

# A poszttranszplantációs hypertonia kockázati tényezői veseátültetés után

Harsányi Márton dr.<sup>1</sup> ■ Manafzadeh Reza Amir dr.<sup>2</sup>  
Keresztes Csilla dr.<sup>3</sup> ■ Seregély Máté oh.<sup>4</sup> ■ Borda Bernadett dr.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Észak-budai Szent-János Centrumkórház, Ortopéd-Traumatológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,  
Orvosi Szaknyelvi Kommunikációs és Szakfordítóképző Csoport, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

**Bevezetés:** A vesetranszplantációt követő magas vérnyomás a krónikus allograftkárosodás fontos kockázati tényezője. **Célkitűzés:** A jelen vizsgálat célja a transzplantáció utáni hypertonia gyakoriságának és lehetséges kockázati tényezői szerepének meghatározása volt.

**Módszerek:** Retrospektív kohorszvizsgálatot végeztünk a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2007. január 1. és 2022. augusztus 19. között vesetranszplantáción átesett betegek körében, akik rendszeresen részt vettek otthoni vérnyomásmérésen. A recipiens demográfiai és laboratóriumi adatait, továbbá a donor jellemzőit a transzplantációt követő 6. és 12. hónapban elemeztük. A magas vérnyomás diagnózisát az Európai Hypertonia Társaság (ESH) iránymutatásai szerint határoztuk meg. Logisztikus regressziót alkalmaztunk a nem korrigált és a korrigált esélyhányados becslésére a transzplantáció utáni magas vérnyomás lehetséges kockázati tényezőinek felmérésére.

**Eredmények:** A vizsgálatba 280 beteget vontunk be. A transzplantáció utáni magas vérnyomás prevalenciája a veseátültetést követően 6, illetve 12 hónappal 49,3%, illetve 53,5% volt. A többváltozós analízist elvégezve a vesetranszplantáció után 6 hónappal a hypertonia prediktív tényezői a férfinem (OR: 1,717, 95% CI: 1,007–2,927; p = 0,047) és a donor-hypertonia (OR: 2,038, 95% CI: 1,038–4,004; p = 0,039) voltak. A szérumhúgysavszint (OR: 1,004, 95% CI: 1,000–1,007; p = 0,033) és a férfinem (OR: 2,048, 95% CI: 1,161–3,614; p = 0,013) független kockázati tényező volt a vesetranszplantáció után 12 hónappal.

**Megbeszélés:** A vesetranszplantáció után a hypertonia előfordulási gyakorisága 49,3% volt. Vizsgálatunk arra utal, hogy a férfinem, a hypertoniás donor és a szérumhúgysavszint a vesetranszplantáció utáni hypertonia lehetséges prediktora.

**Következtetés:** Az időben fel nem ismert és nem kezelt poszttranszplantációs hypertonia az allograft funkcionális romlásához vezet, s ezzel csökkenti a graft túlélését.

Orv Hetil. 2024; 165(19): 734–741.

**Kulcsszavak:** rizikófaktorok, poszttranszplantációs hypertonia, vesetranszplantáció

## Predictive factors of post-transplant hypertension in kidney transplant recipients

**Introduction:** Hypertension after kidney transplantation has been identified as an important risk factor for chronic allograft injury.

**Objective:** The present study aimed to determine the prevalence and possible risk factors for post-transplant hypertension.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted at our kidney transplantation unit between January 1, 2007 and August 19, 2022, by including patients who regularly underwent home blood pressure monitoring. The recipient's demographic information, laboratory data, and donor characteristics were collected at 6 and 12 months after transplantation. Blood pressure thresholds were defined according to the European Society of Hypertension (ESH) guidelines. Logistic regression was used to estimate both the unadjusted and adjusted odds ratio to identify the potential risk factors for post-transplant hypertension and multiple imputation was used for missing data of the donors.

**Results:** 280 patients were included in this study. The overall prevalence of hypertension was found to be 49.3% and 53.5% at 6 and 12 months after kidney transplantation, respectively. After multivariable adjustment, the predictive factors for hypertension 6 months after kidney transplantation were male gender (OR: 1.717, 95% CI: 1.007–2.927; p = 0.047) and donor with a medical history of hypertension (OR: 2.038, 95% CI: 1.038–4.004; p = 0.039). However, serum uric acid level (OR: 1.004, 95% CI: 1.000–1.007; p = 0.033) and male gender (OR: 2.048, 95% CI: 1.161–3.614; p = 0.013) were independent risk factors at 12 months.

**Discussion:** The prevalence of hypertension is high among kidney-transplant recipients. Our study suggests that male gender, hypertensive donor, and serum uric acid level are the potential predictors of hypertension after kidney transplantation.

**Conclusion:** Unrecognized and untreated post-transplant hypertension leads to functional deterioration of the allograft, thereby reducing graft survival.

**Keywords:** risks factors, post-transplant hypertension, kidney transplantation

Harsányi M, Manafzadeh RA, Keresztes Cs, Seregély M, Borda B. [Predictive factors of post-transplant hypertension in kidney transplant recipients]. *Orv Hetil.* 2024; 165(19): 734–741.

(Beérkezett: 2024. február 24.; elfogadva: 2024. március 22.)

### Rövidítések

ACC/AHA = (American College of Cardiology/American Heart Association) Amerikai Kardiológiai Társaság/Amerikai Szívgyógyász Szövetség; AOR = (adjusted odds ratio) korrigált esélyhányados; BMI = (body mass index) testtömegindex; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; CIT = (cold ischemic time) hidegischaemiás idő; CKD-EPI = (Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration) Krónikus Vesebetegség–Epidemiológiai Együttműködés; CNI = (calcineurin inhibitor) kalcineurininhibitor; CTS = (Collaborative Transplant Study) együttműködésen alapuló transzplantációs tanulmány; ESC/ESH = (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) Európai Kardiológiai Társaság/Európai Hypertonia Társaság; HDL = (high-density lipoprotein) nagy sűrűségű lipoprotein; HLA = humán leukocytantigén; IL = interleukin; LDL = (low-density lipoprotein) kis sűrűségű lipoprotein; NO = nitrogén-monoxid; OR = (odds ratio) esélyhányados; PDGF = (platelet-derived growth factor) thrombocytarendetű növekedési faktor; RAAS = (renin-angiotensin-aldosterone system) renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SD = standard deviáció

A magas vérnyomás (hypertonia) meghatározására jelenleg több irányelv is rendelkezésre áll [1–3]. Ugyanakkor a veseátültetés esetében még mindig sok a bizonytalanság a vérnyomásérték és az allograft funkciója közötti összefüggést tekintve. Ennek eredményeképpen kevés megállapodás született a hypertonia definícióját illetően ebben a csoportban.

A vesetranszplantáció utáni hypertoniát a krónikus allograft-diszfunkció fontos kockázati tényezőjeként azonosították. A vesetranszplantációt követő magas vérnyomás prevalenciája és incidenciája a különböző tanulmányokban eltérő. Ez a különbség magyarázható a vesetranszplantáció utáni hypertonia általánosan elfogadott definíciójának hiányával, a publikált tudományos cikkekben szereplő populációk és vizsgálati tervek különbözőségével, az újabb immunosuppresszív gyógyszerek, nevezetesen a kalcineurininhibitorok (CNI) 1980-as évek utáni bevezetésével. *Korogiannou és mtsai* közelmúltbeli tanulmányában a veseátültetett recipiensek körében a

magas vérnyomás gyakorisága az otthoni vérnyomásmérések alapján 88,3% és 92,7% volt az ESC/ESH irányelvek, illetve az ACC/AHA definícióit figyelembe véve. Amikor azonban 24 órás vérnyomásmérést alkalmaztak, a prevalencia 94,1% és 98,5% volt [4]. Összességében a felnőtteknél a vesetranszplantáció után a hypertonia prevalenciáját 50–80%-ra becsülik, míg gyermekeknél 47% és 82% között mozog ez az érték [5].

A donor- és a recipienstényezők döntő szerepet játszanak a vesetranszplantáció utáni hypertonia kialakulásában. A recipienshez kapcsolódó tényezők közé tartozik az életkor, a nem, az immunosuppresszív gyógyszerek, a genetikai háttér és az allograft-diszfunkció. A donorfaktorok tekintetében az alacsony nephronszám, az időskor, a genetikai adottságok és a kórtörténetben előforduló magas vérnyomás különösen fontosak. Ezenkívül egyes műtéti szövödmények, mint a transzplantációs veseartéria-szűkület, a lymphokele vezethet a transzplantáció utáni hypertoniához.

Laboratóriumi vizsgálatokban kimutatták, hogy a magas vérnyomás kedvezőtlenül befolyásolja a veseátültetés funkcióját és szövettanát. Egy patkányokon végzett kísérlet kimutatta, hogy a proteinuria progresszíven növekszik a hypertoniás patkányokban. Ezenkívül számos citokin és növekedési faktor, mint például a tumornekrózisfaktor-alfa (TNF $\alpha$ ), a thrombocytarendetű növekedési faktor (PDGF), a transzformáló növekedési faktor-béta (TGF $\beta$ ) és az interleukin-6 (IL6) értékei emelkedettek voltak a hypertoniás patkányokban a normotenzívekhez képest [6]. A multicentrikus Collaborative Transplant Study (CTS) az egyik legnagyobb vizsgálat, mely a transzplantáció utáni vérnyomás és a veseallograft funkciójának összefüggését vizsgálta. Ez a vizsgálat, amely 29 751 vesetranszplantáltat foglalt magában, azt mutatja, hogy bármely diastolés vérnyomásszint mellett a magasabb systolés vérnyomásszint kevesebb grafftúléléssel jár [7].

A jelen vizsgálat célja a transzplantáció utáni hypertonia gyakoriságának és lehetséges kockázati tényezőinek meghatározása volt.

## Betegek és módszer

Retrospektív kohorszvizsgálatot végeztünk a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2007. január 1. és 2022. augusztus 19. között vesetranszplantáción át- esett betegek körében. A Szegedi Tudományegyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta a tanulmányt (engedélyszám: 27/2022). A beleegyező nyilatkozatot minden beteg kitöltötte.

### Beválasztási és kizárási kritériumok

A vizsgálati időszakban 438 vesetranszplantáció történt. Az alábbi okok miatt 158 beteget zártunk ki:

- (1) életkor <18 év;
- (2) érvénytelen vagy nem elérhető vérnyomásprofilokkal rendelkező személyek;
- (3) 6 hónapnál rövidebb követési idővel rendelkező recipiensek;
- (4) olyan betegek, akik kimaradtak a nyomon követésből;
- (5) olyan recipiensek, akik meghaltak vagy ismételt dialíziskezelésben részesültek.

Végül 280 személyt vontunk be a vizsgálatba.

### A vérnyomás meghatározása és mérése

A járóbeteg-gondozás során a betegek az ESH/ESC iránymutatásoknak megfelelően oktatásban és standard képzésben részesültek a vérnyomás otthoni mérésére vonatkozóan. Az artériás hipertóniát az ESH/ESC iránymutatásoknak megfelelően akkor határoztuk meg, ha a systolés vérnyomás  $\geq 135$  Hgmm és/vagy a diastolés vérnyomás  $\geq 85$  Hgmm volt. A vérnyomásprofil alapján a betegeket két csoportba soroltuk: (1) normotenzív/kontrollált csoport, idetartoztak a hipertonia nélküli betegek (systolés vérnyomás <135 Hgmm és/vagy diastolés <85 Hgmm) vagy antihipertenzív kezelés esetén az ellenőrzött hipertóniájú páciensek; (2) hipertóniás csoport, amelybe a systolés vérnyomás  $\geq 135$  Hgmm és/vagy diastolés vérnyomás  $\geq 85$  Hgmm értékű betegek tartoztak.

Vizsgáltuk a vesetranszplantáció időpontjában betöltött életkort, a nemet, a BMI-t, a végstádiumú vesebetegség okát és a vesetranszplantáció előtti magas vérnyomást. Továbbá néztük a laboratóriumi eredményeket, úgymint az összkoleszterint, a trigliceridet, az LDL- és HDL-koleszterint, a karbamidot (urea), a kreatinint, a becsült glomerularis filtrációs rátát és a vizeletfehérje-kreatinin arányt. A becsült glomerularis filtrációs rátát a Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration egyenlet (CKD-EPI 2021) segítségével számítottuk ki.

A donor adatai közül vizsgáltuk az életkort, a nemet, a hipertonia kórtörténetét és a donor típusát (cadaver vagy élő), továbbá néztük a hidegischaemiás időt (CIT), a HLA-eltéréseket és az alkalmazott immunszuppresszív gyógyszereket.

### Statisztikai elemzés

Normáeloszlás esetén a Kolmogorov–Szmirnov-tesztet, valamint átlagot és SD-t, alkalmaztunk, nem normális eloszlású adatok esetén pedig mediánt használtunk. A kategorikus változók esetén khi-négyzet-tesztet vagy Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztunk. A folyamatos változók esetén Student-féle *t*-próbát vagy Mann–Whitney-féle U-tesztet használtunk.

A logisztikus regressziós analízist esélyhányadosok (OR) becslésére a transzplantáció utáni hipertonia lehetséges kockázati tényezőinek azonosítására használtuk. A többváltozós modellbe olyan prediktorokat vontunk be, amelyek klinikailag értelmezhető összefüggést mutattak a poszttranszplantációs hipertóniával, valamint azokat, amelyek az egyváltozós elemzésben szignifikáns *p*-értékkel rendelkeztek. A statisztikai elemzéseket a Statistical Package for the Social Sciences szoftver (SPSS 25.0 verzió; IBM Corporation, Armonk, NY, USA) és az RStudio 4.1.3 verziója segítségével végeztük. A <0,05-ös *p*-értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük.

### Eredmények

6 hónappal a transzplantáció után a 280 vesetranszplantált beteg alapadatait vizsgáltuk (1. táblázat). Közülük 158 (56,4%) férfi és 122 (43,6%) női recipiens volt. A hipertonia prevalenciája a vesetranszplantáció után 6 hónappal 49,3% volt.

A betegek átlagéletkora a transzplantáció idején  $48,3 \pm 12,3$  év volt, a donorok életkorának mediánja pedig  $51 (42,0–59,0)$  év. 55 recipiensnél (19,6%) első alkalommal történt transzplantáció. A betegek 93,5%-a cadavertranszplantációban részesült.

A recipiensek nemében szignifikáns különbség volt ( $p = 0,028$ ) a hipertóniás és a normotóniás/kontrollált csoport között. Nem találtunk azonban szignifikáns különbségeket a vesetranszplantáció időpontjában betöltött életkor, a BMI, a végstádiumú vesebetegség oka, a korábbi vesetranszplantáció, a CIT, a HLA-eltérések száma és a donor jellemzői tekintetében.

A laboratóriumi leleteket vizsgálva a transzplantáció utáni 6. hónapban az átlagos becsült glomerularis filtrációs ráta  $51,8 \pm 18,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> volt ( $52,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vs.  $50,6$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,279$ ). A lipidszintek és a vesefunkciós paraméterek között nem mutatkozott szignifikáns különbség a hipertóniás és a normotenzív/kontrollált csoport között (2. táblázat).

12 hónappal a transzplantáció után a 271 recipiens közül, akik a vizsgálatban maradtak, 154 (56,8%) férfi és 117 (43,2%) nő volt. A hipertonia prevalenciája 12 hónappal a vesetranszplantáció után 53,5% volt. A hipertóniás csoport idősebb volt, és hosszabbnak bizonyult a CIT, de ezek az eredmények nem érték el a statisztikai szignifikanciát.

1. táblázat | Recipiens- és donoralapadatok a transzplantáció után 6 hónappal

	Betegek összesen (n = 280)	Normotenzív/kontrollált magas vérnyomás (n = 142)	Hypertonia (n = 138)	p-Érték
<b>Recipiensadatok</b>				
Kor (év), átlag (SD)	48,3 (12,3)	47,8 (12,5)	48,9 (12,1)	0,473
Nem				0,028
Férfi, n (%)	158 (5,4)	71 (50,0)	87 (63,0)	
Nő, n (%)	122 (43,6)	71 (50,0)	51 (37,0)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), átlag (SD)	26,0 (4,6)	25,6 (4,7)	26,4 (4,2)	0,156
BMI, n (%)				0,030
<18,5	7 (2,5)	6 (4,2)	1 (0,7)	
18,5–24,9	114 (40,7)	64 (45,1)	50 (36,2)	
25–29,9	105 (37,5)	43 (30,3)	62 (44,9)	
≥30	54 (19,3)	29 (20,4)	25 (18,1)	
Az ESRD okai (%)				0,113
Glomerulonephritis	95 (33,9)	50 (35,2)	45 (32,6)	
Polycisztás vesebetegség	61 (21,8)	37 (26,1)	24 (17,4)	
Hypertonia	33 (11,8)	11 (7,7)	22 (15,9)	
Diabetes mellitus	11 (3,9)	4 (2,8)	7 (5,1)	
Egyéb	80 (28,6)	40 (28,2)	40 (29,0)	
Első transzplantáció, n (%)				0,384
Igen	55 (19,6)	25 (17,6)	30 (21,7)	
Nem	225 (80,4)	117 (82,4)	108 (78,3)	
Szteroid, n (%)				0,234
Igen	263 (93,9)	131 (92,3)	132 (95,7)	
Nem	17 (6,1)	11 (7,7)	6 (4,3)	
Hidregecschaemiás idő (órák), medián (IQR)	13,1 (8,4–16,3)	12,3 (8,4–15,4)	13,3 (9,0–17,0)	0,221
Hidregecschaemiás idő, n (%)				0,099
<12 óra	116 (41,4)	66 (46,5)	50 (36,2)	
12–18 óra	115 (41,1)	55 (38,7)	60 (43,5)	
18–24 óra	47 (16,8)	19 (13,4)	28 (20,3)	
>24 óra	2 (0,7)	2 (1,4)	0	
HLA-eltérések, n (%)				0,989
0–3	203 (72,5)	103 (72,5)	100 (72,5)	
4–6	77 (27,5)	39 (27,5)	38 (27,5)	
<b>Donoradatok</b>				
Kor, medián (IQR)	51 (42–59)	51 (41–58)	51,5 (43–60)	0,138
Nem, n (%)	165 (58,9)	90 (63,4)	75 (54,3)	0,125
Férfi	115 (41,1)	52 (36,6)	63 (45,7)	
Nő				
Korábban magas vérnyomás				0,097 <sup>a</sup>
Igen	102 (36,4)	42 (29,6)	60 (43,5)	
Nem	87 (31,1)	52 (36,6)	35 (25,3)	
Nincs adat	91 (32,5)	48 (33,8)	43 (31,2)	
Donortípus				0,110
Cadaver	261 (93,2)	129 (90,8)	132 (95,7)	
Élő	19 (6,8)	13 (9,2)	6 (4,3)	

<sup>a</sup>Összesített

BMI = testtömegindex; ESRD = végstádiumú vesebetegség; HLA = humán leukocytantigén; IQR = interkvartilis tartomány; SD = standard deviáció

Az artériás hypertóniában szenvedő recipiensek BMI-je szignifikánsan nagyobb volt, mint a normotenzív/kontrollált csoporté ( $26,8 \pm 4,3$  vs.  $25,3 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,006$ ). A donorok mediánéletkora magasabb volt a hypertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban ( $54$  [44,0–61,0] vs.  $50$  [41–57] év;  $p = 0,002$ ). A két csoport között nem volt szignifikáns

különbség a végstádiumú veseelégtelenség okát, a korábbi hypertonia-előzményeket, a HLA-eltéréseket, a donor nemét és a donor típusát illetően.

A laboratóriumi eredményeket nézve a vesetranszplantáció után 12 hónappal a medián-kreatininszint magasabb volt a hypertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban ( $126$  [109–161] vs.  $119$



2. táblázat | Laboratóriumi eredmények

Betegek összesen (n = 280)	Normotenzív/kontrollált magas vérnyomás (n = 142)	Hypertonia (n = 138)	p-Érték	
SBP, medián (IQR) (Hgmm)	130 (120–140)	123 (120–130)	140 (135–145)	<0,001
DBP, medián (IQR) (Hgmm)	80 (76,2–85)	80 (74–80)	85 (80–90)	<0,001
Tac-szint, medián (IQR) (ng/ml)	8,2 (6,4–10,4)	8,4 (6,4–10,4)	8,1 (6,4–10,4)	0,847
Szérumkreatinin, medián (IQR) (μmol/l)	130 (108,2–168)	124 (103–167)	135 (114–168)	0,059
eGFR, átlag (SD) (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	51,8 (18,2)	52,9 (18,7)	50,6 (17,6)	0,279
Összkoleszterin, medián (IQR) (mmol/l)	5,2 (4,4–6,0)	5,2 (4,2–6,0)	5,2 (4,6–6,0)	0,285
Triglicerid, medián (IQR) (mmol/l)	2,0 (1,3–2,8)	1,9 (1,4–2,7)	2,0 (1,3–3,0)	0,356
HDL, medián (IQR) (mmol/l)	1,3 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,5)	0,738
LDL, medián (IQR) (mmol/l)	2,8 (2,2–3,5)	2,7 (2,1–3,5)	2,8 (2,4–3,5)	0,667
Húgysav, medián (IQR) (μmol/l)	357 (302,2–420,7)	352 (294–408)	364 (311–429)	0,120
UPCR, medián (IQR) (mg/mmol)	14,9 (10,8–26,0)	14,6 (10,9–23,8)	15,5 (10,8–28,8)	0,207

DBP = diastolés vérnyomás; eGFR = becsült glomerularis filtrációs ráta; HDL = nagy sűrűségű lipoprotein; IQR = interkvartilis tartomány; LDL = kis sűrűségű lipoprotein; SBP = systolés vérnyomás; SD = standard deviáció; Tac = takrolimus; UPCR = vizelet protein-kreatinin hányados

[100–146] mmol/l;  $p = 0,038$ ). Ezenkívül a szérumkarbamidszint magasabb volt a hipertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban (355 [314–428] vs. 336,5 [297–400] μmol/l;  $p = 0,041$ ). A lipidparaméterek, valamint a takrolimusz vérszintje és a vizeletfehérje-kreatinin arány tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget.

A multivariábilis vizsgálattal az artériás hipertonia prediktív tényezői a vesetranszplantáció után 6 hónappal a következők voltak: férfinem (AOR: 1,717, 95% CI: 1,007–2,927;  $p = 0,047$ ) és magas vérnyomású donor (AOR: 2,038, 95% CI: 1,038–4,004;  $p = 0,039$ ).

A transzplantációt követő 12 hónapban a hipertonia jelenléte szignifikánsan összefüggött a férfinnel (AOR: 2,048, 95% CI: 1,161–3,614;  $p = 0,013$ ) és a szérumkarbamidszinttel (AOR: 1,004, 95% CI: 1,000–1,007;  $p = 0,033$ ).

### Vesetranszplantáció után 6 hónappal

A 189 vesereciens demográfiai adatait vizsgáltuk. Közülük 112 (59,3%) férfi és 77 (40,7%) női recipiens volt. A hipertonia prevalenciája a transzplantációt követő 6. hónapban 50,2% volt (3. táblázat).

A betegek átlagéletkora a transzplantáció idején 48,6 ± 12,2 év, a donorok mediánéletkora pedig 53 év (42,0–61,0) volt. 38 recipiensnek (20,1%) volt korábbi vesetranszplantációja, és a betegek többsége (89,9%) cadavervese-transzplantációban részesült. A végstádiumú vesebetegség leggyakoribb oka a glomerulonephritis volt (35,4%), ezt követte a polycystás vesebetegség (18,5%), a magas vérnyomás (13,2%) és a cukorbetegség (3,2%).

A recipiensnek neme ( $p = 0,023$ ) és a donorok hipertonia-statusa ( $p = 0,011$ ) tekintetében szignifikáns különbségek voltak a hipertóniás és a normotenzív/kontrollált csoport között. Ezenkívül az átlagos CIT nagyobb volt

azok esetében, akiknél artériás hipertonia alakult ki (10,1 ± 5,6 vs. 11,8 ± 5,5 óra;  $p = 0,042$ ).

A laboratóriumi leletek tekintetében az átlagos becsült glomerularis filtrációs ráta 49,9 ± 17,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> volt. A medián-összkoleszterinszint magasabbnak bizonyult a hipertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban (5,1 [4,2–6,0] vs. 5,4 [4,9–6,2] mmol/l;  $p = 0,037$ ). Ezenkívül a szérumkarbamidszint magasabb volt a hipertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban (352 [297–396] vs. 379 [335–449] μmol/l;  $p = 0,009$ ).

A csoportok között nem volt különbség a többi laboratóriumi értékben.

### Vesetranszplantáció után 12 hónappal

A vizsgálatban maradt 183 recipiens közül 109 (59,6%) férfi és 74 (40,4%) nő volt. A hipertonia prevalenciája a transzplantációt követő 12 hónapban 58,4% volt. Az artériás hipertóniában szenvedő recipiensnek idősebbek voltak (50,1 ± 11,7 vs. 46,3 ± 12,4 év;  $p = 0,037$ ), és szignifikánsan nagyobb BMI-vel rendelkeztek, mint a normotenzív/kontrollált csoport (26,2 [23,4–30,5] vs. 24,6 [22,5–28,7] kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,028$ ). A donorok mediánéletkora magasabb volt a hipertóniás csoportban, mint a normotenzív/kontrollált csoportban (56 [44,5–62,5] vs. 50 [42–59] év;  $p = 0,025$ ). Továbbá a hipertóniás csoport átlagos CIT-je nagyobb volt, mint a normotenzív/kontrollált csoporté (11,7 ± 5,7 vs. 10,0 ± 5,1 óra;  $p = 0,049$ ). A két csoport között nem volt szignifikáns statisztikai különbség a végstádiumú vesebetegség oka, a korábbi hipertonia-előzmények, a HLA-eltérések száma, a donor neme és a donor típusa tekintetében.

A laboratóriumi leletekben nem találtunk különbséget a két csoport között.

3. táblázat | A poszttranszplantációs hypertonia rizikófaktora vesetranszplantáció után 6 és 12 hónappal (multivariáns analízis)

	1. modell OR (95% CI)	p-Érték	2. modell OR (95%CI)	p-Érték	3. modell OR (95% CI)	p-Érték	4. modell OR (95% CI)	p-Érték
Recipiens- és donorfaktokok								
A recipiens kora	1,006 (0,985–1,026)	0,596	1,002 (0,980–1,024)	0,889	1,001 (0,978–1,024)	0,931	1,002 (0,979–1,025)	0,884
A recipiens neme	ref	0,028	ref	0,042	ref	0,050	ref	0,047
Férfi	1,729		1,693		1,700		1,717	
Nő	(1,061–2,816)		(1,020–2,812)		(1,000–2,889)		(1,007–2,927)	
BMI	ref	0,71	ref	0,058	ref	0,163	ref	0,169
>25	1,584		1,670		1,481		1,482	
≥25	(0,961–2,611)		(0,983–2,836)		(0,852–2,573)		(0,846–2,596)	
Első KTx			ref	0,395	ref	0,408	ref	0,398
Nem			1,321		1,318		1,328	
Igen			(0,695–2,512)		(0,685–2,535)		(0,688–2,564)	
Korábbi HT			ref	0,155	ref	0,166	ref	0,157
Nem			1,677		1,654		1,678	
Igen			(0,823–3,416)		(0,811–3,375)		(0,820–3,433)	
Szteroid			ref	0,219	ref	0,249	ref	0,251
Nem			1,958		1,899		1,901	
Igen			(0,671–5,711)		(0,638–5,658)		(0,634–5,699)	

BMI = testtömegindex; CI = konfidenciaintervallum; HT = hypertonia; KTx = vesetranszplantáció; OR = esélyhányados

### A vesetranszplantáció utáni hypertonia kockázati tényezői a 6. és a 12. hónapban

A statisztikai elemzésnél a zavaró tényezőkre való korrekciót követően az artériás hypertonia kialakulásának prediktív tényezői 6 hónappal a vesetranszplantáció után a következők voltak: férfinem (AOR: 2,192, 95% CI: 1,099–4,375;  $p = 0,026$ ), magas vérnyomású donor (AOR: 2,258, 95% CI: 1,131–4,506;  $p = 0,021$ ) és szérumhúgysavszint (AOR: 1,004, 95% CI: 1,000–1,008;  $p = 0,031$ ).

A férfinem (AOR: 2,692, 95% CI: 1,275–5,684;  $p = 0,009$ ) és a szérumkarbamidszint (AOR: 1,005, 95% CI: 1,000–1,010;  $p = 0,039$ ) a hypertonia kialakulásának független kockázati tényezője volt a transzplantációt követő 12. hónapban (4. táblázat).

### Megbeszélés

A jelen vizsgálat eredményei rávilágítanak a recipiens és a donor tényezőinek fontosságára mint a poszttranszplantációs artériás hypertonia rizikófaktora a vesetranszplantáció után. A jelenlegi vizsgálatban erős bizonyítékot találtunk a férfinem és a transzplantáció utáni hypertonia közötti kapcsolatra, korábbi tanulmányokhoz hasonlóan [8–10]. A hypertonia nemi különbségeihez komplex útvonalak és tényezők járhatnak hozzá. Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a férfiaknál a klasszikus RAAS (renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer) aktiválására magasabb expressziós szint és fiziológiai válaszok jelentkezhetnek, míg a nőknél a nem klasszikus RAAS aktivá-

lására magasabb expressziós szint és fiziológiai válaszok a jellemzők [11–13]. Emellett a nőknél a férfiakhoz képest az ösztrogénfüggő angiotenzin-2-es típusú receptor nagyobb mértékű expressziója jellemző [14]. Továbbá az ösztrogén különböző cardiovascularis hatásokat képes kifejteni, beleértve a vazorelaxációt, a szimpatikus gátlást és az érrendszeri remodelling megelőzését, valamint az endotheliumra és a simaizomsejtekre hatva az aorta merevségének csökkentését, amelyek mind védőszerepet játszanak a hypertoniában [15]. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy ezek a tényezők részben hozzájárulhatnak a hypertonia esetén megfigyelt nemi különbségekhez. Számos más tényező is szerepet játszhat, beleértve az egészségügyi szolgáltatások igénybevételét és a hypertoniás kezelések alkalmazását [16], ezért további kutatásokat kell végezni a vesetranszplantációt követő hypertonia nemi különbségeit eredményező utak és összetevők feltárására. Yu és mtsai összefüggést írtak le a donor-hypertonia és a transzplantáció utáni magas vérnyomás között [10]. Saját klinikai vizsgálatunk is megerősítette, hogy a donor-hypertonia kapcsolatban állt a transzplantáció utáni hypertonia nagyobb kockázatával. Ennek lehetséges magyarázata lehet a hiperfiltráció miatti finom nephronkárosodás, amely a nephronok tömegének csökkenését okozhatja.

Vitatott, hogy a donor nemének mekkora jelentősége van a vesetranszplantáció utáni artériás hypertonia kialakulásában [17]. Pérez Fontán és mtsai tanulmányában a női nem gyenge összefüggését mutatták ki a transzplantáció utáni hypertoniával [18], Yu és mtsai azonban a férfinem szerepét találták fontosabbnak [10]. Vizsgálá-

4. táblázat | Donor- és recipiensadatok

	1. modell OR (95% CI)	p-Érték	2. modell OR (95% CI)	p-Érték	3. modell OR (95% CI)	p-Érték
A donor kora	ref	0,309	ref	0,316	ref	0,323
>50	0,749 (0,429–1,307)		0,750 (0,427–1,316)		0,752 (0,428–1,322)	
≤50						
A donor neme	ref	0,102	ref	0,066	ref	0,064
Nő	0,653 (0,391–1,088)		0,611 (0,361–1,034)		0,608 (0,358–1,030)	
Férfi						
Donorhypertonia	ref	0,019	ref	0,037	ref	0,039
Nem	2,176 (1,140–4,155)		2,047 (1,046–4,008)		2,038 (1,038–4,004)	
Igen						
A donor típusa			ref	0,197	ref	0,273
Élő			2,071 (0,685–6,260)		2,061 (0,566–7,500)	
Cadaver						
LDL (1 mmol/l-rel emelkedett)			1,064 (0,852–1,330)	0,583	1,062 (0,850–1,326)	0,597
Triglicerid (1 mmol/l-rel emelkedett)			1,086 (0,872–1,354)	0,461	1,091 (0,875–1,360)	0,442
Húgysav			1,001 (0,999–1,004)	0,307	1,001 (0,999–1,004)	0,301
Hidegischaeмиás idő (1 h-val emelkedett)					1,001 (0,947–1,058)	0,966
Tac-szint (1 ng/ml-rel emelkedett)					0,977 (0,900–1,060)	0,574

CI = konfidenciaintervallum; KTx = vesetranszplantáció; LDL = kis sűrűségű lipoprotein; OR = esélyhányados; ref = referencia; Tac = takrolimusz

tunkban nem találtunk összefüggést a donor neme és a hypertonia kialakulása között. Hasonló megállapításra jutottak *Béji és mtsai* is [9].

*Pérez Fontán és mtsai* kimutatták, hogy a >60 éves donoréletkor a vesetranszplantáció utáni hypertonia rizikófaktor [18]. Egy másik, 280 résztvevővel végzett vizsgálatban a donoréletkor csak univariáns elemzésben szerepelt a transzplantáció utáni hypertonia kockázati tényezőjeként [9]. Összességében nem zárhatjuk ki, hogy a donoréletkor befolyásolja a transzplantáció utáni hypertoniát, mivel az idősebb vesedonoroknak általában kevesebb működő glomerulusuk van, jóllehet saját eredményeink szerint a donor életkora nem jelentős a poszttranszplantációs hypertonia kialakulásában.

## Következtetés

Legjobb tudomásunk szerint tanulmányunk az első, amely a húgysavszintet a poszttranszplantációs hypertonia kockázati tényezőjének találta. Eredményeink összhangban vannak az általános populációban végzett korábbi vizsgálatokkal, amelyek szerint a magas szérumsavszint növeli a hypertonia kialakulásának esélyét [19]. Különböző körülmények vezethetnek a szérumsavszint emelkedéséhez vesetranszplantáció után,

beleértve az immunosuppresszív gyógyszereket, a cystás betegségek (különösen az autoszomális domináns tubulointerstitialis vesebetegség és az autoszomális domináns polycystás vesebetegség) jelenlétét, a rossz graftfunkciót és a diuretikumok használatát [20]. Egy 155 veseátültetett recipiens bevonásával végzett vizsgálatban mind a ciklosporin, mind a takrolimusz növelte a szérumsavszintet [21]. A lehetséges patofiziológiai mechanizmusok, amelyek révén a hyperuricaemia hypertoniát okoz, a RAAS aktivációja, az endothelialis NO csökkenése, az urátkristályoknak a lumenben és az artériák endotheliumában történő lerakódása következtében fellépő gyulladás lehetnek [22–25].

Az időben fel nem ismert és nem kezelt poszttranszplantációs hypertonia hosszú távon az allograft funkcionális és morfológiai károsodásához vezet, valamint fokozza a cardiovascularis morbiditást és mortalitást is.

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

*Szerzői munkamegosztás:* H. M.: Adatok gyűjtése, valamint a kézirat megírása. M. R. A.: Adatok gyűjtése, statisztikai elemzés készítése. K. Cs.: Angol nyelvi lektorálás.

lás. S. M.: Adatok gyűjtése. B. B.: A kutatómunka koordinálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021–3104. Erratum: *Eur Heart J*. 2019; 40: 475.
- [2] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71: 1269–1324. Erratum: *Hypertension* 2018; 71: e136–e139. Erratum: *Hypertension* 2018; 72: e33.
- [3] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
- [4] Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, et al. Diagnostic performance of office versus ambulatory blood pressure in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol*. 2021; 52: 548–558.
- [5] Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 1248–1260.
- [6] Kusaka M, Mackenzie HS, Ziai F, et al. Recipient hypertension potentiates chronic functional and structural injury of rat renal allografts. *Transplantation* 2002; 74: 307–314.
- [7] Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative transplant study. *Kidney Int*. 1998; 53: 217–222.
- [8] Campistol JM, Romero R, Paul J, et al. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(Suppl 3): iii62–iii66.
- [9] Béji S, Abderrahim E, Kaaroud H, et al. Risk factors of arterial hypertension after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2007; 39: 2580–2582.
- [10] Yu H, Kim HS, Baek CH, et al. Risk factors for hypertension after living donor kidney transplantation in Korea: a multivariate analysis. *Transplant Proc*. 2016; 48: 88–91.
- [11] Sullivan JC. Sex and the renin-angiotensin system: inequality between the sexes in response to RAS stimulation and inhibition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008; 294: R1220–R1226.
- [12] Zimmerman MA, Sullivan JC. Hypertension: what's sex got to do with it? *Physiology (Bethesda)* 2013; 28: 234–244.
- [13] Leete J, Gurley S, Layton A. Modeling sex differences in the renin angiotensin system and the efficacy of antihypertensive therapies. *Comput Chem Eng*. 2018; 112: 253–264.
- [14] Pessôa BS, Slump DE, Ibrahim K, et al. Angiotensin II type 2 receptor- and acetylcholine-mediated relaxation: essential contribution of female sex hormones and chromosomes: essential contribution of female sex hormones and chromosomes. *Hypertension* 2015; 66: 396–402.
- [15] Orshal JM, Khalil RA. Gender, sex hormones, and vascular tone. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 286: R233–R429.
- [16] Santosa A, Zhang Y, Weinehall L, et al. Gender differences and determinants of prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among adults in China and Sweden. *BMC Public Health* 2020; 20: 1763. Erratum: *BMC Public Health* 2021; 21: 13.
- [17] Dienemann T, Schellenberg J, Heller K, et al. Association of donor hypertension and recipient renal function in living donor kidney transplantation: a single-center retrospective study. *Clin Transplant*. 2019; 33: e13697.
- [18] Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, et al. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33: 21–28.
- [19] Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, et al. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a 5-year Japanese cohort study. *Hypertension* 2018; 71: 78–86.
- [20] Folkmane I, Tzivian L, Folkmane E, et al. Predictors of hyperuricemia after kidney transplantation: association with graft function. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56: 95.
- [21] Kanbay M, Akcay A, Huddam B, et al. Influence of cyclosporine and tacrolimus on serum uric acid levels in stable kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005; 37: 3119–3120.
- [22] Lanaspá MA, Andres-Hernando A, Kuwabara M. Uric acid and hypertension. *Hypertens Res*. 2020; 43: 832–834.
- [23] Harsányi M, Ráosi F, Borda B. Risk factors for post-transplant hypertension and its impact on graft function. [Poszttranszplantációs hypertónia rizikófaktora és hatása az allograft funkciójára.] *Hyperton Nephrol*. 2023; 27: 4–6. [Hungarian]
- [24] Borda B, Keresztes Cs, Keresztúri A. Therapy-resistant hypertension in pregnancy after live donor kidney transplantation. [Élő donoros vesetranszplantációt követő terhességben kialakult terápiarezisztens hypertónia.] *Orv Hetil*. 2021; 162: 924–926. [Hungarian]
- [25] Simonyi G, Ferenc T, Finta E, et al. One-year persistence of fixed-dose combinations of angiotensin-converting enzyme inhibitor and calcium channel blocker in hypertensive patients. [Az angiotenzinkonvergálóenzim-gátló/kalciumcsatorna-blokkoló fix gyógyszer-kombinációk egyéves perzisztenciája hypertóniában.] *Orv Hetil*. 2019; 160: 343–348. [Hungarian]

(Borda Bernadett dr.,  
Szeged, Semmelweis u. 8., 6720  
e-mail: borda.bernadett@med.u-szeged.hu)

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)