

# Gépi perfúzió a vesetranszplantációban

Tóth Fruzsina dr.<sup>1</sup> ■ Szijártó Attila dr.<sup>2</sup> ■ Piros László dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,  
Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti,  
Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

A szervtranszplantáció területén évek óta fennálló probléma az egyre növekvő szervigény mellett az elérhető donorszervek számának stagnálása. Az ellentét feloldására tett kísérletek több irányból közelítették meg a kérdést: egyrészt a donorkritériumok kiterjesztésével, másrészt az eltávolított szervek minőségének megőrzésére kidolgozott gépi perfúzió módszerével, melynek használata bizonyítottan csökkenti a késve meginduló graftműködés előfordulását, és javítja a grafttúlélést. Ezek az előnyök különösen a kiterjesztett kritériumú donáció tekintetében kifejezettek. A vesetranszplantáció során egyre szélesebb körben alkalmazzák a gépi perfúziót; jelenleg a legelterjedtebb formája a hypothermiás gépi perfúzió, azonban egyre több érv szól a normothermiás eljárás mellett is. Az alkalmazott modalitástól függően nemcsak szervkonzerválásra, de szervkondicionálásra is van lehetőség. Napjainkban számos kutatás folyik a gépi perfúzió során alkalmazható terápiás lehetőségekről, melyek a jövőben fontos szerepet játszhatnak az ischaemia-reperfúziós károsodás és az immunizáció csökkentésében. Közleményünkben a kiterjesztett kritériumú donáció rövid áttekintését követően összefoglaljuk a gépi perfúzió alkalmazási módjait, aktuális eredményeit, valamint diagnosztikus és terápiás lehetőségeit a vesetranszplantáció területén.

Orv Hetil. 2023; 164(9): 339–347.

**Kulcsszavak:** vesetranszplantáció, szervkonzerválás, perfúzió, késve meginduló graftműködés

## Machine perfusion in kidney transplantation

The field of organ transplantation has been facing the problem of organ shortage for several years. It is even more crucial since the number of patients on the waiting list is growing steadily. There have been numerous approaches to resolve the issue: on the one hand, extending the donation criteria and, on the other hand, improving organ preservation using machine perfusion. Experimental and clinical studies have already proven that machine perfusion decreases the incidence of delayed graft function and improves graft survival, which is particularly significant in extended criteria donation. Machine perfusion is used widely in kidney transplantation. The most frequently used method is hypothermic machine perfusion but the normothermic method is gaining more attention as well. Depending on the temperature set, machine perfusion may not only be used for organ preservation but also for organ conditioning. There is still ongoing research in the field of therapeutic approaches during machine perfusion, which may play an important role in decreasing ischaemia-reperfusion injury and immunogenicity in grafts. After a brief description of extended criteria donation, our review aims to summarize the methods and the latest results of machine perfusion, including diagnostic and therapeutic approaches in the field of kidney transplantation.

**Keywords:** kidney transplantation, organ preservation, perfusion, delayed graft function

Tóth F, Szijártó A, Piros L. [Machine perfusion in kidney transplantation]. Orv Hetil. 2023; 164(9): 339–347.

(Beérkezett: 2022. december 22.; elfogadva: 2023. január 11.)

### Rövidítések

ATP = (adenosine triphosphate) adenosin-trifoszfát; CIT = (cold ischaemic time) hidegischaemiás idő; COPE = (Consortium for Organ Preservation in Europe) Konzorcium a Szervkonzerválásért Európában; COR = (controlled oxygenized rewarming) kontrollált oxigenizált felmelegítés; DBD = (donation after brain death) agyhálalt követő donáció; DCD =

(donation after circulatory death) szívmegállást követő donáció; DGF = (delayed graft function) késve meginduló graftműködés; ECD = (extended/expanded criteria donation/donor) kiterjesztett kritériumú donáció/donor; FABP = (fatty acid-binding protein) zsírsavkötő fehérje; GST = glutation-S-transzferáz; HMP = (hypothermic machine perfusion) hypothermiás gépi perfúzió; HMPO<sub>2</sub> = (oxygenated hypothermic machine

perfusion) oxigenizált hypothermiás gépi perfúzió; KDPI = (kidney donor profile index) vesedonorprofil-mutató; KDRI = (kidney donor risk index) vesedonor-kockázati mutató; LDH = laktátdehidrogenáz; MR = (magnetic resonance) mágneses rezonancia; NGAL = (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) neutrophil zselatináz asszociálta lipokalin; NMP = (normothermic machine perfusion) normothermiás gépi perfúzió; OPTN = (Organ Procurement Transplantation Network) az Amerikai Egyesült Államok szervkivételi transzplantációs hálózata; POMP = (pre-implantation oxygenated hypothermic machine perfusion) beültetést megelőző oxigenizált hypothermiás gépi perfúzió; RR = (renal resistance) a vese rezisztenciája; SCD = (standard criteria donation/donor) standard kritériumú donáció/donor; SCS = (static cold storage) statikus hidegtárolás; siRNA = (small interfering ribonucleic acid [RNA]) rövid interferáló ribonukleinsav; SNMP = (subnormothermic machine perfusion) subnormothermiás gépi perfúzió; tPA = (tissue plasminogen activator) szöveti plazminogénaktivátor; UNOS = (United Network for Organ Sharing) az Amerikai Egyesült Államok donorszerv-allokációs hálózata

Napjainkra vitathatatlaná vált, hogy a vesetranszplantáció az elsőként választandó kezelési mód végstádiumú vesebetegség esetén. A transzplantáció alkalmazását azonban a recipiens alkalmasságán kívül az elérhető szervek száma is korlátozza. Az évek során a probléma orvoslására született meg donorkritériumok kiterjesztésének koncepciója (extended/expanded criteria donation, ECD), az ily módon felajánlott szervek minél jobb minőségben és minél nagyobb arányban történő beültetését pedig többek között a gépi perfúziós technika fejlődése is elősegítette. Gépi perfúzió által ugyanis nemcsak a szervek konzerválása optimalizálható, de különböző diagnosztikus és terápiás eljárásokra is lehetőség van. Összefoglalónk aktualitását adja, hogy reményeink szerint hamarosan hazánkban is elérhetővé válik a gépi perfúzió alkalmazása a szervtranszplantáció területén.

## A donorpool bővítése: kiterjesztett kritériumú és szívmeállást követő donáció

A vesebetegek számának növekedése és a donorszervek számának stagnálása vezetett ahhoz, hogy hosszas mérlegelés után 2002-ben az Amerikai Egyesült Államokban (USA) megfogalmazták az ECD kritériumait: 1) a donor életkora 60 év feletti, vagy 2) a donor életkora 50–59 év, és a következő három feltételből legalább kettő teljesül: az anamnézisben hipertónia, a szérumkreatinin-szint 1,5 mg/dl-nél (132,6  $\mu$ mol/l) magasabb, vagy az agyhalál cerebrovascularis ok miatt következett be [1]. A definíciót az USA donorszerv-allokációs hálózata (United Network for Organ Sharing, UNOS) alkotta meg, amely a szervkivételi transzplantációs hálózat (Organ Procurement Transplantation Network, OPTN) országos adatait használta fel. A meghatározással kapcsolatban azonban kétségek is felmerültek, egyes szerzők például a donorszerv minőségét kifejező mutatókat hiá-

nyolták [2]. *Rao és mtsai* [3] ugyanazon OPTN-adatbázis használatával 2009-ben alkották meg a 14 faktort figyelembe vevő vesedonor-kockázati mutatót (kidney donor risk index, KDRI). Ez alapján számolják az ún. vesedonorprofil-mutatót (kidney donor profile index, KDPI), amely százalékosan fejezi ki a graftelégtelenség valószínűségét. A két mutatón alapuló rendszert 2013-ban beépítették az USA-ban használt allokációs rendszerbe, a világ többi részén azonban máig az eredeti ECD-definíció van érvényben, annak ellenére, hogy hazánkban is elismerik a KDRI/KDPI hasznosságát a donor értékelése és a transzplantáció kimenetelének becslése tekintetében [4]. Az Eurotransplant szabályzatában (Eurotransplant Manual) sem szerepel az UNOS ECD-fogalma, viszont 1999 óta működik az Eurotransplant Senior Program, melyben 65 év feletti donorveséket allokálnak 65 év feletti recipiensnek kielégítő eredményekkel [5].

Mára bebizonyosodott, hogy körültekintő donor–recipiens allokáció esetén az ECD a dialízisnél jobb túlélést biztosít [6] és a graft-, valamint a betegtúlélés szempontjából összevethető a standard kritériumú donációval (standard criteria donation, SCD), ezáltal működő alternatíva lehet a fennálló donorszervhiányban [7]. Emellett azonban egyértelmű, hogy az ECD hosszú távú eredményei elmaradnak az SCD-étől [8], aminek egyik tényezője, hogy ECD-t követően gyakoribb a késve meginduló graftműködés (delayed graft function, DGF), és ez a transzplantáció rövid és hosszú távú kimenetelét is negatívan befolyásolja [9]. A DGF egyik fő okának az ischaemia-reperfúziós károsodást tartják [10], melynek csökkentésében, illetve megelőzésében fontos szerepet játszhat a gépi perfúzió.

A kiterjesztett kritériumok tehát a donor jellemzőire vonatkoznak, emellett azonban a transzplantáció eredményei szempontjából cadaver donoroknál fontos faktor az is, hogy a halál beálltát neurológiai (donation after brain death, DBD) vagy keringési (donation after circulatory death, DCD) szempontok alapján állapítják meg [11]. A DCD olyan donort jelent, akinek esetében az agyhalál kritériumai nem teljesülnek, de a szívmeállás kontrollált vagy kontrollálatlan körülmények között, a szervkivétel előtt következett be [12]. Az elképzelés nem új keletű, hiszen az első transzplantációkat is DCD által nyert szervekkel végezték, de ahogy az 1960-as évek végén meghatározták az agyhalál kritériumait, a DBD került előtérbe [13]. A DCD első osztályozását, a Maastricht-klasszifikációt 1995-ben alkották meg, majd 2013-ban módosították: a szívhalál módja szerint I–IV. osztályba sorolja a donorokat, ezen belül pedig figyelembe veszi, hogy a szívmeállás kontrolláltan vagy kontrollálatlanul történt [14]. Jelenleg a legelterjedtebb a III. osztályú, azaz a kórházi körülmények között, az életfenntartó terápia leállításakor bekövetkezett szívhalál utáni donáció. A DCD az Eurotransplant országai közül egyelőre Ausztriában, Belgiumban és Hollandiában engedélyezett, ezenkívül Európában az Egyesült Királyság-

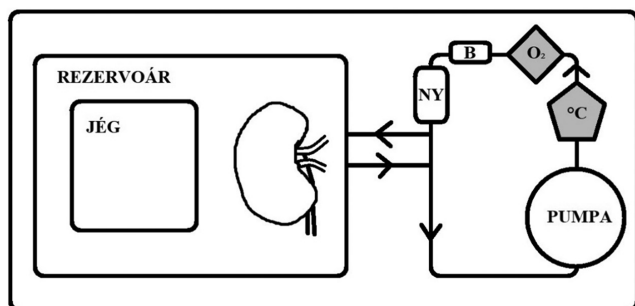
ban számoltak be hosszabb távú tapasztalatokról [15]. A biztató eredmények mellett fontos azt is megjegyezni, hogy DCD esetében még nagyobb a kockázata a DGF kialakulásának, mint ECD-nél, így a gépi perfúzióban rejülő lehetőségek kiemelten fontosak ezen a téren.

## A szervkonzerválás jelentősége

A szervkonzerválás célja, hogy a szerveket élet- és működőképességük megőrzésével minél hosszabb ideig, minél kisebb károsodással lehessen tárolni és szállítani [16]. Minden szervátültetésre vonatkozóan elmondható, hogy a szervkonzerválás fontos szerepet játszik a transzplantáció eredményességében; ez az állítás különösen igaz ECD és DCD esetében. Annak ellenére, hogy már az első vesetranszplantációknál is a dinamikus perfúziót alkalmazták, hosszú évtizedekig az egyszerűbb és költség-hatékonyabb statikus hidegtárolás (static cold storage, SCS) volt az általánosan alkalmazott technika [17]: ennek során a graftot konzerváló oldattal történő átmosást követően steril zsákokba csomagolják, majd ideálisan +4 °C körüli hőmérsékleten, jégen szállítják. Sajnos ennél a módszernél a hőmérséklet-szabályozás hiányában előfordulhat túlhűtés is, ami sejtkárosító mechanizmusokat indít be. A technológia fejlődésével azonban újra előtérbe került a dinamikus gépi perfúzió, amelynek eredményei mára már a cadaver donorok minden típusára vonatkozva kedvezőbbek az SCS eredményeinél [18].

## A gépi perfúzióról általában

A dinamikus perfúzió belül megkülönböztetjük az *in vivo/in situ* módszert, vagy más néven abdominalis regionális perfúziót, amelynek leginkább DCD esetén van jelentősége, illetve az *ex vivo/ex situ* módszereket. *Ex vivo* gépi perfúziónál az eltávolított szervet kanulálják, majd a perfúziós oldatot folyamatos áramlásban tartó pumpához csatlakoztatják, és a gép kamrájába helyezik. A gépek része lehet még egy hőszabályozó, illetve egy oxigenátor is (1. ábra). A dinamikus gépi perfúziót meg-



1. ábra

A gépi perfúzió sematikus működése

NY = nyomásérzékelő; B = buborékcsapda; O<sub>2</sub> = oxigenátor  
°C: hőmérséklet-szabályozó

A szürke háttérű elemek a gépi perfúzió módjától függően opcionálisak

határozó tényezők ezáltal a beállított hőmérséklet és az alkalmazott perfúziós beállítások [19]. Ez alapján megkülönböztetünk hypothermiás (hypothermic machine perfusion, HMP), subnormothermiás (subnormothermic machine perfusion, SNMP) és normothermiás (normothermic machine perfusion, NMP) gépi perfúziót (1. táblázat) [20–22]. A gépi perfúzió idejétől függően pedig a leggyakrabban használt módszerek a preimplantációs (vagy más néven végischaemiás; SCS-t követően, a beültetés előtt) és a folyamatos (szervkivételről a beültetésig) gépi perfúzió.

## Hypothermiás gépi perfúzió (HMP)

A gépi perfúzió jelenleg legelterjedtebb formája a HMP, amely során a tárolás 4–8 °C-on történik. Ez biztosítja a hidegtárolásnak a sejtmetabolizmust, illetve az ischaemiás károsodást csökkentő előnyös hatását, a hőmérséklet pontos szabályozásával pedig kiküszöbölhető az SCS-nél esetlegesen fellépő túlhűtés [20]. HMP során a leggyakrabban a Belzer által kifejlesztett University of Wisconsin (UW-) oldatot használják, amely egy acelluláris, koloidtartalmú perfúzátió [21]. A technika eddigi vizsgálataira a következtetésre jutottak, hogy vese esetében a legelőnyösebb az alacsony nyomású (25–30 Hgmm) pulztilis veseartéria-áramlás használata, amellyel elkerülhető a nyomás okozta károsodás [19].

Számos tanulmány bizonyította a HMP előnyeit az SCS-szel szemben, amelyek alapján *Tingle és mtsai* [18] 2019. évi metaanalízisükben felvetették, hogy a szükséges gazdasági elemzések elvégzése után a HMP válhat a standard vesekonzerválási módszerré. Ez az elképzelés azonban addigra már meg is valósult Hollandiában egy projekt keretében: 2016–2017-ben az összes transzplantált vesénél folyamatos HMP-t használtak. A projekt kimenetelét két éves utánkövetéssel *Brat és mtsai* [23] retrospektív tanulmányukban ismertették 2022-ben, amelyben leírják, hogy a korábbi megállapításokat megerősítve a HMP standard használata biztonságosnak és hatékonyan bizonyult. Eredményeik alapján Hollandiában minden cadaverdonor-vese konzerválása HMP-vel történik, 2021 óta pedig ennek finanszírozását a helyi Egészségügyi Minisztérium biztosítja.

A HMP eredményeit az ECD-re fókuszálva is több kutatócsoport vizsgálta: *Matsuoka és mtsai* [24] az UNOS adatbázisa alapján az elsők között számoltak be arról, hogy a HMP ECD esetén is csökkenti a DGF előfordulását, illetve javítja az egyéves grafttúlélést. Ezeket a megállapításokat az évek során számos kutatás megerősítette [25]. A kedvező eredmények ellenére a hosszabb távú kimenetel tekintetében még nem nyert egyértelmű bizonyítást a HMP előnye [26].

A HMP önmagában nem tudja befolyásolni a szerv minőségét, inkább abban hatékony, hogy megőrizze azt abban az állapotban, amelyben a szervkivételkor volt [22]. Emiatt egyre nagyobb érdeklődés mutatkozott a HMP során alkalmazható olyan eljárások iránt, amelyek-

1. táblázat | A gépi perfúzió különböző módjainak összehasonlítása [20–22]

	HMP	SNMP	NMP
Hőmérséklet	4–8 °C	20–25 °C	35–37 °C
Oxigén	Nem/Igen (HMPO <sub>2</sub> )	Igen	Igen
Perfúziós oldat	Acelluláris, oxigéncarrier nélkül	Oxigéncarrierrel vagy a nélkül	Természetes/mesterséges oxigén-carrierrel
A graft megítélhetősége	Korlátozottan	Mérsékelt	Széles körű
Költség	Mérsékelt	Mérsékelt/költséges	Költséges
Alkalmazás	Klinikai kísérletekkel bizonyított	Kísérleti	Klinikai kísérletek zajlanak
Előny	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Alacsony szintű metabolizmust tart fenn</li> <li>– A szervminőség megítélhető (károsodási markerek)</li> <li>– Változtatható körülmények (O<sub>2</sub> hozzáadása)</li> <li>– Mobilitás</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lassabb metabolizmus</li> <li>– Lehetőség a graft monitorozására, terápiára</li> <li>– A graftresuscitatio potenciális módszere</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– A funkció helyreállítása</li> <li>– A javítómechanizmusok serkentése</li> <li>– A hidegischaemia kiiktatása</li> <li>– A szervfunkció megítélhető</li> <li>– A graftresuscitatio potenciális módszere</li> </ul>
Hátrány	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Reoxigenizációt követően reaktívoxigén-gyökök képződnek</li> <li>– Stresszfehérjék képződése</li> <li>– A vizeletképzés nem ítéhető meg</li> <li>– Technikai nehézségek, logisztika</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nem nyújt teljes körű védelmet a reperfüziós károsodás ellen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gyulladásos folyamatok serkentése</li> <li>– Magas szintű metabolizmus</li> <li>– Költséges perfúziós oldat</li> <li>– Az infekció veszélye (véralapú oldat használatakor)</li> <li>– Technikai nehézségek, logisztika</li> </ul>
Terápiás lehetőségek	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Véralvadásra ható szerek</li> <li>– Génterápia</li> <li>– Óssejtterápia</li> <li>– Biológiai terápia</li> <li>– Egyéb</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Génterápia</li> <li>– Óssejtterápia</li> <li>– Gáz</li> <li>– Nanotechnológia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Véralvadásra ható szerek</li> <li>– Génterápia</li> <li>– Óssejtterápia</li> <li>– Biológiai terápia</li> <li>– Gáz</li> <li>– Nanotechnológia</li> <li>– Hemadszorpció</li> <li>– Egyéb</li> </ul>

HMP = hypothermiás gépi perfúzió; HMPO<sub>2</sub> = oxigenizált hypothermiás gépi perfúzió; NMP = normothermiás gépi perfúzió; SNMP = subnormothermiás gépi perfúzió

kel a graft minősége javítható. A gépi perfúzió modalitásai közül a hypothermiás eljárással nemcsak a klinikai gyakorlatban van jelentős tapasztalat, hanem a perfúzió közben alkalmazható terápiás lehetőségeket is széles körben vizsgálják.

## Oxigenizáció

Az oxigénnek a sejtmetabolizmust támogató hatása evidens, így hamar felmerült a gépi perfúzió területén való alkalmazása. *Kron és mtsai* [27] állatkísérletes kutatásukban úttörőként arról számoltak be, hogy az oxigenizált hypothermiás gépi perfúzió (HOPE vagy HMPO<sub>2</sub>) a sejtek ATP-szintjét növelve a beültetés során segíthet megelőzni az oxidatív stresszt, azaz csökkentheti az ischaemia-reperfüziós károsodás mértékét. Azóta a Consortium for Organ Preservation in Europe (COPE) megbízásából két multicentrikus, randomizált klinikai kutatás is zajlott a témában: *Jochmans és mtsai* [28] 19 európai transzplantációs centrum bevonásával valósították meg a COMPARE névre keresztelt kutatást, melyben az oxigenizált és oxigén hozzáadása nélküli HMP eredményeit hasonlították össze olyan, 50 év feletti donorokból eltávolított vesepárokra, amelyek esetében a donáció

szívmegállást követően történt. Arra jutottak, hogy bár beteg túlélés, primer graftelégtelenség, DGF és vesefunkció szempontjából nem volt jelentős eltérés, a HMPO<sub>2</sub>-csoportban kevesebb súlyos szövődmény és akut rejeckiós epizód fordult elő, illetve a graftelégtelenség aránya is alacsonyabb volt. A másik kutatásban (pre-implantation oxygenated hypothermic machine perfusion, POMP) a Semmelweis Egyetem Transzplantációs Klinikája is részt vett. Itt az SCS és a preimplantációs HMPO<sub>2</sub>-vel kiegészített SCS alkotta a két vizsgált csoportot ECD-t követően. A COMPARE-rel ellentétben itt nem mutatkozott szignifikáns eltérés a graftfunkció és -túlélés szempontjából, bár a kutatás eredményeit korlátozza az egyéves utánkövetéskor működő graftok nagy aránya. A preimplantációs HMPO<sub>2</sub>-ről publikált kutatások azonban alátámasztották a POMP eredményét, így jelenleg a folyamatos HMPO<sub>2</sub>, illetve ennek NMP-vel való esetleges kombinációja került a kutatások előterébe [29].

## Terápiás lehetőségek hypothermiás gépi perfúzió során

A gépi perfúzió során potenciálisan alkalmazható terápia kutatásakor magától értetődő módon merültek fel a

mindennapos gyakorlatban rendszeresen használt szerekben rejlő lehetőségek. Az ischaemia-reperfúziós károsodás megelőzése céljából vizsgálták például a klinikumban gyakran alkalmazott propofolt és doxiciklint, amelyek állatkísérletek során ígéretes szerekeknek bizonyultak; hasonlóan biztató eredmények születtek sertésmoddellen a véralvadást befolyásoló hatóanyagok közül trombalexin és heparin használatával [22]. Klinikai kísérletben a szöveti plazminogénaktivátort (tissue plasminogen activator, tPA) vizsgálva *Woodside és mtsai* [30] bár észlelték a DGF kisebb arányát és a jobb vesefunkciós értékeket a kezelt csoportban, nem tudtak szignifikáns különbséget kimutatni a tPA javára.

A már viszonylag jól ismert szereken kívül a modern terápiás lehetőségeknek is lehet szerepük gépi perfúzió során. Génterápiát alkalmaztak például *Moser és mtsai* [31], akik patkánykísérletben vizsgálták a korábban említett doxiciklin mellett a rövid interferáló RNS (small interfering RNA, siRNA) hatását. Kimutatták, hogy bár az siRNA szelektíven képes csökkenteni a vesekárosodást okozó metalloproteázok szintjét, a doxiciklin még hatékonyabb ebben a tekintetben.

Rendkívül sokoldalú lehetőség a mesenchymalis őssejtek használata, hiszen a szisztémás immunmodulációs hatáson kívül a regeneratív és reparatív folyamatokban is részt vesznek [22]. *Rampino és mtsai* [32] transzplantációra nem alkalmas ECD-veséken vizsgálták a mesenchymalis őssejtek által szállított extracelluláris vesiculák hatását, és kimutatták, hogy az őssejtterápia csökkentette az ischaemia-reperfúziós károsodást, valamint hozzájárult a szöveti integritás megőrzéséhez.

### Subnormothermiás gépi perfúzió (SNMP)

A gépi perfúzió modalitásai közül az SNMP az egyetlen, amely jelenleg csak experimentális fázisban tart. Konceptióját tekintve lényege a hypothermiás és a normothermiás technikák előnyeinek kombinálása, azaz olyan hőmérséklet beállítása, amely elég alacsony ahhoz, hogy a sejtmetabolizmust olyan mértékben csökkentse, hogy ne legyen szükség oxigénhordozóra a perfuzátumban, de elég magas ahhoz, hogy a hidegtárolásból eredő károsodást megelőzze [19]. Ez az ideális hőmérséklet egyes források szerint 20–25 °C [19], míg mások már a testhőmérséklet alatti értékeket (20–34 °C) is idesorolják [17]. *Bhattacharjee és mtsai* [33] sertésveséken végzett kísérletük alapján úgy találták, hogy 22 °C-on jelentősen csökkent a citokintermelés és a vesekárosodási markerek szintje, minimalizálódott a vérrögképződés, ellenben nőtt a kiválasztott vizelet mennyisége. Terápiás lehetőségek is felmerültek már SNMP kapcsán [22], de előnyeinek bizonyítására további kutatások szükségesek.

### Kontrollált oxigenizált felmelegítés

Először állatkísérletekkel igazolták, hogy a hosszabb ideig tartó, alacsony hőmérsékleten való szervkonzerválást

követően a szerv hirtelen felmelegítése növeli a reperfúziós károsodás mértékét [34]. Ennek kapcsán terelődött a figyelem a szervek kíméletesebb felmelegítése felé, és alakult ki a kontrollált oxigenizált felmelegítés (controlled oxygenized rewarming, COR) koncepciója. A COR-módszer SCS vagy HMP után is megfelelő, a klinikumban történt első alkalmazását *Minor és mtsai* [35] ismertették 2020. évi esettanulmányukban: egy ECD-vesét 12,5 óra SCS-t követően kapcsoltak a perfúziós gépre, majd a hőmérséklet és a perfúziós nyomás fokozatos emelésével 2 óra alatt melegítették 35 °C-ra, végül sikeresen beültették. Ugyanez a kutatócsoport azóta egy alacsony esetszámú prospektív vizsgálatot is végzett [36], melynek során megállapították, hogy a COR-t követően transzplantált vesék rövid távon szignifikánsan jobb vesefunkcióval bírnak. Sőt egy másik tanulmányukban [37] felvetették, hogy a COR az eredményeit tekintve az NMP alternatívája lehet.

### Normothermiás gépi perfúzió (NMP)

Annak ellenére, hogy a szervkonzerválás története is a hűtés nélküli, vérrel való perfúzióval kezdődött [17], csak az ezredfordulót követően került újra előtérbe az NMP. A hypothermiás technika előnye mellett ugyanis nem hanyagolható el az alacsony hőmérséklet káros hatása, illetve a hidegischaemiás idő (cold ischaemic time, CIT), amely a DGF független rizikófaktora [20]. Az NMP 35–37 °C hőmérsékletet biztosít a normál fiziológias folyamatok fenntartásához, a szükséges tápanyagokat pedig speciális perfuzátummal (oxigenizált vérrel vagy más, oxigén-carriert tartalmazó folyadékkal) juttatják a sejtekhez. Ezen a hőmérsékleten nemcsak az aerob sejtmetabolizmus, de a javítómechanizmusok is működnek, ami hozzájárul a szerv minőségének javításához. Az NMP kutatásában úttörők voltak *Hosgood és mtsai* [21]: a témában végzett számos kutatásuk során megállapították, hogy az NMP által fenntartott, szinte fiziológias veseműködés nemcsak a szerv konzerválására, hanem kondicionálására és pontosabb megítélésére is alkalmassá teszi a szervet a beültetést megelőzően. Ugyanez a munkacsoport 2011-ben publikálta az NMP első klinikai használatáról szóló esetszemléletét [38], amelynél egy több helyről visszautasított ECD-donor egyik veséjén SCS-t követően 35 percig zajlott NMP a beültetés előtt; a beavatkozás sikeres volt, a rövid távú eredmények pedig reménykeltőek. Az NMP-ről tehát hamar bebizonyosodott, hogy klinikai körülmények között is kivitelezhető, a többi modalitással való összehasonlító vizsgálatok pedig az elmúlt években jelentek meg. *Urbanellis és mtsai* [39] sertésmoddellen végzett kísérletek során az NMP egyértelmű előnyét bizonyították az SCS-sel és a HMP-vel szemben. Azt, hogy az NMP a klinikumban is biztonságosan megvalósítható, egy Eurotransplant Senior Program keretében végzett „pilot study” [40] és egy észak-amerikai kutatás [41] igazolta. Az NMP használata ezáltal a gyakorlatban is elterjedő-

ben van, elsősorban DCD kapcsán. Általánosságban elmondható, hogy az aktuálisan használt protokollok szerint az NMP-t statikus vagy dinamikus (HMP vagy HMPO<sub>2</sub>) hidegtárolást követően, közvetlenül az implantáció előtt alkalmazzák 1–3 óra időtartamban. Jelenleg is számos kutatás folyik ezen a területen; elsőként *Hosgood és mtsai* [42] publikálták randomizált kontrollált kutatásuk eredményeit, amelynél nem tudtak szignifikáns különbséget kimutatni az SCS és az NMP között.

## Terápiás lehetőségek normothermiás gépi perfúzió során

Bár az NMP során végezhető terápiás lehetőségek kutatása még preklinikai stádiumban van, nagy remények fűződnek hozzá. A klinikumban alkalmazott szerek közül *DiRito és mtsai* [43] visszautasított humán donorvesékben tPA és plazminogén kombinációjával lizálták a hidegtárolás során kialakult microvascularis elzáródásokat a vesében, ami klinikai körülmények között is egyszerű módszert kínálhat a szervminőség javítására hidegtárolást követően. *Yang és mtsai* [44] pedig egy eritropoetinszármazékról igazolták, hogy sertésvesékben csökkenteni tudja az ischaemia-reperfúziós károsodás mértékét.

A génterápia tekintetében bizonyították, hogy NMP során mikro-RNS-ek segítségével a szerv génextpressziója szelektíven befolyásolható transzplantáció előtt [45], ami számos jövőbeli terápiás lehetőséget rejt magában.

Az őssejtterápia az NMP területén kiemelt kutatási terület: a mesenchymalis őssejtekről NMP során szintén bebizonyosodott, hogy csökkentik a szervkárosodást jelző markerek szintjét, és immunmodulátor citokinek felszabadulását idézik elő [46]. *Thompson és mtsai* [47] kedvező eredményre jutottak multipotens felnőtt progenitor sejtek alkalmazásával: visszautasított ECD/DCD vesepárokkal végzett kutatásukban igazolták, hogy az őssejtterápia gyulladáscsökkentő, és ischaemia-reperfúziós károsodással szembeni protektív hatással bír.

Mivel a hypothermiás technikától eltérően NMP esetében az oxigén jelenléte nélkülözhetetlen, ennél a módszernél egyéb gázok hozzáadása merült fel (szén-monoxid, argon) [22]. Egy kanadai kutatócsoport mangántartalmú, szén-monoxidot kibocsátó molekulát szintetizált (CORM-401), amelyet állatkísérletek során HMP és NMP kombinációja után alkalmaztak [48]. Bebizonyították, hogy reperfúziót követően a CORM-401 csökkenti a gyulladást és a vascularis rezisztenciát, amely protektív hatás a későbbiekben klinikai körülmények között is előnyös lehet.

Biztató lehetőség a nanotechnológia használata is, mivel NMP segítségével már sikerült közvetlenül a célsejtekhez, vese esetén az ischaemiás károsodásra legérzékenyebb, illetve az immunválasz szempontjából is kulcsszerepet játszó érendotheliumhoz [22] juttatni nanopartikulumokat [49], amelyek a hozzájuk kötött hatóanyagot elhúzódoan képesek felszabadítani.

A donorszerv minőségét javíthatja egy innovatív terápiás lehetőség is, melynek során a konzerválás alatt létrejött proinflammatoricus citokineket távolították el hemadszorpció által [50].

Mérföldkövet jelenthet a transzplantáció történetében, ha a *Macmillan és mtsai* [51] által elért eredmény biztonságosan és megbízhatóan kivitelezhetővé válik a klinikai gyakorlatban. A kutatócsoport ugyanis elsőként számolt be arról, hogy sikerrel távolították el a B-vegcsoport-antigéneket három donorvese enzimatisz kezelésével, ami a vércsoport-inkompatibilis transzplantációk terén hozhat áttörést.

## Diagnosztikus lehetőségek

A terápiás potenciálon túl az *ex vivo* gépi perfúzió ideális körülményeket biztosít a donorvesének a beültetés előtti állapotfelméréséhez, diagnosztikájához is. Jelenleg a felajánlott szerv elfogadásáról való döntés meghozatala valamelyest szubjektív, de olyan tényezőkön alapul, melyeket összefüggésbe hoztak a korai graftelégtelenséggel, mint például a donor anamnézise (SCD/ECD, illetve DBD/DCD), korábbi laboratóriumi vizsgálati eredményei, a CIT (várható) hossza, illetve a szervnek a donáció során tapasztalt jellemzői [52]. A gépi perfúzió során végezhető noninvazív vizsgálatok pontosíthatják a szerv állapotáról alkotott képet, ami potenciálisan csökkentheti a visszautasított szervek számát.

A metabolizmus jelentős lelassítása miatt a HMP inkább annak megítélésére alkalmas, hogy az adott szerv mennyire károsodott a donációs folyamat során [53]. Erre a legalkalmasabb módszer a sejtsejtülés biomarkereinek meghatározása a perfuzátumban, amelyek közül HMP során a leggyakrabban használtak a következők: a glutation-S-transzferáz (GST) és izoformái, a laktátdihidrogenáz (LDH) és a zsírsavkötő fehérje (fatty acid-binding protein, FABP) [54]. Hasonló biomarkereket a normothermiás módszer során is vizsgáltak, itt a neutrofil zselatináz asszociálta lipokalin (NGAL) és az endotelin-1 került előtérbe [54].

A másik, széles körben vizsgált technika HMP-nél a vese rezisztenciájának (renal resistance, RR) mérése a perfúzió során, amelyről igazolták, hogy a DGF, a primer graftelégtelenség és a grafttúlélés független rizikófaktora [53]. NMP esetén ezzel szemben az áramlás került előtérbe, amely a kibocsátott vizelet mennyisége és a makroszkópos megjelenés mellett a *Hosgood és mtsai* [55] által közölt pontrendszer harmadik eleme. Ez az 1-től 5-ig terjedő skála szándékuk szerint segíthet a vese minőségének objektívebb megítélésében NMP során, mivel úgy találták, hogy indokolatlanul magas a visszautasított szervek aránya.

A fenti módszereken kívül számos egyéb lehetőség is felmerült, amelyek közül megemlítenéd a képalkotó diagnosztika használata. Az első tanulmányok az MR-spektroszkópia alkalmazásáról szóltak [54], legújabbban pedig *Schutter és mtsai* [56] mutatták be eredményeiket

sertés- és humán vesék NMP alatti MR-vizsgálatáról, amelynek során a szerkezeti analízisen kívül elemezték a regionális áramlási eloszlást, a metabolizmust, illetve követték a perfúzió alatt adott összejtek útvonalát.

Habár a diagnosztikában rejlő lehetőségek rendkívül sokoldalúak és biztatóak, egyelőre óvatosságra intenek a kutatók, ugyanis egyik módszer sem nyert még olyan mértékű bizonyítást, hogy önmagában elegendő alapot szolgáltatson egy szerv elfogadására vagy visszautasítására [53].

## Megbeszélés

Az első sikeres szervátültetéseket követően a transzplantációról hamar bebizonyosodott, hogy egyedülálló terápiás lehetőséget kínál. Ennek és a terület ugrásszerű fejlődésének köszönhetően az ezredforduló idejére a transzplantáció úgymond a saját sikerének áldozatává vált, hiszen világméretű probléma, hogy a betegek száma a várólistán egyre nő, míg a felajánlott szervek száma stagnál. Az Eurotransplant adatai szerint [57] Magyarországon 2022 decemberében 727 kiválasztható vesebeteg szerepelt az aktív várólistán; az év során 290 új beteget regisztráltak a vesevárólistán, ugyanebben az időtartamban országshoz 181 vesetranszplantáció történt. A recipiensek többsége több mint két évet töltött a várólistán. Hazánkat is érinti tehát a probléma, amelynek mérséklésében áttörést hozott 2013-as csatlakozásunk az Eurotransplant hálózatához, illetve ezzel párhuzamosan az ECD arányának fokozatos növekedése [58]. Eurotransplant-tagságunknak köszönhetően a szervátültetések száma a koronavírus-járvány alatt sem csökkent olyan mértékben, mint a donorok száma [59]. Újabb mérföldkövet jelenthet a magyarországi transzplantáció területén a gépi perfúzió elérhetővé válása, nemcsak a vese, hanem egyéb szervek esetében is [60].

A vesetranszplantáció tekintetében elmondható: a nemzetközi trendek afelé mutatnak, hogy az SCS egyre jobban visszaszorul, alkalmazása rövid távon és főként élő donorok vagy DBD esetén javasolt. A helyét fokozatosan átveszi a gépi perfúzió, amelyről bizonyított, hogy nemcsak SCD, de ECD és DCD esetén is hozzájárul a jobb szervminőséghez, ezáltal javítva az átültetés eredményességét. A HMP standard használata biztonságos és egyre szélesebb körben kivitelezhető, a folyamatos technikai fejlesztéseknek köszönhetően. Az úttörő kutatócsoportok jóvoltából az NMP alkalmazása is elterjedőben van, segítségével a remények szerint lehetségessé válik a DCD részeként a nem kontrollált körülmények közötti DCD, ezáltal pedig a donorpool tovább bővíthet. A gépi perfúzióban rejlő diagnosztikus potenciál elősegítheti a felajánlott szervek objektívebb és pontosabb állapotfelmérését, amihez kapcsolódóan a terápiás lehetőségek tárháza is egyre szélesedik, és ez szintén hozzájárulhat a beültetésre kerülő szervek számának növeléséhez.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* T. F.: Tervezés, irodalomkutatás, a kézirat megszövegezése. Sz. A.: Tervezés, szerkesztés, a kézirat véleményezése. P. L.: Tervezés, irodalomkutatás, szerkesztés, a kézirat véleményezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, et al. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003; 3(Suppl 4): 114–125.
- [2] Baskin-Bey ES, Kremers W, Stegall MD, et al. United network for organ sharing's expanded criteria donors: is stratification useful? *Clin Transplant.* 2005; 19: 406–412.
- [3] Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation* 2009; 88: 231–236.
- [4] Nagy I, Varga AK, Balázsfalvi N, et al. Analysis of the acceptance practice of deceased donor kidneys in a single Hungarian transplant centre. [A kávérdonor-vesék elfogadási gyakorlatának vizsgálata a debreceni transzplantációs centrumban.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1022–1028. [Hungarian]
- [5] Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients – a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant.* 2008; 8: 50–57.
- [6] Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52: 553–586.
- [7] Hwang JK, Park SC, Kwon KH, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation from expanded criteria deceased donors at a single center: comparison with standard criteria deceased donors. *Transplant Proc.* 2014; 46: 431–436.
- [8] Ferreira E, Costa J, Romãozinho C, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation from expanded-criteria deceased donors: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2017; 49: 770–776.
- [9] Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, et al. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364: 1814–1827.
- [10] Cavaillé-Coll M, Bala S, Velidedeoglu E, et al. Summary of FDA workshop on ischemia reperfusion injury in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13: 1134–1148.
- [11] Childress JF, Liverman CT. (eds.) *Organ donation: opportunities for action.* National Academies Press, Washington, DC, 2006.
- [12] Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD – fundamentals for the practicing nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4: 1827–1831.
- [13] Machado C. The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology* 2005; 64: 1938–1942.
- [14] Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int.* 2016; 29: 749–759.
- [15] Gardiner D, Charlesworth M, Rubino A, et al. The rise of organ donation after circulatory death: a narrative review. *Anaesthesia* 2020; 75: 1215–1222.
- [16] Perner F, Szenohradszky P, Szederkényi E, et al. Organ preservation. In: Perner F, Petrányi Gy. (eds.) *Organ transplantation.* [Perner F, Szenohradszky P, Szederkényi E, et al. A szervkon-

- zerválás. In: Perner F, Petrányi Gy. (szerk.) Szervátültetés.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2013; p. 115.
- [17] Jing L, Yao L, Zhao M, et al. Organ preservation: from the past to the future. *Acta Pharmacol Sin.* 2018; 39: 845–857.
- [18] Tingle SJ, Figueiredo RS, Moir JA, et al. Machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3: CD011671.
- [19] Jochmans I, Akhtar MZ, Nasralla D, et al. Past, present, and future of dynamic kidney and liver preservation and resuscitation. *Am J Transplant.* 2016; 16: 2545–2555.
- [20] Radajewska A, Krzywonos-Zawadzka A, Bil-Lula I. Recent methods of kidney storage and therapeutic possibilities of transplant kidney. *Biomedicines* 2022; 10: 1013.
- [21] Hosgood SA, Brown RJ, Nicholson ML. Advances in kidney preservation techniques and their application in clinical practice. *Transplantation* 2021; 105: e202–e214.
- [22] Zulpaite R, Miknevicus P, Leber B, et al. Ex-vivo kidney machine perfusion: therapeutic potential. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 808719.
- [23] Brat A, De Vries KM, Van Heurn EW, et al. Hypothermic machine perfusion as a national standard preservation method for deceased donor kidneys. *Transplantation* 2022; 106: 1043–1050.
- [24] Matsuoka L, Shah T, Aswad S, et al. Pulsatile perfusion reduces the incidence of delayed graft function in expanded criteria donor kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2006; 6: 1473–1478.
- [25] Savoye E, Macher M-A, Videcoq M, et al. Evaluation of outcomes in renal transplantation with hypothermic machine perfusion for the preservation of kidneys from expanded criteria donors. *Clin Transplant.* 2019; 33: e13536.
- [26] Foucher Y, Fournier MC, Legendre C, et al. Comparison of machine perfusion versus cold storage in kidney transplant recipients from expanded criteria donors: a cohort-based study. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; 35: 1051–1059.
- [27] Kron P, Schlegel A, de Rougemont O, et al. Short, cool, and well oxygenated – HOPE for kidney transplantation in a rodent model. *Ann Surg.* 2016; 264: 815–822.
- [28] Jochmans I, Brat A, Davies L, et al. Oxygenated *versus* standard cold perfusion preservation in kidney transplantation (COMPARE): a randomised, double-blind, paired, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396: 1653–1662. Erratum: *Lancet* 2021; 396: 1978.
- [29] Darius T, Nath J, Mourad M. Simply adding oxygen during hypothermic machine perfusion to combat the negative effects of ischemia-reperfusion injury: fundamentals and current evidence for kidneys. *Biomedicines* 2021; 9: 993.
- [30] Woodside KJ, Goldfarb DA, Rabets JC, et al. Enhancing kidney function with thrombolytic therapy following donation after cardiac death: a multicenter quasi-blinded prospective randomized trial. *Clin Transplant.* 2015; 29: 1173–1180.
- [31] Moser MA, Arcand S, Lin HB, et al. Protection of the transplant kidney from preservation injury by inhibition of matrix metalloproteinases. *PLOS ONE* 2016; 11: e0157508.
- [32] Rampino T, Gregorini M, Germinario G, et al. Extracellular vesicles derived from mesenchymal stromal cells delivered during hypothermic oxygenated machine perfusion repair ischemic/reperfusion damage of kidneys from extended criteria donors. *Biology (Basel)* 2022; 11: 350.
- [33] Bhattacharjee RN, Ruthirakanthan A, Sun Q, et al. Subnormothermic oxygenated perfusion optimally preserves donor kidneys *ex vivo*. *Kidney Int Rep.* 2019; 4: 1323–1333.
- [34] Hamar M, Selzner M. *Ex-vivo* machine perfusion for kidney preservation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2018; 23: 369–374.
- [35] Minor T, von Horn C, Gallinat A, et al. First-in-man controlled rewarming and normothermic perfusion with cell-free solution of a kidney prior to transplantation. *Am J Transplant.* 2020; 20: 1192–1195.
- [36] Zlatev H, von Horn C, Kathis M, et al. Clinical use of controlled oxygenated rewarming of kidney grafts prior to transplantation by *ex vivo* machine perfusion. A pilot study. *Eur J Clin Invest.* 2022; 52: e13691.
- [37] Von Horn C, Zlatev H, Kathis M, et al. Controlled oxygenated rewarming compensates for cold storage-induced dysfunction in kidney grafts. *Transplantation* 2022; 106: 973–978.
- [38] Hosgood SA, Nicholson ML. First in man renal transplantation after *ex vivo* normothermic perfusion. *Transplantation* 2011; 92: 735–738.
- [39] Urbanellis P, Hamar M, Kathis JM, et al. Normothermic *ex vivo* kidney perfusion improves early DCD graft function compared with hypothermic machine perfusion and static cold storage. *Transplantation* 2020; 104: 947–955.
- [40] Rijkse E, de Jonge J, Kimenai HJ, et al. Safety and feasibility of 2 h of normothermic machine perfusion of donor kidneys in the Eurotransplant Senior Program. *BJS Open* 2021; 5: zraa024.
- [41] Mazilescu LI, Urbanellis P, Kim SJ, et al. Normothermic *ex vivo* kidney perfusion for human kidney transplantation: first North American results. *Transplantation* 2022; 106: 1852–1859.
- [42] Hosgood SA, Callaghan C, Wilson C, et al. A randomised trial of normothermic machine perfusion *versus* static cold storage in donation after circulatory death renal transplantation. *Br J Surg.* 2022; 109(Suppl 4): znc242.006.
- [43] DiRito JR, Hosgood SA, Reschke M, et al. Lysis of cold-storage-induced microvascular obstructions for *ex vivo* revitalization of marginal human kidneys. *Am J Transplant.* 2021; 21: 161–173.
- [44] Yang C, Hosgood SA, Meeta P, et al. Cyclic helix B peptide in preservation solution and autologous blood perfusate ameliorates ischemia-reperfusion injury in isolated porcine kidneys. *Transplant Direct.* 2015; 1: e6.
- [45] Thompson ER, Sewpaul A, Figueiredo R, et al. MicroRNA antagonist therapy during normothermic machine perfusion of donor kidneys. *Am J Transplant.* 2022; 22: 1088–1100.
- [46] Pool MB, Vos J, Eijken M, et al. Treating ischemically damaged porcine kidneys with human bone marrow- and adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells during *ex vivo* normothermic machine perfusion. *Stem Cells Dev.* 2020; 29: 1320–1330.
- [47] Thompson ER, Bates L, Ibrahim IK, et al. Novel delivery of cellular therapy to reduce ischemia reperfusion injury in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2021; 21: 1402–1414.
- [48] Bhattacharjee RN, Richard-Mohamed M, Sun Q, et al. CORM-401 reduces ischemia reperfusion injury in an *ex vivo* renal porcine model of the donation after circulatory death. *Transplantation* 2018; 102: 1066–1074.
- [49] Tietjen GT, Hosgood SA, DiRito J, et al. Nanoparticle targeting to the endothelium during normothermic machine perfusion of human kidneys. *Sci Transl Med.* 2017; 9(418): eaam6764.
- [50] Ferdinand JR, Hosgood SA, Moore T, et al. Cytokine absorption during human kidney perfusion reduces delayed graft function-associated inflammatory gene signature. *Am J Transplant.* 2021; 21: 2188–2199.
- [51] Macmillan S, Hosgood SA, Nicholson ML. Enzymatic blood group conversion of human kidneys during *ex vivo* normothermic machine perfusion. *Br J Surg.* 2023; 110: 133–137.
- [52] Resch T, Cardini B, Oberhuber R, et al. Transplanting marginal organs in the era of modern machine perfusion and advanced organ monitoring. *Front Immunol.* 2020; 11: 631.
- [53] De Beule J, Jochmans I. Kidney perfusion as an organ quality assessment tool—are we counting our chickens before they have hatched? *J Clin Med.* 2020; 9: 879.
- [54] Bellini MI, Tortorici F, Amabile MI, et al. Assessing kidney graft viability and its cells metabolism during machine perfusion. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 1121.
- [55] Hosgood SA, Barlow AD, Hunter JP, et al. *Ex vivo* normothermic perfusion for quality assessment of marginal donor kidney transplants. *Br J Surg.* 2015; 102: 1433–1440.



- [56] Schutter R, van Varsseveld OC, Lantinga VA, et al. Magnetic resonance imaging during warm *ex vivo* kidney perfusion. *Artif Organs* 2023; 47: 105–116.
- [57] Eurotransplant Statistics Library. Document title: statistics.eurotransplant.org:9021P\_2022.12:09.01.2023;statistics.eurotransplant.org:4008P\_2022:09.01.2023. Available from: <https://statistics.eurotransplant.org/> [accessed: Jan 11, 2023].
- [58] Nemes B, Fedor R, Kanyári Z, et al. First outcomes, since being full member of Eurotransplant. A single center experience of cadaveric kidney transplantation. [Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta. A Debreceni Vesetranszplantációs Központ tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 925–937. [Hungarian]
- [59] Mihály S, Egyed-Varga A, Trnka-Szántay K, et al. [The impact of the COVID-19 pandemic on organ donation and transplantation in Hungary in 2020]. [A COVID-19-járvány hatása a szervadományozásra és -átültetésre Magyarországon 2020-ban.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 890–896. [Hungarian]
- [60] Wettstein D, Hamar M, Cseppekál O, et al. Machine perfusion: new opportunities in abdominal organ transplantation. [Szervkonzerválás gépi perfúzióval: új lehetőségek a hasi szervek transzplantációjában.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1882–1890. [Hungarian]

(Tóth Fruzsina dr.,  
Budapest, Üllői út 78., 1082  
e-mail: toth.fruzsina@phd.semmelweis.hu)

„*Bonus animus numquam erranti obsequium commodat.*”  
(Ha jól ítélsz, sosem a rosszat támogatod.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)