation*

**Introduction:** The first renal transplantation was completed in 1991 at the University of Debrecen. In 2013 Hungary joined Eurotransplant. **Aim:** The authors retrospectively compared the trends. **Method:** Comparison between Period A (from January 1, 2008 to August 31, 2013) and Period B (from September 1, 2013 to October 22, 2015). **Results:** The proportion of living transplants rose from 3.5% to 9.1 %. During period B over 25% of utilized donors were over 60 years of age. Recipients with body mass index above 30 kg/m<sup>2</sup> increased from 12% to 31%. Prevalence of diabetes among recipients rose twofold. Uretero-neocystostomy was used during period A (99%) while in period B end to side uretero-ureteral anastomosis has also gained popularity (68%). In 2013 the authors introduced routine use of induction treatment. Acute rejection rate decreased from 34% to 8%. The rate of surgical complications did not change. Acute bacterial infections decreased from 41% to 33%. Cumulative renal allograft 1, 3 and 5 year survival rates were 86.6%, 85% and 82.7% in group A vs. projected rates 88%, 84% and 84% in group B, respectively. **Conclusions:** Despite the growing proportion of expanded criteria donors, the authors were able to maintain a low incidence of delayed graft function and a favorable graft survival. Since 2013 the authors introduced treatments for acute humoral rejection according to international standards.

**Keywords:** kidney transplantation, Debrecen, Eurotransplant, rejection, immunosuppression, induction, survival

Nemes, B., Fedor, R., Kanyári, Zs., †Lőcsey, L., Juhász, F., Kovács, D. Á., Zádori, G., Győry, F., P. Szabó, R., Zsom, L., Szabó, T., Illésy, L., Szabó-Pap, M., Kincses, Zs., Szabó, L., Damjanovich, L., Balla, J., Asztalos, L. [First outcomes, since being full member of Eurotransplant. A single center experience of cadaveric kidney transplantation]. Orv. Hetil., 2016, 157(24), 925–937.

(Beérkezett: 2016. április 15.; elfogadva: 2016. április 21.)

## Rövidítések

AHR = akut humoralis rejectio; ARE = akut rejectió epizód; ATG = antithymocyt-globulin; BMI = body mass index; CAN = krónikus allograft-nephropathia; CIT = (cold ischemic time) hideg ischaemiás időtartam; CMV = citomegalovírus; CNI = calcineurininhibitor; DDKT = deceased donor kidney transplant; DGF = (delayed graft function) késlekedve meginduló veseműködés; DSA = donorspecifikus antitest; ECD = extended (expanded) criteria donor; ET = Eurotransplant; FK = Fk506 (tacrolimus); FSGS = fokális szegmentális glomerulosclerosis; GFR = glomeruláris filtrációs ráta; HBV = hepatitis B-vírus; HD = hemodialízis; HLA = humán leukocyt-antigén; IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; IgAN = immunglobulin-A-nephropathia; ITO = intenzív terápiás osztály; IVIG = intravénás immunglobulin; LRKT = living donor kidney transplant; MCGN = mesangiocapillaris glomerulonephritis; MMF = mikofenolát-mofetil; MN = membranous nephropathia; MPGN = membranoproliferatív glomerulonephritis; mTOR = mammalian target of rapamycin; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; NODAT = (new-onset diabetes after transplantation) szervátültetés után újonnan kialakuló cukorbetegség; OPTN = Organ Procurement and Transplantation Network (az Amerikai Egyesült Államok szervdonációs és transzplantációs adatbázisa); OVSZ = Országos Vérellátó Szolgálat; PCP = pneumocystis carinii pneumonia; PF = plazmaferézis; pmp = per millió populáció; PRA = panelreaktív antitest; PRED = prednizolon; rMAB = rituximab; RPGN = rapidly progrediáló glomerulonephritis; SLE, LN = szisztémás lupus, lupus nephritis; SZKI = Szervkoordinációs Iroda; UN = ureteroneocystostomia; UNOS = United Network of Organ Sharing (az Amerikai Egyesült Államok donorszerv-allokációs hálózata); UU = ureteroureterostomia; WIT = (warm ischemic time) meleg ischaemiás időtartam

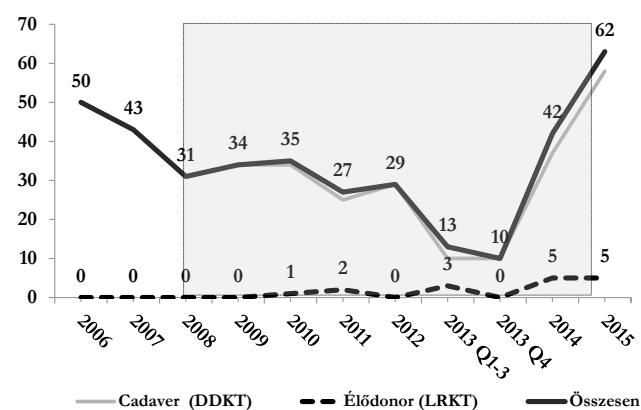
A veseátültetés Magyarországon 1973 óta zajlik programszerűen [1], és az eltelt évtizedek alatt a szakmai protokollok szükségszerűen kialakultak. 2013 júliusában hazánk teljes jogú tagként csatlakozott az Eurotransplanthoz (ET) [2]. Azóta a szervátültetési program az egyik olyan egészségügyi tevékenység, amely csaknem teljes nemzetközi minőség-ellenőrzés mellett zajlik Magyarországon. A Debreceni Egyetemen 1991. június 27-én végezték el az első veseátültetést, és a kézirat leadásáig összesen 969 veseátültetés történt. A Debreceni Egyetem éppen a 2013-as évben tűzte ki célul, hogy magasabb szakmai elvárásokat támaszt a szervátültetés felé azzal, hogy a korábbi veseátültetési osztály helyett egyetemi oktatási és kutatási feladattal felruházott tanszék formájában működteti tovább ezt a tevékenységet. A döntés egybeesett azzal az öt éve mérhető trenddel is,

amely a veseátültetések számának csökkenését mutatta a régióban.

Az Eurotransplant nyolc európai ország szakmai szövetsége, amelynek összesített lakosságszáma eléri a 135 milliót, a keretén belül működő szervátültető centrumok száma pedig meghaladja a 70-et. A központi várólistán legalább 9000 veseelégtelen személyt tartanak nyilván, akik cadavervese-átültetésre várnak. Évente több mint 7000 vese donor kerül jelentésre az ET-közösségen belül. Hazánk ennek a közösségnek az új tagjaként, a megnövekedett lehetőségek mellett azzal is szembesült, hogy megváltozott a szervek elosztásának rendje, és az ET szakmai közösségén belül teljesen elfogadott gyakorlat, hogy a hazánkban korábban marginálisnak tekintett vese donorokból származó szervek is beültetésre kerülnek, jó eredménnyel. Cikkünkben elemezzük az ET-tagság előtti utolsó néhány év adatait, összehasonlítva a 2013 óta szerzett tapasztalatokkal.

## Betegek és módszer

2008. január 1. és 2015. október 22. között végzett cadavervese-átültetések adatait elemeztük, retrospektív adatfeldolgozással, papíralapú és elektronikus adatgyűjtés után. Szisztematikusan gyűjtöttük az időszak alatt történt veseátültetésekhez tartozó cadaver donorok, recipiensek demográfiai és morbiditási adatait, valamint a



1. ábra

A veseátültetések száma Debrecenben

A halványzürke bekeretezett terület mutatja azt az időszakot, amelynek alapján a teljes jogú Eurotransplant-tagság előtt ( $n = 169$ ) és után ( $n = 100$ ) végzett veseátültetéseket összehasonlítottuk. Az A csoportba kerültek a 2008. január 1. és 2013. augusztus 31. között végzett ( $A = 163$ ), a B csoportba a 2013. szeptember 1. és 2015. október 22. között végzett cadavervese-átültetések ( $B = 90$ )

műtetre és a perioperatív időszakra jellemző mutatókat. Az eredményességet az egyes szövődmények előfordulási gyakoriságával, továbbá a kumulatív vesegráft- és betegtúléléssel jellemeztük. A posztoperatív szövődményekkel kapcsolatos adatokat a releváns klinikai, képalkotó és szövettani eredmények megléte esetén rögzítettük. Az eredmények bemutatásához a vizsgált betegpopulációt két csoportra osztottuk az ET-csatlakozáshoz és a vesetranszplantációs centrum vezetésében, illetve ennek megfelelően egyes szakmai protokollokban történt változásokhoz alkalmazkodva. Miután a két időpont csaknem egybeesett, a 2013. augusztus 31-i időpontot tekintettük választópontnak, és ennek alapján al-

kottuk meg az A és B csoportot (1. ábra). Az A csoportba kerültek a 2008. január 1. és 2013. augusztus 31. között végzett (A = 163), a B csoportba a 2013. szeptember 1. és 2015. október 22. között végzett cadaverese-átültetések (B = 90). A B csoportba utolsóként bevont beteg teljes megfigyelési ideje 161 nap volt.

Munkánk során SPSS statisztikai programot használtunk. A kategorikus változókat abszolút érték (%), a folytonos változókat átlag  $\pm$  standard deviáció formájában adtuk meg. Az előbbieknél  $\chi^2$ -próbát, az utóbbiaknál ANOVA és egymintás  $t$ -próbát alkalmaztunk. A táblázatokban a százalékos értékeknél tizedest nem minden esetben adtunk meg, hanem a szokásos módon kerekít-

1. táblázat | A donorok és recipiensek demográfiai és morbiditási adatai

	A csoport (N = 163)	B csoport (N = 90)	p-érték
<i>Cadaver donorok adatai</i>			
Életkor	45 $\pm$ 13	52 $\pm$ 13	0,001
BMI	25,8 $\pm$ 4,4	27,2 $\pm$ 6	n. s.
Extended criteria (marginális) donor	29 (18%)	48 (53%)	0,001
<i>Recipiensek adatai</i>			
Első/második veseátültetés (2nd graft %)	137/26 (16%)	79/11 (12%)	n. s.
Életkor	43 $\pm$ 14	50 $\pm$ 12	0,002
Életkor>60 év	18 (11%)	23 (25,5%)	0,002
BMI	24,3 $\pm$ 5	27,3 $\pm$ 4,4	0,001
BMI>30	20 (12%)	28 (31%)	0,001
CMV IgG-pozitív szerológia	134 (82%)	75 (84%)	n. s.
Predialitikus státusz a veseátültetéskor	15 (9%)	7 (7,8%)	n. s.
<i>Társbetegségek</i>			
Cardiovascularis társbetegség	139 (85%)	81 (92%)	n. s.
Hypertonia	135 (83%)	75 (83%)	n. s.
Diabetes mellitus (IDDM + NIDDM)	20 (12%)	17 (19%)	n. s.
NIDDM	8 (5%)	8 (9%)	0,03
Terhesség veseátültetés előtt (nők százaléka)	21 (13%)	11 (12%)	n. s.
Transzfúziót kapott a veseátültetés előtt	71 (43%)	42 (47%)	n. s.

	A csoport (N = 163)	B csoport (N = 90)	p-érték
<i>Veseelégtelenséghez vezető alapbetegség*</i>	137 {26} (%)	79 {11} (%)	
Policisztás vesebetegség	30 {1} (18%)	11 {1} (12,2%)	
Krónikus glomerulonephritis (nem meghatározott)	28 {11} (17%)	13 {3} (14%)	
Krónikus pyelonephritis (vesicoureteralis reflux + egyéb alapon)	27 {5} (15%)	11 {3} (12,2%)	
Nincs klinikai, szövettani diagnózis (zsugorvese)	22 {2} (13%)	13 {1} (15%)	
Hypertensio talaján kialakult betegség	16 {2} (10%)	8 (9%)	
<i>Diabetes mellitus (Kimmelstiel–Wilson- betegség)</i>	8 (5%)	11 (12,2%)	
Veseagenesis hypoplasiája	5 (3%)	0	
Alport-szindróma	7 {1} (4,3%)	0	
Membranoproliferatív glomerulonephritis (MPGN)	7 {2} (4,3%)	5 {2} (5,5%)	
Mesangiocapillaris glomerulonephritis (MCGN)	4 {1} (2,4%)	0	
<i>IgA-nephropathia</i>	3 (1,8%)	7 (7,8%)	
SLE	3 (1,8%)	3 (3,3%)	
Gyógyszer indukálta nephropathia	2 {1} (1,2%)	2 (2,2%)	
<i>FSGS</i>	1 (0,6%)	4 (4,4%)	
RPGN	1 (0,6%)	0	
Goodpasture-szindróma	0	1 (1,1%)	
<i>Donor–recipiens HLA-locusok egyezése</i>			
1–2 egyezés	81 (49%)	33 (37%)	0,03
3–4 egyezés	77 (47%)	44 (49%)	
5–6 egyezés	6 (4%)	13 (14%)	

\*A veseelégtelenséghez vezető alapbetegségnél az abszolút számok a primer és retranszplantált esetek összességét, a {}-ben feltüntetett számok ezen belül a retranszplantált betegek eredeti szisztémás betegségét jelzik.

tettünk, kivéve a 4–5% alatti vagy másként nehezen értelmezhető értékek esetén. Szignifikáns különbségnek tekintettük, ha  $p < 0,05$ .

## Eredmények

Debrecenben 2008. január 1-jétől a kézirat leadásáig összesen 301 veseátültetés történt, ezek közül 16 élődonoros. A 2008 és 2013 között végzett 169 veseátültetésből 163 cadaver és 6 élődonoros (3,5%), 2013. szeptember 1. után összesen 132, közülük 12 élődonoros (9,1%). Az összehasonlíthatóság érdekében az első időszakban (*A csoport*) valamennyi (163) cadavervese-átültetett beteg adatait elemeztük, a második időszakban csak azokat, akiknél a műtét utáni követés legalább 5 hónap volt. Így a második időszakban 100 transzplantációról beszélhetünk, közülük 90 cadaver és 10 élődonoros. Az elemzésbe mindkét időszakban csak a cadavervese-átültetéseket vontuk be. Az adatokat az 1. ábra mutatja be.

A recipiensek és donorok demográfiai adatait az 1. táblázat ismerteti. Látható, hogy a *B csoportban* a donorok és recipiensek átlagéletkora egyaránt magasabb az *A csoport*hoz képest. Az ET-csatlakozás utáni időszakban a veseátültetésre került recipiensek 25%-a volt 60 évesnél idősebb a műtét idején. Több volt az obes beteg. A 30 feletti BMI-vel műtetre kerülők aránya 12%-ról 31%-ra emelkedett. Alacsony maradt viszont a prediális stádiumban veseátültetésre referált betegek aránya (9% és 7%). A recipiensek társbetegségei nem változtak, a diabeteses recipiensek aránya emelkedett több mint kétszeresére. A veseelégtelenség alapjául meghatározott betegséggel kapcsolatban az esetek 13–15%-ában továbbra sincs elég információ, további 12–17% esetén a krónikus glomerulopathia vagy pyelonephritis került megjelölésre, pontosabb meghatározás nélkül. Összességében a betegek körülbelül 30–45%-a került pontosabb (szövetetani) diagnózis nélkül veseátültetésre, és ez az arány nem változott. Az utóbbi időszakban (*B csoport*) emelkedett a diabetes talaján kialakult vesebetegek aránya, és gyakrabban referáltak FSGS és IgA-nephropathia talaján kialakult vesebetegséget.

A donorok és recipiensek közötti HLA-egyeztetés mértéke változott. Továbbra is preferált a HLA-DR egyezés. Egyetlen vese sem került beültetésre HLA-egyeztetés nélkül. A magasabb (4,5 és 6) HLA-locus-egyeztetés aránya a *B csoportban* szignifikánsan magasabb volt (1. táblázat).

A perioperatív adatokat a 2. táblázat mutatja be. Az ET-csatlakozás után (*B csoport*) észlelt CIT nemhogy emelkedett, hanem szignifikáns mértékben csökkent. Ez nemcsak az ET-csatlakozásnak köszönhető, hanem a donorkondicionálás során már megkezdett tipizálásnak is. A vesék alig több mint felét ültettük be 12 óra feletti CIT-idő mellett. A handling time (azaz a meleg ischaemia ideje) és a műtét idő azonban szignifikánsan emelkedett, átlagosan 14, illetve 40 perccel. Ezzel szemben felére csökkent a veseátültetés utáni intenzív terápiás kezelés ideje, annak köszönhetően, hogy a betegek mint-

2. táblázat CIT, WIT, immunszuppresszió, műtét technika, kezdeti és egy-éves veseműködés

	A csoport	B csoport	p-érték
CIT > 12 óra	129 (79%)	50 (56%)	0,01
CIT (hideg ischaemia; perc)	983 ± 351	818 ± 302	0,001
Handling time (WIT, meleg ischaemia; perc)	40 ± 18	54 ± 16	0,008
Műtét teljes ideje (perc)	128 ± 40	179 ± 67	0,01
Intraoperatív diuresis (ml)	125 ± 160	240 ± 248	0,014
Veseátültetés után ITO-kezelés (napok)	3,5 ± 4,2	1,2 ± 2,7	0,001
Bázis-immunszuppresszió			
Indukciós kezelés (ATG)	39 (24%)	67 (74%)	0,0009
Ciclosporinalapú	45 (28%)	0	
Tacrolimusalapú	118 (72%)	90 (100%)	
mTOR-alapú	0	0	
Artériás anastomosis			
Arteria iliaca communis end to side	125 (77%)	85%	0,046
Arteria iliaca externa end to side	28 (17%)	15%	
Arteria iliaca interna end to end	10 (6%)	0	
Ureteranastomosis			
Ureteroneocystostomia	162 (99,4%)	29 (32,2%)	0,0009
Ureteroureterostomia	1 (0,6%)	5 (5,5%)	
Ureteroureterostomia + JJ stent	0	56 (62,3%)	
GFR-értékek a veseátültetés után (ml/min)			
5–7 nappal	35 ± 25	43 ± 25	0,03
30 nappal	45 ± 20	53 ± 20	0,014
60 nappal	45 ± 16	55 ± 16	0,001
*180 nappal	46 ± 20	58 ± 21	0,002
*1 évvel	48 ± 23	57 ± 20	0,02

\* A fél- és egyéves értékek esetén a B csoportban értelemszerűen csak az adott időpontot elérő betegek adatainak átlagai szerepelnek.

egy 90%-a a műtét után közvetlenül a nyílt osztályra került. A *B csoportban* a betegek többségénél (87,8%) a veseműködés azonnal megindult, hasonlóan a korábbi időszakhoz (*B csoport*; 74%). A diuresis sokszor már a műtét alatt megindult. Az intraoperatív időszakban mért diuresis mennyisége magasabb a *B csoportban* (annak ellenére, hogy a preoperatív teljesen anuriás betegek aránya megegyezett). Jellemző volt, hogy a *B csoportban*, a beültetésre kerülő cadaver donorvesék 28,9%-ánál találtunk valamilyen, a beültetést nem kontraindikáló morfológiai variációt. Ez az esetek túlnyomó részében kifejezetten atheroscleroticus artériás szájadék, kettős arteria renalis vagy vena, esetleg kettős ureter, vagy 2 cm-nél

3. táblázat Fenntartó immunszuppressziós kezelés a veseátültetés után 3 hónappal

Az első három hónapban az A csoportban 14 (8,5%), a B csoportban 5 (5,5%) veselograft működése állt le, így ennyi beteg esett ki a statisztikai elemzésből

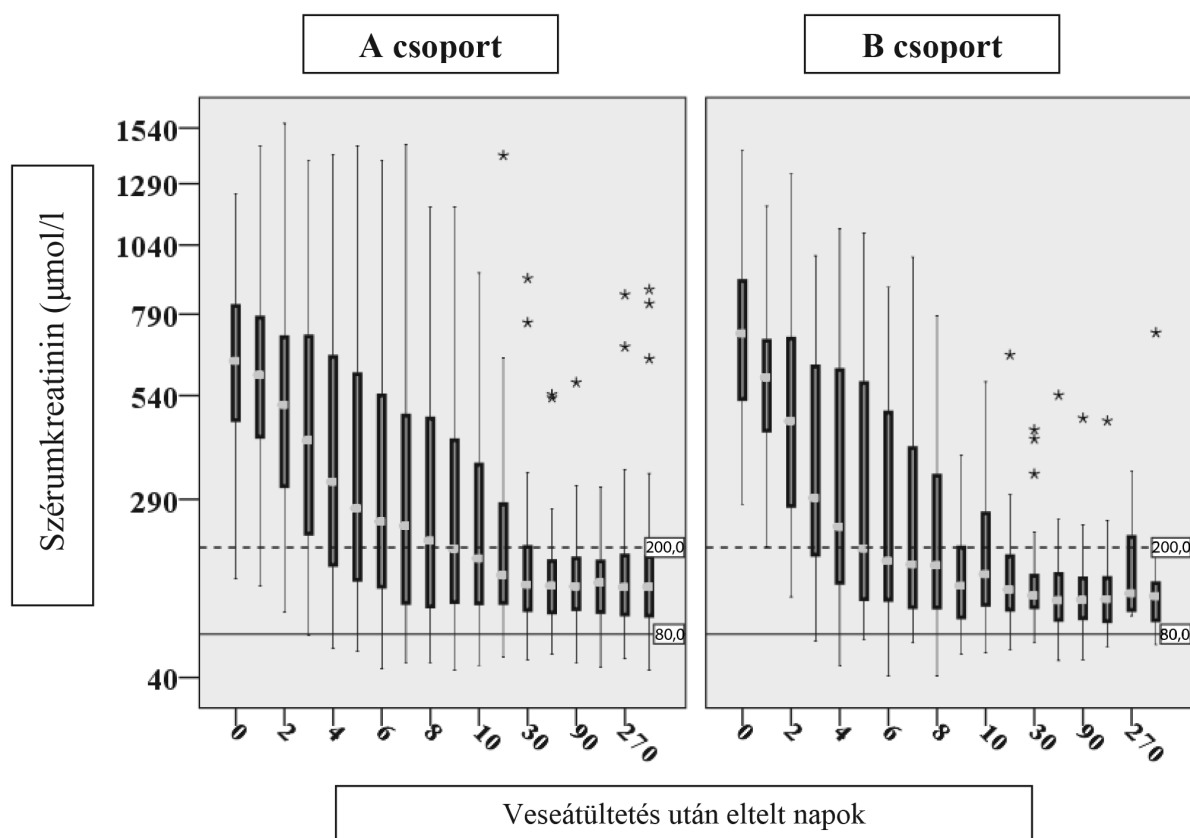
		A csoport (N = 149)	B csoport (N = 85)	p-érték
<i>Tacrolimus</i>	Önmagában	2 (1,3%)	0	0,0001
	+ MMF	6 (4%)	1 (1,2%)	
	+ MMF + PRED	97 (65,1%)	76 (89,4%)	
	+ PRED	3 (2%)	6 (7,1%)	
	+ mTOR	0	0	
	+ mTOR + PRED	2 (1,3%)	2 (2,3%)	
CSA	Önmagában	0	0	
	+ MMF	0	0	
	+ MMF + PRED	35 (23,5%)	0	
	+ PRED	2 (1,3%)	0	
	+ mTOR + PRED	1 (0,7%)	0	
mTOR	Önmagában	0	0	
	+ MMF	0	0	
	+ MMF + PRED	1 (0,7%)	0	

A kategorikus változókat abszolút érték (%), a folytonos változókat átlag ± standard deviáció formájában adtuk meg.

nagyobb ciszta volt. Az előző időszakban (A csoport) a regisztrált morfológiai eltérések aránya 14% volt. Ennek lehetnek dokumentációs okai is.

Változott a műtési technika és az immunszuppresszió. A vesebeültetések során a vascularis anastomosisok terén nem történt lényeges változás. A donorveséknél az arteria renalis, aorta beszájadásánál, az utóbbi időben sokszor észlelt meszesedés miatt, egyes esetekben kénytelenek voltunk a szokásos *patchtechnikát* mellőzni, és a rövidebbre vágott, így kisebb kaliberű, de ép endothellel rendelkező renalis artériát felhasználni. Emiatt az esetek 90%-ában 6.0 Prolene-t alkalmaztunk, többnyire tovaftó, néha csomós varrat formájában. Nem változott az a gyakorlat, hogy a jobb oldali donorveséket lehetőleg a bal fossa iliaca területére transzplantáljuk és *vice versa*. A jobb oldali donorvesék esetén 2013 óta rutinszerűen végezzük a vena renalis meghosszabbítását a vena cava szegment úgynevezett „csövesítésével”. Ez megkönnyíti a beültetést a jobb vese jobb oldalra helyzetben is.

Változott a húgyúti rekonstrukció: A korábbiakban kizárólagosan végzett ureteroneocystostomia (99% vs. 32%) mellett bevezetésre került a vég az oldalhoz (end to side) ureteroureteralis anastomosis (1% vs. 68%). Ezt 2013. szeptember és december között a legtöbb betegnél még stentelés nélkül végeztük (5,5%), majd két uretervarrat-insufficiencia észlelése után a továbbiakban



2. ábra Szérumkreatinin-értékek a veseátültetést követően 1–14 nappal, illetve 3, 6, 9 és 12 hónappal, a két csoportban. A felső referenciavonal a 200 µmol/l, az alsó a 80 µmol/l értéket jelöli



4. táblázat | Posztoperatív szövődmények

	A csoport	B csoport	p-érték
Delayed graft function (DGF) – legalább 1 HD kezelés	27 (26%)	12,2%	0,009
Hiperakut rejectio	1 (0,6%)	1	
Akut rejectio (teljes megfigyelési időszak alatt)	56 (34%)	7,8%	0,001
Akut humoralis rejectio az összes beteg százalékában	8 (5%)	6 (6,6%)	n. s.
Akut humoralis rejectio az összes rejectio százalékában	8 (14%)	6 (85,7%)	0,001
Akut rejectio (AR) a veseátültetés utáni 30 napon belül	20 (12%)	5 (5,5%)	n. s.
AR-epizódok száma a veseátültetés után 30 napon belül	0,7 ± 0,9	0,1 ± 0,3	0,001
30 napon belüli akut rejectio kezelése			
Szteroid bóluskezelés	13 (65%)	2 (40%)	0,015
Antithymocyt-globulin	5 (25%)	0	
Bázis-immunsuppresszió emelése	2 (10%)	2 (40%)	
Plazmaferézis (immunadszorpció)	0	1 (20%)	
Akut rejectio 30 napon túl, a teljes megfigyelés végéig	36 (22%)	2 (2,2%)	0,001
30 napon túli akut rejectio kezelése			
Szteroid bóluskezelés	33 (92%)	1 (50%)	0,009
Antithymocyt-globulin	1 (2,8%)	0	
Bázis-immunsuppresszió emelése	1 (2,8%)	0	
Plazmaferézis (immunadszorpció)	0	1 (50%)	
Korai sebészeti jellegű szövődmények	23 (14%)	11 (12%)	n. s.
Posztoperatív haematoma (reoperációt igénylő)	8 (5%)	5 (5,5%)	n. s.

	A csoport	B csoport	p-érték
Graft arteria renalis thrombosis	1 (0,6%)	2 (2,2%)	n. s.
Graft arteria renalis stenosis	2 (1,2%)	1 (1,2%)	n. s.
Alsó végtagot érintő mélyvénás thrombosis	2 (1,2%)	0	n. s.
Késői (30 napon túli) vascularis és ureterszövődmények	7 (4,3%)	4 (4,4%)	n. s.
Graft arteria renalis stenosis/álaneurysma	3 (1,8%)	2 (2,2%)	n. s.
Ureter-varratelégztelenség (vizeletscorgás)	9 (5,5%)	3 (3,3%)	n. s.
Ureterszűkület (reoperációt igénylő)	5 (3%)	2 (2,2%)	n. s.
90 napon belül bármely fertőzésben érintett betegek száma	67 (41%)	30 (33,3%)	0,05
Felső légúti fertőzés	5 (3%)	4 (4,4%)	n. s.
Pneumonia	8 (5%)	7 (7,7%)	n. s.
Bakteriális (vagy gomba) eredetű vizeletfertőzés	46 (28,2%)	12 (13,3%)	0,01
Légúti és vizeletfertőzés is kialakult 90 napon belül	6 (3,7%)	4 (4,4%)	n. s.
Sebfertőzés	2 (1,2%)	2 (2,2%)	n. s.
Diverticulitis	2 (1,2%)	0	n. s.
90 napon belül légúti fertőzésben érintett betegek száma	19 (12%)	15 (17%)	n. s.
90 napon belül urininfekcióban érintett betegek száma	52 (32%)	16 (18%)	0,009
Szeepszis (90 napon belül)	5 (3%)	4 (4,4%)	N. s.
CMV-fertőzés klinikai tünetekkel (90 napon belül)	5 (3%)	7 (7,8%)	N. s.
Kórházban töltött napok száma a veseátültetés utáni 1 évben	49 ± 29	30 ± 21	0,001

A kategorikus változókat abszolút érték (%), a folytonos változókat átlag ± standard deviáció formájában adtuk meg.

mindig dupla J-katéter felett varrtuk meg az anastomosiszt (62,3%).

Az indukciós kezelés rutinszerű bevezetése az immunsuppressziós protokoll megújításával függött össze. A magasabb életkorú donork és recipienssek mellett a felajánlott cadaver donorvesék magasabb hányada került a marginális vagy ECD- (extended criteria donor) csoportba (18% vs. 53%). A műtét után 3 hónappal alkalmazott immunsuppresszió (3. táblázat) alapjaiban megfelelt a műtét után közvetlenül alkalmazott kombinációnak. Az A csoportban a betegek 23%-a még ciclosporinalapú kombinációt kapott, a B csoportban kizárólag tacrolimusalapút. Megegyezett a két csoport abban, hogy 3 hónappal a veseátültetés után csak a betegek 1–5%-ánál építettük le teljesen a szteroidot. Hasonlóan megegyezett a két csoportban az elv, hogy mTOR-inhibitor önmagában, MMF-fel kombinálva, sőt még CNI-vel kiegészítve sem alkalmaztunk 3 hónapon belül.

A beültetett vesék működésére jellemző, egyes időszakokban mért GFR-értékeket a 2. táblázat, a szérumkreatinin-értékeket a 2. ábra mutatja be.

A posztoperatív szövődményeket a 4. táblázat mutatja be. A 30 napon belül észlelt akut rejectiók aránya jelentősen csökkent (34% vs. 8%), ezen belül a rejectiók epizódok (ARE) száma is. A humoralis rejectio incidenciája (5% vs. 7%) és az emiatt regisztrált graftvesztés aránya nem változott, azonban megfigyelhető, hogy a B csoportban szinte kizárólag ez a rejectiótípus fordult elő. Ez tükröződik az ARE kezelési stratégiájának változásában is. Míg az A csoport betegeinél a celluláris típusú akut rejectiót releváns módon szteroidbólussal (65%) vagy ATG-vel (25%) kezeltük, addig a B csoportban a döntően humoralis rejectiók miatt a szteroidkezelés aránya csak 40% volt, és a rejectióban érintett betegek 40%-ánál plazmaferézist alkalmaztunk. Az említett különbségek 30

napon túl, a teljes megfigyelési periódus végéig kiterjesztett adatgyűjtés eredményein is látszanak (4. táblázat).

A sebészettechnikai jellegű (a műtét után közvetlenül észlelt vérzés, lokális haematoma, vascularis és ureteralis) összesített szövődmények aránya szignifikánsan nem változott (14% vs. 12%). Ugyanez igaz a késői, a műtét utáni 30 napon túl kialakult és kezelésre szoruló eseteknél. A *B csoportban* észlelt 2 ureteranastomosis-stenosiszt a dupla J-katéter alkalmazásának bevezetése előtt észleltük, azóta (eddig) nem volt ilyen komplikáció.

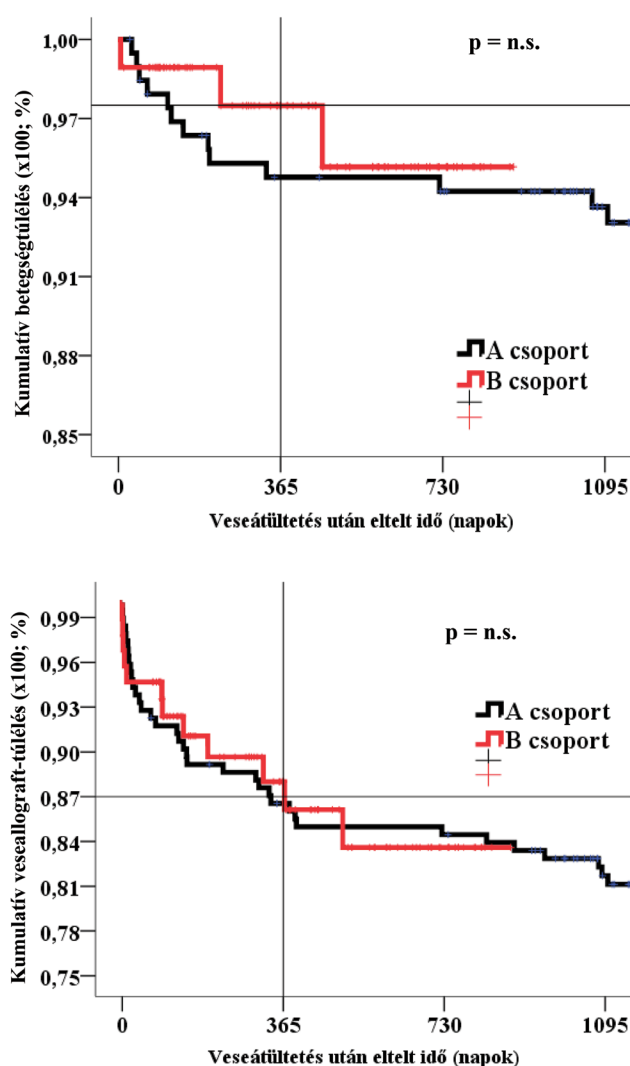
A műtétet követő 90 napon belül észlelt és antibiotikus kezelést igénylő bakteriális fertőzések szövődmények aránya kicsit csökkent (41% vs. 33%). Ezen belül a légúti fertőzések száma emelkedett (12% vs. 17%), a vizeletfertőzéseké csökkent (30% vs. 18%). A fertőzések talaján kialakult szepszis aránya 5% alatt maradt. Az CMV-antigenaemia-pozitivitással járó esetek aránya emelkedett (3% vs. 8%), de nem szignifikáns mértékben. A klinikai tünetekkel járó CMV-fertőzések száma viszont nem változott, alacsony maradt 1-1 eset. Az első posztoperatív évben az *A csoport* betegek átlagosan 49, a *B csoportban* levők 30 napot töltöttek kórházban a szövődmények kezelése miatt.

Az *A* és *B csoport* kumulatív vesعالlograft- és betegtúlélését a 3. ábra mutatja be. A kumulatív 1, 3 és 5 éves vesعالlograft-túlélés 86,6%, 85% és 82,7% (*A csoport*), valamint projektáltan 88%, 84% és 84% (*B csoport*) volt. A kumulatív 1, 3 és 5 éves betegtúlélés rendre (*A csoport*) 94,8%, 93,6% és 89,2%, valamint (*B csoport*) projektáltan 97,5%, 95,2% és 95,2% volt. A különbségek nem szignifikánsak. A 30 és a 60 napon belüli teljes beteghalálozás az *A csoportban* 0,6% és 1,8%, a *B csoportban* 1,1% és 1,1% volt.

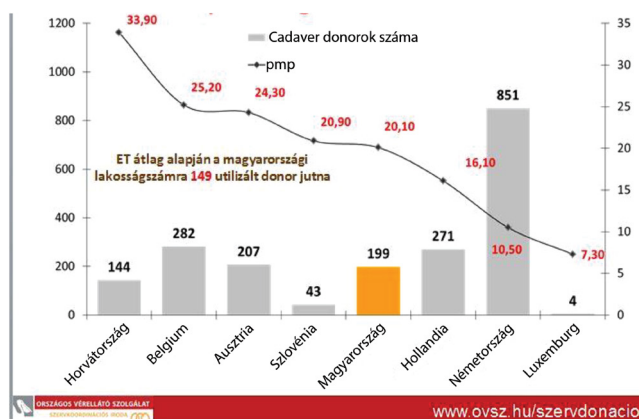
A betegek teljes (nem kumulatív) mortalitása 10% és 2,2% volt. Ez a különböző hosszúságú követési időszak miatt csak tájékoztató jellegű adat. Az *A csoportban* az idő előrehaladtával, értelemszerűen, előtérbe kerültek a veseátültetéstől független, cardiovascularis és cerebrovascularis halálozási okok (68%).

Az *A csoportban* egy éven belül 26 beteg (15%) került vissza műveseprogramba, a *B csoportban* 10 (11,1%). A teljes megfigyelési időszakra vonatkozó nem kumulatív graftvesztesség az *A csoportban* 35% volt, a *B csoportban* 13%. Ez a nagy különbség az *A csoport* jelentősen hosszabb utánkövetési idejéből adódik. A graftvesztés okai mindkét csoportban a CAN, ureter, vascularis és immunológiai szövődmények voltak. Az *A csoportban* a krónikus allograft-nephropathia, krónikus rejectio (64%), illetve működő graft mellett meghalt betegek (16%) jelentették a túlnyomó többséget. Nem tudunk tumoros halálról. A *B csoportban* a rövidebb utánkövetés miatt a CAN (50%) mellett a másik csoportot az akut graftvesztések, az arteria renalis thrombosisa, hiperakut rejectio, akut humoralis rejectio és kiújult alapbetegség jelentették.

Nem tapasztaltunk *de novo* HBV-fertőzést. A NODAT (new-onset diabetes after transplantation), azaz a veseát-



3. ábra | Kumulatív beteg- és veseátültetés a két csoportban



4. ábra | Az úgynevezett utílt szervdonorok száma az Eurotransplant tagállamaiban 2014-ben

Utilizálnak tekintik az ET a szervdonort, ha a donáció megvalósult, és az eltávolított szerveket (vagy legalább azok egy részét) be is ültették (Forrás: OVSZ SZKI 2015)

ültetés után újonnan kialakult cukorbetegség aránya 15% vs. 8% ( $p = 0,07$ , nem szignifikáns) volt a két csoportban. A *de novo* tumorok kialakulásához szükséges teljes megfigyelési időszak a *B csoportban* még nagyon rövid, így még nem értelmezhető az az adat, hogy az *A csoportban* 5,4%, míg a *B csoportban* 1,1% az újonnan észlelt tumorok aránya.

## Megbeszélés

Az ET teljes jogú tagság elnyerésekor a debreceni szervátültetést az alábbi helyzetkép jellemezte. A veseátültetés sebészeti technikája kialakult, kiforrott. Magyarország az agyhalállal kapcsolatos törvényi szabályozásában már az 1970-es években és a későbbi jogalkotói modernizálásban is úttörő módon járt el [3]. Ráadásul az ezzel kapcsolatos törvényi megfogalmazások egy része is Debrecenhez kötődött [4]. A régióhoz három megye művесеállomásai tartoznak (Hajdú-Bihar megye, Borsod-Abaúj-Zemplén megye és Szabolcs-Szatmár-Bereg megye). 1991 és 2006 között több sebész kolléga képzése is zajlott, de tény, hogy a veseátültetés irányában kiképzett sebészorvosok közül többen elvándoroltak. A 2013 szeptemberében fennálló rendszerben négy sebész végezte a szervátültetést, számuk 2014-ben háromra csökkent. További tény, hogy az 1991–2013 közötti időszakban az Eurotransplanttól függetlenül működött a szervátültetés az ország egész területén. Ez többek között azt jelentette, hogy a régió, azaz a három megyén belül jelentett agyhalott donorokból eltávolított vesék nagyrészt Debrecenben kerültek beültetésre. Önmagában az agyhalott donorok jelentésének rendje is változott az évtizedek során, mert az 1990-es években a budapesti Transzplantációs Klinika látta el az országos koordinátori feladatokat is. A frissen megalakult Hungarotransplant 2002. január 15-től vette át – nagyon helyesen az egészségügyi ellátóhelyektől független szervként – ezt a feladatot [5]. A szervezet működése, sajnos, komoly ellentmondásokkal teli volt, amely nem használt a transzplantáció ügyének, állami vizsgálatot igényelt, és évekre visszavetette az Eurotransplant-csatlakozás ügyét [6]. Végül 2007. január 1-jétől az Országos Vérellátó Szolgáltatón belül kialakított Szervkoordinációs Irodához került az agyhalott donorokkal kapcsolatos szervezési teendők végzése [7, 8]. A szervek elosztására vonatkozó 2013 előtti szabályozás elsősorban négy, veseátültetéssel foglalkozó centrum belső megegyezésének eredménye volt. A HLA-tipizálás módszertani alapjait a debreceni (Stenszky Valéria) és szegedi vérellátó intézetek (Kaiser Gabriella) fektették le még az 1960-as évek közepén [9]. 1991 után mind a négy orvosegyetemhez rendelt működött HLA-tipizáló labor, később két akkreditált immunogenetikai laboratórium működött az országban, egy Budapesten és egy Debrecenben. 2013. július 1-je óta csak Budapesten működik akkreditált HLA immunogenetikai laboratórium [10]. Ez azt jelentette, hogy Magyarországon a vesére váró betegek

egy országos várólistán szerepeltek. Szervriadó esetén az agyhalott donorból eltávolított lépminta HLA-vizsgálata alapján az immunlaboratórium felállított egy listát, amelyen a donor–recipiens HLA-egyezés mértéke alapján szerepeltek a választható recipiensek. A szervkivétel végző központ joga volt a listáról kiválasztani a beteget. A választásban csak annyi korlátozás volt, hogy ha a listán teljes egyezéssel (6 HLA match) szerepelt egy beteg, akkor a vesét ennek a betegnek kellett beültetni, függetlenül a szervkivétel helyétől. Előnyt élveztek továbbá a gyermek recipiensek, a hiperimmunizáltak és a DR-egyezéssel rendelkezők. Ebben az időszakban a szabályozás egyik döntő szempontja a lokoregionális előny elve volt, azzal a céllal, hogy a régióon belül eltávolított donorvese ott is kerüljön beültetésre.

Debrecenben 1991 és 2005 között a veseátültetések száma gyarapodott, majd stagnált, végül 2006-tól kezdődően kissé csökkent (1. ábra). Ebben a helyzetben lépett be az ország az Eurotransplant [11] közösségébe, teljes jogú tagként [12]. A donorszervek elosztásában az Eurotransplant szabályai valamennyi tagországra vonatkoznak. Ha egy cadaver donort jelentenek az ET adminisztrációja felé, az adatok központi szerverre kerülnek. A jelentett donor adatait párosítják az aktív recipiensek adataival. A sorrendet úgy alakítja ki a szoftver, hogy a beteget jellemző egyes elemekhez pontokat rendel. Első szempont a recipiens és donor közötti HLA-egyezés, majd a várakozás ideje, ami megegyezik az első dialízishez képest eltelt idővel. Ezenfelül extrapontokat kapnak a donort adó országhoz tartozó recipiensek. A régi elvekhez képest tehát minősített szerepe van a HLA-egyezésnek, a művesekezélesen eltöltött időnek, és csak ez után következik az, hogy a donor lehetőleg a régióon belül maradjon. Az ET Magyarországot egyetlen régiónak tekinti, és nem különbözteti meg ezen belül Budapestet, Debrecen, Pécs vagy Szegedet. Így ha egy régió (ország) az ET-átlagnál több recipienst tart a várólistán, akkor a vesék „oda fognak áramlani”. Az úgynevezett utízált, agyhalott donorok egymillió lakosra vetített arányát mutatja a 4. ábra (forrás: OVSZ SZKI). A 2014-es adatok alapján a lakosságszámra vetített legtöbb donorszervet Horvátországban távolítják el (34 donor/millió lakos), míg Németországban ez 10 donor/millió lakos. Hazánkban ez 20 donor/millió, ezen belül Debrecen régióban 32 donor/millió lakos. Mivel az ET a donor szempontjából egy „országnak” minősül, az összes jelentett donorszerv visszaosztása innentől kezdve azon múlik, hogy mely országnak (régióon) van több recipiense a közös várólistán. Ebben a tekintetben Horvátország és Németország betegek az Eurotransplant-átlag feletti arányban reprezentáltak. A magyar veserecipiensek aránya 2014-ben az ET-átlag 86%-a volt, tehát 14%-kal kevesebb, mint neutrális esetben lenne (forrás: OVSZKI).

Az allokációs rendszer részletes bemutatása nem tárgya ennek a dolgozatnak, azonban főbb vonalaiban szükséges ismertetni. Az úgynevezett CIT (cold ische-



mic time – hideg ischaemiás idő) a vese esetén maximálisan 22–26 óráig elfogadható. Az ET-n belül a legnagyobb távolság körülbelül 1500 km két centrum között. Könnyen belátható, hogy az elosztás során ezért vannak tekintettel a regionális elvre, de nem országon belül. A donor agyhalálának megállapítása után 6 óra áll rendelkezésre a vese allokációjára. Ez idő alatt a donor széruma alapján megtörténik a HLA-azonosítás, és a központi ET-listán megjelenő legmagasabb pontszámmal rendelkező recipiensek közül az elsőkhöz tartozó regionális központ (régiónkban Debrecen) koordinátorát az ET értesíti. A koordinátor telefonon lekérdezi a beteget, azaz meggyőződik, hogy aktuálisan nem áll fenn a szervátültetést kizáró tényező. Ha ilyen nincs, akkor a beutaztatott recipiensnél ismételt vérvétel történik, amelynek alapján az immunogenetikai laboratóriumban a donortól vett szérummal elvégzik a friss keresztprobát. Ez még lehet pozitív (kizáró ok), illetve a beérkezett betegnél a rutinvizsgálatok során is felmerülhet műtétet kizáró, korábban nem ismert vagy az utolsó kontroll óta kialakult betegség, állapot. Mivel ily módon előfordulhat, hogy az ET által generált sorrendben szereplő recipiensek egyike sem alkalmas, a szabályok figyelembe veszik az idő múlását is. Ha a központi listán haladva a recipiensek alkalmatlannak bizonyulnak, akkor egy idő után elsődleges szemponttá válik a távolság, azaz, hogy melyik centrum tudja még elfogadható CIT mellett beültetni a vesét. Ilyenkor a centrum maga választhat recipienst az adott vércsoporton belül, de erre a döntésre csak néhány perce van. Egy további kommunikációs lépés is történik néhány órával később: a szervkivételt végző sebész jelzi, hogy talált-e valamilyen anatómiai vagy egyéb rendellenességet. A koordinátor ezt az információt az ET felé továbbítja, aki közli a beültetést végző centrum sebészével. Létezik továbbá az úgynevezett Senior Program, amelyet később röviden elemzünk.

A két időperiódust összehasonlítva érdemes megjegyezni, hogy a veseelégtelenséghez vezető egyes alapbetegségek aránya és gyakorisága lényegesen nem változott (1. táblázat). Nem meglepő, hogy a diabetes gyakorisága mind a veseelégtelenség okaként, mind vesetüneteket nem okozó társbetegséggént emelkedett. Több mint 4 millió személy bevonásával elvégzett amerikai vizsgálat alapján a tartósan fennálló magas vérnyomás és az emelkedett BMI kedvez a 2-es típusú diabetes kialakulásának [13]. A konkrét, klinikailag és szövettanilag is alátámasztott diagnózissal (FSGS, IgA-nephropathia, SLE, MPGN) érkező betegek arányának enyhe növekedése (15% vs. 23%) nem szignifikáns. Reményeink szerint ez az adat azzal magyarázható, hogy az alapellátásból emelkedő számban érkeznek a megfelelő időben nefrológiai gondozásba a betegek, akiknél a nefrológusnak még van lehetősége oki diagnózist keresni. Ennek különös jelentősége van egyes kórképeknél, ahol a beültetett vesében az alapbetegség recidívja számottevő eséllyel kialakul. Messina és mtsai közlése alapján a kiújulás aránya 30–50% is lehet, és ennek bekövetkezte kétszeresére emeli a

graftvesztés kockázatát [14]. Az öt leginkább kiújulásra hajlamos glomeruláris betegség az FSGS, membranous nephropathia (MN), membranoproliferatív glomerulonephritis (MPGN), immunglobulin-A-nephropathia (IgAN) és a lupus nephritis (LN) [15, 16]. Saját adataink szerint ezek az indikációk a betegeink mintegy 10%-ában fordultak elő (1. táblázat). A rekurrencia szövetteni elkülönítése a krónikus rejectiótól a transzplantációval foglalkozó patológus számára sem egyszerű feladat, mint erről Marinaki és mtsai beszámolnak [16].

Az Eurotransplant rendszeréhez történő csatlakozás számos változást hozott. Megnőtt a felajánlott donorszervek száma, így a donorveséké is. Egyúttal azonban a marginális (ECD) donorok aránya is emelkedett. A debreceni centrum megfelelően alkalmazkodott az új helyzethez. Miután az ET-ben évente több ezer vesedonor adódik, a lokális veseátültetések esetszáma erősen függ a központi ET-várólistán levő aktív regionális recipiensjelöltek számától. Debrecen 2014-től kezdve a várólistára felajánlott betegek közül az obes, idősebb recipienseket is listára helyezte. Ők az ET Senior Program keretében hamarabb jutottak donorveséhez. A Senior Program alapvető célja, hogy az adott régióban levő 65 évnél idősebb donorok szervei, lehetőleg a régió belül, tehát rövid CIT mellett, szintén 65 év feletti recipienseknél kerüljenek beültetésre. A HLA-tipizálás modernizálása és gyorsabb válása mellett Debrecen szakmapolitikai hozzáállása is tükröződik abban, hogy az ET-n belül értelemszerűen nagyobb szállítási távolságok ellenére a CIT átlagosan még csökkent is. Ezt részben a hazai szervkoordináció összehangolt munkája, másrészt az általunk is támogatott Senior Program keretében beültetett „idős” párosítások magas részaránya okozta. Az idősebb recipiensek elfogadása együtt járt azzal, hogy magasabbá vált az érelmeszesedésben szenvedő betegek aránya, amely a beültetést technikailag nehezíti. Ezzel párhuzamosan Debrecen a donorvesék elfogadási kritériumait is a biztonságos határon belül terjesztette ki. Idősebb donorokat is elfogadott, és nem utasított el automatikusan olyan donorszerveket, amelyek az előzetes szakmai riport alapján, „papíron”, nem voltak tökéletesek. A külföldi ET-központokból küldött donorvesék esetén kevésbé lehetett a korábban megszokott, egymást szűk szakmai körben ismerő sebészek tapasztaltságára támaszkodni. Az extended criteria szervek elfogadása részben bizalom kérdése. Ezekben az esetekben centrumunk törekedett a műtét előtti szövettani mintavételre. Több-ször tapasztaltuk, hogy a klinikailag kérdéses adatok ellenére a szövettani elemzés megfelelő mennyiségű ép nefront igazolt, így ezek a vesék beültetésre kerültek. Másrészt emelkedett az előzetes elfogadást követő, beültetés előtti hideg preparálás során, inspekció vagy szövettan alapján végül mégis visszautasított vesék aránya. Callaghan és mtsai a brit Transplant Registry 2001–2003 és 2011–2012 közötti teljes adatbázisát elemezve megállapították, hogy a visszautasított donorvesék aránya az Egyesült Királyságban 5%-ról 12%-ra emelkedett. A szer-

ző megállapítja, hogy 20 visszautasított vese közül utólag négyet biztosan, további kilencet feltehetően beültethetőnek tartottak. A közlemény alapján megkérdőjelezték és át is alakították a brit felajánlási rendszert az úgynevezett *hard-to-place* (nehezen allokalható) donorvesékre nézve: egyszerre 3 centrumnak is megtörténik párhuzamosan a felajánlás [17]. A fentiek alátámasztják a debreceni gyakorlatot.

A HLA-egyeztések terén azt tapasztaltuk, hogy az 5 és 6 locusban egyező donor–recipiens match gyakorisága emelkedett. Ennek oka, hogy az ET sokkal nagyobb *donorpoolt* jelent. Ez a tény kompenzálhatja a más adatok alapján extended criteriának minősített donorszervek potenciális negatív hatását, természetesen csak egy adott eseten belül. Saját korábbi közleményünkre is hivatkozva, az EC-donorokkal kapcsolatos félelmek nem igazolódtak be. A DGF- és grafttúlélési adatok terén eddig nem észleltünk negatív hatást [18].

A műtétek átlagos ideje emelkedett. Ennek több magyarázata van. Részből a magasabb kockázatú, idősebb, érelmeszesedésben szenvedő recipiensek esetén a műtéti preparálás nehézségeivel hozható összefüggésbe, másrészt azzal a ténnyel, hogy az ureteroureteralis anastomosisok elkészítése időigényesebb, végül 2013–2014 folyamán a korábbi, rutinos transzplantáló csapat összetétele megváltozott, így új, még tapasztalatlan kollégák kiképzésére is szükség volt.

A technikai jellegű szövődmények közül az artériás thrombosis aránya alacsony maradt. Miután ez akut szövődmény, így a hosszabb utánkövetési időszaknak itt nincs jelentősége. Ha valamennyi, 2013 szeptembere óta veseátültetett beteget tekintjük (132 műtét), akkor 1,5% volt az egyébként elkerülhető thrombosis aránya. Egy betegünkönél észleltük a műtét után három hónappal az artériás anastomosisot érintő pseudoaneurysma kialakulását. Ennek percutan stentelése történt, átmeneti sikerrel, az artériás beáramlást csökkentő szűkület alakult ki. Érsebész bevonásával a beültetett vese rövid kirekesztését végeztük, reszekáltuk a beszűkült arteria renalist, és reverz vena saphena graft felhasználásával új anastomosisot készítettünk. Egy másik beültetést patkóvesével végeztünk, amelynek duplex pyelon és ureter mellett variációs érellátása is volt [19].

Az ureteralis rekonstrukció elterjedt formája és gold standardja az ureteroneocystostomia. Ennek több variációja ismert (Leadbetter–Politano- vagy az extravesicalis Lich–Gregoir-technika), és az egyes központok között is vannak különbségek. *Baston és mtsai* a Lich–Gregoir-technikát találták jobbnak, amely mellett még így is 3,4% stenosis és 2,7% vizeletcsorgást, azaz összesen 6% ureteralis szövődményt észleltek [20]. Ausztrál szerzők ugyancsak neocystostomia mellett 7,3% szövődményt észleltek [21]. Abban a legtöbb szerző egyetért, amit *Kayler és mtsai* elemeznek az ureteroneocystostomia négy technikai variánsa kapcsán: a vizeletcsorgás, a stenosis és a vesicoureteralis reflux nem megszüntethető, csak minimalizálható szövődmények veseátültetés után

[22]. A pyeloureterostomia irodalma szintén kiterjedt. *Norris és mtsai* 235 közleményt áttekintve arra a következtetésre jutottak, hogy ez a módszer kevésbé használt, és nincsenek prospektív vizsgálatok a témában, ugyanakkor ajánlják a cadavervese-átültetéseknél, ahol a donor-ureter vérellátása kérdéses lehet [23]. Kevés szó esik az alternatív technikának tekintett ureteroureterostomiákról, elsősorban a beszűkült neocystostomia utáni reoperációk vagy atrophias húgyhólyag esetén ajánlják [24]. Debrecenben azt a budapesti gyakorlatot honosítottuk meg 2013-tól, amelynek során a donor jó vérellátású (nem túl hosszú) és a recipiens saját uretere között varrjuk meg az *end to side* anastomosisot. Debrecenben az ureterszövődmények kumulatív gyakorisága már eddig is megfelelt a nemzetközi közléseknek, az új módszerrel kissé tovább csökkent a korábbi időszakhoz képest (8,6% vs. 5,5%). Ezen belül az ureterszűkületek gyakorisága a már korábban is kiváló adatokhoz képest még tovább javult (3% vs. 2,2%). *Neri és mtsai* 1142 veseátültetett beteg adatait elemezve az urológiai szövődménnyel terhelt betegek arányát 8,7%-nak, az urológiai komplikációk gyakoriságát 9,3%-nak találták. Ezek 80%-a 30 napon belül, 20%-a hónapokkal a műtét után alakult ki [25]. Eredményeink elérésében jelentős szerepe volt az U-U anastomosis során alkalmazott ideiglenes sztentelésnek is. Ezt az ET-csatlakozás után végzett első 10 veseátültetést követően észlelt két ureterszűkület miatt vezettük be. Az U-U anastomosis egyik előnye, hogy a recipiens vesicoureteralis junctiója ebben az esetben ép marad, így alacsonyabb lesz a reflux talaján kialakuló vizeletfertőzések aránya. Ezt a saját anyagunk az eddigiek alapján alátámasztani látszik. Az ureterrekonstrukciók sebészi lehetőségeinek bővítése mindenképpen előnyt jelent [23].

Az alkalmazkodás a vesekímélő és hatékonyabb kezdeti immunszuppresszió kiterjesztett alkalmazásában is megnyilvánult. Az indukciós kezelés a bázis-immunszuppresszió egyik elemévé vált. Célja a rejectio szempontjából magasabb kockázatú betegcsoport megfelelő kezelése. Ilyenek a második/harmadik veseátültetésre kerülők, a magas PRA mellett vagy EC donorvesével transzplantáltak. Eredményeink igazolják a fentieket.

Minden szervátültetési programnak része kell legyen az infekciókontroll. A multirezisztens kórokozók előfordulása gyakoribb immunszupprimált betegekben [26]. Az aktívabb immunszuppresszió elvileg együtt jár a fertőzéses megbetegedések számának emelkedésével. *Malvezzi és mtsai* áttekintő közleményükben megerősítik az rATG jótékony hatását az ECD-vesék kezelésében és a rejectiók számának csökkentésében. Egyúttal felhívják a figyelmet, hogy a *de novo* tumorok és CMV-fertőzés incidenciájának emelkedése megelőzhető, ha a CNI mellé mTOR-gátlót alkalmazunk indukciós kezelést követően [27]. A 90 napon belül észlelt fertőzéses szövődményeket a 4. táblázat ismerteti. Azt a tényt is meg kell említeni, hogy 2013 után egyes esetekben már támaszkodtunk a régió megyei kórházainak segítségére. A betegeink kisebb része (első ellátásként) oda került felvételre. Ezek

nek az eseteknek az aránya alacsony volt, és egy részük később átvételre is került osztályunkra. Ezt is figyelembe véve, az eredményeket úgy kell értékelnünk, hogy eddig nem tapasztaltuk a dokumentált fertőzőes szövődmények gyakoriságának emelkedését. *Hoyo és mtsai* 610 veseátültetett beteg anyagát vizsgálva 8,8%-nak észlelték a pneumonia gyakoriságát, amelyek egyharmada nosocomialis volt. A leggyakoribb a bakteriális eredetű fertőzés volt (44%), sokkal kevesebb gombás eredetű (7%) és elenyésző virális (3%). A nosocomialis pneumóniát leggyakrabban *Pseudomonas aeruginosa* okozta (26%), amely az esetek felében multidrugrezisztens volt. A betegek mortalitását 15%-nak írták le [28]. A perioperatív antimikrobás protokoll lényegesen nem változott, ez indukciós kezelés esetén a széles spektrumú antibiotikum mellett antifungális és PCP, valamint CMV-profilaxist is tartalmaz. Az idegen testek (műtéti és epicystostomás drének, kanülök) eltávolítását a lehető leghamarabb megtettük, és a betegek kórházi tartózkodását is igyekeztünk lerövidíteni. Ez az utóbbi időben (*B csoport*) a veseátültetés után átlagosan 14 napra rövidült. A szteroid dózisának leépítését a korábbiakhoz képest gyorsabban végeztük, átlagosan 8–12 mg/nap peroralis dózissal a 21. posztoperatív napon. A teljes szteroidmegvonást illetően nem változott a hozzáállás: a minimális dózis fenntartását indokoltan látjuk legalább 3–6 hónapig vagy akár tovább, ha az alapbetegség egyértelműen immunológiai okra volt visszavezethető. A vizeletfertőzések incidenciájának csökkenése a műtét utáni 3 hónapon belül egyértelműen látható (4. táblázat).

Hosszabb távon majd csak a 3–4. posztoperatív év anyaga alapján mondható ki egyértelmű tendencia, de az eredmények biztatóak.

Kissé emelkedett a kimutatható antigenaemiával járó CMV-fertőzések aránya, de szervi érintettséget vagy klinikai tünetekkel járó fertőzést nem észleltünk. A szeptikus szövődmények gyakorisága is 5% alatt maradt. A fentieknek is köszönhetően a betegek az ET-csatlakozás után végzett veseátültetéseket követő első évben jelentősen kevesebb időt kellett kórházban töltsenek.

Érdemes szót ejteni az akut rejectióról. A cellularis rejectiók arányának csökkenésével centrumunkban is előtérbe került az akut humoralis rejectio (AHR) kérdése. Az AHR nem mindig a szérumkreatinin szintjének emelkedésével vagy diuresis csökkenésével jelentkezik, hanem sokszor a proteinuria megjelenése és/vagy fokozódása a vezető tünet. Diagnosztikájában a szövettani vizsgálat a gold standard. *Valente és padovai munkacsoportja* 90 veseátültetett személy biopsziás mintájának szövettani elemzése alapján leírta, hogy a peritubularis kapillárisok C4d-pozitivitása mellett a glomeruláris C4d prediktív értéke is igen magas. A pozitív esetek korreláltak a proteinuria kialakulásával, a keringő HLA-ellenes antitestek titerével és a graftvesztéssel is [29]. A recipiensek donorspecifikus antitest (DSA-) vizsgálata tekintetében *Loupy és mtsai* 54 DSA-pozitív recipiens követése során azt találták, hogy ennél a betegcsoportnál 31%-ban alakult ki

klinikai tünetekkel nem járó antitest mediálta (humoralis) rejectio. Az AHR megjelenése mellett 48%-ban alakult ki egy éven belül transzplantációs glomerulopathia, és szignifikánsan csökkent a GFR is [30]. Az AHR adekvát kezelése a protokoll szerinti ismétlődéssel végzett plazmaferézis, intravénás immunglobulin (IVIG) adásával kiegészítve, illetve kezelésrefrakter esetekben rituximab (rMaB; B-sejt-depletáló monoklonális antitest) adása. Ennek modernebb változata az immunadszorpcióval kombinált rMaB-kezelés [31]. A nemzetközi közlések már a PF + IVIG + rMaB kezelést sem tartják elég effektívnek: *Waiser és mtsai* bortezomib (plazmasejtek apoptózist indukáló, proteoszómagátló) adását találták hatékonynak rMaB helyett [32]. Debrecenben 2013 óta, a Nefrológiai Tanszék szervezésében lehetségessé vált az AHR adekvát kezelése. A 4. táblázatban feltüntetett egyik betegnél az AHR diagnózisára nem derült fény idejekorán, így a veseműködést már nem lehetett megmenteni, a másik esetben azonban a kombinált kezelés hatásos volt. A táblázatban ugyancsak ez a két eset szerepel, de a beforgatási periódus vége (2015. október 22.) óta további két betegnél történt kezelés, egyikükönél két különböző alkalommal, és mindhárom esetben jó hatásokkal.

A beültetett vesecallograftok működésére jellemző GFR- és szérumértékek perfix időpontban mért eredményei alapján az ET-csatlakozás után beültetett donorvesék működése megfelelő. A szérumkreatinin-értékek gyorsabb normalizálódása (2. ábra) inkább az indukciós kezelésnek köszönhető. A hosszú távú eredmények már jelentős részben függenek a veseműködés azonnali megindulásától (immediate graft function), a korai akut rejectiók elmaradásától, a társbetegségek (például hipertónia, diabetes) megfelelő kezelésétől, a gyógyszer-melékhatások lehetséges kiküszöbölésétől és a betegek hozzáállásától (adherencia, gyógyszeresedés) is [33]. Ezért Debrecenben is megszerveztük a betegek járóbeteg-ellátása keretében a dietetikai és pszichológiai tanácsadást, továbbá a betegek úgynevezett *sorstárs* közösségét, amelynek egyik célja a betegdukáció belső szervezése és problémamegoldó csoport kialakítása. A késői graftvesztésben ugyanis jelentős szerepe van a betegközösségek megtartó szerepének, és a veseműködés visszaállítása után célt adó, aktív életforma kialakításának. A fentiek összességében azt eredményezték, hogy az Eurotransplant-csatlakozáshoz is köthető esetszám-növekedés mellett a vesecallograft (és beteg) kumulatív túlélés (3. ábra) nem romlott, megfelelt a korábbi időszakban tapasztaltaknak. Az OPTN/UNOS adatbázisban 66 843 veseátültetett személy adatai alapján a várható 5 és 10 éves vesecallograft-túlélés (28 260) élődonoros veseátültetés esetén 80,5% és 67,0% volt. A cadavervese-átültetéseknél (33 118 eset) ez 68,8% és 50,9% standard donorok és 51,8%, valamint 33% ECD-donorok esetén [34]. Ennek fényében eredményeink a nemzetközi adatoknak megfelelően alakulnak.



A hosszú távú eredményekre vonatkozó hiteles összehasonlítást csak 2–3 év múlva lehet majd végezni. Ami jelenleg biztonsággal kijelenthető, hogy a magasabb kockázatú donorok és recipiensek párosításával végzett veseátültetések eredményei rövid távon nem rosszabbak a korábbi időszakban mért adatokhoz képest, azaz az esetszám biztonsággal növelhető a korábban marginálisnak (ECD) tekintett donorok és nem ideálisnak tartott recipiensek elfogadásával, a megfelelő perioperatív ellátás, immunszuppresszió és személyre szabott kezelés mellett [35]. A betegek edukációja, a megfelelő ismeretterjesztés [36] és a nefrológiai ellátásban részt vevő kollégákkal fenntartott, nyílt, konzultatív és konstruktív kapcsolat alapján várható a várólistára referált betegek arányának növekedése a jelenlegi 10–13%-ról akár 20%-ra, az élődonoros program részarányának növekedésével együtt. A hazai veseátültetés programszerű elkezdésének 50. évfordulóján leírtak most is érvényesek. Az Eurotransplanttal történő teljes körű együttműködés már minőségi kényszert is jelent, így biztosítva a további fejlődést a szervátültetésben [7].

**Anyagi érdekelttség:** A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

**Szerzői munkamegosztás:** N. B.: Témaválasztás, adatgyűjtés megszervezése, ellenőrzése, eredmények kiértékelése, a dolgozat megírása, irodalomkutatás, interpretáció. F. R.: Műtétek végzése, szakmai lektorálás. K. Zs.: Műtétek végzése, eredmények interpretálása. †L. L.: Nefrológiai járóbetegek adatai 2013 előtt. J. F.: Műtétek végzése, adatok értelmezése 2013 előtt. K. D. Á.: Műtétek végzése, irodalmi adatok szelektálása, prioritizálás, interpretáció. Z. G.: Adatgyűjtés megszervezése, validálás. Gy. F.: Sebészeti vonatkozások. P. Sz. R.: Járóbetegadatok 2013 után. Zs. L.: Immunszuppressziós protokoll és adatok interpretálása. Sz. T.: Nefrológiai gondozás, és kivizsgálás 2013 előtti elemei. I. L.: Adatgyűjtés, statisztika. Sz. P. M.: Adatgyűjtés, validálás. K. Zs.: Történeti adatok. Sz. L.: Nemzetközi vonatkozások. D. L.: Intézetvezetői átnézés és jóváhagyás. B. J.: Immunadszorpcióval kapcsolatos tanácsadás. A. L.: Szakmai lektorálás. A cikk végleges változatát egy szerző kivételével (†L. L.) valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton köszönik meg a szervtranszplantációs koordinátoroknak, *Kabai Krisztinának* és *Záhonyi Anitának*, valamint a Vese-transzplantációs Ambulancián dolgozó *Miskuly Máriának* a betegellátás mellett történő adatgyűjtésben való áldozatos részvételt. Köszönet illeti minden műveseápolás vezetőjét, orvosait és minden debreceni egészségügyi szakdolgozót, orvost, aki a betegellátásban részt vett. Nélkülük a program nem működhetett volna.

## Irodalom

- [1] *Perner, F., Meggyaszi, S., Járny, J., et al.*: Successful kidney transplantation in Hungary. [Sikeress veseátültetés Magyarországon.] *Orv. Hetil.*, 1974, 115(35), 2067–2068. [Hungarian]
- [2] *Langer, R.*: Milestone in Hungarian organ transplantation: joining Eurotransplant. [Mérőföldkő a magyar szervátültetési programban: csatlakozás az Eurotransplanthoz.] *Orv. Hetil.*, 2013, 154(22), 844–845. [Hungarian]
- [3] Collection of Hungarian legislations and documents related to brain death. [Agyhalállal kapcsolatos jogszabályok és dokumentumok gyűjteménye.] [http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/szervadomanyozas\\_dokumentum/donacio/agyhalal\\_megallapito\\_jk\\_kitoltesek.pdf](http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/szervadomanyozas_dokumentum/donacio/agyhalal_megallapito_jk_kitoltesek.pdf) [Hungarian]
- [4] Organ donation can save the life of people awaiting for a transplant. [Szervdonációval megmenthetők a transzplantációra várakozók.] <http://www.weborvos.hu/cikkonly.php?action=nyomtat&cid=64362> [Hungarian]
- [5] Presentation of the activities of the non-profit company Hungarotransplant. [A Hungarotransplant Közhasznú Társaság tevékenységének bemutatása.] <http://www.anesztinfo.hu/upload/aneszteziologia/document/HtraspKht.pdf> [Hungarian]
- [6] *Hungarotransplant*: the company terminates its activity. [Hungarotransplant Kht.: Megszűnik a társaság.] [http://hbi.hu/hu/hirek/hungarotransplant\\_kht\\_megszunik\\_a\\_tarsasag\\_26292.html](http://hbi.hu/hu/hirek/hungarotransplant_kht_megszunik_a_tarsasag_26292.html) [Hungarian]
- [7] *Szederkényi, E., Szenohradzky, P., Csajbók, E., et al.*: 50-year history of kidney transplantation in Hungary. [A veseátültetés első 50 éve Magyarországon.] *Orv. Hetil.*, 2013, 154(22), 846–849. [Hungarian]
- [8] The goals and activity of Organ Coordination Office. [A Szervkoordinációs Iroda feladatai és tevékenysége.] <http://www.ovsz.hu/oco/szervkoordinacios-iroda-feladatai-tevekenysege> [Hungarian]
- [9] The history of the Laboratory of Transplantation Immunogenetics. [A transzplantációs Immungenetikai Laboratórium története.] <http://www.ovsz.hu/ovsz/transzplantacios-immungenetikai-laboratorium-tortenete> [Hungarian]
- [10] The organizational rules of the Laboratory of Transplantation Immunogenetics in Debrecen. [A Debreceni Transzplantációs Immungenetikai Laboratórium működési rendje.] <http://www.ovsz.hu/ovsz/laboratorium-mukodesi-rendje-debrecen> [Hungarian]
- [11] *Langer, R. M., Cohen, B., Rahmel, A.*: History of Eurotransplant. *Transplant. Proc.*, 2012, 44(7), 2130–2131
- [12] *Nemes, B., Mihály, S., Asztalos, L.*: Preface: The dawn of a new age. First experiences after being full member of Eurotransplant. *Transplant. Proc.*, 2014, 46(6), 2153–2154.
- [13] *Emdin, C. A., Anderson, S. G., Woodward, M., et al.*: Usual blood pressure and risk of new-onset diabetes: evidence from 4.1 million adults and a meta-analysis of prospective studies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2015, 66(14), 1552–1562.
- [14] *Messina, M., Gallo, E., Mella, A., et al.*: Update on the treatment of focal segmental glomerulosclerosis in renal transplantation. *World J. Transplant.*, 2016, 6(1), 54–68.
- [15] *Menn-Josephy, H., Beck, L. H. Jr.*: Recurrent glomerular disease in the kidney allograft. *Front. Biosci.*, 2015, 7, 135–148.
- [16] *Marinaki, S., Lionaki, S., Boletis, J. N.*: Glomerular disease recurrence in the renal allograft: a hurdle but not a barrier for successful kidney transplantation. *Transplant. Proc.*, 2013, 45(1), 3–9.
- [17] *Callaghan, C. J., Harper, S. J., Saeb-Parsy, K., et al.*: The discard of deceased donor kidneys in the UK. *Clin. Transplant.*, 2014, 28(3), 345–353.
- [18] *Zádori, G., Kovács, D. Á., Fedor, R., et al.*: Results of expanded-criteria donor kidneys: A single-center experience in Hungary. *Transplant. Proc.*, 2015, 47(7), 2189–2191.
- [19] *Nemes, B., Kanyári, Z., Zádori, G., et al.*: Horseshoe kidney transplantation. *Interv. Med. Appl. Sci.*, 2015, 7(2), 85–89.



- [20] Baston, C., Harza, M., Preda, A., et al.: Comparative urologic complications of ureteroneocystostomy in kidney transplantation: transvesical Leadbetter-Politano versus extravesical Lich-Gregoir technique. *Transplant. Proc.*, 2014, 46(1), 176–179.
- [21] Raman, A., Lam, S., Vasilaras, A., et al.: Influence of ureteric anastomosis technique on urological complications after kidney transplantation. *Transplant. Proc.*, 2013, 45(4), 1622–1624.
- [22] Kayler, L., Kang, D., Molmenti, E., et al.: Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant. Proc.*, 2010, 42(5), 1413–1420.
- [23] Norris, J. M., Ravi-Shankar, S., Klimach, S. G., et al.: Urinary reconstruction after kidney transplantation: Pyeloureterostomy versus ureteroneocystostomy. *Int. J. Surg.*, 2015, 19, 83–86.
- [24] Sasaki, H., Sato, Y., Matsubashi, E., et al.: Urinary tract reconstruction using uretero-ureteral end-to-side anastomosis in kidney transplant recipients. *Transplant. Proc.*, 2015, 47(2), 359–362.
- [25] Neri, F., Tsivian, M., Coccolini, F., et al.: Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1,000 transplantations. *Transplant. Proc.*, 2009, 41(4), 1224–1226.
- [26] Nemes, B., Gelly, F., Dabasi, E., et al.: Bacterial infections after orthotopic liver transplantation. [Bakteriális infekciók májátültetés után.] *Orv. Hetil.*, 2015, 156(34), 1366–1382. [Hungarian]
- [27] Malvezzi, P., Jouve, T., Rostaing, L.: Induction by anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: a review of the literature and current usage. *J. Nephropathol.*, 2015, 4(4), 110–115.
- [28] Hoyo, I., Linares, L., Cervera, C., et al.: Epidemiology of pneumonia in kidney transplantation. *Transplant. Proc.*, 2010, 42(8), 2938–2940.
- [29] Valente, M., Furian, L., Della Barbera, M., et al.: Glomerular C4d immunoreactivity in acute rejection biopsies of renal transplant patients. *Transplant. Proc.*, 2012, 44(7), 1897–1900.
- [30] Loupy, A., Suberbielle-Boisset, C., Hill, G. S., et al.: Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am. J. Transplant.*, 2009, 9(11), 2561–2570.
- [31] Keith, D. S.: Therapeutic apheresis in renal transplantation; current practices. *J. Clin. Apher.*, 2014, 29(4), 206–210.
- [32] Waiser, J., Budde, K., Schütz, M., et al.: Comparison between bortezomib and rituximab in the treatment of antibody-mediated renal allograft rejection. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2012, 27(3), 1246–1251.
- [33] Legendre, C., Canaud, G., Martinez, F.: Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation. *Transpl. Int.*, 2014, 27(1), 19–27.
- [34] Cecka, J. M.: The OPTN/UNOS renal transplant registry. *Clin. Transpl.*, 2004, 1–16.
- [35] Zsom, L., Wagner, L., Fülöp, T.: Minimization vs tailoring: Where do we stand with personalized immunosuppression during renal transplantation in 2015? *World J. Transplant.*, 2015, 5(3), 73–80.
- [36] Kovács, D. Á., Mihály, S., Rajczy, K., et al.: Gerundium: A comprehensive public educational program on organ donation and transplantation and civil law in Hungary. *Transplant. Proc.*, 2015, 47(7), 2186–2188.

(Nemes Balázs dr.,  
Debrecen, Móricz Zs. krt. 22., 4032  
e-mail: abnemes@hotmail.com)

## HIRDETMÉNY

### A Magyar Pathológusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága a 2016. évi KROMPECHER ÖDÖN-pályamunka

díjazására **150 000 Ft** (Százötvenezer Ft) pályadíjat tűz ki  
orvostanhallgatók és fogorvostan-hallgatók számára.

A pályamunka címe: „**Immunológiai folyamatok szerepe a daganatok progressziójában és terápiájában**”

A pályamunka **terjedelme** az irodalommal és a dokumentációval együtt **maximum 80 oldal** lehet.

A munkán csak a **jelige** szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével.

A nevet, az évfolyamot, a pontos lakcímet, a telefonszámot és az e-mail címet a lezárt borítékban kell megadni.

**A pályamunka beadási határideje: 2016. november 30.**

Helye: Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet – 1091 Budapest, Üllői út 93.

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka **szakdolgozat**-ként való elfogadására.

Budapest, 2016. április 6.

Magyar Pathológusok Társasága  
és  
Magyar Onkológusok Társasága  
vezetősége