



AKADÉMIAI KIADÓ

Korai és késői graftektomiák a Szegedi Sebészeti Klinikán – 5 év beteganyagában

Harsányi Márton¹, Lázár György¹, Szederkényi Edit¹, Hódi Zoltán¹, Rárosi Ferenc², Keresztes Csilla³ és Borda Bernadett^{1*}

Magyar Sebészet

75 (2022) 1, 8–11

DOI:

10.1556/1046.2022.10002

© 2022 Szerző(k)

¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged, Magyarország

² Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged, Magyarország

³ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Szaknyelvű Kommunikációs és Fordítóképző Csoport, Szeged, Magyarország

Beérkezett: 2021. október 19. – Elfogadva: 2022. január 5.

EREDETI KÖZLEMÉNY



Bevezetés: A veseátültetés utáni graftektomia aránya az első évben 7–10%-ra tehető, mely a későbbiekben 3–5%-ra csökken. A graftektomia indikációja és pontos időzítése bizonyos esetekben vita tárgya, elsősorban a tüneteket nem okozó, már nem működő graftok esetén. **Módszer:** A szegedi Sebészeti Klinika Transzplantációs Osztályon 2015. január 1. és 2020. december 31. között veseátültetésen átesett betegek adatait elemeztük. Áttekintettük a graftektomiák indikációit, időzítését, szövődményeit, összehasonlítottuk a korai és késői graftektomiákat. **Eredmények:** A vizsgált időszakban 294 veseátültetés történt. Közülük 37 betegnél (13%) történt graftektomia. A gyakoribb indikációk a következők voltak: vérzés 11 (30%), artériás keringési zavar 8 (22%), v. renalis thrombosis 7 (19%), kevert aktív antitestes és zajló celluláris rejectio 7 (19%), akut humorális rejectio 4 (10%). A graftektomiákat 26 esetben nem működő, míg 11 esetben működő grafttal végeztük. A korai és a késői graftektomiákat összehasonlítva 15 esetben (40%) történt korai, a transzplantáció után 30 napon belüli, és 22 esetben (60%) késői graftektomia. **Következtetések:** A vizsgált időszakban a graftektomiák leggyakoribb oka az akut vérzés volt, amely a krónikus veseelégtelenség következtében kialakult thrombocytopathiának köszönhető. A koraiak esetén sürgősségi, a késői graftektomiáknál döntő többségében elektív műtét történt.

KULCSSZAVAK

korai és késői graftektomia

Early and late graftectomies in patients during a 5-year period - single unit data from the Department of Surgery, University of Szeged

Introduction: The rate of graft failure after kidney transplantation is 7–10% in the first year and 3–5% in subsequent years. The indication and exact timing of graftectomy is a matter of debate in some cases, particularly in the case of asymptomatic grafts that are no longer functioning. **Methods:** Data of patients who underwent kidney transplantation at the Transplantation Unit, Department of Surgery, Szeged, Hungary between January 1, 2015 and December 31, 2020 were analyzed. We reviewed the indications, timing and complications of graftectomies and compared early and late graftectomies. **Results:** 294 kidney transplants were performed during the study period. 37 patients (13%) of them underwent graftectomy. The most common indications were bleeding 11 (30%), arterial circulatory disorders 8 (22%), v. renal thrombosis 7 (19%), mixed active antibody and ongoing cellular rejection 7 (19%), and acute humoral rejection 4 (10%). Graftectomies were performed in 26 cases with inoperative and in 11 cases with functional graft. Comparing early and late graftectomies, 15 cases (40%) underwent early graftectomy within 30 days after transplantation and 22 cases (60%) underwent late graftectomy. **Conclusions:** The most common cause of graftectomies in the study period was acute bleeding, which is also due to disturbed homeostasis in chronic renal failure. In the case of the early ones, emergency surgery and in the vast majority of late graftectomies, elective surgery was performed.

* Levelezési cím/Corr. address:
Dr. Borda Bernadett PhD, 6720
Szeged, Semmelweis u 8.; Tel.: +35
62 54 54 62.
E-mail: [borda.bernadett@med.
u-szeged.hu](mailto:borda.bernadett@med.u-szeged.hu)

KEYWORDS

early and late graftectomy



BEVEZETÉS

A veseátültetés utáni graftektomia aránya az első években körülbelül 7–10%-ra tehető. A következő években ez az arány csökken, mégpedig körülbelül 3–5%-ra [1]. A graftektomia indikációja napjainkban is vitatott kérdés a sebészek és a nefrológusok körében, különösen azokban az esetekben, amikor a már nem funkcionáló vese nem okoz klinikai tüneteket [2]. Számos klinikai vizsgálat közleménye szól a graftektomia ellen, amely bizonyítja, hogy habár a beültetett vese funkciója beszűkült, még fennállhat bizonyos mértékű residuális funkció. Ilyen például az eritropoetin-termelés (EPO) és részvétel a D-vitamin szintézisében vagy a folyadék-háztartás szabályozásában. Ezen tényezők közül talán a diuresis a legfontosabb, mert ez felmenti a beteget a folyadékbevitelre vonatkozó megszorításról, valamint a volumtöbblettel járó hipertónia kialakulásától [3]. Kimutatták azt is, hogy a beültetett vese egyfajta „szivacsként” funkcionálva megkötheti a recipiens szérumban keringő donorspecifikus, panelreaktív antitesteket. Azoknál a betegeknél, akiknél nem távolították el az első vesegraftot, a második vesetranszplantációt megelőzően alacsonyabb panelreaktív antitest- (PRA-) szinteket mértek, mint azoknál, akik retranzplantáció előtt graftektomián estek át [4–6]. A graftektomia után kialakuló leggyakoribb posztoperatív szövődmények a vérzés, vena renalis thrombosis, valamilyen arteria renalis keringési zavar, ritkábban az ezek talaján kialakuló szepszis [7]. Súlyos szepszis és anémia esetén a graft eltávolításával az infekció forrását meg tudjuk szüntetni, valamint a graft által fenntartott folyamatos immunológiai stimulust is féken tudjuk tartani. Az immunosuppresszió, annak minden mellékhatásával együtt, azonnal megszüntethető. A graft eltávolításának leggyakoribb okai között szerepelnek az immunológiai okok (hiperakut, akut, illetve krónikus rejectio), keringési zavarok (akut vérzés, vena renalis thrombosis), és ezt követik egyéb, ritkábban előforduló indikációk [3]. Célunk volt, hogy áttekintsük a graftektomiák indikációit, időzítését, szövődményeit, és összehasonlítsuk a korai és késői graftektomiákat.

BETEG ÉS MÓDSZER

Retrospektív vizsgálatainkat a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján végeztük. 2015. január 1. és 2020. január 1. között veseátültetésen átesett betegek adatait elemeztük. A vizsgálatból kizárásra kerültek a cadaver vese transzplantáción átesett 18 év alatti betegek, élődonoros vese átültetésében részesült betegek, tekintettel a rövid hideg ischémiás időre, valamint azon betegek, akiknél egynél több transzplantáció történt, mivel ezen betegeknél magasabb az antitest titerük, továbbá a már korábban transzplantált vese nem került eltávolításra, ezért folyamatos immunosuppresszióban részesültek. Néztük a graftektomiák arányát, indikációját, időzítését, posztoperatív szövődményeit és a halálozást. Ezen szempontok szerint összehasonlítottuk a

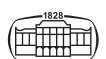
korai és késői graftektomiákat. Vizsgáltuk a graftektomia előtti szérumban kreatinin, karbamid, eGFR, kálium (K) és nátrium (Na) szinteket, testtömegindexet (BMI), a graftektomia időpontjában alkalmazott immunosuppresszív kezelést, továbbá a halálozások idejét a graftektomiához képest. Korainak definiáltunk minden olyan grafteltávolítást, amely a vese beültetésétől számított 30 napon belül történt. A 30 napon túl végzett graftektomiákat a késői csoportba soroltuk.

STATISZTIKAI ANALÍZIS

A folytonos eloszlásának tekinthető adattípusokat átlaggal és SD-vel jellemeztük. Az átlagok összehasonlítása a graftektomiák időzítése (korai és késői) szerinti csoportokban egy szempontos varianciaanalízis (ANOVA) segítségével történt. A halálozás és a graft szerinti csoport lehetséges összefüggését Fisher egzakt próbával vizsgáltuk. A szignifikanciaszint 5% volt. A statisztikai elemzés az IBM SPSS Statistics 26 programcsomag segítségével történt.

EREDMÉNYEK

A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2015. január 1. és 2020. december 31. között 294 vesetranszplantáció történt. Ezen betegek közül 37 esetben (13%) történt graftektomia. Amennyiben a korai és a késői graftektomiákra nem csoportosítjuk a betegeket, úgy a leggyakoribb okok az akut vérzés 11 (30%), artériás keringési zavar 8 (22%), v. renalis thrombosis 7 (19%), kevert aktív antitest és zajló celluláris rejectio 7 (19%), akut humorális rejectio 4 (10%) voltak. A graftektomiákat 26 esetben nem működő, míg 11 esetben működő graffal végeztük. A korai és a késői graftektomiákat összehasonlítva 15 esetben (40%) történt korai, a transzplantáció után 30 napon belüli, és 22 esetben (60%) késői graftektomia. A korai graftektomiákat túlnyomórészt akut vérzés miatt 7 (46%) és v. renalis thrombosis miatt végeztük 3 (20%). Vena renalis thrombosis során az elvégzett Fogarty szerinti thrombectomia nem volt elegendő, mivel a thrombosis a kisebb vénaágakat is érintette, mely a graft elégtelenségéhez és septicus állapothoz vezetett. A későbbi graftektomiák 7 esetben (32%) kevert, aktív antitest és zajló celluláris rejectio miatt történtek, melyek közül 1 esetben nagyon súlyos steroid abusus miatt pszichiátriai javaslatra végeztük el a graftektomiát, valamint septicus állapot és krónikus kezelhetetlen anémia miatt történt a graftektomia. 4 (18%) esetben vena renalis thrombosis, artériás keringési zavar miatt pedig 7 (32%) esetben történt a transzplantált vese eltávolítása. Az akut vérzés a késői graftektomiák esetén 1 esetben protokoll biopsziás mintavételt követően szorultunk a graft eltávolítására, többi esetben pedig hematuria indikálta a graftektomiát. A korai és a késői graftektomiák között szignifikáns különbséget találtunk az akut vérzés ($P = 0,001$), artériás keringési zavar ($P = 0,0001$), kevert aktív antitest és zajló celluláris rejectio ($P = 0,001$), valamint az akut humorális rejectio ($P = 0,0023$) tekintetében (1. táblázat).



1. táblázat. Graftectomiák okai

	Graftectomia (n = 37)	Korai graftectomia (n = 15)	Késői graftectomia (n = 22)	p-érték
Akut vérzés	11 (30%)	7 (46%)	4 (18%)	0,001
Artériás keringési zavar	8 (22%)	1 (6%)	7 (32%)	0,0001
V. renalis thrombosis	7 (19%)	3 (20%)	4 (18%)	0,134
Kevert aktív antitest és zajló celluláris rejectio	7 (19%)	0 (0%)	7 (32%)	0,001
Akut humorális rejectio	4 (10%)	4 (27%)	0 (0%)	0,0023

2. táblázat. Korai és a késői graftectomiák laboratóriumi eredményei

	Korai graftectomia (átlag±SD)	Késői graftectomia (átlag±SD)	p-érték
BMI (kg m ⁻²)	24,27 ± 5,82	25,96 ± 6,08	0,731
Na (mmol L ⁻¹)	140,00 ± 3,48	139,62 ± 3,96	0,776
K (mmol L ⁻¹)	5,10 ± 0,65	4,82 ± 1,36	0,513
Karbamid (mmol L ⁻¹)	18,04 ± 9,72	17,36 ± 7,52	0,773
Kreatinin (μmol L ⁻¹)	726,40 ± 384,20	598,31 ± 267,59	0,335
eGFR (mL ⁻¹ min ⁻¹ 1,73 m ⁻²)	8,24 ± 5,69	8,17 ± 3,50	0,961

A korai és a késői graftectomiákat összehasonlítva BMI ($P = 0,731$), szérum kreatinin ($P = 0,335$), karbamid ($P = 0,733$), eGFR ($P = 0,961$), nátrium ($P = 0,776$) és kálium ($P = 0,513$) szignifikánsan nem különböztek (2. táblázat). A félkövérrel kiemelt részek a szignifikáns eltéréseket jelentik.

A korai graftectomiák során 3 beteg, míg a késői graftectomiák esetén 5 beteg hunyt el, a két betegcsoport között szignifikáns különbséget nem találtunk ($P = 0,732$).

Az alkalmazott immunszuppresszív kezelést összehasonlítva a két betegcsoport között szignifikáns különbséget nem találtunk ($P = 0,331$) (3. és 4. táblázat).

3. táblázat. Korai graftectomián átesett betegeknél alkalmazott immunszuppresszív kezelés

	+MMF		-MMF	
	+S	-S	SRL/EVR	+S
CSA	4	0	0	0
TAC	7	2	0	0
SRL/EVR	0	0	1	1

4. táblázat. Késői graftectomián átesett betegeknél alkalmazott immunszuppresszív kezelés

	+MMF		-MMF	
	+S	-S	SRL/EVR	+S
CSA	4	0	0	0
TAC	10	4	0	0
SRL/EVR	0	0	3	1

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataink során a graftectomiák előfordulási gyakoriságát néztük 5 év beteganyagában. A szegedi Sebészeti Klinikán 294 sikeres vesetranszplantációt követően a graftectomiák aránya 13% volt. Más tanulmányokat vizsgálva a graftectomia tekintetében az arány széles skálán mozog, amely az összes transzplantációra vonatkoztatva 4,5% [8, 9] és 84,5% [10-12] között mozog. Secin és munkatársainak vizsgálata esetén a graftectomia 14,8% volt [3], míg Rosenthal és társainál ez az arány 10,5% [13] volt. Kutatásunkban a graftectomiák leggyakoribb oka az akut vérzés 11 (30%) volt, amelyet artériás keringési zavar 8 (22%) követett. A korai és a késői graftectomiákat összehasonlítva 40%-ban történt korai, a transzplantáció után 30 napon belüli, és 60%-ban késői graftectomia. Amennyiben a graftectomiákat koraira és későire bontjuk, úgy a korai graftectomiákat túlnyomórészt akut vérzés miatt végeztük (46%), valamint vena renalis thrombosis (27%) miatt. A késői graftectomiák vezető oka kevert, aktív antitest és zajló celluláris rejectio, mely 32% volt. A graftectomiákat 26 esetben nem működő, míg 11 esetben működő grafftal végeztük.

Az akut vérzés ($P = 0,001$), artériás keringési zavar ($P = 0,0001$), kevert aktív antitest és zajló celluláris rejectio ($P = 0,001$), valamint az akut humorális rejectio ($P = 0,0023$) esetén a korai és a késői graftectomiák között szignifikáns különbséget találtunk. A korai graftectomiák esetén egy esetben sem volt ok kevert, aktív antitest és zajló celluláris rejectio, ennek oka, hogy a beültetett vese korai eltávolítására általában röviddel a beültetés után kerül sor, így a beteg nem immunizálódik [14]. Ezzel ellentétben a késői graftectomiák leggyakrabban immunológiai ok miatt történnek. Johnston és mtsai [15] retrospektív vizsgálatában arra az eredményre jutottak, hogy a graftectomia időzítése az egyik legfontosabb tényező egy lehetséges újabb transzplantáció kimenetele során. Naoto és munkatársa [16] esetismertetése során bemutatták a súlyos kevert rejeckció indukálta graftectomia fontosságát. Arra az eredményre jutottak, hogy a korai veseelégtelenség miatt végzett grafftávolítás csökkenti az esélyét annak, hogy a retranszplantáció után újra hasonló kevert rejeckció alakuljon ki. Hasonlóképpen ellenjavallt a graftectomia elvégzése lassan kialakuló veseműködés-beszűkülés esetén is [12, 14].

Az alkalmazott immunszuppresszív kezelést elemezve a korai és a késői graftectomiák között szignifikáns különbséget nem találtunk. A BMI, nátrium, kálium, kreatinin, karbamid tekintetében a két betegcsoport között szignifikáns különbség nem volt.



Fontosnak tartjuk, hogy a graftektomia elvégzése csak a legvégső esetben történjen meg, azt követően, miután minden lehetséges sebészeti és konzervatív kezelés ellenére sem látunk lehetőséget a graft megmentésére.

Elmondhatjuk, hogy a korai és késői graftektomiákat összehasonlítva különbözőnek találtuk a két csoport indikációs körét. A veseátültetés után észlelt, irreverzibilis vesekárosodás miatt elvégzett graftektomiák többsége több mint 30 nappal a transzplantáció után, elektíven történik, az esetek nagy részében kevert aktív antitestes és zajló celluláris rejectio miatt.

IRODALOMJEGYZÉK

- Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transpl* 2011; 11(3): 450–62.
- Akoh JA. Transplant nephrectomy. *World J Transpl* 2011; 1(1): 4–12.
- Secin FP, Rovegno AR, del Rosario Brunet M, Marrugat REJ, Michel M, Fernandez H, et al. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised. *J Urol* 2003; 169(4): 1242–6.
- Dinis P, Nunes P, Marconi L, Furriel F, Parad B, Moreira P, et al. Kidney retransplantation: removal or persistence of the previous failed allograft? *Transpl Proc* 2014; 46(6): 1730–4.
- Khakhar AK, Shahinian VB, House AA, Muirhead M, Holloby DJ, Leckie SH, et al. The impact of allograft nephrectomy on percent panel reactive antibody and clinical outcome. *Transpl Proc* 2003; 35(2): 862–3.
- Mazzucchi E, Nahas WC, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Ianhez LE, Arap S. Surgical complications of graft nephrectomy in the modern transplant era. *J Urol* 2003; 170(3): 734–7.
- Bonilla AJ, Alfaro AG, Henández JP, Rubio JHG, Gómez EG, Valiente JC, et al. Review of a transplantectomy series. *Transpl Proc* 2015; 47(1): 81–3.
- Szabó RP, Klenk N, Balla J, Asztalos L, Szabó L, Vokó Z, et al. Prognosis of dialysed patients after kidney transplant failure. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37(2–3): 151–7.
- Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh MH, Go AS. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(2): 374–80.
- Sun IO, Hong YA, Park HS, Choi SR, Chung BH, Choi BS, et al. Comparison of the clinical characteristics of renal transplant recipients who underwent early versus late graft nephrectomy. *Transpl Proc* 2013; 45(8): 2953–6.
- Sharma DK, Pandey AP, Nath V, Gopalakrishnan G. Allograft nephrectomy – a 16 year experience. *Br J Urol* 1989; 64(2): 122–4.
- Toledo-Pereyra LH, Gordon C, Kaufmann R, Whitten JE, Mittal VK. Role of immediate versus delayed nephrectomy for failed renal transplants. *Am Surg* 1987; 53(9): 534–6.
- Rosenthal JT, Peaster ML, Laub D. The challenge of kidney transplant nephrectomy. *J Urol* 1993; 149(6): 1395–7.
- Nemes B, Kanyári Z, Zádori G, Zsom L, Berhész M, Hamar M, et al. Horseshoe kidney transplantation. *Interv Med Appl Sci* 2015; 7(2): 85–9.
- Johnson O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transpl* 2007; 7(8): 1961–7.
- Naoto M, Akimitsu K, Izumi Y, Tanno J, Koike Y, Miki J, et al. Kidney Transplant Graftectomy by severe mixed-type rejection with acute and chronic active vascular lesions at entire levels of the renal vasculature. *Nephron* 2020; 144(1): 59–64.

