

A vesetranszplantáció pozitív hatásai a betegek angiológiai státuszára

Az artériás funkció (stiffness) noninvazív mérésének lehetséges szerepe az előrejelzésben

Kovács Dávid Ágoston dr.¹ ■ Asztalos László dr.¹ ■ Laczik Renáta dr.²
Fedor Roland dr.¹ ■ Szabó László dr.¹ ■ †Lőcsey Lajos dr.¹ ■ Soltész Pál dr.²

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
¹Sebészeti Intézet, Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék,
²Belgyógyászati Intézet, Angiológiai Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A cardiovascularis betegségek kialakulása szempontjából a krónikus veseelégtelenség a legfőbb kockázati tényezők egyike. Annak ellenére, hogy a krónikus dialíziskezeléssel szemben a vesetranszplantált betegek életkilátásai és életminősége jelentősen jobb, a jó graftműködés mellett bekövetkezett halálozás leggyakrabban cardiovascularis eredetű. A komplex részfolyamatok érelmeszesedésre gyakorolt hatása tetten érhető a megszokott diagnosztikus eszközökkel, és noninvazívan mérhető az artériás stiffness (érfali merevség) vizsgálatával. **Célkitűzés:** Artériás funkciós paraméterek változásának noninvazív klinikai vizsgálata közvetlenül a vesetranszplantációt követően. **Módszer:** Prospektív, követéses vizsgálatban 17 (8 nő, 9 férfi; életkor: $46,16 \pm 12,19$ év) cadavervese-transzplantáción átesett beteg noninvazív módon rögzített artériás funkciós paramétereit, laboreredményeit, klinikai állapotát vizsgálták a perioperatív időszakban, abból a célból, hogy észlelhető-e már a műtét után közvetlenül mérhető változás. A méréseket a transzplantációs műtétet megelőzően (1. mérés), majd azt követően 24 óra múlva (2. mérés), végül hetente egyszer (3–4. mérés) végezték standard körülmények között. Korrelációanalízist végeztek a stiffness és a hagyományos laboratóriumi paraméterek között. A stiffnessparaméterek rögzítésére az oszcillometriás elven működő, TensioMed Arteriográfot használták. Az arteria carotisok és a kardiális státusz rögzítését ultrahanggal (bal kamrai ejekciós frakció, bal kamra falvastagsága, a diasztolés diszfunkciót jelző E/A hányados, jobb kamrai nyomás) készített leletek alapján végezték. A statisztikai analíziseket Windows StatSoft 7.0 szoftver segítségével végezték. Statisztikai különbséget állapítottak meg $p < 0,05$ szignifikanciaszint esetén. **Eredmények:** A posztoperatív időszakban az augmentációs index és a pulzushullám-terjedési sebesség szignifikáns csökkenését észlelték. **Következtetések:** Eredményeik szerint az artériás stiffness monitorozása transzplantált betegek körében alkalmasnak tűnik a globális cardiovascularis kockázat megítélésére. A végstadiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek artériás funkciós tulajdonságai már a műtétet követő napokban noninvazív eszközökkel is kimutathatóan javulnak. Az artériás stiffness rendszeres monitorozása a műtétet követő felülvizsgálatok alkalmával lehetővé teheti a korai és célzott kezelést, hozzájárulva a veseátültetés hosszú távú eredményeinek további javulásához. Orv. Hetil., 2016, 157(24), 956–963.

Kulcsszavak: vesetranszplantáció, érelmeszesedés, szív-ér rendszeri kockázat

Favourable effects of kidney transplantation on vascular condition of patients

Potential prognostic significance of non-invasive measurement of arterial stiffness

Introduction: Development of atherosclerosis is accelerated in kidney transplant patients. Impaired metabolic pathways have complex effect on the arterial wall which can be measured by non-invasive techniques. Only few data are available on the change of stiffness parameters in the postoperative course. Therefore, in this study the authors analysed the stiffness parameters of kidney transplant recipients during the perioperative period. **Aim:** Non-invasive clinical trial of the arterial functional parameters in the early postoperative period. **Method:** Seventeen successful primary kidney transplant patients with uneventful postoperative period (8 females, 9 males; age, 46.16 ± 12.19 years) were involved in this short-term prospective longitudinal study. The authors analysed correlations between non-in-

vasively assessed stiffness parameters (pulse wave velocity PWV, augmentation index - AIx). Stiffness parameters were measured with a TensioMed Arteriograph. These parameters were assessed before the transplantation, as well as 24 hours, 1 and 2 weeks after surgery under standard conditions. *Results:* It was found that PWV ($p = 0.0075$) and AIx ($p = 0.013$) improved significantly. There was no significant change in case of PP and the other monitored parameters. Serum creatinine decreased ($p = 0.0008$) and glomerular filtration rate increased significantly ($p = 0.0005$). *Conclusions:* Along with the available data in the literature, the findings suggest that kidney transplantation has a positive effect on the arterial function. Improvement can be detected non-invasively with Arteriograph in the early postoperative period.

Keywords: kidney transplantation, atherosclerosis, cardiovascular risk

Kovács, D. Á., Asztalos, L., Laczik, R., Fedor, R., Szabó, L., [†]Lócsey, L., Soltész, P. [Favourable effects of kidney transplantation on vascular condition of patients: Potential prognostic significance of non-invasive measurement of arterial stiffness]. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(24), 956–963.

(Beérkezett: 2016. április 13.; elfogadva: 2016. április 28.)

Rövidítések

AIx = augmentációs index; AS = artériás stiffness; ECD = extended criteria donor; GFR = glomeruláris filtrációs ráta; Hgb = hemoglobin; PP = pulzusnyomás; PWV = pulzushullám-terjedési sebesség

A fejlett egészségkultúrájú országokban, így Magyarországon is, a legtöbben a keringési rendszer betegségeiben halnak meg. Hazánkban 2012-ben csaknem kétszer annyian vesztették el ily módon életüket, mint rosszul daganatos betegségekhez köthetően [1, 2].

Az érlemeszesedés patomechanizmusát illetően jelentős szemléletváltozás következett be [3]. Napjainkra egy immunoinflammatorikus kaskád részletei kezdenek kibontakozni a háttérben [4]. A jelenleg legelfogadottabb modell alapján az érlemeszesedés egy, az érfalban zajló lipidfelhalmozódás talaján kialakult, reaktívoxigén-gyökök által okozott oxidatív modifikáció, amely kontrollálatlan krónikus gyulladáshoz vezet, amely végül az artériák obstrukcióját és szűkületét okozza [5].

A cardiovascularis betegségek kialakulásának szempontjából a krónikus veseelégtelenség a legfontosabb kockázati tényező egyike. A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek cardiovascularis kockázata jelentősen magasabb az egészséges populációhoz viszonyítva [6]. A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő páciens szervezetében az érlemeszesedéshez vezető folyamatok felgyorsultan zajlanak [7].

Az életkorral összefüggésben fokozódó érlemeszesedés különböző mértékben ugyan, de a szervezet teljes artériás rendszerét érinti. A vese vascularis károsodása kihat a szervezet egészének működésére, megzavarva annak több metabolikus rendszerét. A kóros folyamatok ugyanakkor tovább súlyosbíthatják magát az érlemeszesedést is [8, 9] (1. ábra).

A veseátültetés jótékony hatása ellenére igaz, hogy jól működő transzplantált vese mellett bekövetkező halálo-

zás oka továbbra is valamely cardiovascularis esemény következménye a legtöbb esetben [10, 11].

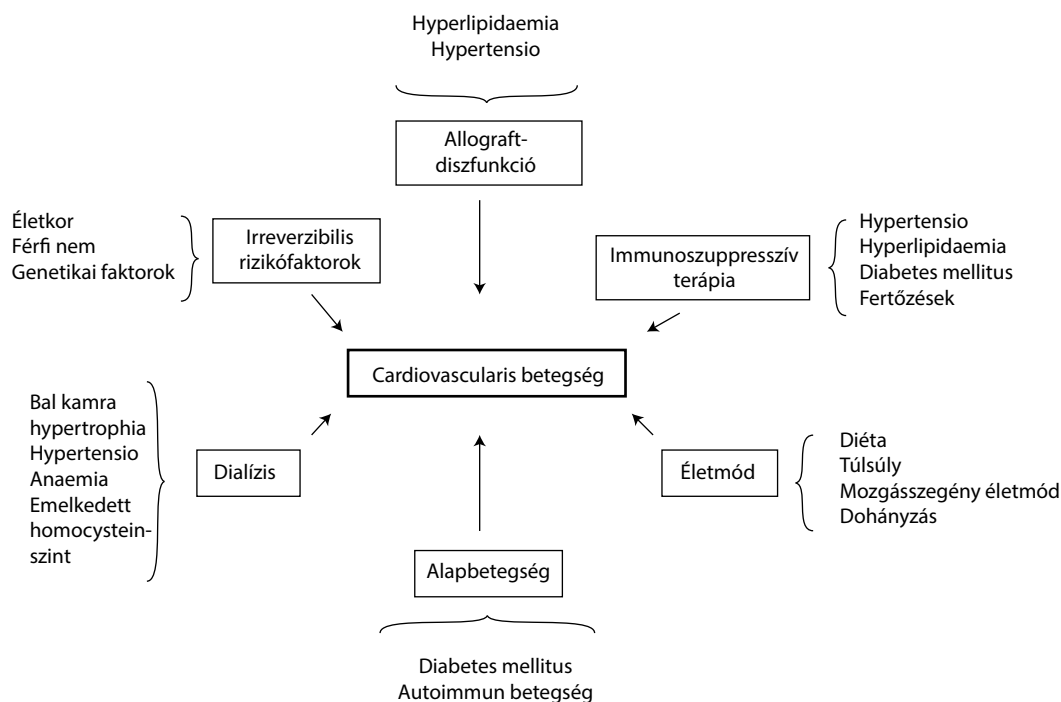
A cardiovascularis rizikó felmérése, a korai diagnózis és esetleges intervenció központi jelentőségű a végstádiumú veseelégtelen beteg transzplantációs listára helyezése előtt, közvetlenül a műtét megelőzően, a műtét alatt, valamint a rövid és hosszú távú követés során is. A korai diagnózis felállításában kulcsszerepet kaphatnak a noninvaszív technikák [12, 13].

A vesetranszplantáción átesett betegek állandó orvosi kontroll alatt állnak. Ennek során a beültetett vese funkciójának, az immunosuppresszív gyógyszerek szérumszintjének monitorozása és az esetlegesen fellépő szövdmények minél korábbi ellátása történik [14, 15].

Napjainkban intenzív kutatás tárgyát képezi olyan klinikai paraméterek feltérképezése, amelyek korai szakaszban, könnyen, gyorsan és jól reprodukálható módon jelzik a destruktív folyamatokat [16].

Az utóbbi években került az angiológiai kutatások középpontjába az érfal merevségének meghatározása, az artériás merevség (stiffness) mérése. Az artériás stiffness (AS) az artériák rigiditását, merevségét jelenti [17]. Az AS jellemzésére jelenleg a legelterjedtebb funkcionális paraméterek az augmentációs index (AIx) és a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) [18].

Az AS meghatározása noninvaszívan alkalmazható módszer, amely alkalmas megítélni az artériák falának merevségét, a pulzushullám terjedési sebességét és az endotheldiszfunkciót is. Az AS kóros irányú változása még klinikai tünetek megjelenése előtt jelezheti cardiovascularis betegség kialakulását. Az artériás stiffness fokozódása az augmentációs index és a pulzushullám-terjedési sebesség növekedésében nyilvánul meg, ezt tekintjük kórosnak. Ez a jelenség megelőzi az érlemeszesedés kialakulását, így az ilyen eredetű szív- és érrendszeri megbetegedések független prediktorának tekinthető [19–22]. Lényeges tehát megjegyezni, hogy az egy ponton (a felkaron) mért AS-eredmények nem az egész szervezet aktuális érstatuszára jellemzőek, így szűrésre és te-



1. ábra | A vesetranszplantált betegek cardiovascularis rizikófaktorai [6]

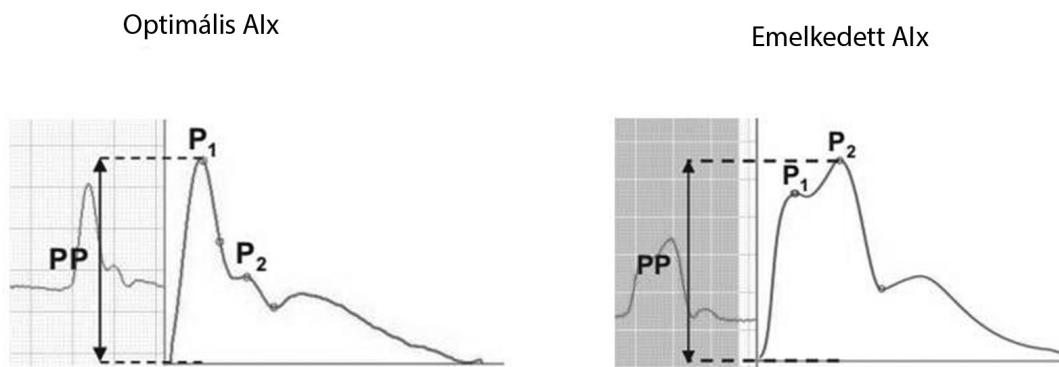
rápia monitorozására egyaránt alkalmasak lehetnek [17]. A stiffnessparaméterek korrelációja más biológiai mutatókkal fontos információ lehet a klinikum számára, a magas mortalitású és morbiditású szív-ér rendszeri betegségek prevenciójában [23, 24].

A napjainkra kifejlesztett számos, a stiffnessparaméterek detektálására alkalmas eszköz között a TensioMed Arteriográf újdonsága abban rejlik, hogy a mérés technikailag egyszerű, mégis jól reprodukálható, és fájdalomtalan [25]. A 2. ábrán példaként bemutatott nyomásgörbék alapján látható, hogy kóros görbe esetén a P2 magasabb, mint a P1, és az akceleráció ideje is megnyúlt. Ez a görbe egy előrehaladott, általános érlemeszesedésben szenvedő betegre lenne jellemző (2. ábra). Az artéri-

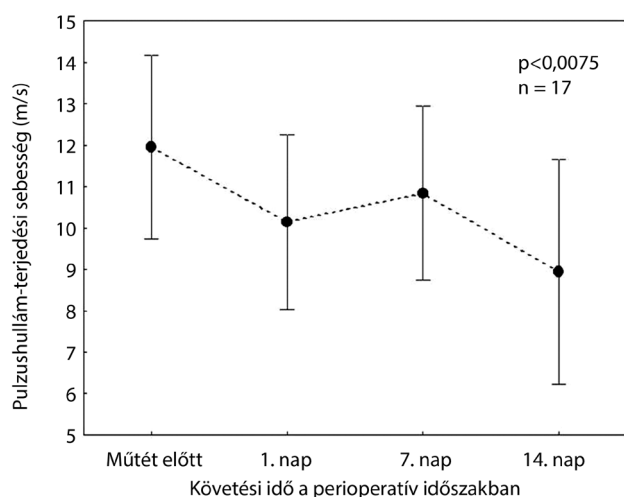
ás stiffness nagyban függ az életkortól és befolyásolja számos hemodinamikai és metabolikus paraméter. Vesetranszplantációt követően olyan metabolikus változások következnek be, amelyek nagyban befolyásolhatják az artériás funkciós paramétereket is, amelyek kezdeti feltételezésünk szerint ki is mutathatók már a korai posztoperatív időszakban is.

Betegek és módszer

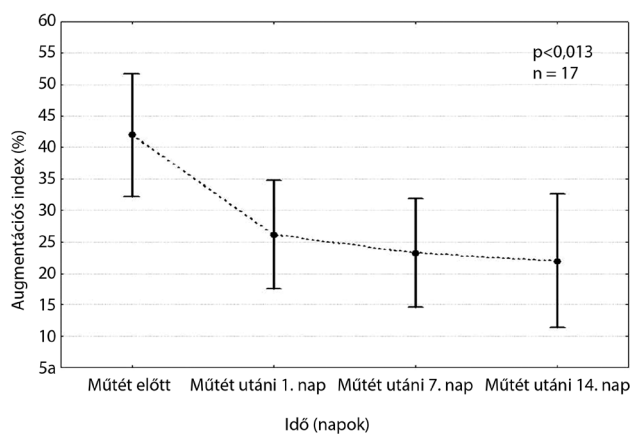
Vizsgálatainkat a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet, Vesetranszplantációs Osztály (jelenleg Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék) munkatársai által átültetett és gondozott



2. ábra | Az eredő pulzushullámgörbe optimális és emelkedett augmentációs index* (AIx) esetén
 *AIx = (P2-P1/PP)×100



3. ábra | A pulzushullám-terjedési sebesség javulása a korai posztoperatív időszakban



4. ábra | Az augmentációs index javulása a korai posztoperatív időszakban [31]

cadavervese-transzplantált betegek körében végeztük. Az artériás funkciós paraméterek vizsgálatához szükséges metodikai és angiológiai szakmai háttérrel a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Angiológiai Tanszék biztosította.

Az Arteriográf validálását, azaz más invazív és noninvazív metodikai rendszerrel történő összehasonlító vizsgálatát korábban már számos hazai és külföldi munkacsoport elvégezte, bizonyítva a műszer jó felhasználhatóságát a stiffnessparaméterek vizsgálatában [26–29].

17 végstádiumú veselégtelen beteg (8 nő, 9 férfi; 46,16 év \pm 12,19 év) artériás funkciós paramétereinek vizsgálatát végeztük a perioperatív időszakban primer cadavervese-transzplantációhoz köthetően, az alábbi időpontokban: 1. mérés: a műtétet megelőzően (>2, <12 óra); 2. mérés: a műtétet követő napon (>15, <24 óra); 3. mérés: a műtétet követő 7. napon; 4. mérés: a műtétet követő 14. napon.

Az általunk vizsgált artériás funkciós paraméterek: pulzushullám-terjedési sebesség (PWV), augmentációs in-

dex (AIx), pulzusnyomás (PP), valamint a vizsgált laborparaméterek: kreatinin, urea, glomeruláris filtrációs ráta (GFR).

A stiffnessparaméterek rögzítésére az oszcillometriás elven működő, hazai fejlesztők által kidolgozott Tensio-Med™ Arteriográfot használtuk. A vizsgálatot minden esetben standard körülmények között végeztük: csendes, nyugodt körülmények között, szobahőmérsékleten, azonos napszakban, fekvő pozícióban, stimulánsok (alkohol, kávé, dohányzás) elhagyása mellett. A beteget fekvő pozícióban helyeztük el. A mérőműszer mandzsettáját a felkarra rögzítettük. A mandzsetta működése a vizsgálat indítását követően teljesen automatikus. A kapott jeleket a műszer infravörös csatlakozó segítségével továbbította a számítógép felé, amely a feldolgozást követően látható görbéké alakította azokat. Egy vizsgálat időtartama a jel felvételétől a feldolgozást követően látható eredmények közléséig mindössze 3–4 percet vesz igénybe. Minden betegről alkalmanként három vizsgálat történt. Számításainkhoz a három vizsgálati eredmény átlagait használtuk fel. A betegek adatait önkéntes beleegyezés alapján rögzítettük, amelyeket kizárólag kutatási célokra használtunk fel. A statisztikai analíziseket Windows StatSoft 8.0 szoftver segítségével végeztük. Statisztikai különbséget állapítottunk meg $p < 0,05$ szignifikanciaszint esetén.

Eredmények

A vizsgálatba bevont 17, zavartalan posztoperatív szakon átesett, primer cadavervese-transzplantált beteg adatainak elemzése alapján megállapíthatjuk, hogy a beültetés követő második hét végére a szérumkreatinin-szint szignifikánsan csökkent ($p < 0,0008$) és a GFR szignifikánsan növekedett ($p < 0,0006$). Ezzel párhuzamosan a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV), valamint az augmentációs index (AIx) szignifikánsan javultak ($p < 0,0075$ és $p < 0,013$) (3. és 4. ábra). A 3. ábrán jól látható, hogy már a műtétet követően első alkalommal rögzített első PWV-értékek is jelentősen csökkentek a műtétet megelőzőhöz képest. A további adatok mutatják, hogy a második hét végére a PWV értékeiben dinamikus és szignifikáns csökkenés alakult ki. Az AIx esetében (4. ábra) az előbbi tendencia szintén megfigyelhető, az értékek szignifikánsan csökkennek a műtétet követő időszakban. Látható itt is, hogy már a műtétet követő első napon jelentős javulás következett be az eredmények átlagát tekintve. A pozitív tendencia a második hét végéig folytatódott [30]. Nem találtunk szignifikáns változást a hemoglobinnal, a szérumureaszinttel és a pulzusnyomás vonatkozásában. Az 1. táblázat adataiból kiemelendő, hogy a GFR értékeinek növekedésével és a kreatininszint csökkenésével a PWV és AIx javulása párhuzamosan bekövetkezett a vizsgált időszak alatt. A pulzusnyomás (PP) értékei nem mutattak szignifikáns változást. A hemoglobinszint mindvégig a normáltartományban volt. Az urea szérumszintje sem változott (1. táblázat).

1. táblázat | Artériás funkciók és laborparaméterek változása a perioperatív időszakban

	Műtétet megelőzően	Műtét utáni 1. nap	Műtét utáni 7. nap	Műtét utáni 14. nap	p-érték
PWV (m/s)	9,86±3,07	6,37±3,47	7,86±3,5	7,55±1,93	0,0075
AIx (%)	46,36±11,88	20,66±10,92	25,40±16,5	22,81±11,98	0,013
PP (Hgmm)	47,75±11,07	47,5 ±13,9	50,75±11,21	42,33±8,56	n. s.
Kreatinin (μmol/l)	552 ±45,07	501,25±57,36	178,75±37,81	162,75±89,7	0,0008
Urea (mmol/l)	16,93±5,08	21,26±7,63	13,9 ±9,76	14,63±7,47	n. s.
GFR (mL/p/1,73m ²)	9,25±5,25	10,75±3,38	42,5 ±24,81	41,25±21,13	0,0005
Hgb (g/L)	125,75±14,06	104 ±16,29	104 ±12,48	113,75±15,04	n. s.

AIx = augmentációs index; n. s. = nem szignifikáns; PWV = pulzushullám-terjedési sebesség.

Megbeszélés

A szervtranszplantáció napjainkra mindenki számára elérhető, jól szervezett, rutinbeavatkozássá vált. Veseátültetést követően a végstádiumú vesebetegek megfelelő kontroll mellett teljes életet élhetnek. A máj-, szív- és tüdőbetegségek végstádiumú eseteinél ez jelenleg a leghatékonyabb, életet mentő kezelési módszer [31]. A szükséges és elérhető szervek száma közötti nagy különbség a világ minden transzplantációs programjának szűk keresztmetszete. A probléma megoldására több módszert is kidolgoztak. A donorszervek számának növelése érdekében bevezetésre került az extended criteria donor (ECD – marginális donor) rendszere, az idős életkor kiküszöbölésére működik az „idős az idősnek” (Eurotransplant Senior) program. Az élődonoros veseátültetési program fejlesztésével nemcsak az elérhető donorszervek száma nőtt, hanem a beültetett szervek életideje is növekedett. A lakossági és szakmai továbbképző programok, az országos koordinátori rendszer fejlesztése is nagyban hozzájárult az eredmények további javításához [32, 33]. Az egyes beültetett szervek működését számos tényező különböző mértékben befolyásolja, amelyek összességében meghatározóak lehetnek a hosszú távú túlélés szempontjából, már a korai posztoperatív időszaktól kezdve [34]. A beültetett vese rövid és hosszú távú túlélését alapvetően meghatározza az immunológiai hasonlóság a donor és recipiens között. Gondos kivizsgálás és kontroll mellett a fogadó szervezet egyéb fennálló betegségei, így a szív-ér rendszeri betegségek, cukorbetegség fennállása esetén is jelentősen mérsékelhető a recipiens veseátültetést követő mortalitási és morbiditási rizikója. A vesetranszplantációt megelőzően a dialízisprogramban eltöltött idő hossza és modalitása (hemodialízis, peritonealis dialízis) önálló kockázati tényező a szív-ér rendszer eredetű halálozás tekintetében [6, 10].

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek számára a leghosszabb túlélést és legjobb életminőséget a vesetranszplantáció biztosítja [35]. Az artériás thrombosis minden szervátültetés rettegett, elkerülendő szövődménye. Májátültetés után epeúti necrosist, de akár a

beültetett szerv (graft) pusztulását is okozhatja [36]. A direkt érelzáródás a vesegraft működését is veszélyezteti, és adott esetben, ha rekonstrukció vagy a graft eltávolítása (graftectomy) nem történik meg időben, akkor életveszélyes állapotot is okozhat. A súlyos, technikai szövődménynek tekinthető artériás thrombosis mellett azonban kevesebb figyelmet szentelünk annak a jelenségnek, amely akár tökéletes posztoperatív időszak mellett is előfordulhat. Ezek az artériás funkcionális változások, amelyek még nem jelennek meg a klinikum szintjén. A vesetranszplantációt közvetlenül követő, a teljes érrendszert érintő artériás funkciók változásokkal kapcsolatban jelenleg még kevés ismeret áll rendelkezésre. Munkánk során ezekre a jelenségekre koncentráltunk. A jó vesefunkció mellett bekövetkező halálozás leggyakoribb oka továbbra is cardiovascularis hátterű a vesetranszplantált betegek jelentős részénél is [10, 11]. Ennek ellenére a súlyos szövődményekkel járó vagy végzetes kimenetelű szív-ér rendszeri események hatékony előrejelzése napjainkban is elmarad a kívánatostól. Az elmúlt évek intenzív angiológiai kutatásainak középpontjába került új és hatékony biomarkerek felkutatása a cardiovascularis rizikó felmérésére és előrejelzésére. Az artériás stiffness (AS) noninvazív módszerrel is mérhető, független, a beteg teljes érrendszerének aktuális állapotát reprezentáló paraméter, amely ezáltal alkalmas a cardiovascularis rizikó, a globális érstátusz megítélésére. A stiffness mérése könnyen, gyorsan és jól reprodukálható módon történik, az invazív módszerekkel is validált oszcillometriás elven működő Arteriográf segítségével [25]. Az érelmeszesedés előrehaladásával az érfalak merevebbé válnak, amelyen a rezgéshullámok terjedési sebessége felgyorsul, azaz a PWV nő. A folyamat további következménye a plakk kialakulása, amely már tünetekkel járó állapotot hoz létre, esetleg fatális kimenetelű is lehet. Az artériás érfal emerevedése a plakk kialakulását megelőzően következik be és terápiás módosításokkal visszafordítható lehet, valamint a beteg szorosabb kontrollja mellett a szövődmények elkerülhetők. Egy másik, általunk jelen vizsgálatunkban szereplő, a műszer által számított paraméter, az augmentációs index (AIx) az érelmeszesese-

dés szintén korai fázisában megfigyelhető endotheldiszfunkció mértékével mutat szoros összefüggést. Az AIX csökkenése jelzi a kóros folyamatok rendeződését. Az élethosszig megfelelő kontroll alatt álló vesetranszplantált betegek számára a vértelen diagnosztikus módszerek kiemelt jelentőségűek. Az egészséges populációhoz viszonyítva a betegek cardiovascularis rizikója a transzplantációt követően is fokozott [37]. Az akcelerált atheroscleroticus folyamatok számos részlete ma még tisztázatlan. A centrális és vascularis paraméterek normáltartományban történő stabilizálódása, a salakanyag-szintek csökkenése, a vesefunkció rendeződésének összegzett hatása eredményezi a cardiovascularis rizikó szempontjából jó prediktív értékkel bíró, független faktor, az artériás stiffness javulását, akár már a műtétet közvetlenül követő időszakban is. Az érlelmeszesedés időben történő felismerése, a még tünetmentes állapotban történő kimutatása nagy jelentőségű a manifeszt érbetegségek, a szövődmények megelőzése szempontjából is. Európában a legszélesebb körben használt rizikóbecslő módszer az európai SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) rizikóbecslés, amely öt paraméter (nem, életkor, szisztolés vérnyomás, koleszterinszint és dohányzás) alapján méri fel a végzetes cardiovascularis esemény bekövetkezésének 10 éven belüli kockázatát [38]. A főként Észak-Amerikában, szív- és érrendszeri rizikóbecslésre alkalmazott Framingham-pontrendszer is hasonló elven alapul, és az összes úgynevezett *koszorúéremesemény* 10 éven belüli bekövetkezésének kockázatát jelzi előre [39]. A két említett klasszikus, a rizikófaktorokra alapozott SCORE, illetve a Framingham-analízis populációs szintű hatékonysága bizonyított, de az egyén konkrét, individuális veszélyeztetettségének megállapítására nem kellően hatékony [40]. Az artériás stiffness mérése éppen emiatt jelentős az angiológiai-kardiológiai gyakorlatban. Úgy tűnik, az AS-paraméterek alkalmasak az érlelmeszesedés korai felismerésére, így lehetővé téve a hatékony célzott kezelés időben történő megkezdését [41]. A regionális és centrális AS megítélésére napjainkban több noninvaszív eszköz áll rendelkezésre, amelyek többféle módszerrel is alkalmasak az AS mérésére (tonometria, oszcillometria, ultrahang) [42]. A különböző módszerek által mért eredmények eltérő mértékben reprodukálhatóak, és nem mindegyik műszer invazív validációja lett sikeres. Az Arteriográf fontos tulajdonsága, hogy a cardiovascularis kockázat független prediktorát, a centrális stiffness mérést teszi lehetővé, valamint ismételt vizsgálatok is megerősítették az invazív úton mért paraméterekkel való erős korrelációját, valamint a mérési eredmények jó reprodukálhatóságát [26–29]. Lényeges tanulság, hogy a PWV- és AIX-értékek változása meglehetősen dinamikus. Az érlelmeszesedés kialakulásához az orvosi közgondolkodásban a hónapok és évek alatt zajló lassú progresszió társul. Azonban az AS-mérések – jó esetben – még ennek a folyamatnak az elején történnek. Egy érlelmeszesedés szempontjából még „karrierje” elején járó betegnél, megfelelő kezelés esetén, rövid távon

is csökkenhetnek. Ilyen megfelelő kezelés lehet maga a veseátültetés is. Másrészt a már fennálló cardiovascularis kockázat megítélése a végstádiumú vesebetegek kezelése során nemcsak a vesepótló kezelések és a vesetranszplantációra való előkészítés során fontos, hanem a műtétet követően is. Különösen értékes az AS mérése az olyan betegeknél, akik több társbetegségben szenvednek (cukorbetegség, magas vérnyomás), viszont a klinikai kép tünetszegény. A magas kockázatú betegek időben történő kezelése kulcsfontosságú a transzplantált betegek morbiditásának és mortalitásának további csökkentése szempontjából [43]. Eredményeink tükrében felvethető az AS-mérés rendszeres bevezetése a klinikai gyakorlatba. Az egymást követő vizsgálati eredmények összevetése alkalmával az AS-paraméterek esetleges romlása segíti a magas kockázatú, esetleg tünetmentes betegek kiemelését, a terápia korai módosítását (lipid-, vérnyomáskontroll, diéta, életmód), esetleg a korai angiológiai-kardiológiai intervenciót már a veseátültetés előtt.

Vesetranszplantált betegek cardiovascularis rizikójának becslésére, vascularis státuszának követésére a stiffness-paraméterek klinikai alkalmazhatóságát számos vizsgálat megerősítette. Összehasonlító vizsgálatok kimutatták, hogy a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek részére a vesetranszplantáció biztosítja a leghosszabb túlélést mind az össz-, mind a cardiovascularis mortalitás szempontjából. A plakk-képződés dinamikusan zajló részfolyamatainak megismerése az elmúlt évtized eredménye. A rövid távon bekövetkező változásokról még kevés adat áll rendelkezésre a nemzetközi szakirodalomban. Hazánkban ezt megelőzően jelen vizsgálatához hasonló adatok nem kerültek közlésre. Az érlelmeszesedés folyamatának értelmezésében bekövetkezett szemléletváltozás fontos következménye a fatális vagy súlyos szövődményekkel járó cardiovascularis események megelőzése és a korai beavatkozás szükségességének előrejelzése.

Jelen vizsgálatunk azonban nem a rizikófelmerést tűzte ki célul. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a vesetranszplantációval együtt járó metabolikus átrendeződés már a korai posztoperatív időszakban kimutathatóan pozitív hatással van a vascularis állapotra, az erek rugalmasságának visszanyerésére, tehát hosszabb távon akár az atherosclerosis prevenciójára is. További betegek bevonásával és a követési idő növelésével eredményeinket szeretnénk megerősíteni, és ha ez igazolást nyer, akkor az adatok további elemzésével a jelenség mögött álló pontosabb élettani mechanizmusok feltérképezése a célunk.

Anyagi támogatás: A cikk megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. D. Á.: A vizsgálat lefolytatása, a kézirat megszüvegezése. †L. L.: A hipotézisek kidolgozása. L. R.: Statisztikai elemzések. F. R., Sz. L.: Szakértői kontroll. A. L.: A hipotézisek kidolgozása,

szakértői kontroll. S. P.: A hipotézisek kidolgozása, a vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzések, a kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát egy szerző kivételével (†L. L.) minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., et al.: Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 2001, 37(5), 1236–1241.
- [2] Hungarian Central Statistical Office: Changes in the structure of causes of death in Hungary, 2000–2012. [*Központi Statisztikai Hivatal: A halál oka szerinti struktúra változása Magyarországon, 2000–2012.*] <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/halalokistruk.pdf> [Hungarian]
- [3] Liu, Y., Chen, K. J.: Atherosclerosis, vascular aging and therapeutic strategies. *Chin. J. Integr. Med.*, 2012, 18(2), 83–87.
- [4] Puddu, P., Puddu, G. M., Cravero, E., et al.: The functional role of dendritic cells in atherogenesis. *Mol. Med. Rep.*, 2010, 3(4), 551–554.
- [5] Libby, P., Ridker, P. M., Hansson, G. K.: Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*, 2011, 473(7347), 317–325.
- [6] Kaban, B. D., Ponticelli, C.: Principles and practice of renal transplantation. Martin Dunitz, London, 2000.
- [7] Covic, A., Gusbeth-Tatomir, P., Goldsmith, D. J.: Arterial stiffness in renal patients: an update. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005, 45(6), 965–977.
- [8] Babous, S. A., Stephan, A., Barakat, W., et al.: Aortic pulse wave velocity in renal transplant patients. *Kidney Int.*, 2004, 66(4), 1486–1492.
- [9] Gámán, G., Gelley, F., Gerlei, Z.: Kidney function and liver transplantation. [Veseérintettség májátültetés során.] *Orv. Hetil.*, 2013, 154(26), 1018–1025. [Hungarian]
- [10] Delville, M., Sabbah, L., Girard, D., et al.: Prevalence and predictors of early cardiovascular events after kidney transplantation: Evaluation of pre-transplant cardiovascular work-up. *PLoS ONE*, 2015, 10(6), e0131237.
- [11] Ojo, A. O., Hanson, J. A., Wolfe, R. A., et al.: Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.*, 2000, 57(1), 307–313.
- [12] Lentine, K. L., Costa, S. P., Weir, M. R., et al.: Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation*, 2012, 126(5), 617–663.
- [13] Greenland, P., Alpert, J. S., Beller, G. A., et al.: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2010, 122(25), e584–e636.
- [14] Marcén, R.: Cardiovascular risk factors in renal transplantation – current controversies. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2006, 21(Suppl. 3), iii3–iii8.
- [15] London, G. M., Drueke, T. B.: Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.*, 1997, 51(6), 1678–1695.
- [16] Newman, A. B., Shemanski, L., Manolio, T. A.: Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1999, 19(3), 538–545.
- [17] Weber, T., Auer, J., O'Rourke, M. F.: Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*, 2004, 109(2), 184–189.
- [18] Mancía, G., De Backer, G., Dominiczak, A., et al.: 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 2007, 25(6), 1105–1187.
- [19] Bonetti, P. O., Lerman, L. O., Lerman, A.: Endothelial dysfunction – a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003, 23(2), 168–175.
- [20] Hansen, T. W., Staessen, J. A., Torp-Pedersen, C.: Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 2006, 113(5), 664–670.
- [21] Versari, D., Daghini, E., Virđis, A., et al.: The ageing endothelium, cardiovascular risk and disease in man. *Exp. Physiol.*, 2009, 94(3), 317–321.
- [22] Versari, D., Daghini, E., Virđis, A., et al.: Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *Br. J. Pharmacol.*, 2009, 157(4), 527–536.
- [23] Briet, M., Bozec, E., Laurent, S., et al.: Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 2006, 69(2), 350–357.
- [24] Covic, A., Haydar, A. A., Bhamra-Ariza, P., et al.: Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients. *J. Nephrol.*, 2005, 18(4), 388–396.
- [25] Soltész, P., Laczik, R., Veres, K., et al.: Complex angiological examination and care of peripheral atherosclerotic and stroke patients. First results of the Augusta Vascular Trial. [Perifériás ér-betegség és stroke-ot elszenvedett betegek komplex angiológiai vizsgálata és gondozási folyamata: az Augustus Vascularis Program első eredményei.] *Érbetegségek*, 2012, 19(2), 31–38. [Hungarian]
- [26] Illyés, M., Böcskei, R.: Simple, fast, automatic, non-invasive method for the measurement of arterial pressure, stiffness and further haemodynamic parameters. [Egyszerű, gyors, automatikus, nem invazív módszer a vérnyomás, az artériás stiffness és más hemodinamikai paraméterek egyidejű mérésére.] *Érbetegségek*, 2006, 13(4), 113–121. [Hungarian]
- [27] Baulmann, J., Schillings, U., Rickert, S., et al.: A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J. Hypertens.*, 2008, 26(3), 523–528.
- [28] Dér, H., Kerekes, G., Veres, K.: A comparative study of flow-mediated vasodilatation of the brachial artery, the thickness of carotid artery intima media and augmentation index (AIx). [Artéria brachialis flow-mediált vasodilatáció, carotis intima-media vastagság és augmentációs index (AIx) összehasonlító vizsgálata.] *Érbetegségek*, 2006, 13(3), 79–86. [Hungarian]
- [29] Horváth, I. G., Németh, A., Lenkey, Z.: Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J. Hypertens.*, 2010, 28(10), 2068–2075.
- [30] Kovács, D., Lőcsy, L., Szabó, L., et al.: Noninvasive perioperative monitoring of arterial function in patients with kidney transplantation. *Transplant. Proc.*, 2013, 45(10), 3682–3684.
- [31] Roels, L., Rahmel, A.: The European experience. *Transpl. Int.*, 2011, 24(4), 350–367.
- [32] Nemes, B., Gelley, F., Zádori, G., et al.: The role of marginal donors in liver transplantation. The Hungarian experience. [Marginális donorok szerepe a magyar májátültetési programban.] *Orv. Hetil.*, 2009, 150(49), 2228–2236. [Hungarian]
- [33] 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.

- [34] Nemes, B., Kóbori, L., Gálffy, Z., *et al.*: Clinical factors influencing the complications and survival of liver transplantation in Hungary. [A májátültetés szövődményeit és túlélési eredményeit befolyásoló tényezők Magyarországon.] *Orv. Hetil.*, 2005, 146(30), 1567–1574. [Hungarian]
- [35] Meier-Kriesche, H. U., Schold, J. D., Srinivas, T. R., *et al.*: Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Transplant.*, 2004, 4(10), 1662–1668.
- [36] Nemes, B., Gaman, G., Gelley, F., *et al.*: Technical risk factors for hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: the Hungarian experience. *Transplant. Proc.*, 2013, 45(10), 3691–3694.
- [37] Ansell, D., Roderick, P., Hodsman, A., *et al.*: UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 7 Survival and causes of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2007: national and centre-specific analyses. *Nephron. Clin. Pract.*, 2009, 111(Suppl. 1), c113–c139.
- [38] Conroy, R. M., Pyörälä, K., Fitzgerald, A. P., *et al. for the SCORE Project Group*: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur. Heart. J.*, 2003, 24(11), 987–1003.
- [39] Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Levy, D., *et al.*: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998, 97(18), 1837–1847.
- [40] Nilsson, P. M., Boutouyrie, P., Laurent, S.: Vascular aging – A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension*, 2009, 54(1), 3–10.
- [41] *ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension*: 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.*, 2013, 31(10), 1925–1938.
- [42] Pereira, T., Correia, C., Cardoso, J.: Novel methods for pulse wave velocity measurement. *J. Med. Biol. Eng.*, 2015, 35(5), 555–565.
- [43] Szabó, R. P., Varga, I., Balla, J., *et al.*: Cardiovascular screening and management among kidney transplant candidates in Hungary. *Transplant. Proc.*, 2015, 47(7), 2192–2195.

(Kovács Dávid Ágoston dr.,
 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22., 4032
 e-mail: drkovacsdavid@gmail.com)

Az Orvosi Hetilap 2016, 157, 723. oldalán (18. szám) megjelent OH-Kvízre egy helyes megfejtés érkezett.

A beküldő: *Dr. Janik Leonárd* (Budapest).

A nyertesnek szívből gratulálunk.

Nyereményét – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.