

**Медицински университет София
Медицински факултет
УМБАЛ „Александровска“ София
Катедра по Урология**

Д-р Светлин Цветанов Димитров

**РАННИ ХИРУРГИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ
ПРИ БЪБРЕЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

**за присъждане на образователна и научна степен
„Доктор“**

Научни ръководители:
Проф. Д. Младенов ДМН Проф. П.Л. Симеонов ДМН

София 2013

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия органозаместващото лечение все повече се прилага в клиничната медицина. Все по-реална и успешна става възможността да бъдат подменяни тежко и необратимо увредени органи на човешкото тяло. Подменят се жизнено важни органи, без които животът е невъзможен. Днес могат да се трансплантират сърце, черен дроб, бъбреци, панкреас. Успехите в трансплантацията на човешки органи за лечението на хора с напълно увредени, невитални органи са епохални. Милиони хора живеят нормално с присадените им чужди органи от живи или трупни донори. Най-често и най-успешно се присаждат човешките бъбреци.

Бъбречната трансплантация има зад себе си едновековна история. Първата половина на миналия век е посветена на експерименталната бъбречна трансплантация. Краят на 50-те и началото на 60-те години са белязани с успехите на клиничната бъбречна трансплантология. Постепенно са дешифрирани генетични фактори, важни за успешната бъбречна трансплантация, като успоредно с това са създадени и основните имunosупресивни лекарствени средства, които търпят непрекъснато усъвършенстване. Стана ясно, че успешна бъбречна трансплантация може да бъде извършена само от екип лекари – уролози, съдови хирурзи, нефролози, имунолози, анестезиолози-реаниматори.

В следтрансплантационния период могат да се появят редица усложнения- ранни или късни. И едните и другите е особено важно да бъдат диагностицирани и отстранявани своевременно, за да се

осигури възможно най-безпроблемно и комфортно съществуване на присадения бъбрек.

Непрекъснато се усъвършенстват методите на вземане, съхраняване, присаждане и имуносупресия на присадените бъбреци, с което и получаващите се усложнения, особено в ранния следтрансплантационен период значително намаляват. Днес перспективите и възможностите на органната трансплантация са неограничени.

1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Хроничните заболявания на човешките органи и системи бавно, но постепенно изчерпват тяхната структура и функционални възможности. Това неизбежно води до тяхната терминална недостатъчност. Медицинската наука е търсила изход от това състояние на болните, като е прибегнала до органозаместващото лечение – създаване на изкуствени органи, където това е възможно и присаждане на чужди органи в организма на хората, които са загубили своите. С най-голям успех се ползват и двата подхода при бъбречно болните в техния терминален стадий. Хемодиализното лечение на терминалната хронична бъбречна недостатъчност удължава значително живота на тези болни, но те не оздравяват и продължават да живеят години в състояние на продължила хронична уремия. Това създава условия за появата на нова патология при тези болни, като бързо настъпваща генерализирана атероматоза, артериална хипертония, перикардити, необструктивна миокардиопатия, енцефалопатия, полиневропатия, хипертиреоидизъм, тежка остеопатия. Всичко това, заедно с приковаването на болните към апарата показва, че хемодиализното лечение е едно палиативно лечение и не решава здравния проблем при тези болни. Оказа се, че бъбречната трансплантация е най-физиологичния метод за лечение на болните с терминална хронична бъбречна недостатъчност, като им дава възможност да се върнат към нормален начин на живот.

1.1. Кратка история на бъбречната трансплантация

Важно условие за напредъка на бъбречна трансплантация е бързото развитие и усъвършенстване на съдовата хирургия. През 1902 година Карел описва нов метод за извършване на съдова анастомоза в списание "Prese Medical de Lyon", който се използва и до сега /43,44,45/. На 13 март 1902 година Erich Ullmann съобщава на страниците на списание "Wiener Klinische Wochenschrift" за първата успешна експериментална бъбречна трансплантация. Той експлантира единият бъбрек на опитното куче и го присажда на шийните му кръвоносни съдове, т.е. извършва една автоложна трансплантация. Трансплантираният бъбрек е функционира няколко дни. С този опит Улман доказва, че присаденият бъбрек отключва и възстановява своята функция веднага след включването му в кръвната циркулация /137,154/.

Alexis Carrel остава за дълго активен в експерименталната бъбречна трансплантология и след 1902 година. През следващите години той извършва голям брой експериментални бъбречни трансплантации /43,44,45/. Карел е признат като пионер в бъбречната трансплантация. За неговите работи върху съдовите анастомози през 1912 година му е присъдена Нобелова награда .

Първата ксенотрансплантация на бъбрек върху човек е направена през 1906 година от Mattheu Yaboulay в Лион. Той трансплантира бъбрек от прасе на 49-годишна жена, боледуваща от Брайтова болест.

Немският хирург Ernest Unger също извършва редица ксенотрансплантации при хора. През 1909 година той прави опит да трансплантира бъбрек от мъртво родено дете на маймуна, но без успех. През 1910 година Унгер трансплантира двата бъбрека на

маймуна на 21-годишна жена с прогресираща бъбречна недостатъчност. Пациентката е починала 32 часа след трансплантацията /155/.

Съществуват публикации, които убедително твърдят, че първата бъбречна трансплантация на човек е извършена на 3-ти април 1933 година от украинският хирург Юрий Воронои. Реципиент е била 26-годишна жена, направила опит за самоубийство с живак. Бъбрекът е бил присаден на дясното бедро в съседство с артерия и вена феморалис. На 5-ти април, два дни след трансплантацията пациентката е починала. На Воронои не е било известно за съществуването на имунна нетолерантност между трансплантирания орган и реципиента, както и за съществуването на кръвно-груповата несъвместимост /11,68,106,107,108,146,158/.

На 25-ти декември 1952 година J.Hamburger и сътрудници извършват първата бъбречна трансплантация от жив донор на 15-годишен пациент, който е наранил единствения си бъбрек. Донор е неговата майка. Присаденият бъбрек е започнал да функционира веднага, но загубва функцията си на 22-рия ден след трансплантацията и 10 дни след това пациентът умира /17/. Става ясно, че само добрата хирургическа техника не е достатъчна за успешна бъбречна трансплантация, защото след присаждането на бъбрека възниква имунологичният проблем. През 1953 година Dempster W.J. описва ролята на кортизона като фактор, който предпазва от отхвърляне на бъбречен алотрансплантат у куче /17,40/.

На 23 декември 1954 година Джоузеф Мъри и Харуел Харисън извършват първата трансплантация на бъбреци между

еднояйчни близнаци. Този успех ги е окуражил и те извършват още 7 успешни трансплантации на бъбреци между близнаци в Бостън /17/.

През 1959 година R.Schwartz и W.Dameschek откриват имunosупресивното действие на б-меркаптопурина. Пръв R.Calne през 1960 година го прилага при бъбречна трансплантация на куче. В последствие бе установено, че по-добро действие върху продължителността на функциониране на трансплантата има производното му азатиоприн /имуран/. Откриването на имunosупресивните медикаменти се оказва епохално за развитието на трансплантологията./17,40/.

През 1958 година J. Dausset открива антигените за тъканна съвместимост от системата HLA и с това дава нов тласък за развитието на бъбречната трансплантация./17/.

През 1959 година два колектива независимо един от друг, този на J.Merrill и на J.Hamburger, съобщават за първите успешни бъбречни трансплантации между нееднояйчни близнаци, а през 1963 година J.Hamburger и сътрудници осъществяват първата успешна трансплантация с трупен бъбрек /17/.

През 1964 година J.Vach и V.Vain въвеждат смесените лимфоцитни култури, които стават основен тест за подбор на жив донор. Не дълго след това се въвежда кръстосаната реакция, която се прави задължително преди всяка трансплантация със серума на приемателя и лимфоцитите на дарителя, за да се предотврати свръх остро отхвърляне на трансплантата от циркулиращи антитела в реципиента /13,17/.

През 1959 година M.Levy, една година по-късно Samb и сътрудници, през 1969 година Collins и други автори въвеждат

методи за консервиране на бъбреци до и над 24 часа, време, достатъчно за намиране на най-подходящ приемател и за пренасяне на бъбрека на големи разстояния /30,50/.

От 1959 година P.Mollaret и M.Goulon въвеждат термина "coma depasse" за състоянието на необратима мозъчна смърт при биещо сърце, при което в повечето страни, включително и у нас е възприето да се вземат витални органи за трансплантация.

През 1971 година Yuis и Amos откриха локуса HLA-D, който се оказа най-имуногенен и най-важен при органна трансплантация.

Интензивна и задълбочена научноизследователска работа бе извършена и в областта на имunosупресивната терапия. През 1976 година J.P.Borel откри циклоспорин А – мощен имunosупресор, блокиращ избирателно хелперните Т-лимфоцити /17/. Профилактично и особено за лечение на реакциите за отхвърляне на трансплантата се прилагат и моноклоналните антитела – ОКТ-3. В по-ново време имunosупресивната терапия търпи интензивно развитие и усъвършенстване, като са създадени по-ефективни и по-малко токсични лекарствени средства, като такролимус, микофенолат мофетил, сиролимус, тимоглобулин /антилимфоцитен глобулин/ и други /6,13,15,16,68,97, 93,103,123,162/.

Възможните комбинации на антигените за тъканна съвместимост при търсене на най-подходящата двойка донор-реципиент са над 100 000. Това е наложило създаването на големи общодържавни и международни организации за размяна и пълноценно използване на органите като: Paris- Transplantant, France-Transplantant, Euro-Transplantant, Scandiatransplant, Inter-Transplant и др.

1.2. Бъбречната трансплантация у нас

Началото на бъбречната трансплантация у нас е поставено през 1964 година. Н.Атанасов и сътрудници за една година извършват 12 автотрансплантации на опитни кучета. Присаждането на бъбрека е направено в илиачната област. Средната преживяемост е била около 6 месеца /1/. Първата бъбречна трансплантация в България е извършена през 1968 година на дете от Н.Минков, а на възрастен – през 1969 година от Ламбрев, Атанасов и Куманов /2,3,4,10/. След тази година постепенно се изгражда колектив от уролози, нефролози, имунолози, съдови хирурзи и анестезиолози-реаниматори, които разработват и осъществяват мултидисциплинарна програма за по-активно развитие на бъбречната трансплантация у нас. След Атанасов, Куманов и Доновски идват професорите уролози – Панчев, Цветков, Славов, Младенов, Симеонов, които заедно с професорите нефролози – Стефанов, Димитров и Паскалев и имунолозите Стефанова и Наумова активизират трансплантационната дейност както от живи, така и от трупни донори /11,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21/.

През 1990 година диспансерът за бъбречно трансплантираните е присъединен към Втора нефрология с ръководител проф.Цв.Димитров. Започна се и се осъществи диспансеризация и на чакащите бъбречна трансплантация. Броят на трансплантираните и на чакащите трансплантация постепенно нараства. За съжаление броят на чакащите нараства много по-бързо от този на трансплантираните. Независимо от това нефрологичният диспансер поема цялата грижа за наблюдението, имуно-

супресивното и всяко друго нехирургично лечение на трансплантираните пациенти. Наред с всичко това диспансера наблюдава и контролира хемодиализната рехабилитация на всички регистрирани като чакащи бъбречна трансплантация.

1.3. Ранни усложнения след бъбречна трансплантация

След бъбречната трансплантация, която е изключително сложен метод на лечение, могат да се появят много и разнообразни усложнения /5,7,8,10,14,15,17,20,21,33,36,37,38, 59,61,63,71,80,96/. От гледна точка на техния характер усложненията биват хирургични и нехирургични. От гледна точка на времето на тяхната поява, те могат да се разглеждат като ранни и късни. Предмет на дисертационния ни труд са ранните оперативни усложнения в следтрансплантационния период, на които ще направим кратък преглед. Като ранни се приемат усложненията, които са се появили до 20-25-тия ден след трансплантацията.

1.3.1. Ранева инфекция. Тя е сравнително често наблюдавано усложнение. Поради провежданата имunosупресивна терапия рискът за появата ѝ е увеличен. Това налага прецизен тоалет на оперативната рана, както и бактериологичен контрол на същата. Според някои автори е добре да се започне предварителна антибиотична профилактика- няколко дни преди трансплантацията и това би снизило риска от ранева инфекция до под 1%. При наличие на клинични данни за ранева инфекция, задължително трябва да се направи микробиологично изследване с антибиограма

и се проведе съответно антибактериално лечение, а при нужда и дренаж на раната.

1.3.2.Дехисценция на раната. Повишен риск за отваряне на раната съществува при пациенти със захарен диабет и затлъстяване. Това изисква по-голямо внимание и грижа за тоалета на раната при тези болни.

1.3.3.Съдови усложнения. Те са чести причини, които могат да доведат до ранни и необратими увреждания на графта. Съществува значим риск от хеморагия, поради което се смята за уместно да се прилага следоперативно профилактика с нискомолекулен хепарин и в първите няколко месеца с аспирин.

1.3.4.Кървене от съдовете на графта. Този вид загуба на кръв може да бъде бавна, но постоянна и сериозна. Най-често се причинява от малките кръвоносни съдове на графта, които по време на операцията могат да не бъдат забелязани, но след това да причинят сериозна кръвозагуба. Това налага редовно контролиране на хемоглобина и хематокрита с цел ранно откриване на следоперативно кървене. Необходим е и строг контрол на кръвозагубата от дренажа. Ултразвуковото изследване може да подпомогне изясняването на диагнозата, но въпреки това е най-добре да се направи хирургическа ревизия на графта под обща анестезия.

1.3.5.Кървене от анастомозите. Това са рядко наблюдавани усложнения, свързани с множествени съдове и при пациенти на антикоагулантна терапия. Рано след трансплантацията пациентите могат да се оплакват от болки в областта на присадения бъбрек. Към тези симптоми трябва да се отнесем сериозно. Може да се наблюдава болка в гърба или ректума,

причинена от притискане на хематома в ретроперитонеалното пространство и таза. При голям кръвоизлив може да се стигне до колапс хипотония и тахикардия. Лабораторно се установява анемия, понякога до критично ниски нива. Този тип хеморагия може да се развие и няколко седмици след трансплантацията, поради развила се аневризма на бъбречната артерия. При руптура на аневризмата се налага спешна експлантация на графта, но смъртността при тези случаи е много висока.

1.3.6.Тромбоза на бъбречната артерия. Това е рядко срещано усложнение – при около 1% от трансплантираните, но най-честия резултат е загубата на графта. Острата артериална тромбоза може да се прояви интраоперативно, в първите дни или седмици след трансплантацията. Потенциалните причини за тромбозата са свръх остра реакция за отхвърляне на графта и влошен коагулационен статус. Най-чести причини са технически грешки по време на анастомозата или наличие на малки и атеросклеротично променени съдове. Успешната анастомоза изисква да няма опъване на съдовете и пълно съвпадение на повърхностите на двата съда. Шевът трябва да обхване всичките слоеве на съдовата стена. Съдовата адвентиция е тромбогенна и не трябва да бъде включена в лумена на анастомозата /17,10,20,34,36,61,76,161/. Клинически реналната артериална тромбоза се последва от внезапна анурия. Диференциалната диагноза се прави с: непроходимост на уретералния катетър, тежка дехидратация, остра тубулна некроза. Абсолютно необходима е ранна диагноза, за да се отреагира незабавно и най-адекватно. Ако острата тромбоза не бъде отстранена навреме, това крие опасност от развитие на сепсис и некроза на графта с фатален край.

1.3.7.Тромбоза на бъбречната вена. Венозната тромбоза е по-честа от артериалната и се среща от 1% до 6% при трансплантираните пациенти. Може да се причини от техническа грешка, което е по-рядко, но също така и от прегъване на бъбречната вена. Това се случва най-често между 3-тия и 9-тия ден след трансплантацията. Клинически венозната тромбоза се извява с анурия, болка и подутина в зоната на графта, понякога и руптура на графта. Може да се появи и оток на прилежащия крак. За диагнозата помага и ехографското изследване, като се установява оточен бъбрек с хематом около него и липса на ренална перфузия. При доказана венозна тромбоза се налага спешна ревизия и експлантация. Ако бъбрекът не е инфарциран се прави перфузия с 4⁰ С разтвор на Колинс и отново се трансплантира.

Прилага се лечение и с антикоагуланти-хепарин, стрептокиназа и др./8,17,20,36,77,116,133,161 /.

1.3.8.Стеноза на бъбречната артерия. Артериалната стеноза се установява в 2 % до 10% от трансплантираните пациенти. Тя може да се причисли към късните усложнения, тъй като се появява между 3-я и 48-я месец след трансплантацията и може да се прояви с артериална хипертония. Ангиографските проучвания показват, че не всички стенози са функционално и клинично значими. Факторите, които играят роля за появата на стенозата са атеросклеротичните процеси, както в донора, така и в реципиента, хирургически грешки и остра реакция на отхвърляне на графта. Лечението на артериалните стенози все повече се доверява на перкутанните техники – ангиопластика и позициониране на стенд/10,20,36,72,87,88,116,126/.

1.3.9.Лимфоцеле. Изтичането на лимфа около трансплантирания бъбрек е най-често срещаното следтрансплантационно усложнение. В практиката се говори за малко и голямо лимфоцеле. Малкото лимфоцеле може да се наблюдава в 50% от трансплантираните. Голямото лимфоцеле е по-рядко и се среща в 2% до 10% от трансплантираните пациенти/162/. Източник на лимфорагия са лимфните съдове около илиачните съдове и около присадения бъбрек /159/. Раната също секретира до 30 мл. лимфа за две денонощия. При наличие на лимфоцеле дренажа може да се остави по-дълго време, въпреки риска от инфекция. Най-често лимфоцелето се формира в 6-та седмица, но може да се прояви между 2-та седмица и 6-я месец след трансплантацията /124/. Обикновено лимфоцелето се намира между графта и пикочния мехур пред илиачните съдове. Клинически се манифестира като подутина в зоната на бъбрека с чести позиви за уриниране поради компресията върху пикочния мехур, фебрилитет, обструкция на уретера, дисфункция на графта и флебити. Много често протичат безсимптомно и се откриват случайно при ехография по друг повод. Важно е да се аспирира околобъбречната течност, която се анализира с оглед диагнозата. Малкото лимфоцеле протича асимптомно и може да се резорбира спонтанно. При нужда се прави аспирация или дренаж под ехографски контрол, а при неуспех лапароскопски се прави дренаж или отвор към перитонеалната кухина, където лимфата се резорбира/ 124,159,162 /.

1.3.10.Усложнения свързани с уретера. Урологичните усложнения свързани с уретера са относително чести и варират от 5 % до 14%. Най-често се дължат на лошото кръвоснабдяване на

уретера, който се храни от запазените в хилуса на бъбрека клончета на реналната артерия. Най-честата причина за т.н. уринарни течове е исхемичната некроза на уретерната стена, като най-уязвима е дисталната част на уретера и най-неуязвимо е легенчето и средната част на уретера. Причина може да бъде и нараняване по време на операцията. Уринарните течове могат да се проявят в първите дни, но и много по-късно в следтрансплантационния период. Урината изтича през дренажа, през раната и се съпътства с олигурия, често и с уринна колекция около графта. Може да има болка, фебрилитет и подутина в зоната на графта. Диференциална диагноза се прави с лимфоцеле, поради което се прави анализ за съдържание на урея и креатинин в изтичащата течност. За изясняване на диагнозата може да се направи венозна урография или ретроградна пиелография, която е трудно осъществима.

През последните години, според някои автори, оперативна реконструкция не винаги е необходимо да се прави /117/. Възстановяването на уринния ток може да се осъществи чрез поставянето на уретерален стенд и често това води до затварянето на уретерната фистула /112/. При тежка некроза на уретера този метод е неуспешен и се налага оперативна реконструкция на уретера. Това е осъществимо със сериозни затруднения, поради развитата се периренална фиброза. Ако уретера има достатъчна дължина след изрязването на некротичния участък, уретера се имплантира отново в пикочния мехур. Ако и това е невъзможно, уринарния тракт се възстановява чрез използването на собствения уретер, като се поставя стенд преди анастомозата с уретера на

графта. При положение, че уретера на реципиента е негоден, за реконструкция се използва ламбо от пикочния мехур по Боари.

1.3.11.Обструкция на уретера. Обструкцията на трансплантирания уретер може да се прояви по всяко време след трансплантацията. Може да се каже, че тя е и най-честия проблем от страна на пикочните пътища свързани с трансплантацията. **Ранните обструкции** не са често срещани и предполагат технически грешки, като например създаване на субмукозен тунел в пикочния мехур, който е много тесен или прекалено дълъг уретер и неправилно зашиване на анастомозата. Ранната обструкция може да бъде причинена и от кръвен съсирек в уретера или в стенда. Кървенето може да се появи от уретеро-везикалната анастомоза или от следтрансплантационна бъбречна биопсия. Това кървене може с коагулумите си да блокира проходимостта на наличните катетри /33,41,57,59,64,85,80,96 /.

Късните уретерни обструкции могат да се появят в пиелоуретералната или везикоуретералната анастомоза. Ако исхемията на уретера не е предизвикала некроза, може да причини стеноза във везикоуретералната анастомоза. Периреналната фиброза е най-честата причина за стеноза на пелвикоуретералната анастомоза. Възможно е епизодите на остра реакция на отхвърляне на графта да доведат до развитие на стеноза на уретера /37/. При стенозите на уретера ехографски се наблюдава различностепенна хидронефроза. За правилния терапевтичен подход е необходима точна диагноза. Ретроградната пиелография носи важна и точна информация, но е трудно приложима и затова рядко се използва. Най-често се прилага антеградна пиелография. Тя се прави под ехографски контрол и

антибиотична защита, а нефростомата се оставя за няколко дни. Ако след това серумният креатинин се понижи, диагнозата обструкция е потвърдена. Ако креатинина не се понижи, т.е. функцията на бъбрека не се подобри – това говори против уретерна обструкция. След декомпресията на бъбрека е уместно да се направи антеградна пиелография за уточняване мястото на обструкцията. Редица автори са на мнение, че неоперативните методи на лечение са за предпочитане /12,17,64,85/. Най-лесно е да се постави стенд в уретера чрез перкутанна нефростома. Може да се направи и балонна дилатация на уретера /148/. Стенда би могъл да бъде премахнат след 6 седмици, но риска от рестеноза е висок. Алтернативен метод е смяна на стенда на всеки 6 месеца. Неудобството на метода е риска от уроинфекции, тъй като пациентите са имunosупресирани и имат нужда от антибиотична защита. Трябва да отбележим, че има място и за хирургически методи на лечение. Оперативната намеса зависи от мястото на обструкцията и дължината на уретера над обструкцията. Не всички случаи на обструкция изискват интервенция.

1.3.12.Усложнения на бъбречното ложе. В ретроперитонеалното пространство където се поставя графта минават много нерви – феморалис, obturatorius, сакралис и други, които могат да бъдат наранени при създаване на мястото за графта. Възстановяването им е бавно – в продължение на месеци. При мъжете реципиенти е необходимо спермалният кордон да бъде внимателно имобилизиран, за да не бъде наранен, особено артерията, което може да доведе до тестикуларна атрофия.

1.3.13.Нефректомия на трансплантирания бъбрек. Ранна нефректомия може да се наложи при редица усложнения,

като съдови тромбози, руптура на бъбрека или други технически причини. До нефректомия може да се прибегне и при силни болки, тежко общо състояние, висока температура и тромбоцитопения, афункция на бъбрека при нефроцироза. Трябва да се има предвид, че при всеки трансплантиран бъбрек в първите няколко седмици се развива периренална фиброза, която сериозно затруднява нефректомията. Поради тази причина за предпочитане е субкапсуларния достъп за нефректомията.

1.4. Лапароскопска или отворена донорска нефректомия ?

Тъй като около 50% от бъбречните трансплантации се извършват от живи и здрави дарители, които и след дарителството си трябва да живеят нормален живот е дошло време да се помисли и се приложи по-малко травматичен от отворената нефректомия метод за вземане на техните бъбреци. За тази цел от 1995 година широко е внедрен лапароскопският метод с неговите няколко разновидности. В наше време литературата изобилства вече с научни съобщения и публикации, анализиращи предимствата и недостатъците на двата метода – лапароскопския и отворената традиционна нефректомия. В това отношение показателни са данните на Философ и сътрудници. В публикацията си в сп. "Transplantation" от 1999 година авторите сравняват и анализират някои показатели при две групи пациенти – първа група – трансплантирани от живи дарители, при които бъбреците са извадени чрез лапароскопски метод – 193 пациенти и 168 трансплантирани от живи донори чрез отворена нефректомия. В

първата група графтовете са преживели 2 години при 98%, а във втората група - 96%. Стойностите на серумния креатинин за периода от 3-я до 12-я месец при двете групи са били подобни. Урологичните усложнения обаче в първата група са били 7.7%, а във втората – 0.6%. Разликата е впечатляваща. Този факт авторите обясняват с това, че от общо 21 пациенти с усложнения, 20 са сред първите 130 оперирани лапароскопски. В останалите по-късно трансплантирани 63 пациенти, само 1 е с усложнения, което се дължи на усъвършенстването на лапароскопската нефректомия. В заключение авторите считат, че лапароскопските методи са една добра алтернатива на отворената нефректомия /121/.

Всички автори са на мнение, че лапароскопската донорска нефректомия е по-малко травматична, по-малко болезнена, изисква по-кратък болничен престой и е за предпочитане от козметична гледна точка. Лапароскопската донорска нефректомия връща дарителите на бъбреци по-рано на работното им място. Всички проучвания показват, че с усъвършенстването на методиката броя на урологичните компликации реално намалява / 29,47,48,57,58,60,82,90,91,92,102,121,129,132,142, 144/.

Според някои автори внедряването на лапароскопската донорска нефректомия е увеличило броя на живите дарители, поради което и броя на трансплантираните с бъбреци от живи дарители нараства и надхвърля този на трансплантираните от трупни донори.

1.5. Ляв или десен бъбрек ?

В литературата има противоречиви становища по въпроса – кой от двата бъбрека е по-благоприятен за трансплантация. Това разбира се го искат лекарите, които се занимават с бъбречна трансплантация, за да сведат до минимум следтрансплантационните усложнения. Според някои автори левият бъбрек е по-подходящ, тъй като е с по-дълга вена и това предоставя по-голямо удобство за извършване на венозната анастомоза в дясната ингвинална област на реципиента.

Паул и сътрудници провеждат ретроспективно проучване при 646 трансплантирани пациенти от трупни донори за 11-годишен период, от 1998 до 2008 година включително. Бъбреците за извършените трансплантации са взети от 323 трупни донори в Ирландия. Резултатите от проучването показват, че преживяемостта на графта няма никаква зависимост от това дали е трансплантиран ляв или десен бъбрек. По-съществено значение за преживяемостта на графта имат други фактори, като креатинина в серума на трупния донор преди вземането на бъбрека, продължителността на бъбречната исхемия, продължителността на хемодиализното лечение на реципиента, посттрансплантационната остра тубулна некроза и др. /120/. Такива са резултатите при трупното дарителство, където избора на ляв или десен бъбрек не е необходим.

R.Minnee и сътрудници публикуват свои данни през 2008 година, като дискутират въпроса кой от двата бъбрека да бъде предпочетен за трансплантация – десния или левия при живото дарителство. Те се позовават на обективни критерии и цели - при

кой от органите ще се постигне по-кратко оперативно време, по-малък риск за здравето на донора, времето на топлата исхемия, забавяне функцията на графта, урологични усложнения, качество на живот на реципиента и преживяемост на присадения бъбрек. Проучването си авторите са осъществили върху 60 живи дарители и толкова реципиенти. Бъбреците са извадени чрез лапароскопска нефректомия. Резултатите им показват, че средното оперативно време за левия бъбрек е 180 минути и е сигнификантно по-дълго от това за десния, което е 150 минути. Не са наблюдавани сериозни интра- и постоперативни усложнения. При пациентите с трансплантиран ляв бъбрек в първата година графта е преживял в 96%, десният бъбрек е преживял в 93%. **В заключение** авторите считат, че оперативното време чрез използвания от тях оперативен лапароскопски метод hand – assisted laparoscopic donor nephrectomy за десния бъбрек е сигнификантно по-кратко в сравнение с това на левия. Не са установени разлики във вида и честотата на компликациите, както и в преживяемостта на трансплантираните леви и десни бъбреци. Тези данни, както и многото други публикации не дават основание да се приема, че трябва да имаме предпочитания към някой от двата бъбрека при бъбречната трансплантация по принцип /105,27,120,125,139/.

1.6. Трансплантация на бъбреци с множествени съдове.

На всички лекари, занимаващи се с бъбречна трансплантация е известно, че бъбреци с множествени кръвоносни съдове се трансплантират по-трудно от тези с единични артерии и вени. Осъществени са задълбочени проучвания, за да се оценят

рисковете, които носят множествените бъбречни съдове за бъбречната трансплантация – за графтовете и за реципиентите. През последното десетилетие тези проучвания се интензифицираха, особено след въвеждането на лапароскопската донорска нефректомия. През 1998 година С.Paul и сътрудници съобщават своите резултати от проведените от тях сравнителни проучвания между две групи трансплантирани – 124 пациенти с лапароскопски нефректомирани бъбреци и 117 реципиенти, получили бъбреци чрез отворена нефректомия. Преживяемостта на присадените бъбреци в първа група е 94% в първата година след трансплантацията, а на втора група е 95%. Мултиплените бъбречни артерии не са оказали никакво влияние върху преживяемостта както на графта, така и на реципиентите. Само броят на уретерните усложнения при трансплантираните с лапароскопски извадените бъбреци е по-висок –11.2% срещу 3.4% при трансплантираните с бъбреци от отворена нефректомия. Авторите съобщават, че при по-късно трансплантираните с лапароскопски извадени бъбреци, честотата на урологичните усложнения се е снизила до 7%, което обясняват с усъвършенстването на лапароскопския метод. Авторите заключават, че лапароскопският метод с неговите разновидности е една добра алтернатива на класическата отворена нефректомия за вземане на витални бъбреци за успешна трансплантация, макар и с множествени артериални съдове/119/.

През 2005 година Т.L.Husted и сътрудници съобщават още по-убедителни данни относно множествените бъбречни съдове и бъбречната трансплантация. Те сравняват резултатите при две групи трансплантирани лица с лапароскопски взети бъбреци със и

без мултиплени кръвоносни съдове. Изследвани са общо 240 реципиенти – 37 /15%/ с множествени съдове – 9 /25%/ десни и 28 / 75%/ леви бъбреци. Топлата исхемия е по-дълга при органите с множествени съдове - 46 +/- 24 минути в сравнение с органите с единични съдове – 35 +/- 13 минути. Студената исхемия също е била по-продължителна при органите с повече съдове - 4.20 +/- 2.05 минути и 3.13 +/- 0.47 минути при органите с единични съдове. Бъбречната функция и при двете групи е еднаква до 7-я и 365-я ден. Тези данни показват приложимостта на лапароскопската нефректомия при живи донори с множествени съдове на бъбреците /75/.

След въвеждането на лапароскопската донорска нефректомия през 1995 година броят на бъбречните трансплантации от живи донори в САЩ нарастна толкова, че надхвърля броя на трансплантираните от трупни донори /129,142/. **Главните предимства на лапароскопската нефректомия** за живите донори са намаляване на болковия синдром, скъсяване на хоспитализацията, по-ранното връщане на работа, подобрена козметичност и комфортност в сравнение с традиционната отворена нефректомия /102,130/. При реципиентите по-ранните съобщения показваха по-голяма честота на урологичните усложнения в сравнение с трансплантираните от отворена нефректомия, но с усъвършенстването на лапароскопската методика тези усложнения са изравнени / 57,90,132/.

Преди лапароскопската ера най-честата индикация за десностранна нефректомия бяха мултиплените артерии на левия бъбрек. Така се избегваха по-честите съдови и уретерни компликации, свързани с множествените артериални съдове.

/34,33,73,117,136,156/. Днес обаче, много центрове практикуващи лапароскопска нефректомия предпочитат левия бъбрек, въпреки по-честите му множествени артериални съдове, поради по-честите венозни компликации и загуба на графта при използването на десния бъбрек.

/99,78,131/.

През 2005 година Картер и сътрудници съобщават резултатите си от 4-годишно проучване върху влиянието на лапароскопската донорска нефректомия на бъбреци с множествени артериални съдове върху донори и реципиенти. Изследвали са 361 случаи с лапароскопски взети бъбреци и съответно толкова трансплантирани. От тях 49 са били с акцесорни ренални артерии, при 13 от тях съдовете са били малки и са били лигирани. Останалите 312 бъбреци с единствени артерии са послужили като контроли. Проучването включва проследяването на оперативното време, кръвозагуба, болничен престой, функция на графта и компликации при реципиенти и донори. Резултатите показват, че топлатата исхемия при бъбреците с множествени артерии е по-продължителна – 35.3 минути, докато при контролната група тя е 29.2 минути. Урологични компликации са се появили при 6 от 36-те пациенти с множествени съдове, т.е. при 16.66%, докато при контролната група с единични артериални съдове усложнения са наблюдавани при 10 трансплантирани от 312 пациенти, т.е. при 3.20% - значително по-малко. Останалите проследени параметри не са показали съществени различия между двете сравнявани групи. От тези данни е очевидно, че присадени бъбреци с множествени артериални съдове се съпътстват с по-голяма честота на урологични усложнения. За по-успешна бъбречна транс-

плантация трябва да се предпочитат бъбреци с единични артериални съдове. / 46/.

От направения литературен обзор е видно, че ранните оперативни усложнения след бъбречната трансплантация не са били предмет на системни и задълбочени научни изследвания. Затова и цитираните данни са твърде разнообразни, а в редица случаи и противоречиви. Не са провеждани задълбочени проучвания и върху факторите и причините, които влияят за появата на ранните оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период. Изхождайки от тези данни ние решихме да посветиме дисертационния си труд на тези проблеми, оценявайки ги като изключително важни за старта на ранния следтрансплантационен период.

2. Ц Е Л И З А Д А Ч И

Ние си поставихме за цел да проучим вида, характера и честотата на оперативните усложнения в най-ранния период на трансплантационния процес, да анализираме възможните причини за тяхната поява и да създадем подходящи и ефективни алгоритми за своевременно диагностично изясняване и терапевтично отстраняване на всички възможни ранни оперативни усложнения.

За постигане на тази цел ние трябваше да изпълним следните задачи:

1. Да проучим съществува ли зависимост между честотата на ранните оперативни усложнения и вида на донора – жив или трупен;
2. Да изследваме влиянието на продължителността на хемодиализното лечение преди трансплантацията върху честотата и характера на ранните оперативни усложнения в следтрансплантационния период;
3. Да изследваме влиянието на диурезата преди трансплантацията върху честотата на усложненията след трансплантацията;
4. Да проучим видът на донора/ жив или трупен/ оказва ли влияние върху появата на диурезата след трансплантацията;
5. Да установим времето на поява на следтрансплантационната диуреза влияе ли върху ранните усложнения след бъбречната трансплантация;
6. Да изследваме видът на съдовите анастомози влияе ли върху появата на усложнения след трансплантацията;

7. Да разработим диагностични и лечебни алгоритми за ранно откриване и лечение на всички оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучванията са осъществени върху 110 бъбречно трансплантирани пациенти в Клиниката по урология към УМБАЛ "Александровска" през периода 2002 – 2010 година. От тях 72 /65.45%/ са от мъжки и 38 /34.54%/ от женски пол. Разпределението им по възраст е представено на таблица № 3 и е графично изобразено на фиг.№ 1. От тях е видно, че броят на трансплантираните пациенти е концентриран главно във възрастовата група от 21 до 60 години, като пика е в групата между 31 и 40 години. Трансплантирани са и 4 млади лица на възраст 15, 17, 18 и 20 години, както и двама пациенти по на 61 години.

3.1. Подготовка на донора

За да се прецени годността за донорство на кандидат-донорите се извършват голям набор от клиничко-лабораторни, инструментални и функционални изследвания, като:

1. СУЕ, ПКК с диференциално броене, кръвна захар, кръвна урея, серумен креатинин, пикочна киселина, чернодробни проби, йонограма.
2. Изследване на обикновена урина и урокултура.
3. Кръвна група.
4. Имунологичен статус.
5. Урологичен преглед.
6. Консултация с нефролог.
7. ЕКГ, ехокардиограма и консултация с кардиолог.

8. Консултация с анестезиолог.
9. Ренгенография на бял дроб и сърце.
10. Реновазография.
11. Гамакамерна сцинтиграфия.
12. Доплер ехография.
13. Консултация с гинеколог, ако донора е жена.
14. Консултация с психиатър.
15. Изследване за вирусносителство на: цитомегаловирус, хепатит В, хепатит С, ХИВ.
16. Нотариално заверено писмено съгласие за донорство.
17. Декларация за здравно осигуряване.
18. При данни за други придружаващи заболявания – съответни консултации и изследвания.
19. Обсъждане на всички данни и вземане на решение за годността на кандидата за донор.
20. При данни за годност за донорство се започва предоперативна подготовка на донора за бъбречна експлантация.

3.2. Подготовка на реципиента

Всички чакащи бъбречна трансплантация са на хемодиализно лечение и са диспансеризирани към нефрологичните диспансери, като са включени в списъка за чакащи бъбречна трансплантация в централния нефрологичен диспансер към Клиниката по нефрология и трансплантация към УМБАЛ "Александровска", където имат прецизна документация от диспансерното им наблюдение. Независимо от това, предтрансплантационно и при тях се извършват същите клинично-лабораторни и инструментални

изследвания и консултации, както при живите донори. При реципиентите обаче съществуват някои специфични неща, които предварително трябва да бъдат осигурени, а именно – да се осигури предоперативна хемодиализа, да се планува обезлеукоцитена кръв и реципиентът да подпише информирано съгласие за предстоящата трансплантация. Урологичните и нефрологичните екипи трябва да уточнят предоперативната и следтрансплантационна имunosупресивна и противовъзпалителна терапия. След извеждане на трансплантирания от операционната зала той е на мониторен контрол, венозни вливания и лекарско наблюдение.

3.3. Методи за диагностика на усложненията

За диагностика на ранните усложнения са използвани клинични методи, лабораторни изследвания на кръв и урина, инструментални / ехографски и рентгенови/ изследвания, при нужда и биопсия на трансплантирания бъбрек.

3.4. Статистическа обработка на резултатите

3.4.1. Хи-квадрат метод. Това е метод за статистическа проверка на хипотези. Прилага се при качествени променливи, измерени на номинална или ординална скала. За да се реализира χ^2 -методът, трябва да се премине през етапи за проверка на хипотези и изчисли $\chi_{\text{н}}$. Това става по следната формула:

$$\chi_{\text{em}} = \sum_j \sum_i \frac{(f_{ij} - f'_{ij})^2}{f'_{ij}},$$

където χ_{em} е емпиричната характеристика на хипотезата;

f_{ij} – фактическите честоти в клетките, т.е. действителният брой на наблюдаваните пациенти;

f'_{ij} – теоретичният брой, такъв какъвто би следвало да има в дадена клетка, ако между изследваните явления не съществуваше връзка и зависимост. Теоретичният брой (f'_{ij}) се пресмята по следната формула:

$$f'_{ij} = \frac{\sum f_i * \sum f * j}{\sum \sum f_{ij}},$$

където $\sum f_i *$ е общият обем на случаите в дадена колона;

$\sum f * j$ – общият брой на случаите в съответния ред;

$\sum \sum f_{ij}$ – общият брой на наблюдаваните пациенти.

След пресмятането на χ_{em} то се сравнява с $\chi_{\text{таб}}$. Последното се определя от таблица за χ^2 -разпределение при съответни α -грешка и степени на свобода. Когато $\chi_{\text{em}} \leq \chi_{\text{таб}}$, нулевата хипотеза (H_0) не се отхвърля. Когато $\chi_{\text{em}} > \chi_{\text{таб}}$, H_0 се отхвърля и се приема алтернативната (H_1).

При използване на програмния продукт SPSS, освен чрез сравняване на емпиричната с теоретичната характеристика, решение може да се вземе и като се използва равнището на значимост (Asymp. Sig.) на хи-квадрата на Пирсън (Pearson Chi-Square). Сравняват се равнището на значимост и грешката α , която в настоящото изследване е приета за 0,05. Ако равнището на

значимост (Asymp. Sig.) е по-малко от α , се приема алтернативната хипотеза и обратното.

В заключение трябва да се подчертае, че приложението на χ^2 -анализа е свързано с две важни ограничителни условия. Първо, теоретичните стойности за всяка клетка (f_{ij}^e) да не бъдат по-малки от 1, и второ, ако има стойности на теоретичните честоти по-малки от 5, те да не са в повече от 20 % от клетките (В. Гоев, Статистическа обработка и анализ на информацията от социологически, маркетингови и политически изследвания със SPSS, С., 1996).

3.4.2. Т тест.

Това е метод за статистическа проверка на хипотези. Прилага с при следната последователност на работа:

Дефинират се нулева и алтернативна хипотеза. Според нулевата хипотеза наблюдаваните ефекти са резултат на случайни фактори, а според алтернативната те са закономерен резултат.

Определя се равнището на значимост α . Неговата числова стойност се фиксира от изследователя в съответствие с целта на проверката. Основният принцип при вземането на решението е, че колкото са по-тежки последиците от евентуалната реализация на риска, толкова той трябва да бъде по-малък.

Изчислява се емпиричната характеристика на хипотезата (t_{em}) по следните формули:

- при разлика между средни

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| \sqrt{n_1 + n_2 - 2}}{\sqrt{\sigma_1^2 n_1 + \sigma_2^2 n_2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

- при разлика между относителни дялове

$$t = \frac{|p_1 - p_2| \sqrt{n_1 + n_2 - 2}}{\sqrt{p_1 q_1 n_1 + p_2 q_2 n_2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

Отчита се теоретичната характеристика на хипотезата (t_T) от таблиците на t -разпределението при съответни степени на свобода и равнище на значимост.

Сравняват се емпиричната и теоретичната характеристика на хипотезата и се взема решение.

Когато $t_{em} \leq t_T$ нулевата хипотеза не се отхвърля.

Когато $t_{em} > t_T$, нулевата хипотеза се отхвърля и се приема алтернативната

3.4.3. Работни хипотези

В настоящото изследване се извършва проверка на следните хипотези:

- 1) Видът на донора (жив или трупен) оказва влияние върху появата на ранни оперативни усложнения;
- 2) Подължителността на хемодиализата влияе върху ранните оперативни усложнения след трансплантация;
- 3) Диурезата преди трансплантация влияе върху появата на усложнения след трансплантацията;
- 4) Видът на донора (жив или трупен) оказва влияние върху появата на диуреза, след трансплантацията;
- 5) Времето на поява на следтрансплантационната диуреза влияе върху ранните усложнения след бъбречната трансплантация;
- 6) Видът на донора (жив или трупен) влияе върху ранната следтрансплантационна диуреза;
- 7) Видът на съдовите анастомози влияе върху появата на усложнения след трансплантиране.

4. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ТРАНСПЛАНТИРАНИТЕ ПО ПОЛ И ВЪЗРАСТ

В проучвания период са извършени 110 бъбречни трансплантации – 51 от живи дарители /46.36% / и 59 / 53.63% / от трупни донори. Разпределението на трансплантираните по пол и възраст е представено на таблици № 2 и № 3.

Таблица № 2
Разпределение на трансплантираните по пол

Пол	Вид на донора				Общо	
	Живи донори		Трупни донори			
	Брой	Честота в%	Брой	Честота в %	Брой	Честота в %
Мъже	34	66,66	38	64,4	72	65,45
Жени	17	33,33	21	35,59	38	34,54
Общо	51	46,36	59	53,64	110	100,00

От таблицата се вижда, че и в двете групи трансплантирани – от живи и от трупни донори са трансплантирани лица и от двата пола. В групата от живи дарители броят на мъжете е два пъти по-голям – 34 /66.66%/ от този на лицата от женски пол – 17 /33.33%/. В групата на тези с трупни донори данните са почти същите – от мъжки пол са 38 /64.40%/, а от женски пол са 21 /35.59%/. По полов признак разликата между двете групи е незначителна – съотношението мъже / жени в първата група е 2 към 1 , а във втората е 1.8 към 1 .

Разпределението на трансплантираните по възраст е представено на таблица № 3. Големият брой на трансплантираните болни е във възрастта от 21 до 60 години – 104 пациента /94.54%/. Най-голям е броят на трансплантираните във възрастовата група 31- 40 години – 35 пациенти представляващи 31.81 %, следвани от тези в групите 21 –30 години и 51 – 60 години с по 24 пациенти /21.81%/ и с малко по-малък брой 21 пациенти /19.09%/ в групата от 41 до 50 години.

В първата възрастова група от 15 до 20 години са трансплантирани 4 души, които са на 15, 17, 18 и 20 години. Над 60 години са трансплантирани двама пациенти – на 61 годишна възраст. Както се вижда проучванията ни са проведени върху 110 трансплантирани пациенти на възраст от 15 до 61 години, средна възраст 39.55 години. Очевидно е, хроничната бъбречна недостатъчност и нейния терминален стадий не щади нито една възраст, но най-тежко засяга средната, работоспособната и най-активната възраст. Хроничната бъбречна недостатъчност и нейният терминален стадий е широко разпространено болестно състояние, в света милиони хора са с терминална хронична бъбречна недостатъчност. Около две трети от тези болни са на хронично хемодиализно лечение - мъчително, даващо живот, но не здраве на тези хора. **Най-физиологичният метод за лечение на терминалната хронична бъбречна недостатъчност е бъбречната трансплантация,** и ако е създадена идеалната донорска организация от трупно дарителство, използването на хемодиализното лечение силно би се ограничило и би отстъпило мястото си на бъбречната трансплантация, която освен, че е по-физиологичния, е и икономически по-изгодния лечебен метод.

Таблица № 3

Разпределение на трансплантираните лица по възраст

	Възраст						Всичко	Средна възраст
	15-20	21-30	31-40	41-50	51-60	на 61		
Брой	4	24	35	21	24	2	110	39,55
Честота в %	3,63	21,81	31,81	19,09	21,81	1,81	100,00	

Фиг.№ 1

**Графика на възрастовото разпределение
на изследваните лица**

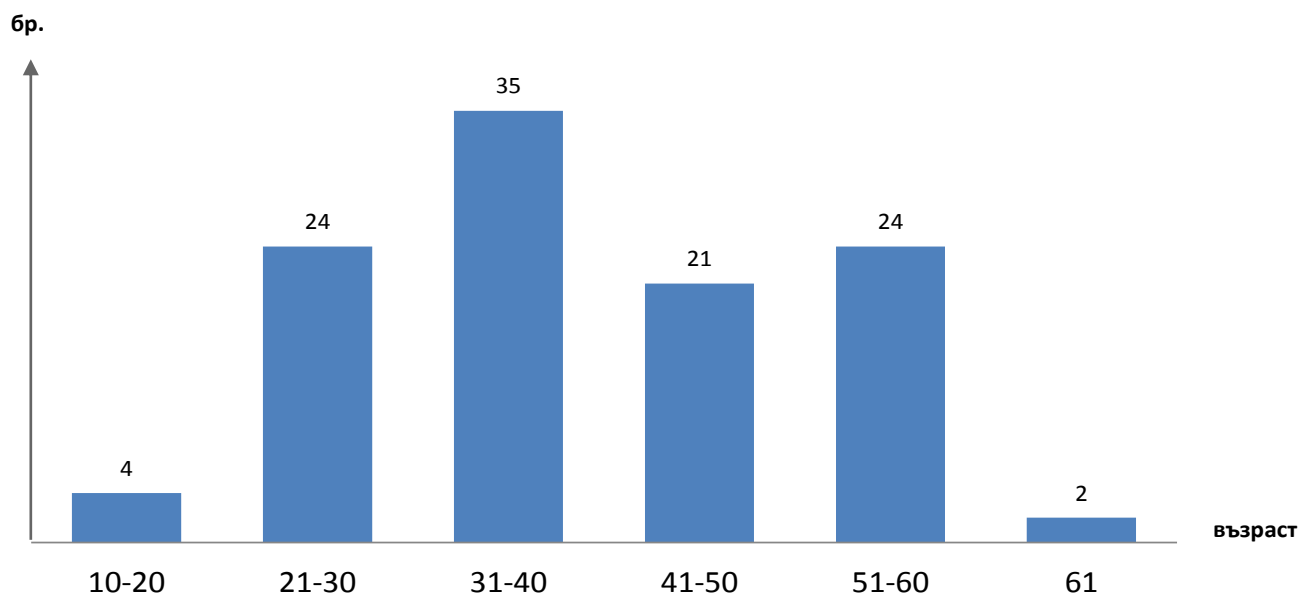
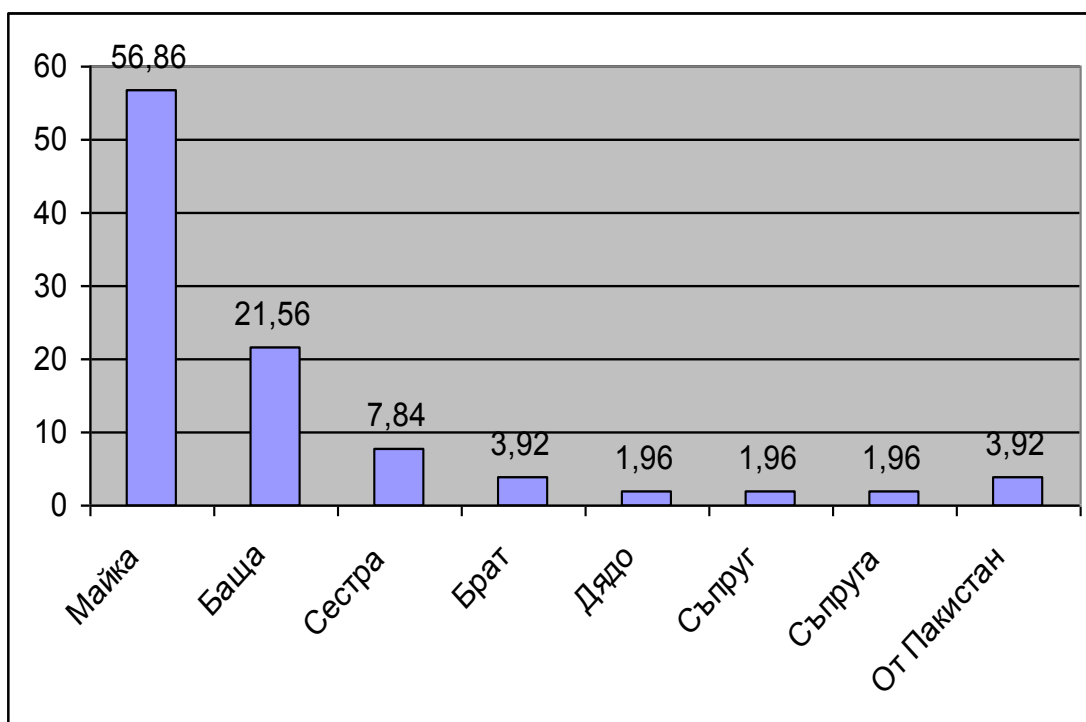


Таблица № 4
Разпределение на живите дарители на бъбреци
по характер(родствена връзка) на дарителя

	Характер (родствена връзка) на дарителя								Всичко
	Майка	Баща	Сестра	Брат	Дядо	Съпруг	Съпруга	От Пакистан	
Брой	29	11	4	2	1	1	1	2	51
Честота в %	56,86	21,56	7,84	3,92	1,96	1,96	1,96	3,92	100,00

Фиг.№ 2 Живи дарители по родствена връзка



При 51 / 46.36% / от изследваните лица трансплантациите са извършени от живи дарители. Известно е, че у нас живото дарителство на органи е уредено със закон, съгласно който това е възможно само между близки родственици. При нашите случаи законът е напълно спазен. Живите дарители са представени на

таблица № 4 и фиг. № 2. От тях е видно, че за нашият контингент най-честия жив дарител на бъбрек е майката – 56.86 %, следвана от бащата – 21.56 %. След бащата се нарежда сестрата – 7.84 % и братът – 3.92 %. Единични са случаите на дарителство от дядовци, съпруг или съпруга. В нашия контингент има и двама трансплантирани от живи неродствени дарители – в Пакистан, които веднага след завръщането си в България постъпиха в Катедрата по урология в тежко състояние с ранни оперативни следтрансплантационни усложнения и единият от тях направи екзитус леталис.

5. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

5.1. РАННИ ОПЕРАТИВНИ УСЛОЖНЕНИЯ В СЛЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННИЯ ПЕРИОД

Като ранни оперативни усложнения в следтрансплантационния период приехме тези усложнения, които се появяват до 20 – 25-тия ден след трансплантацията и изискват съответна ревизия. Такива усложнения ние установихме при 31 от 110-те проучвани пациенти, което отговаря на 28.18%. Видът и честотата на установените ранни оперативни усложнения са представени в Таблица № 5.

Таблица № 5

Вид и честота на ранните оперативни усложнения при изследваните 110 трансплантирани пациенти

Видове усложнения	Пациенти	
	Брой	Честота в %
Тромбоза на артериална анастомоза	1	0,90
Тромбоза на артер. и веноз. анастомоза	2	1,81
Руптура на трансплантирания бъбрек	3	2,72
Хидронефроза	2	1,81
Ранева инфекция	2	1,81
Уросепсис	2	1,81
Стриктурa на уретерна анастомоза	3	2,72
Тромбоза на венозна анастомоза	3	2,72
Лимфоцеле	3	2,72
Остра реакция на отхвърляне на графта	3	2,72
Кървене от оперативната рана	4	3,63
Периренален хематом	5	4,54
Урином	6	5,45
Всичко с оперативни усложнения	31	28,18
Пациенти без оперативни усложнения	79	71,81
Общо трансплантирани	110	100,00

Забележка: При осем от пациентите се установиха повече от едно усложнение. Общия брой на усложненията са 39.

Получените данни показват, че и при нашите пациенти се наблюдават съобщаваните в литературата усложнения. Те са разнообразни, но за наша радост с не голяма честота. Най-често от тях наблюдавахме – урином – в 5.45%, следван от периреналния хематом в 4.54%. С еднаква честота бяха регистрирани – стриктурата на уретерната анастомоза, тромбозата на венозна анастомоза, лимфоцеле и остра реакция на отхвърляне на графта, руптура на трансплантирания бъбрек – в 2.72% и с най-ниска честота бяха установени – тромбоза на артериалната и венозната анастомози, наличие на хидронефроза, ранева инфекция и развил се уросепсис – в 1.81%.

Независимо от ниската честота на отделните видове ранни усложнения, появили се в ранния следтрансплантационен период – в първите часове или дни след трансплантацията, която е очаквана с много големи надежди от самия болен и неговите близки, тези усложнения създават голям драматизъм и за пациента и за лекуващия екип. Поради тази причина ще си позволя да представя в работата си драматизма на случаите, при които са се получили такива усложнения.

5.1.1. Трансплантирани от трупен донор с ранни усложнения.

1. Из. №1788/7.02.03г. Ф.В.Ф.- 46-годишен мъж с артериална хипертония и анемия, на хемодиализно лечение от 6 години. Трансплантиран с трупен бъбрек, отключил диуреза на 5 - 6 ден, олигуричен. На 8-я ден се установява стеноза на уретерната анастомоза с хидронефроза. Прави се ре-

имплантация на уретера. На 14-я ден се прави експлантация на графта поради тромбоза на двете съдови анастомози. Пациентът е жив и продължава хемодиализното лечение.

2. Из. №8847/11.04.05г. Б.С.Г. – 51-годишен мъж от 2 години на хемодиализно лечение , с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е с трупен бъбрек. Диуреза – олигурия с активна уроинфекция – развива уросепсис. Предприема се експлантация - бъбрекът е осеян с множество абсцеси. След един ден пациентът прави екзитус леталис. На аутопсията – множество разнокалибрени абсцеси в черния дроб и слезката. За всичко това е допринесла и имunosупресивната терапия.
3. Из. №15926/21.06.05г. С.И.Д. – 55-годишна жена на хемодиализно лечение от 5 години с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана е от трупен донор. В ранния следтрансплантационен период получава силна болка и бързо нарастваща подутина в зоната на графта и бързо понижаване на хемоглобина. Прави се ревизия на оперативната рана - намира се руптура на бъбрека и се прави експлантация. Пациентката продължава хемодиализното лечение.
4. Из. №15329/15.06.05г. Д.Т.И. – 34-годишна жена с артериална хипертония и анемия, на хемодиализно лечение в продължение на 18 години. Трансплантирана е от трупен донор, олигурична с обилно кървене от оперативната рана. Мощна хемостатична терапия и трансфузия на делевкоцитна еритроцитна маса, овладява се кървенето.
5. Из. №20465/19.08.05г. К.Г.П. – жена на 56 години, 6 години на хемодиализно лечение, трансплантирана от трупен донор. След 26-дневна афункция на трансплантирания бъбрек

същият е експлантиран. Бъбречният паренхим е осеян с множество некротични огнища говорещи за остра реакция на отхвърляне на трансплантата. Продължава хемодиализното лечение.

6. Из. №1095/12.01.05г. Д.П.С. – 57-годишен мъж с артериална хипертония и анемия, 10 години е на хемодиализно лечение. Трансплантиран е с трупен бъбрек, анурия- диализира се и на 25-тия ден се прави експлантиация. В бъбрека – данни за дифузно гнойно-некротично възпаление – остра реакция на отхвърляне на трансплантата. Продължава хемодиализното лечение.
7. Из. №24646/01.12.06г. П.Д.К. – 47-годишна жена, 6 години е на хемодиализно лечение, трансплантирана от трупен донор. Диуреза – до 300 мл. На 12-я ден след трансплантиацията получава силна болка и подутина в областта на трансплантирания бъбрек. Прави се експлантиация. Установена е руптура на бъбрека, голям хематом около бъбрека и масивна венозна тромбоза с тотална некроза на бъбречния паренхим. Пациентката отново е на хемодиализно лечение.
8. Из. №10403/20.04.06г. Г.Й.Г. – 58-годишен мъж, от 3 години на хемодиализно лечение, със захарен диабет, артериална хипертония и анемичен синдром. Пациентът е трансплантиран с трупен донор. Не отключва диуреза, поради което се диализира. На 10-я ден – ревизия на раната. Установява се наличие на 500 мл. кръвениста течност и коагулуми, които се евакуират. Остава умерено дифузно кървене. Два дни след ревизията екзитус леталис. Хистологично- данни за остра

реакция на отхвърляне на графта с множество обширни некрози в бъбречния паренхим.

9. Из. №15396/09.06.07г. С.Б.М. – 58-годишна жена, 8 години е на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана от трупен донор. До десетия ден - олигурия. На 16-я ден болка в трансплантирания бъбрек – ехографски – данни за хидронефроза. Ревизия с либерация на уретера, проградно се поставя протеза на уретера, дренаж. Диуреза – 2000 мл., креатинин – 171 ммол/мл. Пациентката се изписва в добро състояние.
10. Из. №22870/18.19.07г. Л.Г.М. – 61-годишен мъж, от 4 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия, трансплантиран от трупен донор. Установиха се данни за ранева инфекция, която се санира и болният е изписан в добро състояние с креатинин 123 μ мол/л.
11. Из. №5602/04.03.08г. К.П.А. – 55 –годишен мъж, 3 години на хемодиализно лечение, трансплантиран от трупен донор. Установиха се данни за уретерна стриктура и хидронефроза. Направена уретероцистонеостомия.
12. Из. №22428/02.10.08г. А.А.Т. – 52-годишна жена, 4 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана от трупен донор. На 20-тия ден след трансплантацията получава болки ниско в корема. Установяват се данни за урином. Прави се ревизия, поставя се уретерален катетър, дренаж.
13. Из. №19335/26.12.08г. Д.И.И. – 33-годишна жена, от 4 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана е от трупен донор. По повод силна болка в

зоната на трансплантирания бъбрек , повишена температура и анурия – ехографско изследване – данни за течна колекция. Ревизия – лимфоцеле, евакуация, либерация на донорски уретер, катетър в уретера, дренаж. Пациентката е изписана в добро състояние с креатинин 156 μ мол/л.

14. Из. №5242/26.02.09г. П.Л.Й. – 50-годишна жена, 7 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана е от трупен донор в лява илиачна ямка. Не отключва диуреза, с висок серумен К. На третия час след трансплантацията е поставена на хемодиализна процедура, на която прави внезапна смърт. Изказано е съмнение за внезапна ритъмна сърдечна смърт.
15. Из. №18378/07.07.10г. Н.Г.П. – 46-годишен мъж, от 9 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е с трупен бъбрек. Трудно направени анастомози. Пациентът не отключва диуреза. Около 30 минути след трансплантацията - кървене от единия дрен. Следва ревизия, отпушване на уретралния катетър, от който изтича кървава урина, след което настъпва екзитус леталис.
16. Из. №21459/03.08.10г. М.Я.М. – 22-годишен мъж , 12 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е от трупен донор. В началото е с олигурия, което налага да се продължи хемодиализното лечение. На 7-я и 9-я ден двукратни ревизии по повод околобъбречен хематом и коагулуми. Пациентът е добре с креатинин 118 μ мол/л.
17. Из. №21866/24.08.10г. Т.С.Г. – 60-годишен мъж , 13 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е от трупен донор. В началото – олигурия. На

8-я ден след трансплантацията – ревизия заради параренален хематом. Установено е и дифузно кървене от околните тъкани. На хемодиализна процедура прави екзитус леталис.

18. Из. №21863/24.08.10г. С.П.П. – 32-годишен мъж, от 1 година на хемодиализно лечение. Трансплантиран е от трупен донор. В началото – олигурия. На 3-я ден данни за околобъбречен хематом, ревизия – изчистване. След 4 дни нова ревизия – поради нов хематом и дифузно кървене от околните тъкани. Направена тампонада, спиране на кървенето. Добра диуреза и серумен креатинин 107 μ мол/л.

19. Из. №3733/13.02.11г. К.М.Г. - 25-годишен мъж , от 3 години на перитонеална диализа с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран от трупен донор. Диуреза – на 5-я ден , през това време – хемодиализа. На 10-я ден – ревизия за урином – 350 мл. На 15-я ден нова ревизия за урином и сутура на пикочния мехур, на 24-я ден – трета ревизия – изтичане на урина от дрен – прави се нефростома на графта, прави се цистостома и се поставя уретрален катетър. Серумен креатинин – 200 ммол/л.

5.1.2. Трансплантирани от живи дарители с ранни усложнения

1. Из. №28228/19.05.07г. М.Д.Д.- 38-годишна жена , от 2 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантирана от жив донор – съпруг. На 8 –я ден – подутина в областта на трансплантата. Ревизия на раната, евакуация на урином, протеза на уретера и сутура на малка лезия на

проксималната част на уретера. Болната се изписва в добро състояние.

2. Из. №16291/18.06.07г. Ж.В.Д. – 35-годишна жена от 6 месеца на хемодиализно лечение. Трансплантирана от жив донор-майка. Данни за урином, който се евакуира. Направена е малка сутура на проксималната част на уретера и болната е изписана в много добро състояние с креатинин 88 μ мол/л.
3. Из. №25299/06.11.08г. Д.С.С. – 32-годишен мъж, от 2 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е от жив донор – майка. До 20-я ден олигурия, след което урината изтича през оперативната рана. Направена ревизия – данни за инфаркт в горния полюс на графта. Направена нефростома на графта, поставен стенд в уретера, диуреза добра, серумен креатинин – 310 μ мол/л.
4. Из. №29010/17.12.08г. Ч.Р.Н. – 24-годишен мъж, от 3 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран от жив донор – майка. Данни за нарастващо капсулирано лимфоцеле и влошаваща се бъбречна функция. Евакуирани са 300 мл. лимфа, направена либерация на уретера, който е проходим. Пациентът е в добро състояние. Диурезата е адекватна на приетите течности.
5. Из. №13485/30.05.08г. Г.Е.И. – 55-годишна жена, хистеректомирана през 2005 година по повод карцином на матката и последваща лъчетерапия, след което 3 години е на хемодиализно лечение. Трансплантирана е от жив неродствен дарител в Пакистан. Веднага след завръщането си в България постъпва в Катедрата по урология с ранни усложнения – ранева инфекция и лимфоцеле. Раната е обработена и санирана, а

лимфоцелето е евакуирано. Пациентката е със серумен креатинин 185 μ мол/л.

6. Из. №14034/05.06.08г. В.И.Ф. – 20-годишен мъж, от 2 години на хемодиализно лечение. Трансплантиран от жив донор – майка. На 25-я ден след трансплантацията пациентът получи болка в графта – данни за хидронефроза и стриктура на уретера. Под венозна енемезия се извърши дилатация на стенозата на уретера като се постави и катетър в уретера. Пациентът е много добре – серумен креатинин – 101 μ мол/л.
7. Из. №16107/30.06.08г. А.Я.К. – 38-годишен мъж от 6 месеца на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран от жив донор – брат. Бъбречната вена е къса, поради което е удължена от вена сафена декстра на реципиента. Тежък следоперативен период – болка и подутина на мястото на графта. Ревизия – хематом 300 мл. и кървене – прави се експлантация на графта. Наличие на венозна тромбоза с множествени разнокалибрени тромби в артериални и венозни съдове, руптура на бъбрека. Пациентът продължава хемодиализното лечение.
8. Из. №12275/19.05.08г. К.Ж.К. – 40- годишен мъж , 4 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран от жив дарител – баща. Поради афункция на графта – артериална тромбоза, се прави експлантация на бъбрека. Пациентът продължава хемодиализното лечение.
9. Из. №12365/31.03.08г. П.М.С. – 29-годишен мъж, от 2 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран е от жив неродствен дарител в Пакистан. Постъпва в тежко септично състояние на 30-я ден от

трансплантацията – прави се експлантация. Намира се гнойна колекция в бъбречното ложе. Графтът е много малък с пихтиеста консистенция и некротични материи. Направен е лаваж и дренаж. Осем дни след това – екзитус леталис. На аутопсията – множествени абсцеси в черния дроб, далака и собствените бъбреци.

10. Из. №627/09.01.09г. Д.С.С. – 32-годишен мъж, 6 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия. Трансплантиран от жив дарител – майка. Диуреза – на 5-6 ден след трансплантацията. Доказан урином – ревизия, поставяне на уретерален катетър и нефростома, която е свалена след два месеца.

11. Из. №1175/15.01.09г. А.А.Б.- 38-годишен мъж, 5 години на хемодиализно лечение с артериална хипертония и анемия, трансплантиран от жив донор – сестра. Поради късия размер на бъбречната вена, същата е удължена от вена сафена декстра. Пациентът развива масивна венозна тромбоза, бъбрекът е в афункция – прави се експлантация. Видимо експлантирания бъбрек е синьо-ливиден с множествени разнокалибрени тромби. Пациентът отново е на хемодиализа.

12. Из. №431/07.01.09г. Е.М.А. – 37-годишен мъж, от 2 години е на хемодиализно лечение, трансплантиран от жив донор – сестра. На 5-я ден – анурия. Правят се ангиография, доплер и скенер – данни за артериална и венозна тромбоза. Прави се експлантация и пациентът отново отива на хемодиализа.

С тази кратка презентация на всеки трансплантиран пациент с ранни оперативни усложнения показваме сложността и

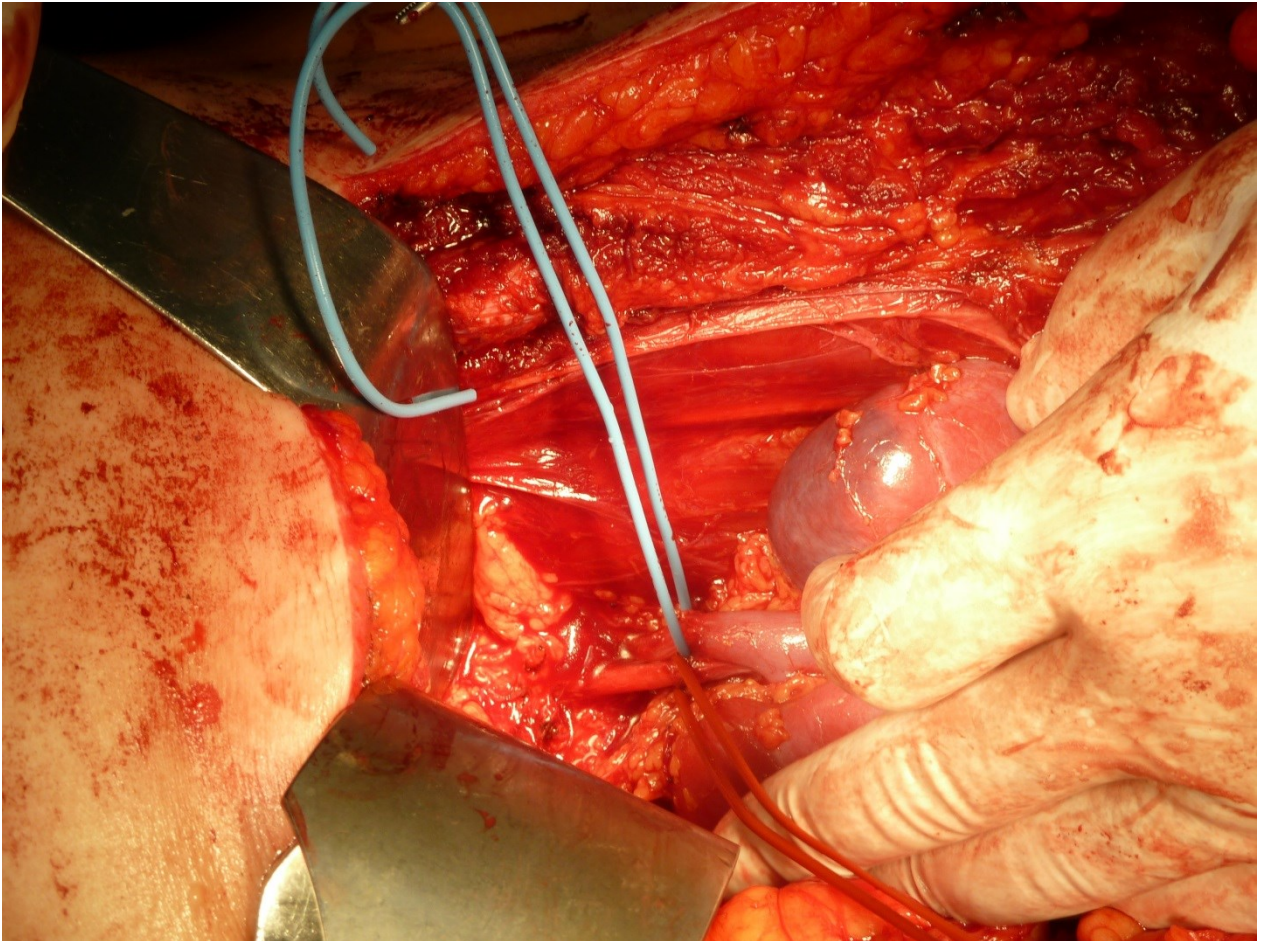
драматизма на ситуацията, в която попадат тези болни, изправени пред опасността да загубят току-що присаденият им бъбрек, при някои от тях получен от близки родственици. Наред с това показваме и динамизма на обстановката и за лекарския екип, който е изправен пред дилемата да спасява трансплантирания бъбрек или неговия реципиент.

5.1.3. Вид и честота на ранните оперативни усложнения при трансплантираните от живи донори.

За да преценим ролята на дарителя – жив или трупен, за появата на ранни оперативни усложнения след бъбречната трансплантация ние изследвахме вида, характера и честотата на ранните оперативни усложнения по отделно при трансплантираните пациенти от живи и трупни дарители.

На таблица № 6 са представени данните на пациентите, трансплантирани от живи донори.

Снимка №1.



Момент от донорска нефректомия на бъбрек от жив донор с демонстрация на съдовете.

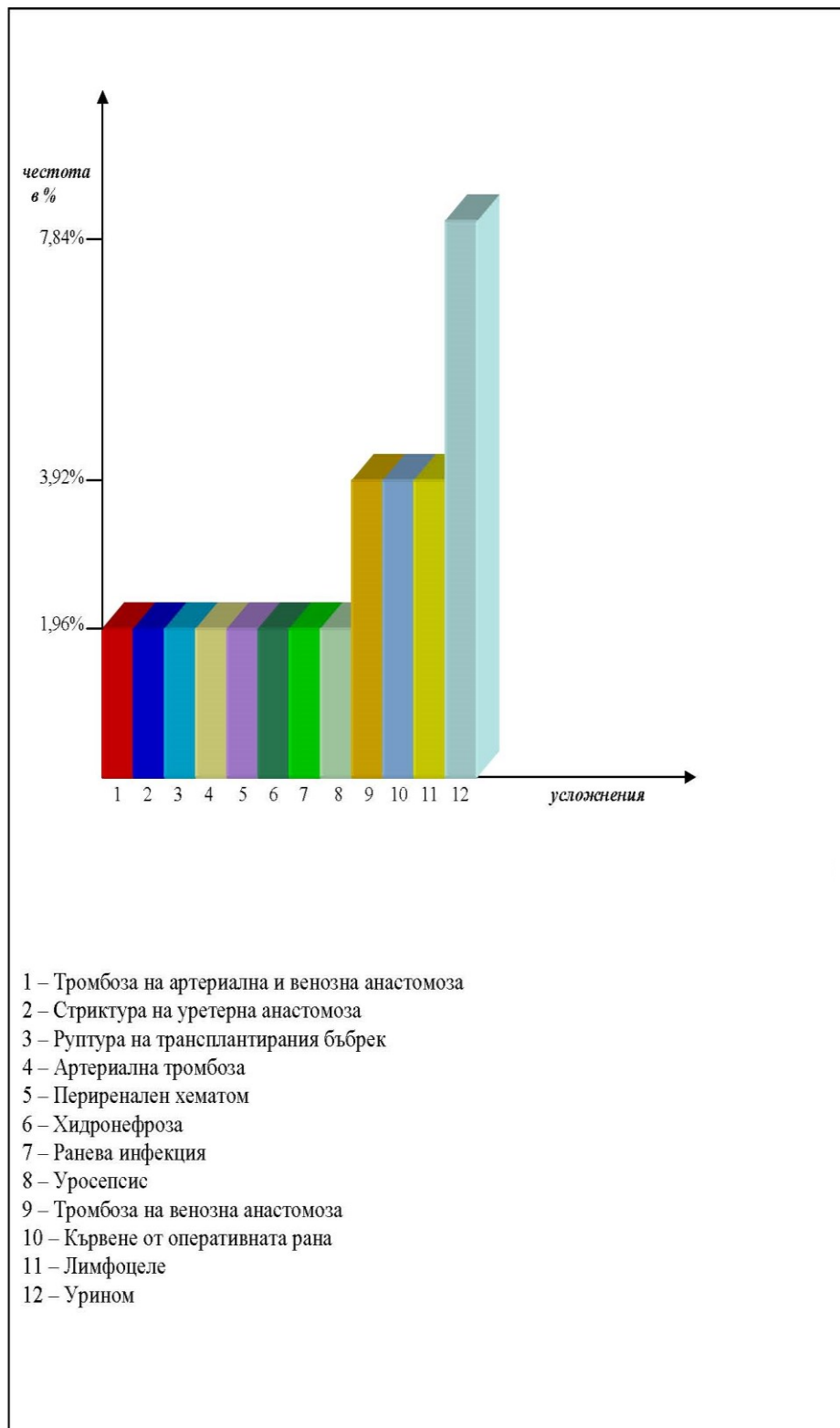
Таблица № 6

**Ранни оперативни усложнения при трансплантирани
бъбреци от живи донори**

Видове усложнения	Пациенти	
	Брой	Честота в %
Тромбоза на артериална и венозна анастомоза	1	1,96
Стриктура на уретерна анастомоза	1	1,96
Руптура на трансплантирания бъбрек	1	1,96
Артериална тромбоза	1	1,96
Периренален хематом	1	1,96
Хидронефроза	1	1,96
Ранева инфекция (от Пакистан)	1	1,96
Уросепсис (от Пакистан)	1	1,96
Тромбоза на венозна анастомоза	2	3,92
Кървене от оперативната рана	2	3,92
Лимфоцеле	2	3,92
Урином	4	7,84
Брой на трансплантираните с усложнения	12	23,52
Брой на трансплантираните без усложнения	39	76,48
Брой на трансплантираните без усложнения	51	100,00

Забележка: При шест от пациентите бяха установени повече от едно усложнения. Общ брой на усложненията 18.

Фиг.№ 3. Графика на структурата и честотата на ранните оперативни усложнения при трансплантирани с бъбреци от живи донори



На графиката е илюстрирана структурата, характера и честотата на различните оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период на бъбреци от живи донори.

При някои от пациентите са наблюдавани повече от едно усложнение.

От представените на таблицата данни се вижда, че за проучвания 9-годишен период, ранни оперативни усложнения при трансплантираните от живи донори са наблюдавани при 12 пациенти – т.е. при 23.52% от 51 трансплантирани от живи дарители. Ако ги изчислим спрямо всички 110 трансплантирани през този период, честотата им пада на 10.90%, което е един изключително нисък процент на усложнения.

При трансплантираните от живи дарители **най-често** наблюдаваното **усложнение е уринома** - при 4 от трансплантираните - /7.84%/, следвано от тромбозата на венозната анастомоза, кръвенето от оперативната рана и лимфоцелето – по 2 случая, т.е. по 3.92%. **Най-рядко** наблюдавани бяха усложнения като тромбоза на артериална и венозна анастомоза, стриктура на на уретерна анастомоза, руптура на трансплантирания бъбрек, артериална тромбоза, периренален хематом, хидронефроза, ранева инфекция и уросепсис, при всички по 1 случай или по 1.96 %. Случаите с ранева инфекция и уросепсис се отнасят за трансплантирани от живи неродствени дарители в Пакистан.

Анализът на тези данни показва, че ранните оперативни усложнения при бъбречно-трансплантираните от живи дарители в Катедрата по урология не са често явление и по тежест и честота

те са не само съпоставими, но и значително по-добри от данните на много други трансплантационни центрове.

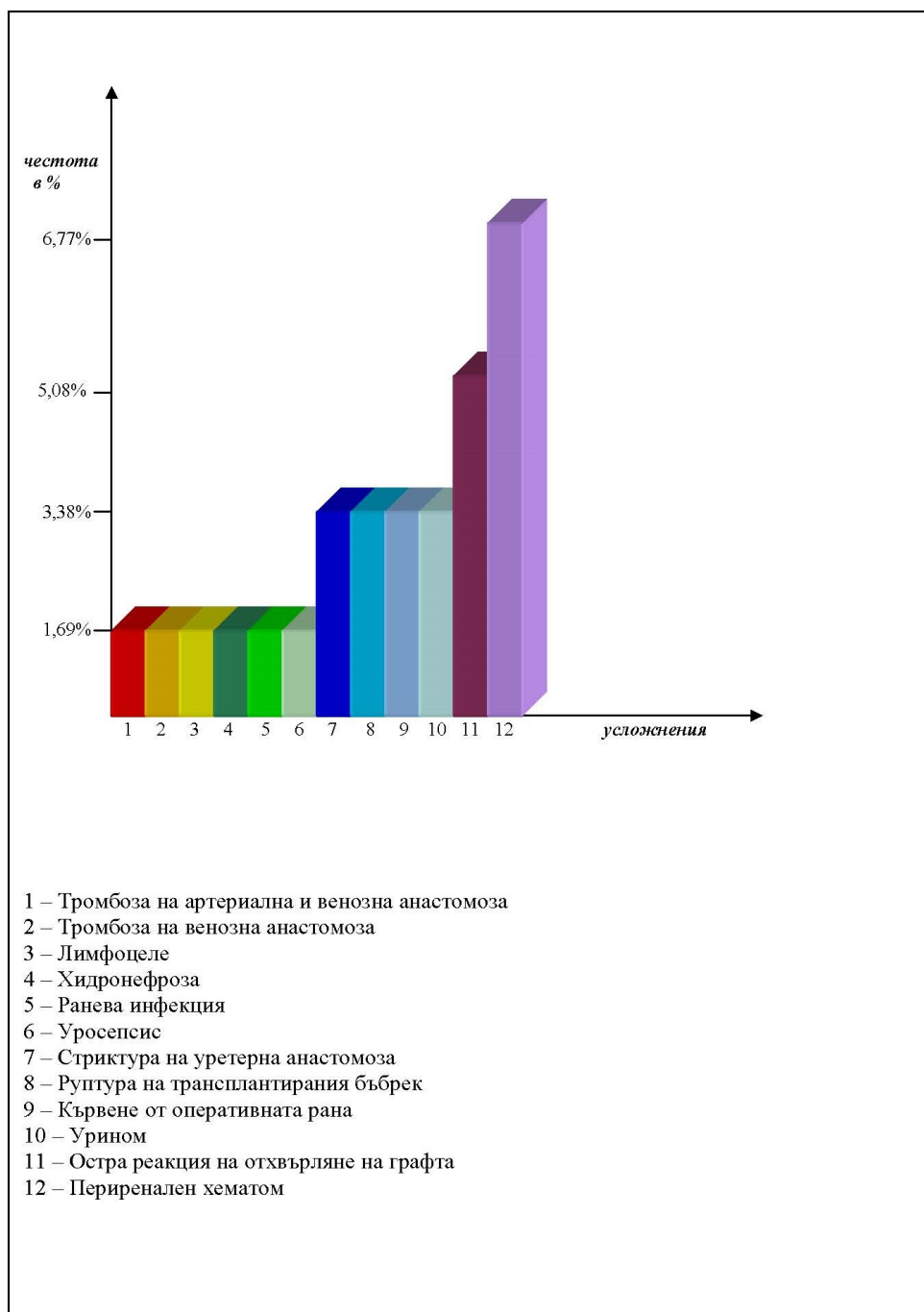
5.1.4. Вид и честота на ранните оперативни усложнения при трансплантираните от трупни донори

Таблица № 7
Ранни оперативни усложнения при трансплантирани бъбреци от трупни донори

Видове усложнения	Пациенти	
	Брой	Честота в %
Тромбоза на артериална и венозна анастомоза	1	1,69
Тромбоза на венозна анастомоза	1	1,69
Лимфоцеле	1	1,69
Хидронефроза	1	1,69
Ранева инфекция	1	1,69
Уросепсис	1	1,69
Стриктурa на уретерна анастомоза	2	3,38
Руптура на трансплантирания бъбрек	2	3,38
Кървене от оперативната рана	2	3,38
Урином	2	3,38
Остра реакция на отхвърляне	3	5,08
Периренален хематом	4	6,77
Брой на трансплантираните с усложнения	19	32,20
Брой на трансплантираните без усложнения	40	67,80
Брой на трансплантираните без усложнения	59	100,00

Забележка: При двама от пациентите бяха установени повече от едно усложнения. Общ брой на усложненията 21.

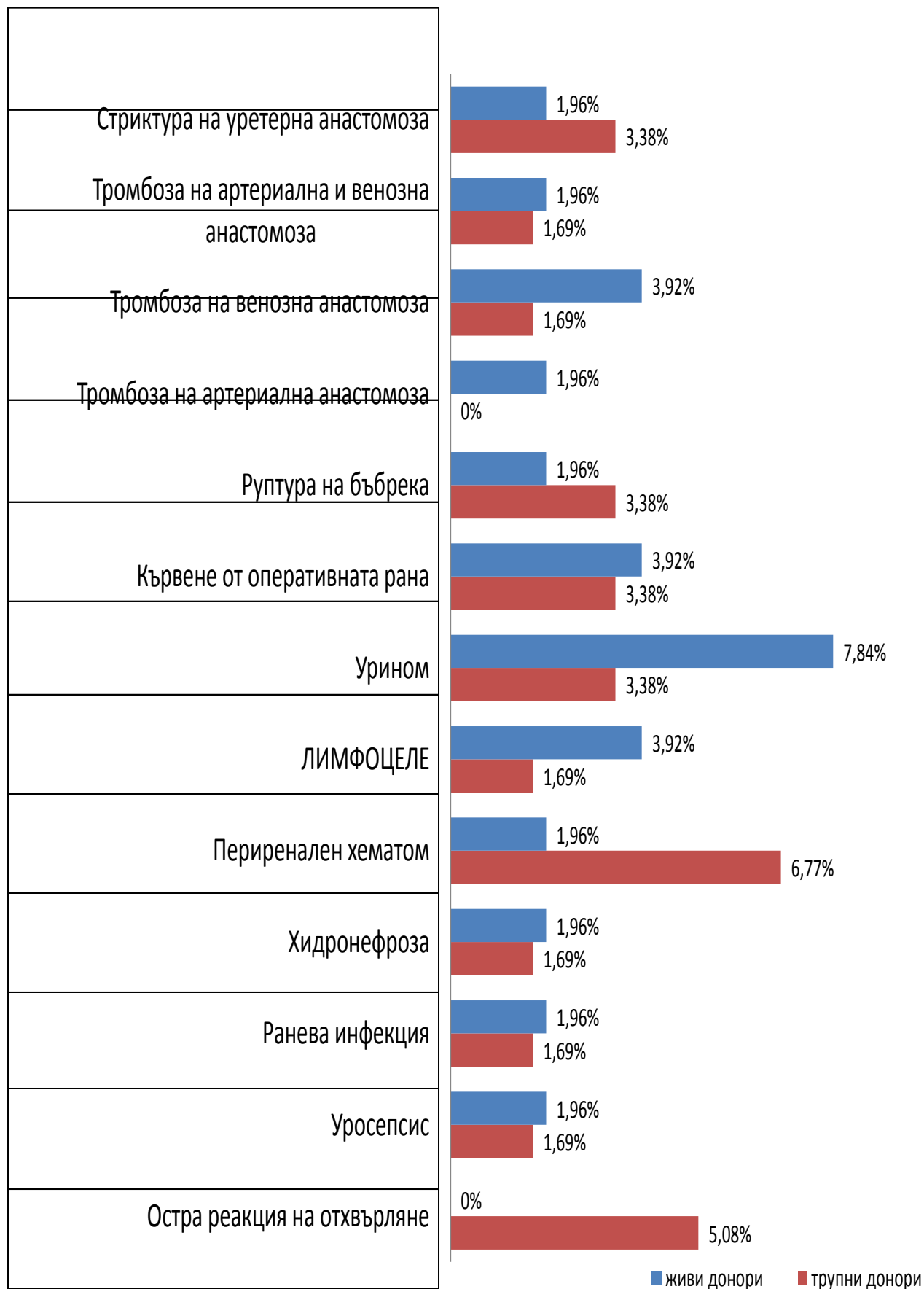
Фиг.№ 4. Графика на структурата и честотата на ранните оперативни усложнения при трансплантирани с бъбреци от трупни донори



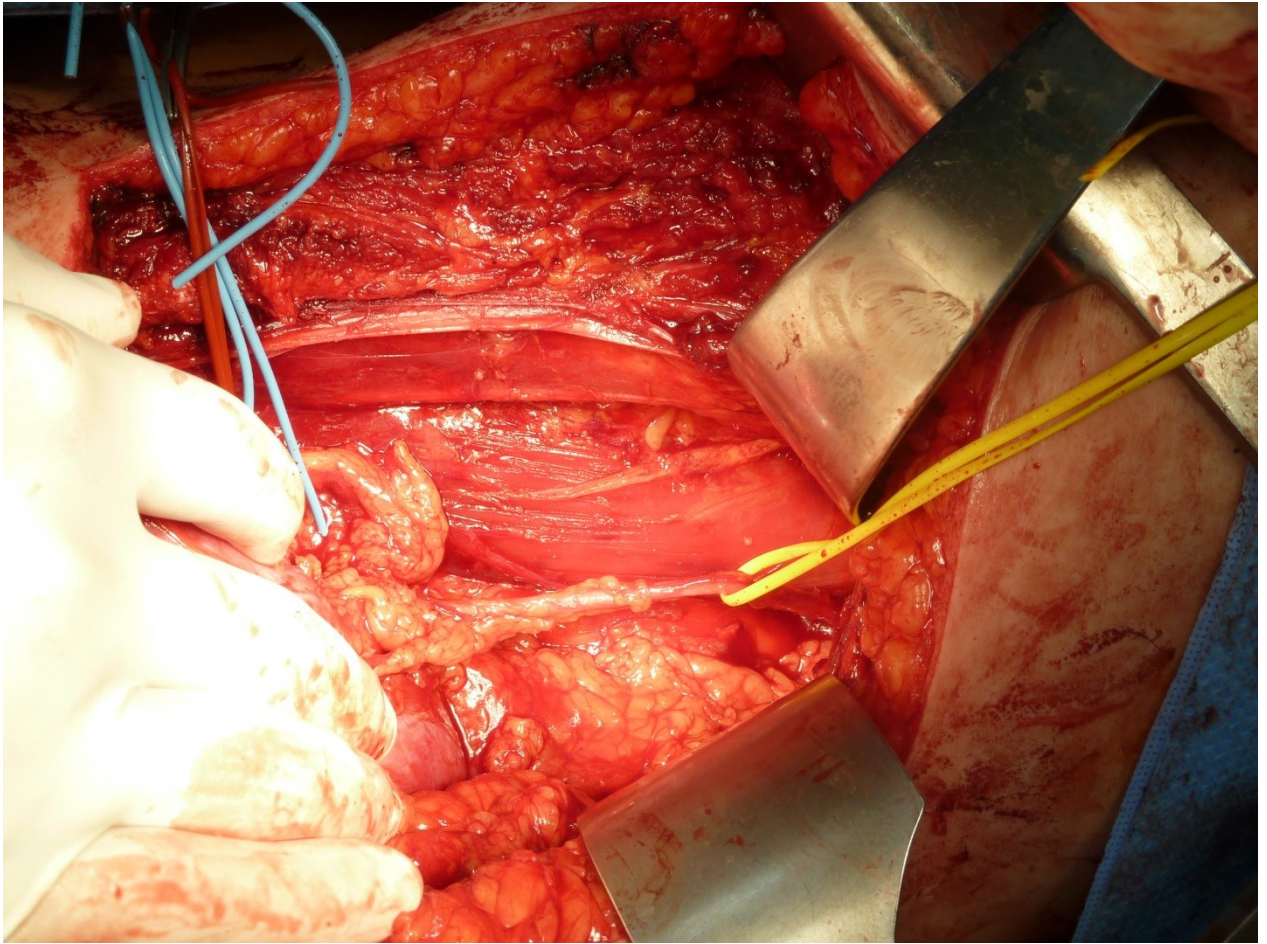
В Таблица № 7 са представени вида и честотата на ранните оперативни усложнения при трансплантираните с бъбреци от трупни донори. Установени са 12 вида усложнения. Най-висока е честотата на периреналния хематом – наблюдаван е при 4 от трансплантираните, т.е. при 6.77 %. След него на второ място се нарежда острата реакция на отхвърляне на графта, проявила се при 3 от пациентите, което отговаря на 5.08 %. На трето място се нареждат: стриктура на уретерната анастомоза, руптура на трансплантирания бъбрек, кървене от оперативната рана и наличие на урином – по два случая от всяко от споменатите усложнения, т.е по 3.38 %. На четвърто и последно място по честота се нареждат: тромбозата на артериалната и венозна анастомоза, тромбоза на венозната анастомоза, наличие на лимфоцеле, хидронефроза, ранева инфекция и уросепсис – само по един случай или при 1.69 %. Данните показват, че ранните оперативни усложнения, които са наблюдавани в отделението по бъбречна трансплантация към Катедрата по урология за проучвания 9-годишен период при трансплантираните с трупни бъбреци, по характер, структура и честота са аналогични на тези от други трансплантационни центрове, а от някои и по-добри.

Общият брой на трансплантираните с трупни бъбреци е 59. При 19 от тях са наблюдавани ранни оперативни усложнения, т.е. при 32.20 %. Ако изчислим честотата на ранните усложнения спрямо общия брой на трансплантираните през 9-годишния период, които са 110, то честотата на усложненията спада до 17.27 % - една честота напълно съпоставима с данните от литературата.

Фиг.№ 5. Сравнителна графика за вида и честотата на ранните оперативни усложнения при бъбречно-трансплантирани от живи и трупни донори



Снимка № 2.



Донорска нефректомия от жив донор с демонстрация на уретера.

От сравнителната графика е видно, че при двете групи трансплантирани болни – и от живи и от трупни донори, няма разлика в характера и вида на усложненията в ранния посттрансплантационен период. Установява се обаче известна разлика в честотата на някои от усложненията. Така например честотата на уретерната стриктура, периреналния хематом и острата реакция на отхвърляне на графта е по-висока при трансплантираните с трупни бъбреци. Заслужава да бъде отбелязан факта, че остра реакция на отхвърляне на трансплантирания бъбрек наблюдавахме само в групата на трансплантираните с трупен бъбрек, докато при трансплантираните от живи дарители няма нито един случай.

В групата на трансплантираните от живи дарители по-често бяха наблюдавани усложнения, като тромбоза на венозна анастомоза, урином и лимфоцеле. Останалите видове усложнения, като тромбоза на артериална и венозна анастомоза, кървене от оперативната рана, хидронефроза, ранева инфекция и уросепсис бяха наблюдавани с еднаква честота и в двете групи трансплантирани лица.

5.1.5. Зависимост на усложненията от вида дарителство

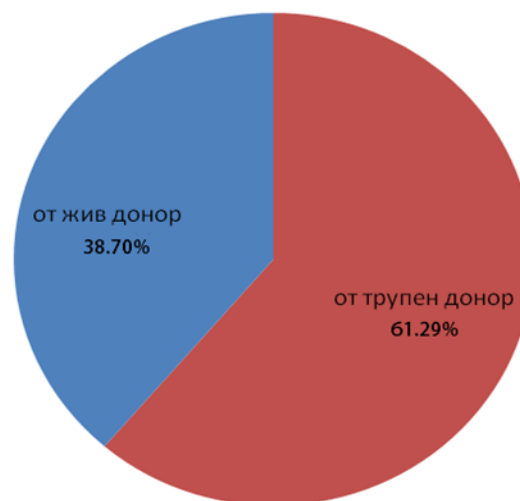
Считайки, че е логично да се търси зависимост между вида на дарителството и ранните оперативни усложнения в ранния следоперативен период, ние анализирахме нашите данни и в тази насока.

Таблица № 8

Разпределение на изследваните пациенти с ранни оперативни усложнения в зависимост от дарителите

Дарител	Жив	Трупен	Общо
Пациенти	12	19	31
Честота в %	38,7	61,29	100,00

Фиг. № 6 Графика на трансплантираните с ранни усложнения в зависимост от донора



От данните, представени на Таблица № 8 се вижда, че общият брой на трансплантираните с ранни оперативни усложнения е 31 пациенти. От тях 12 или 38.70% са с присаден бъбрек от живи дарители. Останалите 19 или 61.29% са трансплантирани от трупни донори.

Пациентите, получили ранни оперативни усложнения от групата на тези с трупен бъбрек са повече.

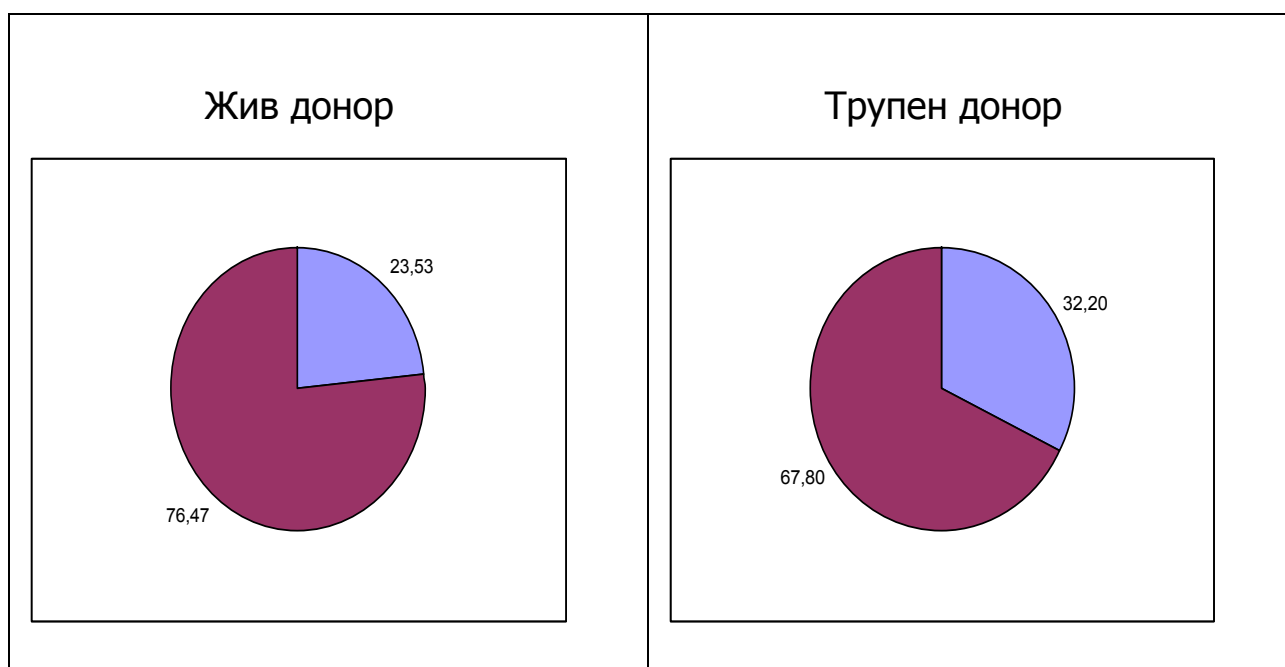
Таблица 9

Разпределение на изследваните пациенти с ранни оперативни усложнения в зависимост от дарителите

Дарител	Жив		Трупен	
	Брой	%	Брой	%
Пациенти с усложнения	12	23,53	19	32,20
Пациенти без усложнения	39	76,47	40	67,80
Пациенти - общо	51	100,00	59	100,00

Делът на пациентите с ранни оперативни усложнения от групата с трупен бъбрек възлиза на 32,20%, докато делът на пациенти с ранни усложнения от групата с жив донор е 23,53%.

Фиг. № 7 Графика на трансплантираните с ранни усложнения в зависимост от донора



Обяснението на разликата от 8,67 процентни пункта може да бъде търсено в несъмнено по-голямата родствена близост между

живия донор и реципиента, по-кратката топла исхемия на графта при живото дарителство, в продължителността и качеството на терминалната реанимация на бъдещия трупен донор, на вида и естеството на причината за екзитуса на трупния донор и т.н. Независимо от всичко споменато по-горе, нашите данни показват, че ранните оперативни усложнения се наблюдават по-често при бъбречно-трансплантираните от трупни дарители.

За оценка на статистическата значимост на разликата между относителните дялове на пациентите с усложнения от двете групи болни извършихме проверка на хипотези с използването на t-теста.

Нулевата хипотеза се дефинира, че констатираната разлика е резултат на случайни фактори и не е статистически значима.

Алтернативната хипотеза се дефинира, че наблюдаваната разлика е резултат на вида донор, т.е. тя е статистически значима.

Изчислената емпирична характеристика на t-критерия, изчислена по данни от наблюдението на двете групи трансплантирани е 3,41.

Теоретичната характеристика, отчетена от таблиците на t-разпределението е 2,36.

$$t_{em} > t_T$$

В тази ситуация се приема алтернативната хипотеза, а именно наблюдаваната разлика между дела на болните с усложнения в двете групи трансплантирани е статистически значима. Следователно вида на донора има значение по отношение на ранните следоперативни усложнения. Определено по-малко болни получават усложненията в групата на трансплантираните, получили бъбрек от жив донор.

Снимка № 3.



Бъбрек от жив донор. Момент от перфузията на бъбрека преди трансплантацията.

5.1.6. Изследване зависимостта между продължителността на хемодиализното лечение преди бъбречната трансплантация и ранните оперативни усложнения след трансплантацията.

Известно е, че усложненията от хемодиализното лечение нарастват успоредно с нарастването на неговата продължителност.

Таблица № 10

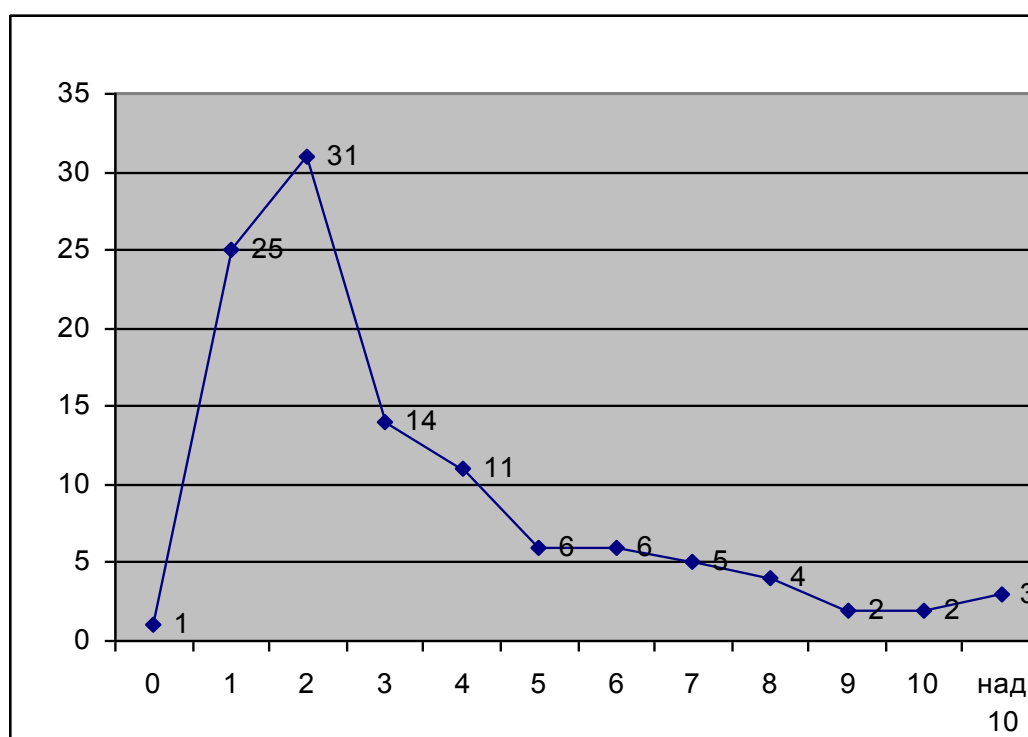
Разпределение на изследваните лица според продължителността на хемодиализното лечение преди трансплантацията

Години хемодиализа	Трансплантирани		
	Брой	Честота в %	Групи
0	1	0,9	81 73,63%
1	25	22,72	
2	31	28,18	
3	14	12,72	
4	11	10,00	
5	6	5,45	29 26,36%
6	6	5,45	
7	5	4,54	
8	4	3,63	
9	2	1,81	
10	2	1,81	
над 10	3	2,72	
Всичко	110	100,00	

Счита се, че хемодиализните усложнения след четвъртата година на хемодиализното лечение стават по-чести и по-интензивни. Поради тази причина разделихме пациентите си на две групи – с продължителност на хемодиализното лечение до 4 и над 4 години. Данните разработихме в таблици и графики общо за всички изследвани пациенти, както и поотделно за тези без усложнения и с усложнения, за да могат да бъдат съпоставени и се прецени значението и влиянието на продължителността на хемодиализното лечение върху ранните оперативни усложнения след бъбречна трансплантация.

Фиг.№ 8

Графика на продължителността на хемодиализното лечение при всички изследвани пациенти



Данните, които са представени в Таблица № 10 и на съответната графика, показват, че трансплантираните с продължителност на хемодиализното лечение преди трансплантацията от 1 до 4 години преобладават – те са 81 или 73,63 % от изследваните 110 болни. Останалите 29 пациенти или 26.36% са с продължителност на хемодиализното лечение от 5 до 10 и над 10 години, когато има усложнения и от хемодиализното лечение. Това може да се обясни с непреднамереността на трансплантациите, което означава, че те са извършвани на тези, които са имали на разположение живи дарители, или ако са извършвани от трупни дарители, то те са извършвани на най-подходящите чакащи бъбречна трансплантация, без да се е вземало под внимание продължителността на хемодиализното лечение. Такива са данните за продължителността на хемодиализното лечение отнесени към цялата група проучвани 110 пациенти.

С по-голямо значение за изясняване зависимостта между продължителността на хемодиализното лечение и ранните оперативни усложнения са данните, отнасящи се до двете групи трансплантирани болни – тези с усложнения и тези без усложнения, които са представени в Таблице № 11 и № 12.

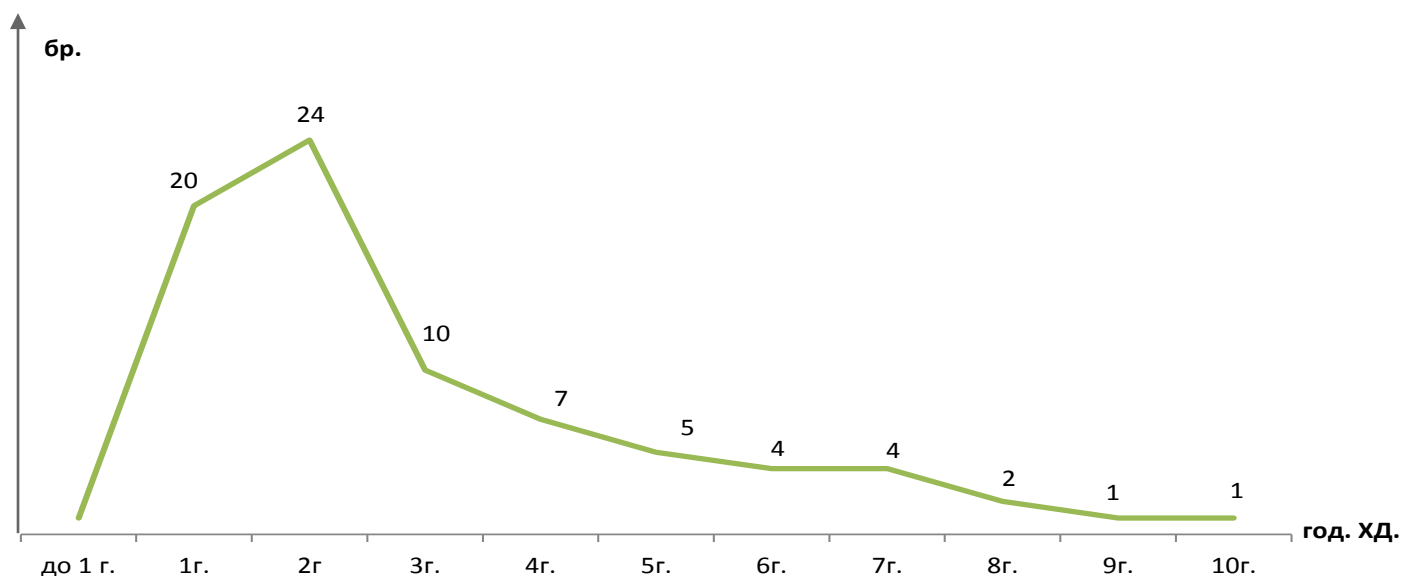
Данните, представени на Таблица № 11 и съответната графика показват, че голямата част от трансплантираните през 9-годишния период – 2002 - 2010 година , 110 пациенти не са развили ранни оперативни усложнения. Броят на трансплантираните без усложнения възлиза на 79 или 71.81 % , което е един много добър резултат за Катедрата по урология към УМБАЛ "Александровска".

Всичките 79 трансплантирани без ранни оперативни усложнения са били на хемодиализно лечение, с изключение на един, който е трансплантиран от близък родственик преди да започне хемодиализно лечение.

Таблица № 8
Разпределение на пациентите без усложнения
в зависимост от продължителността на хемодиализното
лечение преди трансплантацията

Години хемодиализа	Трансплантирани		
	Брой	Честота в %	Групи
0	1	1,26	62 78,48%
1	20	25,31	
2	24	30,37	
3	10	12,65	
4	7	8,86	
5	5	6,32	17 21,51%
6	4	5,06	
7	4	5,06	
8	2	2,53	
9	1	1,26	
10	1	1,26	
Всичко	79	100,00	

Фиг. № 9 Графика на трансплантираните по продължителност на хемодиализното лечение без ранни усложнения



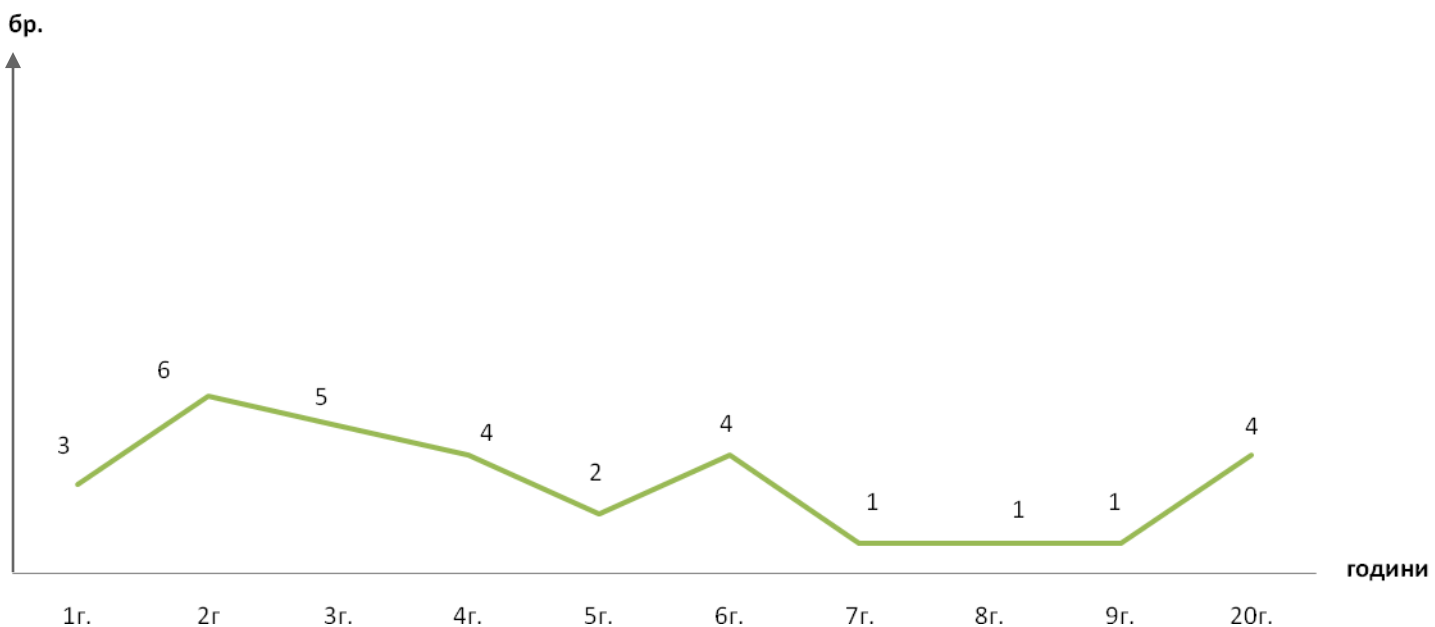
Продължителността на хемодиализното лечение е различна и варира от 1 до 10 години, като подчертаваме, че в тази група няма пациент с по-голяма продължителност на диализното лечение от 10 години. Най-голям е броят на диализиралите се общо от 1 до 4 години – 62 случая или 78,48%, след което броят им рязко намалява – 17 или 21.51 % от 5 до 10 години продължителност на диализното лечение. Малкият брой на трансплантирани с по-голяма продължителност на хемодиализно лечение без ранни усложнения е привлекателен аргумент за обяснение на този факт, но това би могло да се каже след анализирането на данните и при групата с ранни оперативни усложнения.

Таблица № 12

Разпределение на трансплантираните по продължителност на хемодиализното лечение с ранни оперативни усложнения

Години хемодиализа	Трансплантирани		
	Брой	Честота в %	Групи
1	3	9,67	18 58,06%
2	6	19,35	
3	5	16,12	
4	4	12,90	
5	2	6,45	13 41,93%
6	4	12,9	
7	1	3,22	
8	1	3,22	
9	1	3,22	
над 10 до 20	4	12,9	
	31	100,00	

Фиг.№ 10 Разпределение на трансплантираните по продължителност на хемодиализното лечение с ранни усложнения



Анализът на данните, представени в Таблица № 12 и съответната фигура показва, че броят на получените ранни оперативни усложнения е значително по-малък от този на неполучилите такива - 31 или 28.18%. Всички те са били на хемодиализно лечение преди трансплантацията с различна продължителност от 10, 12, 13 и 18 години. Броят на трансплантираните с продължителност на хемодиализното им лечение от 4 години са 18 /58.06%/, а тези с продължителност от 5 до 18 години са 13 т.е. 41.93%. От тези данни става ясно, че в групата на пациентите с ранни усложнения, тези с по-кратка продължителност на хемодиализното лечение са значително по-малобройни - 58.06% в сравнение със същата група пациенти без ранни усложнения, където честотата им достига до 78.48% . В същото време броя на пациентите с усложнения и с по-голяма продължителност на хемодиализното лечение е значително по-голям - 41.93% в сравнение с този при пациентите без усложнения- който е 21.51 %, т.е. почти двукратно. Това е демонстрирано много добре на таблица № 13.

Таблица № 13

Сравнителна таблица за продължителността на хемодиализното лечение при трансплантираните пациенти без и с ранни усложнения

Хемодиализа години	Без усложнения		С усложнения	
	Брой	Честота в %	Брой	Честота в %
до 4	62	78,48	18	58,06
от 5 до 10	17	21,51	0	0
от 5 до 20	0	0	13	41,93

Тези данни дават основание да се приеме, че продължителността на хемодиализното лечение оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения в след-трансплантационния период. Известно е, че продължителността на диализното лечение води до тежко увреждане на хемопоезата, на съдовата система, до тежък хиперпаратиреозидизъм с тежко изразена ренална остеодистрофия, както и различно увреждане на другите органи и системи от хроничната, дълго продължила уремийна интоксикация в резултат именно на хемодиализното лечение. На тези данни, както и това, че 19 /61.29%/ от пациентите с ранни оперативни усложнения са трансплантирани от трупни донори, може да се позовем, че те вероятно играят някаква роля за появата на ранните посттрансплантационни оперативни усложнения.

Отговор на въпроса дали продължителността на хемодиализното лечение оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения, след бъбречната трансплантация търсим с използването на Хи-квадрат анализа.

Нулевата хипотеза се дефинира, че продължителността на хемодиализното лечение не оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения, след бъбречната трансплантация.

Алтернативната хипотеза се дефинира, че продължителността на хемодиализното лечение оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения.

От таблица 14 е видно, че условията за приложение на Хи-квадрат анализа са налице.

Таблица 14.
Фактически и теоретични честоти

	Продължителност на хемодиализата		Общо		
	Продължителност на хемодиализата 1-4 години	Продължителност на хемодиализата 5-20 г.			
Разпределение на пациентите с усложнения и без усложнения след трансплантации	Безусложнения	Фактически честоти	62	17	79
		Теоретични честоти	57,5	21,5	79,0
	С усложнения	Фактически честоти	18	13	31
		Теоретични честоти	22,5	8,5	31,0
Общо		Фактически честоти	80	30	110
		Теоретични честоти	80,0	30,0	110,0

Равнището на значимост на Pearson Chi-Square е 0,031 и е по-малко от грешката $\alpha = 0,05$. Следователно се приема алтернативната хипотеза, а именно че между продължителността на хемодиализата и появата на усложнения след трансплантация съществува връзка.

5.1.7. Изследване зависимостта на ранните оперативни усложнени от диурезата преди трансплантацията

Таблица № 15

Разпределение на трансплантираните без усложнения в зависимост от диурезата им преди трансплантацията

Диуреза	Трансплантирани	
	Брой	Честота в %
с анурия	13	16,45%
с олигурия		
до 100 мл.	12	
до 200 мл.	8	
до 300 мл.	5	
до 400 мл.	7	51- 64,55%
до 500 мл.	11	
до 600 мл.	6	
до 700 мл.	2	
нормална	15	18,98%
Всичко	79,00	100,00%

Представените в Таблица № 15 данни позволяват да разделим изследваните пациенти в зависимост от диурезата им в три групи – с анурия, с олигурия и с нормална диуреза. **В първата група** попадат 13 или 16.45 % от изследваните пациенти, т.е. при тях е извършена бъбречна трансплантация при напълно угаснала екскреторна бъбречна функция и въпреки това при нито един от тях не е наблюдавано ранно оперативно усложнение.

Втората група се формира от 51 пациенти. Те са с различностепенна олигурия - от 100 до 700 мл. урина и отговарят на 64.55 % от изследваните пациенти. Ако обединим двете групи със сериозно нарушена диуреза са 64 или 91.01 % от изследваните. Запазена диуреза установихме при 15 или в 18.98%.

На Таблица № 16 са представени същите данни за трансплантираните с ранни оперативни усложнения.

Таблица № 16
Разпределение на трансплантираните с
ранни оперативни усложнения в зависимост
от диурезата им преди трансплантацията

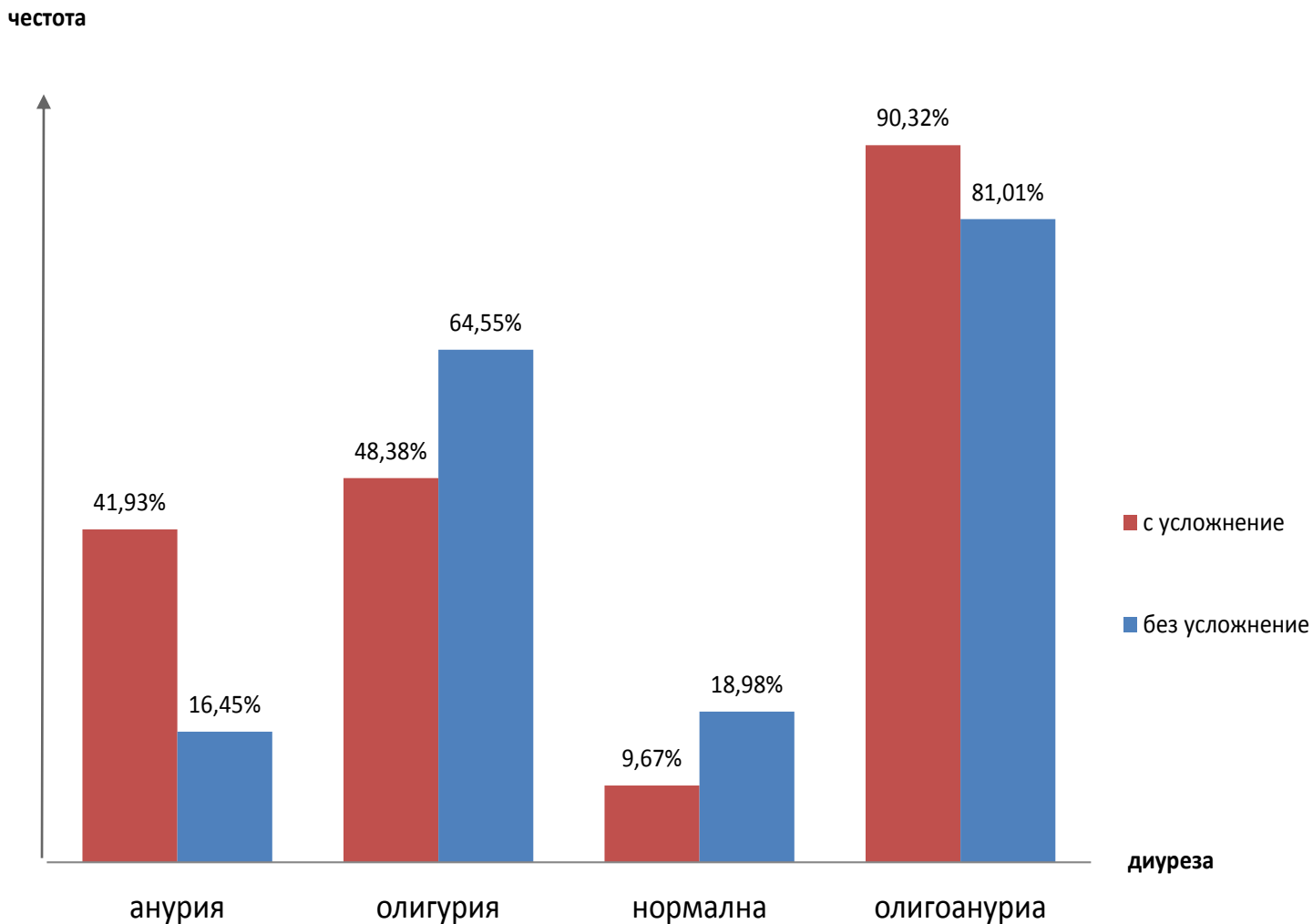
Диуреза	Трансплантирани	
	Брой	Честота в %
с анурия	13	41,93%
с олигурия		
до 100 мл.	1	
до 200 мл.	4	
до 300 мл.	3	15 - 48,38%
до 400 мл.	2	
до 500 мл.	2	
до 600 мл.	3	
нормална	3	9,67%
Всичко	31	100,00%

Представените в Таблица № 16 данни показват, че всички бъбречно трансплантирани пациенти с ранни оперативни усложнения с изключение на трима са с намалена или липсваща диуреза преди трансплантацията. При 13 от тях или при 41.93%

отделителната функция на собствените им бъбреци е напълно угаснала – те се напълно анурични. В тази група са и пациентите с най-голяма продължителност на хемодиализното лечение – средно за групата – 8 години, а при някои от тях тя достига до 12 , 13 и 18 години. При останалата част от пациентите диурезата се движи от 100 мл. до 600 мл., т.е. те са в състояние на олигурия, и ако обединим двете групи – броят на тези със силно нарушена диуреза нараства на 28, което отговаря на 90.32%.

От представените данни е видно, че всички пациенти с ранни оперативни усложнения в следтрансплантационния период са трансплантирани в състояние на пълна анурия или неефективна олигурия. От тях 19 са трансплантирани от трупни донори, като към тях се отнасят всичките 13 анурични пациенти. При 12 от пациентите трансплантациите са извършени от живи донори, двама от които неродствени /в Пакистан/, но и тези пациенти са били олигурични продължително време преди трансплантацията.

Фиг.№ 11. Сравнителна графика между трансплантираните с и без оперативни усложнения във връзка с диурезата преди трансплантацията



От графиката е видно, че броят на пациентите с анурия в групата на тези с усложнения е повече от два пъти по-висок - 41.93% в сравнение с този при пациентите без усложнения, където е 16.45%. При случаите с олигурия честотата при групата с усложнения е 48.38% срещу 64.55% при трансплантираните без усложнения.

Пациентите с нормална диуреза и при двете сравнявани групи са много малко на брой - в групата с усложнения са 9.67%, докато при тези без усложнения са 18.98%.

Като обединим случаите с анурия и тези с олигурия в едно се получава, че в групата с усложнения олигоануречните пациенти са 90.32%, а тези в групата без усложнения са 81.01%. Данните показват, че и в двете групи трансплантирани процентът на пациентите с олигоанурия е изключително висок, като с около 10% е по-висок в групата на трансплантираните с ранни оперативни усложнения. Липсващата или силно редуцирана собствена диуреза в предтрансплантационния период оказва влияние или създава предпоставки за появата на ранни оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период. В резултат на дългогодишната уремийна интоксикация, в която тези болни живеят до трансплантацията са създадени условия за тежко токсично увреждане на клетъчно ниво, което е крайно неблагоприятно като терен за извършване на голяма оперативна интервенция, която задължително се последва от мощна имunosупресивна терапия, вероятно играят някаква роля за развитието на ранните оперативни усложнения след трансплантацията.

Отговор на въпроса дали диурезата преди трансплантацията влияе върху честотата на ранните оперативни усложнения, след бъбречната трансплантация търсим с използването на Хи-квадрат анализа.

Нулевата хипотеза се дефинира, че диурезата преди трансплантацията не оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения.

Алтернативната хипотеза се дефинира, че диурезата преди трансплантацията оказва влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения.

От таблица 17 е видно, че условията за приложение на Хи-квадрат анализа са налице.

Таблица №17
Фактически и теоретични честоти

			Вид на диурезата преди трансплантацията			Общо
			бездиуреза	намалена	нормална	
Пациенти с усложнения или без след трансплантацията	безусложнения	Фактически честоти	13	58	15	86
		Теоретични честоти	19,1	53,7	13,2	86,00
	с усложнения	Фактически честоти	13	15	3	31
		Теоретични честоти	6,9	19,3	4,8	31,00
Общо	Фактически честоти	26	73	18	117	
	Теоретични честоти	26,00	73,00	18,00	117,00	

Равнището на значимост на Pearson Chi-Square е 0,008 и е по-малко от грешката $\alpha = 0,05$. Следователно се приема алтернативната хипотеза, а именно че диурезата преди трансплантацията оказва влияние за появата на ранни усложнения след трансплантация.

5.1.8. Проучване зависимостта на ранните оперативни усложнения от диурезата след трансплантацията

Таблица № 18
Разпределение на трансплантираните от жив донор според появата на диурезата след трансплантацията

Диуреза	Трансплантирани	
	Брой	Честота в %
веднага	35	68,62
след 24 ч.	3	5,88
след 5-6 дни	4	7,84
след 10-20 дни	2	3,92
с олигория	4	7,84
с анурия	3	5,88
Всичко	51	100,00

Веднага след трансплантацията е отключена диуреза при 68.62% от трансплантираните, ако към тях прибавим и тези, които са дали диуреза след 24 часа, то рано-далите диуреза са 74.50%. По-късно, след 5-тия , 6-тия ден диурезата се е появила при 7.84%, а между 10-я и 20-я ден при 2-ма пациенти или при 3.92%. В състояние на олигурия са останали 4-ма или 7.84% и с анурия – 3-ма пациенти или 5.88%.

При всички трансплантирани със закъсняла диуреза е провеждано хемодиализно лечение до тяхната дехоспитализация.

Данните са илюстрирани на фигура№ 12.

Фиг. № 12. Графика на трансплантираните от жив донор в зависимост от появата на диурезата след трансплантацията

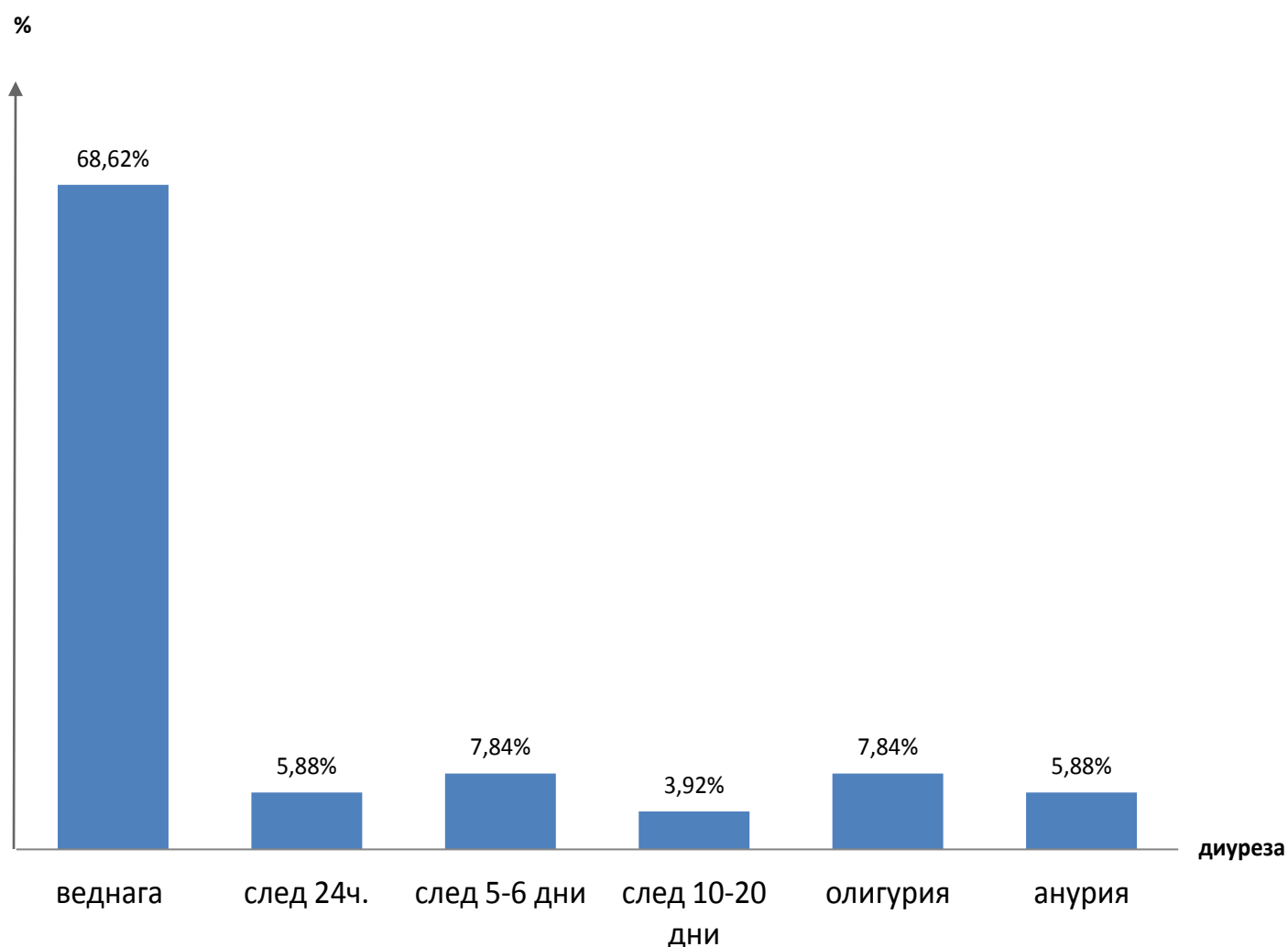


Таблица № 19

Разпределение на трансплантираните от трупен донор според диурезата след трансплантацията

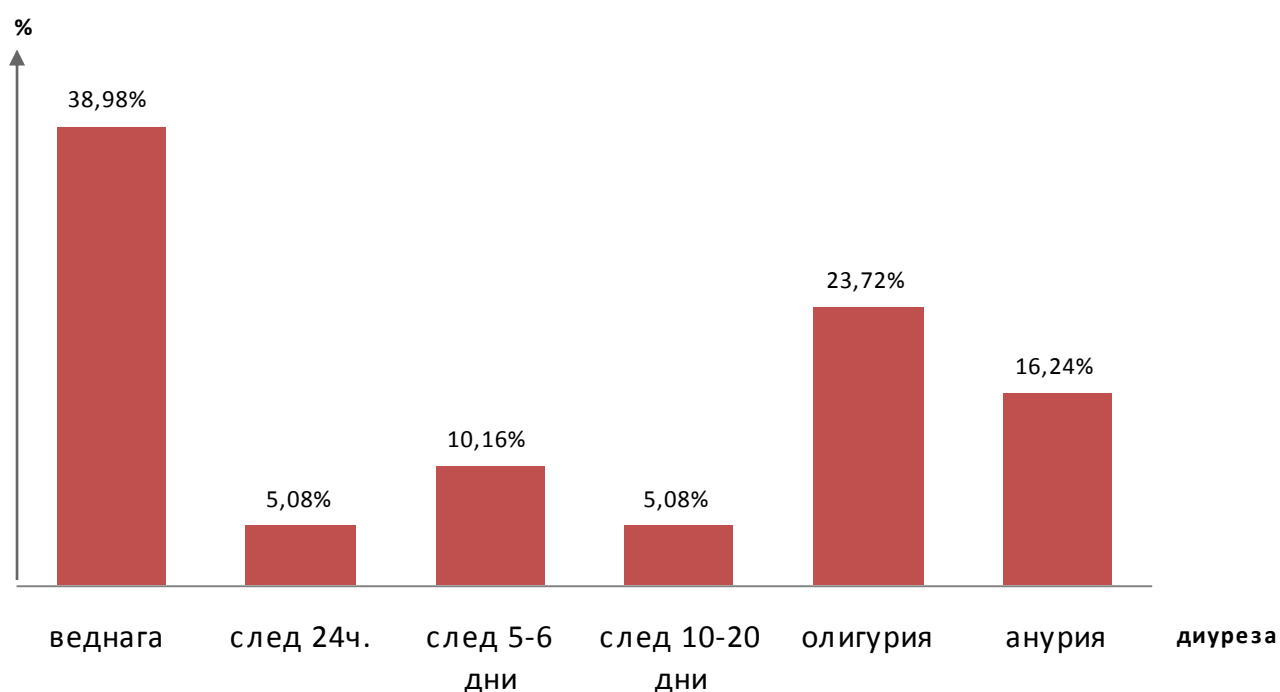
Диуреза	Трансплантирани	
	Брой	Честота в %
веднага	23	38,98
след 24 ч.	3	5,08
след 5-6 дни	6	10,16
след 10-20 дни	3	5,08
с олигория	14	23,72
с анурия	10	16,94
Всичко	59	100,00

В тази група диуреза в първите 24 часа са дали 44.06% от пациентите. Със забавена диуреза – след 5-я – 6-я ден са 10.16%, а между 10-я и 20-я ден - 5.08% и това е наложило да продължат хемодиализното си лечение до изписването им от клиниката. С олигурия са били 23.72% , а с анурия- 16.94%.

Данните са илюстрирани графично на фигура № 13.

Фиг. № 13

Графика на трансплантираните от трупен донор в зависимост от диурезата след трансплантацията



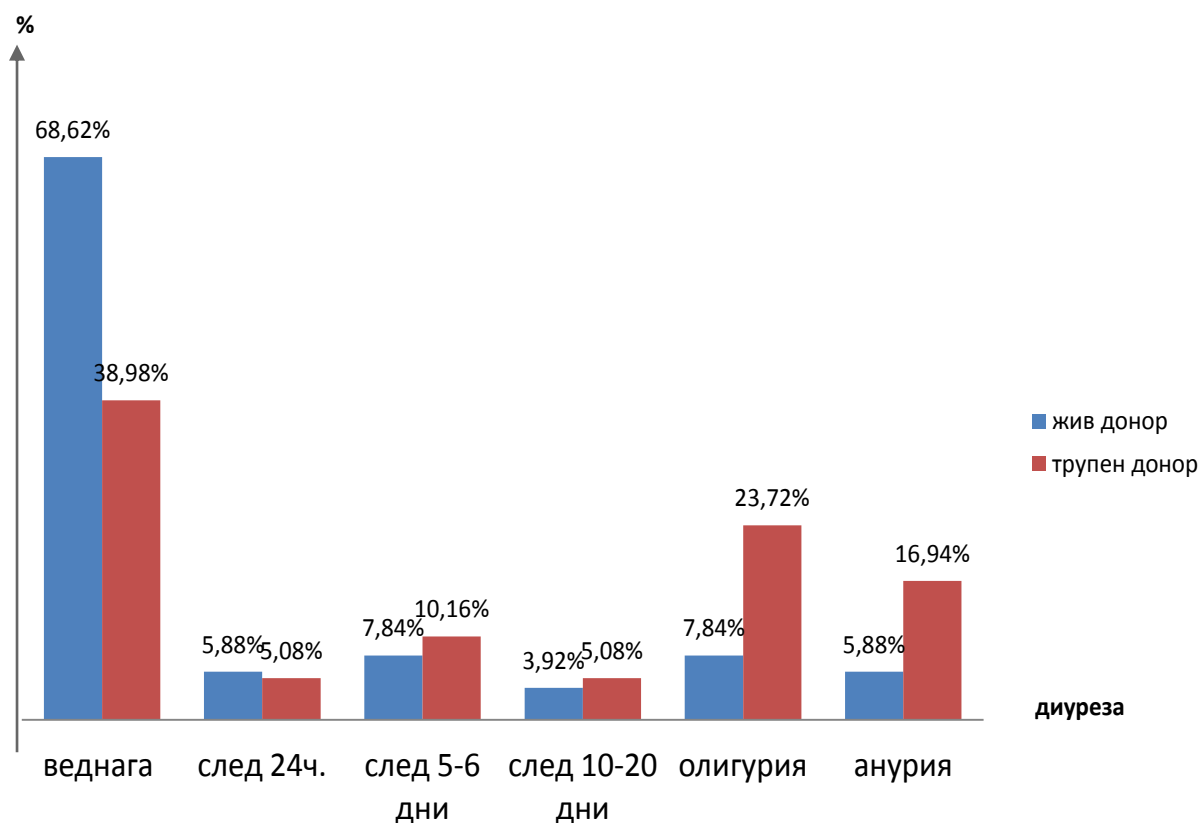
Тъй като резултатите от проучваните две групи показват чувствителни разлики по някои показатели, решихме да направим сравнение между тях, като ги представим в сравнителна таблица и съответна графика.

Таблица № 20

Сравнителна таблица на трансплантираните от жив и трупен донор в зависимост от появата на диурезата след трансплантацията

Диуреза	Трансплантирани болни			
	от жив донор		от трупен донор	
	Брой	Честота в %	Брой	Честота в %
веднага	35	68,62	23	38,98
след 24 ч.	3	5,88	3	5,08
след 5-6 дни	4	7,84	6	10,16
след 10-20 дни	2	3,92	3	5,08
с олигория	4	7,84	14	23,72
с анурия	3	5,88	10	16,94
Всичко	51	100,00	59	100,00

Фиг. № 14. Сравнителна графика на трансплантираните от жив и трупен донор според появата на диурезата след трансплантацията



Резултатите, представени в сравнителната таблица и съответната графика показват колко по-висок е процентът на веднага отделените диуреза трансплантирани от жив донор – 68.62 % в сравнение с трансплантираните от трупен донор – 38.93%. Разликата е статистически значима. По отношение показателите след 24 часа, след 5-6 дни и след 10-20 дни резултатите и при двете групи са почти еднакви, но случаите с олигурия и анурия при трансплантираните с трупен бъбрек са със значително по-голям брой от този на трансплантираните с бъбрек от жив дарител. Този факт е очевиден, но той може да има своето обяснение в по-голямата травматичност на обстановката при която се взема и транспортира трупния бъбрек, в качеството на реанимацията и подготовката на потенциалния донор за органно дарителство, по-продължителната топла исхемия на графта и т.н.

В групата на трансплантираните от трупен донор са и по-голямата част от пациентите, при които бяха установени ранни оперативни усложнения.

Нашите данни показват, че трансплантацията на бъбреци от живи дарители е по-успешна от тази на бъбреци от трупни донори.

За нас интерес представляваше и въпросът, дали между ранната следтрансплантационна диуреза и ранните оперативни усложнения след бъбречната трансплантация не съществува някаква взаимозависимост. За тази цел осъществихме проучвания и в тази насока.

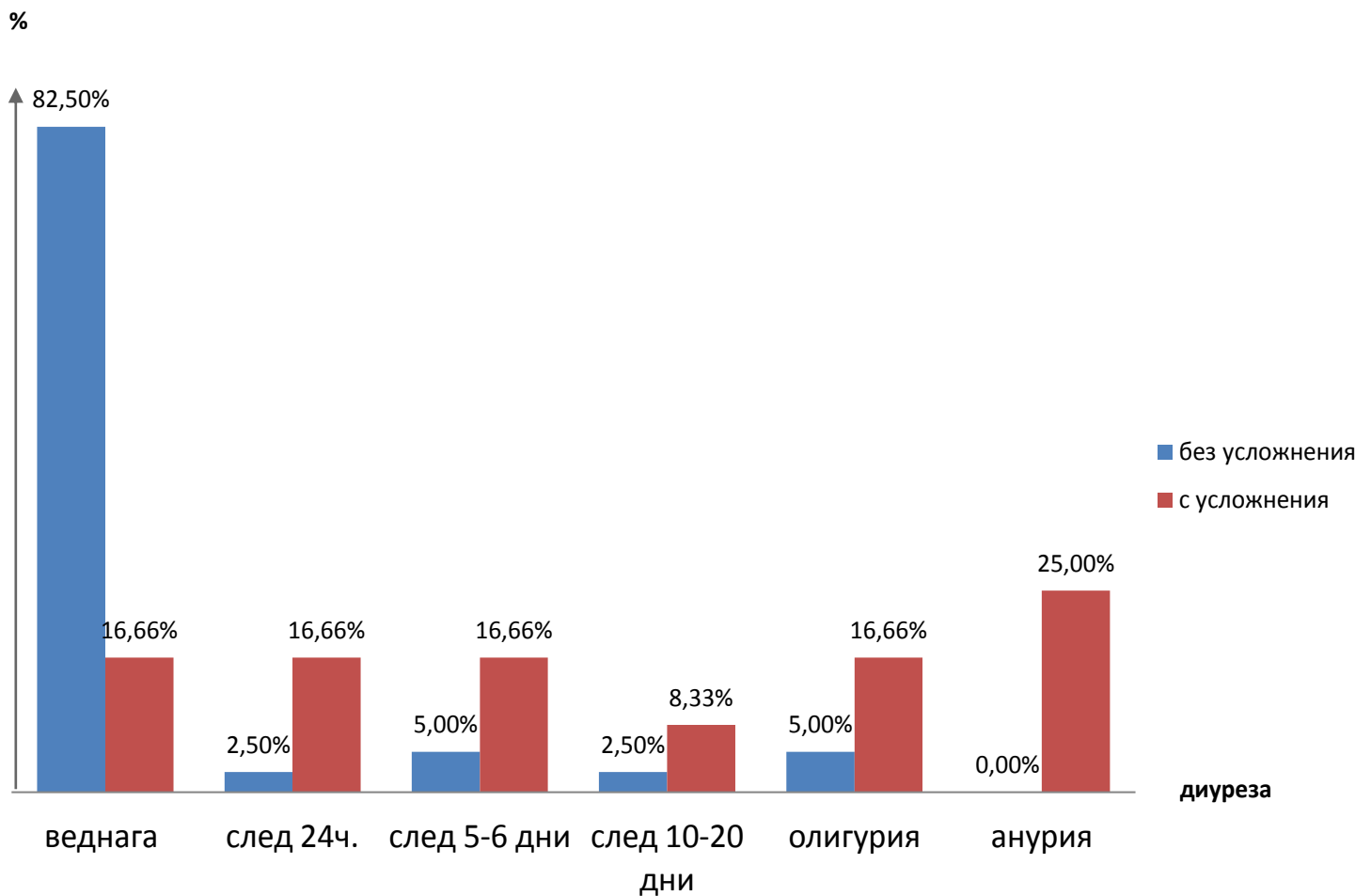
Таблица № 21
Разпределение на трансплантираните
от живи донори според появата на диуреза
без и с ранни оперативни усложнения

Диуреза	Трансплантирани от живи донори			
	Без усложнения		С усложнения	
	Брой	Честота в %	Брой	Честота в %
веднага	33	82,50	2	16,66
след 24 ч.	1	2,50	2	16,66
след 5-6 дни	2	5,00	2	16,66
след 10-20 дни	1	2,50	1	8,33
с олигория	2	5,00	2	16,66
с анурия	0	0,00	3	25
Всичко	39	76,47	12	23,52

От Таблица №21 и съответната ѝ графика № 15 е видно, че 82.50% от **пациентите без усложнения** са отключили диуреза веднага след трансплантацията и ако към тези пациенти присъединим и тези с диуреза до 24 – я час честотата им нараства на 85% и това е отличен показател. Само 5 пациента от тази група са с нарушена диуреза и това отговаря на 12.82%.

По друг начин стоят нещата в **групата с усложнения**. Само при 16.66% диурезата е отключена нормално. При 8 от пациентите с усложнения диурезата е дошла със закъснение, като при 3 –ма тя изобщо не се е появила, или всъщност при тази група 66.66% са с нарушена диуреза. С малки изключения / 16.66 % / в цялата група с ранни оперативни усложнения диурезата се е появила навреме. Твърде вероятно е нарушенията в диурезата да са спомогнали за появата и на ранните оперативни усложнения.

Фиг. № 15. Графика на трансплантираните от живи донори без и с ранни усложнения в зависимост от появата на диурезата



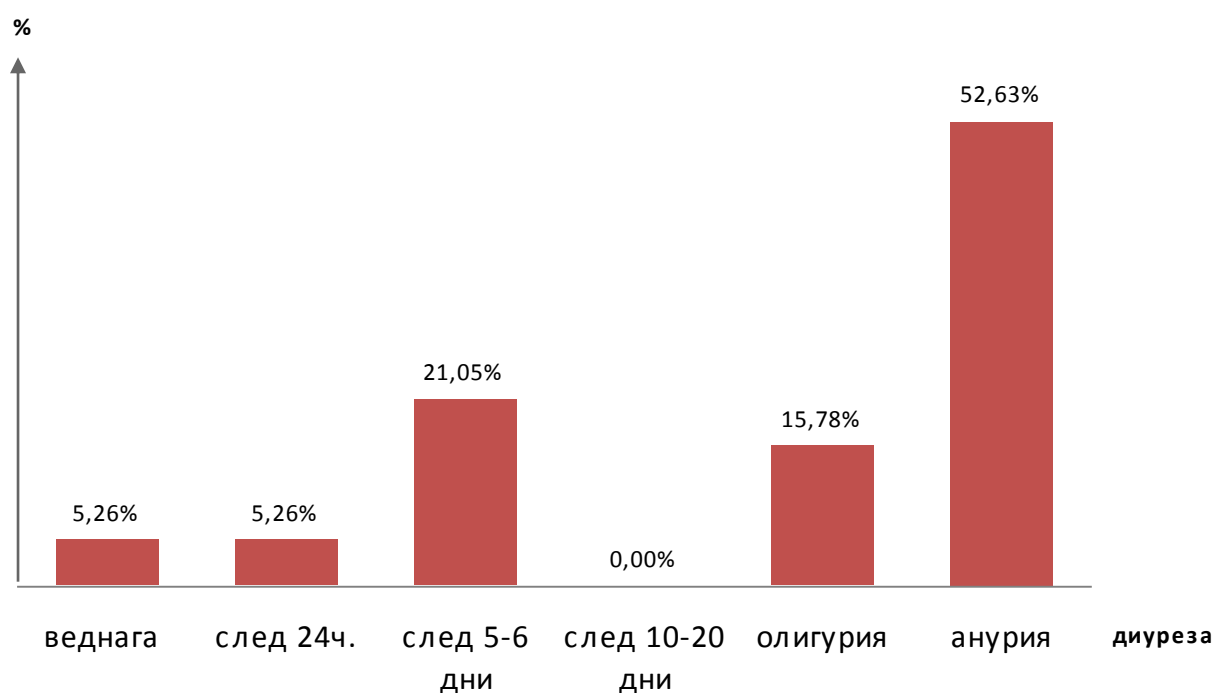
Аналогично проучване бе осъществено и при трансплантираните от трупен донор с ранни оперативни усложнения.

Таблица № 22

Разпределение на трансплантираните от трупни донори с ранни оперативни усложнения в зависимост от след-трансплантационната им диуреза

Диуреза	Трансплантирани	
	Брой	Честота в %
веднага	1	5,26
след 24 ч.	1	5,26
след 5-6 дни	4	21,05
след 10-20 дни	0	0,00
с олигурия	3	15,78
с анурия	10	52,63
Всичко	19	100,00

Фиг. №16. Графика на данните от Таблица №22.



От проучените 110 трансплантирани пациенти, 59 или 53.63% са трансплантирани от трупни донори, като 19 или 32.20% от тях са с ранни оперативни усложнения. От данните представени в Таблица № 22 и фиг.16 е видно, че голям процент от изследваните лица са със сериозни нарушения в ранната си следтрансплантационна диуреза. При 21.05% тя се е появила между 5-я и 6-я ден, при 15.73% е установена олигурия, а при 52.63% анурия. За да проверим съществуват ли различия в това отношение между двете групи пациенти – трансплантирани от живи и трупни донори с ранни усложнения, ние проведохме сравнителни проучвания между тях, резултатите от които представяме в Таблица № 23 и фигура № 17.

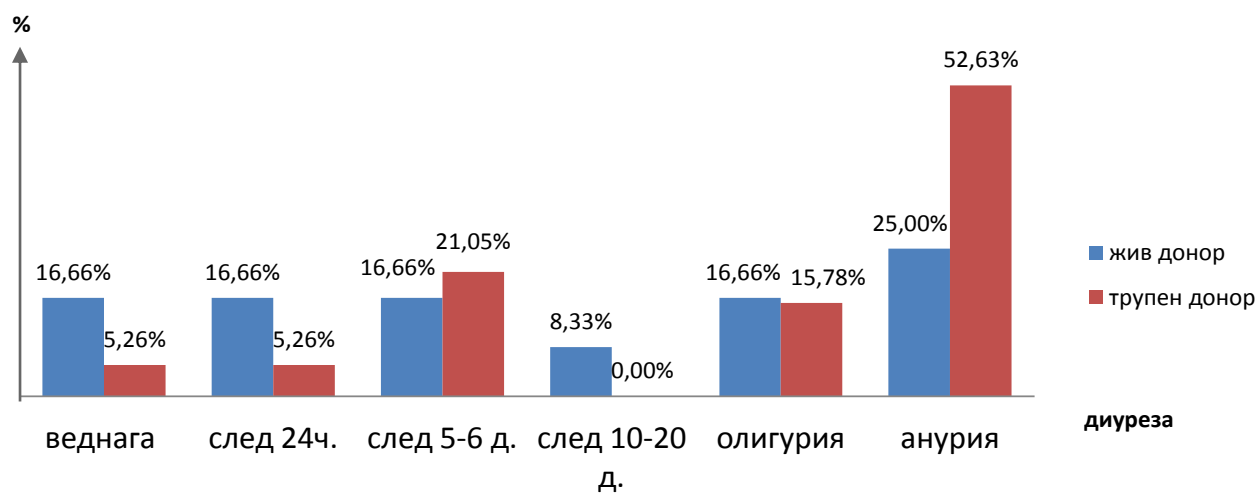
Таблица № 23

Сравнителна таблица на трансплантираните от живи и трупни дарители с ранни оперативни усложнения в зависимост от ранната им диуреза

Диуреза	Трансплантирани от живи и трупни дарители			
	Живи дарители		Трупни дарители	
	Брой	Честота в %	Брой	Честота в %
веднага	2	16,66	1	5,26
след 24 ч.	2	16,66	1	5,26
след 5-6 дни	2	16,66	4	21,05
след 10-20 дни	1	8,33	0	0
с олигория	2	16,66	3	15,78
с анурия	3	25,00	10	52,63
Всичко	12	38,70	19	61,29

Фиг. № 17

Сравнителна графика на трансплантираните от живи и трупни дарители с ранни оперативни усложнения в зависимост от ранната им диуреза



Данните от сравнителните проучвания показват, че и в двете групи трансплантирани преобладава броят на тези със забавена и нарушена диуреза, като най-висок е процентът на случаите с анурия. При групата на трансплантираните от живи донори той възлиза на 25%, а при групата на трансплантираните от трупни донори – 52.63%. Ако изключим случаите които са отделили диуреза – “веднага”, то честотата на тези с нарушена диуреза при трансплантираните от живи дарители с ранни оперативни усложнения възлиза на 83.33%, а на тези, трансплантирани от трупни донори с ранни усложнения на 94.73%. Логично възниква въпроса, статистически значима ли е тази разлика и дължи ли се тя на нарушенията в след-трансплантационната диуреза?

Хипотезата за наличие на връзка между следтрансплантационната диуреза и честотата на ранните усложнения бе проверена с използването на Хи-квадрат анализа.

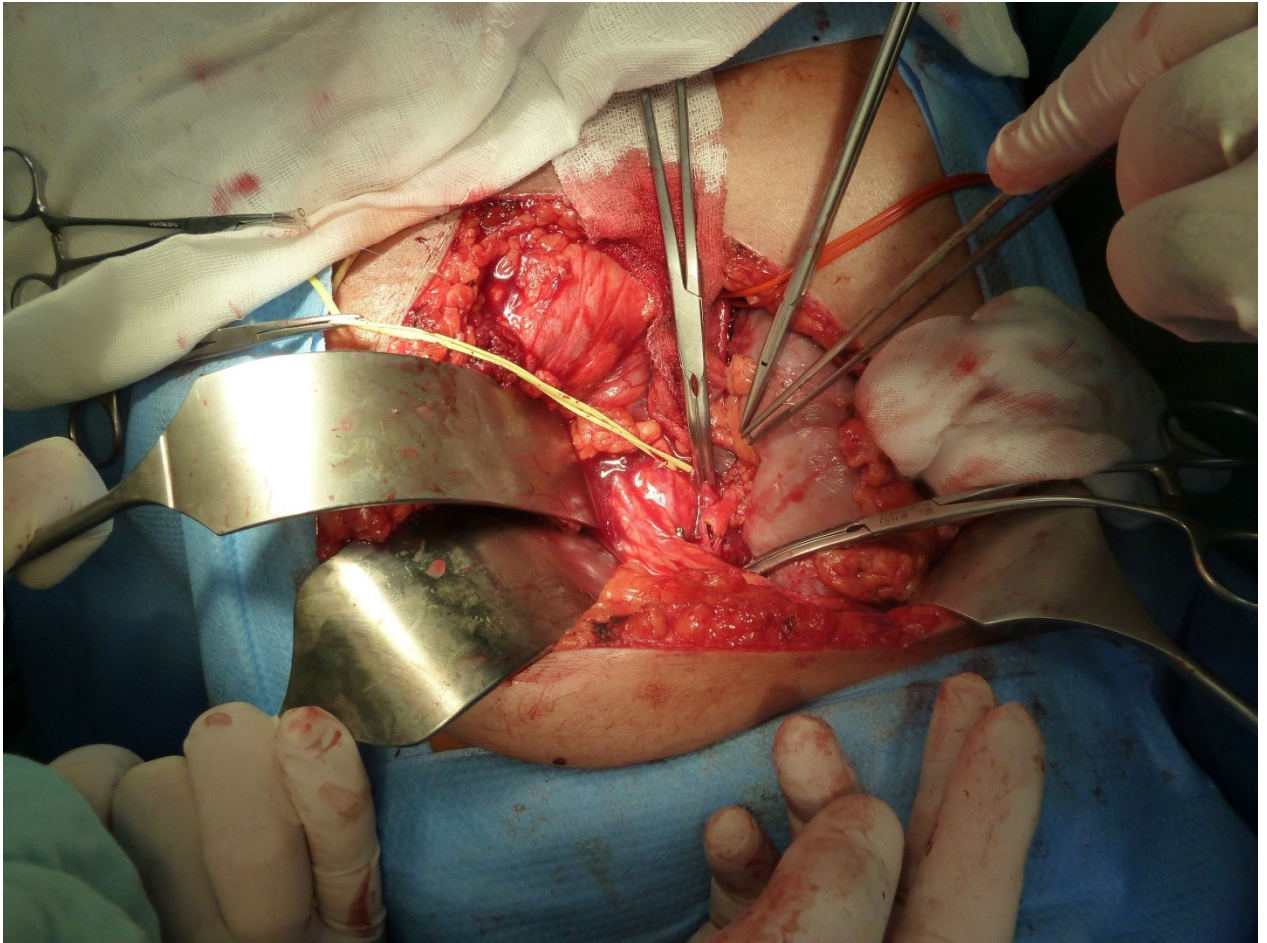
Нулевата хипотеза се дефинира, че между след трансплантационната диуреза и честотата на ранните усложнения няма връзка.

Алтернативната хипотеза се дефинира, че между след трансплантационната диуреза и честотата на ранните усложнения има връзка.

Условията за приложение на Хи-квадрат анализа са налице.

Равнището на значимост на Pearson Chi-Square е 0,007 и е по-малко от грешката $\alpha = 0,05$. Следователно се приема алтернативната хипотеза, а именно че между честотата на ранните усложнения и следтрансплантационната диуреза съществува връзка.

Снимка № 4.



Етап от бъбречната трансплантация.

5.1.9. ИЗСЛЕДВАНЕ НА СЪДОВИТЕ АНАСТОМОЗИ

Перфектното анастомозиране на артериалните и венозни съдове на трансплантирания бъбрек със съдовата система на реципиента е от изключителна важност за успеха на самата трансплантация. Поради тази причина ние снемме прецизен статус на използваните при проучваните от нас 110 трансплантирани пациенти съдови анастомози - артериални и венозни.

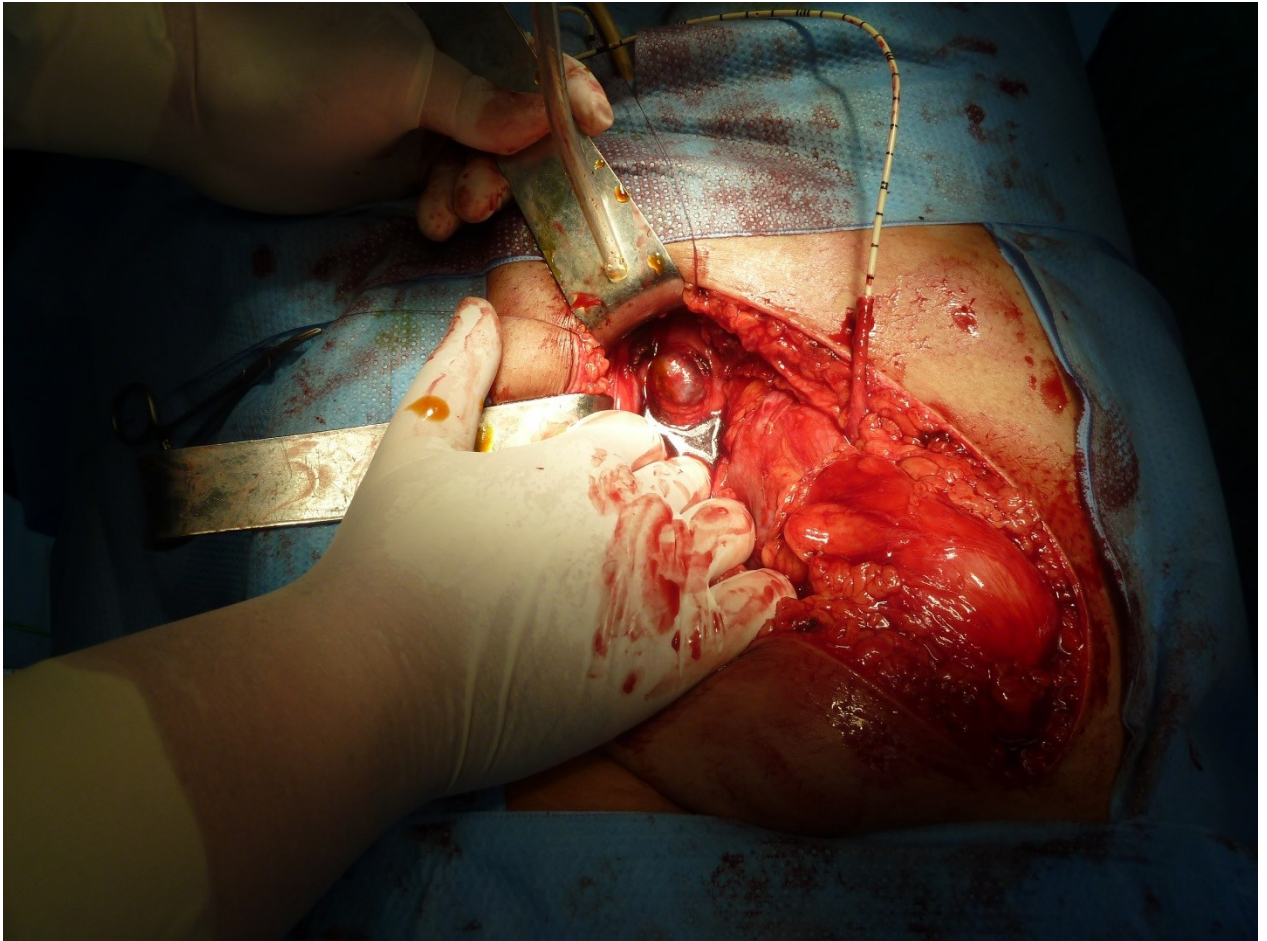
На Таблица № 24 са представени видовете артериални анастомози.

Таблица № 24

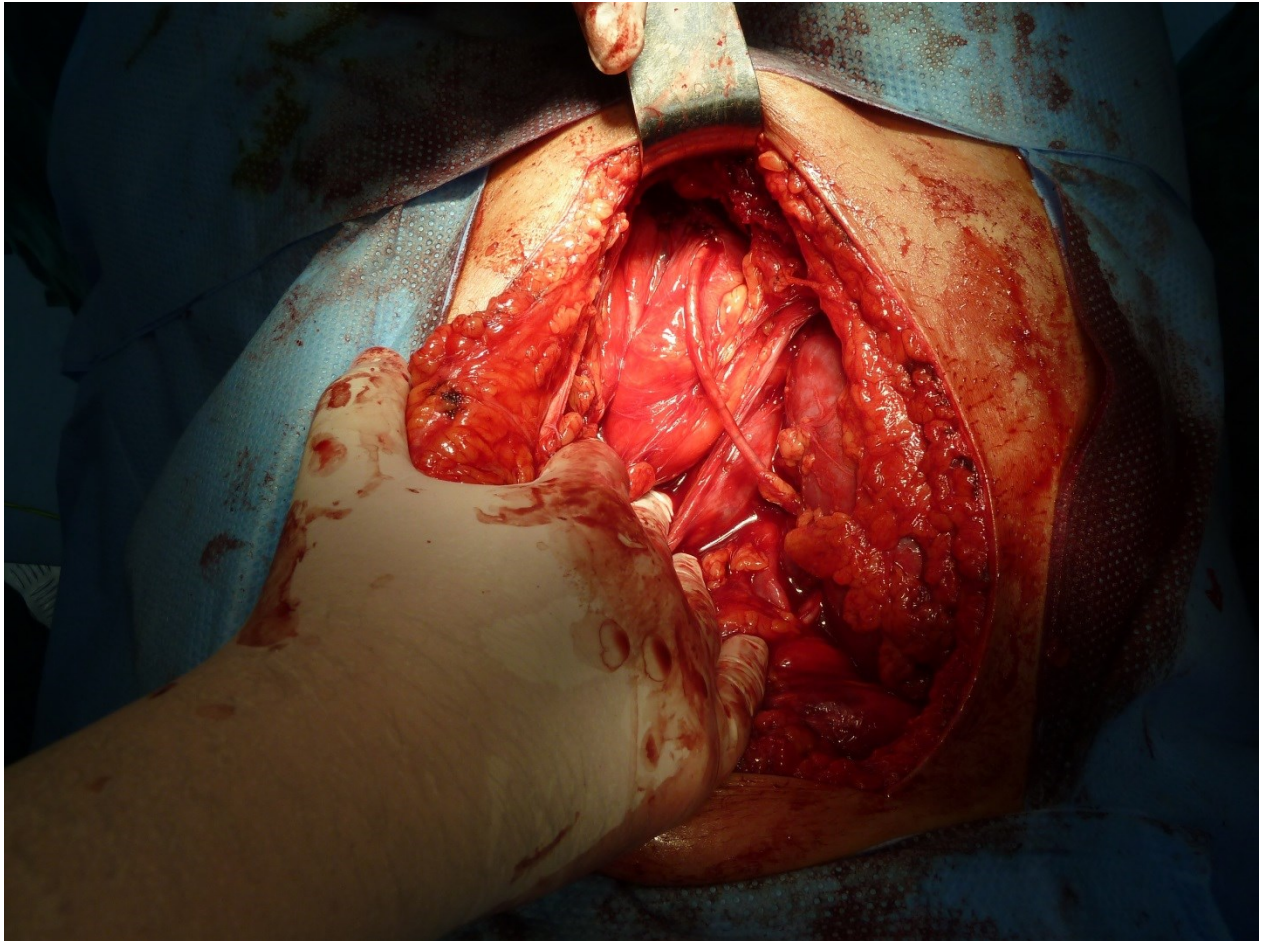
Разпределение на пациентите съобразно използваните артериални анастомози

Вид анастомози	Термино-латерална анастомоза с артерия илиака комунис	Термино-латерална анастомоза с артерия илиака екстерна	Термино-терминална анастомоза с артерия илиака интерна	Общо
Брой пациенти	81	26	3	110
Честота в %	73,63	23,63	2,72	100,00

Снимка № 5.



Момент от поставянето на стенд в уретера на трансплантирания бъбрек.



Завършване на анастомозата на уретера по метода на Грегоар.

Данните от Таблица №24 показват, че бъбречната артерия на трансплантирания бъбрек е анастомозирана най-често термино-латерално с артерия илиака комунис на реципиента - в 73.63%, на второ място, също термино-латерално с артерия илиака екстерна – при 23.63% и само при 2.72% е направена анастомоза термино-терминално с артерия илиака интерна. Очевидно при артериалните анастомози съдовите хирурзи предпочитат артерия илиака комунис.

Таблица № 25
Разпределение на пациентите съобразно
изпозваните венозни анастомози

Вид анастомоза	Термино-латерална анастомоза с вена илиака комунис	Термино-латерална анастомоза с вена илиака ексетрна	Термино-латерална анастомоза с вена илиака интерна	Общо
Брой пациенти	56	50	4	110
Честота в %	50,90	45,45	3,63	100,00

Венозните анастомози при всички трансплантирани пациенти са извършени термино-латерално - с вена илиака комунис при 50.90%, с вена илиака екстерна - при 45.45% и с вена илиака интерна при 3.63%. От тези данни се вижда, че при съдовите анастомози най-често се използват общите илиачни съдове, следвани от външните илиачни артерия и вена.

Уретерните анастомози са извършвани предимно по метода на Лиш Грегоар - при 107 от пациентите или при 97.27%. Само при 2 от пациентите уретерната анастомоза е извършена по метода на Бюмингхаус /1.81%/ и при един - уретер в собствен уретер /0.90%/.

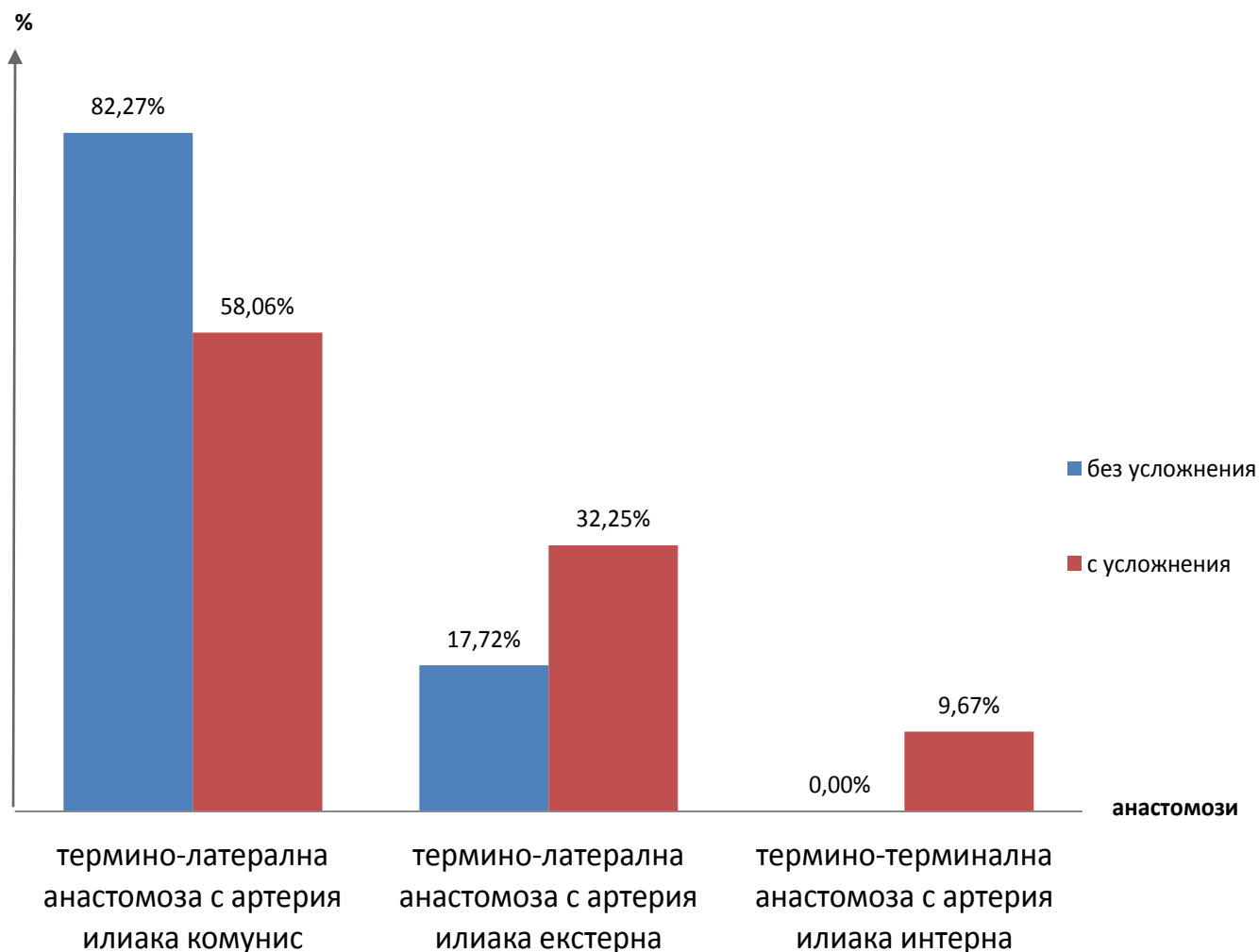
На Таблица № 26 са представени сравнителните проучвания на артериалните анастомози при трансплантираните без и със ранни оперативни усложнения. Данните показват, че **при пациентите без усложнения** са използвани два вида артериални анастомози - термино-латерална анастомоза на бъбречната артерия **с артерия илиака комунис при 82.27%**, и термино-латерална артериална анастомоза **с артерия илиака екстерна - при 17.72%**.

В групата на **пациентите с усложнения** се установи по-голямо разнообразие на свързване на реналната артерия със съдовете на реципиента. При **58.06%** то е осъществено чрез термино-латерална анастомоза **с артерия илиака комунис, при 32.25% - с артерия илиака екстерна и при 9.67% с артерия илиака интерна**, но термино – терминално. Както се вижда и в двете групи трансплантирани артериалната анастомоза с общата илиачна артерия доминира.

Таблица № 26
Сравнителна таблица на артериалните анастомози
при пациентите без и с ранни усложнения

Вид анастомоза	Термино-латерална анастомоза с аертерия илиака комунис	Термино-латерална анастомоза с артерия илиака екстерна	Термино-терминална анастомоза с артерия илиака интерна	Общо
Брой пациенти без усложнения	65	14	0	79
Честота в %	82,27	17,72	0	100,00
Брой пациенти с усложнения	18	10	3	31
Честота в %	58,06	32,25	9,67	100,00

Фиг. № 18 Сравнителна графика на артериалните анастомози при пациентите без и с ранни усложнения.



Аналогично проучване бе осъществено и по отношение венозните анастомози. Данните са представени в Таблица № 27 и Фиг.№ 19.

Таблица № 27
Сравнителна таблица на венозните анастомози
при трансплантирани без и с ранни усложнения

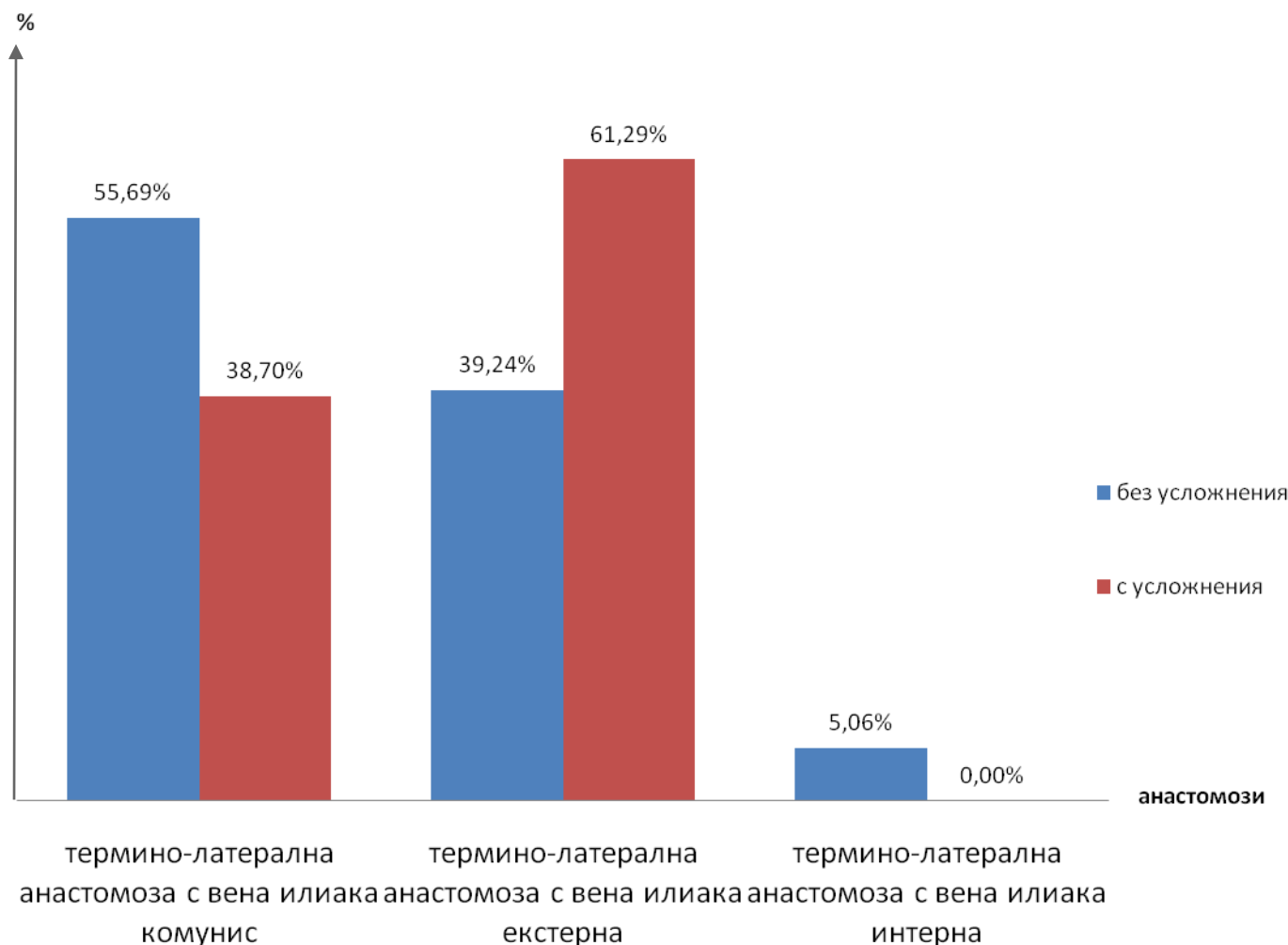
Вид анастомоза	Термино-латерална анастомоза с вена илиака комунис	Термино-латерална анастомоза с вена илиака екстерна	Термино-латерална анастомоза с вена илиака интерна	Общо
Брой пациенти без усложнения	44	31	4	79
Честота в %	55,69	39,24	5,06	100,00
Брой пациенти с усложнения	12	19	0	31
Честота в %	38,70	61,29	0	100,00

От представените данни на Таблица № 27 и Фиг.№ 19 се вижда, че в групата на трансплантираните без усложнения най-често е използвана анастомозата термино-латерално с вена илиака комунис - 55.69%, следвана от анастомоза с вена илиака екстерна – 39.24% и най-малко е използвана анастомоза с вена илиака интерна – в 5.06%.

В групата на трансплантираните с ранни усложнения наблюдавахме обратното явление – най-често използваната венозна анастомоза е термино-латералната с вена илиака екстерна

– 61.29%, следвана от термино-латералната анастомоза с вена илиака комунис. При нито един от трансплантираните в тази група не е използвана анастомоза с вена илиака интерна.

Фиг.№ 19 Сравнителна графика на венозните анастомози при пациенти без и с ранни усложнения



Обобщавайки данните за съдовите анастомози може да се каже, че при всички изследвани пациенти бе идентифициран начина на свързване на съдовете на присадения бъбрек с тези на реципиента. От данните, представени в таблиците и илюстративния материал се вижда, че предпочитан вид съдова анастомоза

в Катедрата по урология е термино-латералната. Артериалният съд на трансплантираните бъбреци е анастомозиран от типа термино-латерално, като най-често анастомозата е осъществявана с артерия илиака комунис – при 81 от пациентите/ 73.63%/.

При 26 /23.63%/ от изследваните лица анастомозата е направена с артерия илиака екстерна и само при 3-ма /2.72%/ с артерия илиака интерна.

Венозните анастомози на трансплантираните бъбреци също са извършени термино-латерално, но главно и почти по равно с вена илиака комунис /50.90%/ и вена илиака екстерна /45.45%/. Само при 4 от пациентите /3.63%/ венозната анастомоза е осъществена с вена илиака интерна. Тези данни са добре илюстрирани на съответните фигури.

Търсейки причинни фактори във видовете използвани анастомози, както и тяхната честота на използване с ранните оперативни усложнения при трансплантирания бъбрек, проведохме сравнително проучване на съдовите анастомози при пациентите без ранни усложнения и тези с усложнения. От данните на съответните таблици и графики е видно, че в честотата на отделните видове артериални анастомози има известни различия – и в двете сравнявани групи с най-голяма честота са артериалните анастомози с артерия илиака комунис – 79.74% при трансплантираните без усложнения и 58.06% при групата с ранни оперативни усложнения. На второ място по честота, но с по-малки разлики - 21.51% и 29.03% между двете сравнявани групи е съдовата анастомоза с артерия илиака екстерна. Трябва да отбележим, че артериална анастомоза с артерия илиака интерна в

първата група не е имало, а във втората група е имало само при 3-ма пациенти – 9.67%.

Във венозните анастомози на двете групи пациенти не може да се говори за някакво различие, тъй като честотата им в проценти е почти еднаква, с изключение на това, че венозна анастомоза с вена илиака интерна във втората група е нямало, а в първа група е имало при много малък процент – 5.06%.

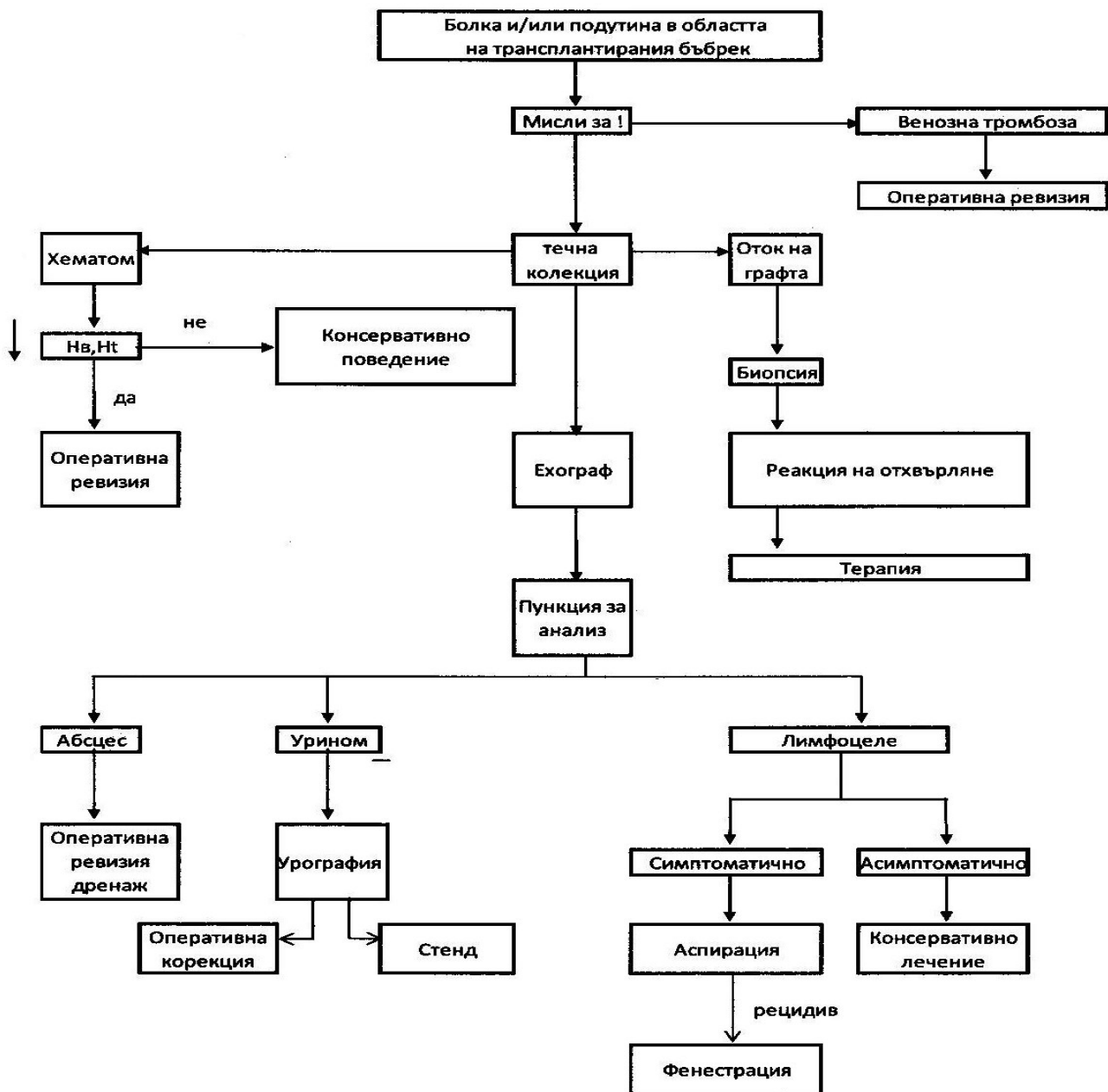
С основание може да се каже, че съдовите анастомози и точно техният вид, извършвани в нашата катедра при бъбречните трансплантации не могат да се поставят в причинна връзка с ранните оперативни усложнения в посттрансплантационния период.

6. ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ АЛГОРИТМИ ПРИ РАННИТЕ УСЛОЖНЕНИЯ В СЛЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННИЯ ПЕРИОД

Усложненията в ранния следтрансплантационен период могат да бъдат от фатално значение за успеха на бъбречната трансплантация. Те могат да доведат до загубата и експлантацията на присадения бъбрек, който, ако е от жив дарител е голяма травма за реципиента и неговите близки. Съществуват ситуации, при които може да бъде загубен и живота на самия реципиент. Всичко това изисква и налага трансплантационният екип, и особено уролозите да изяснят за максимално кратко време причината или причините, довели до някое от познатите ни ранни усложнения, за да се определи най-адекватното за ситуацията поведение. Една от целите на нашият дисертационен труд е да разработим и схеми за диагностично и терапевтично поведение при различните видове ранни следтрансплантационни усложнения.

6.1. На Фиг № 20 е представена схемата за диагностично и терапевтично поведение при болка и подутина в областта на трансплантирания бъбрек. При появата на такава клинична картина следва да се мисли за две неща – венозна тромбоза, която налага оперативна ревизия или наличие на течна колекция около бъбрека или оток на графта. Ако ехографа потвърди наличието на оток на бъбрека – да се мисли за настъпила реакция на отхвърляне на графта, от което следва да се извърши биопсия на графта, която, ако потвърди това съмнение, да се проведе съответно имуносупресивно лечение.

Фиг № 20 Диагностично и терапевтично поведение при болка и подутина в областта на трансплантирания бъбрек



Ако се отхвърли реакция на отхвърляне на графта, да се търси течна колекция около графта - на първо място хематом. За тази цел се проследява хемоглобина и хематокрита. Ако те се

понижават - прави се оперативна ревизия, ако стойностите им са стабилни – консервативно поведение. За изясняване естеството на течната колекция около бъбрека – да се извърши пункция под ехографски контрол. Могат да се очакват три възможности – наличие на абсцес, урином или лимфоцеле. Ако се докаже, че е абсцес – предприема се оперативна ревизия и дренаж, ако се установи, че пунктата е урина, прави се урография, изяснява се мястото от където излиза урина и в зависимост от това – стенд или оперативна корекция. И последната възможност е да се касае за лимфоцеле. Ако то е малко и протича асимптоматично – лечението е консервативно, ако е голямо и създава проблеми на графта – аспирация и при рецидив - фенестрация към перитонеалната кухина.

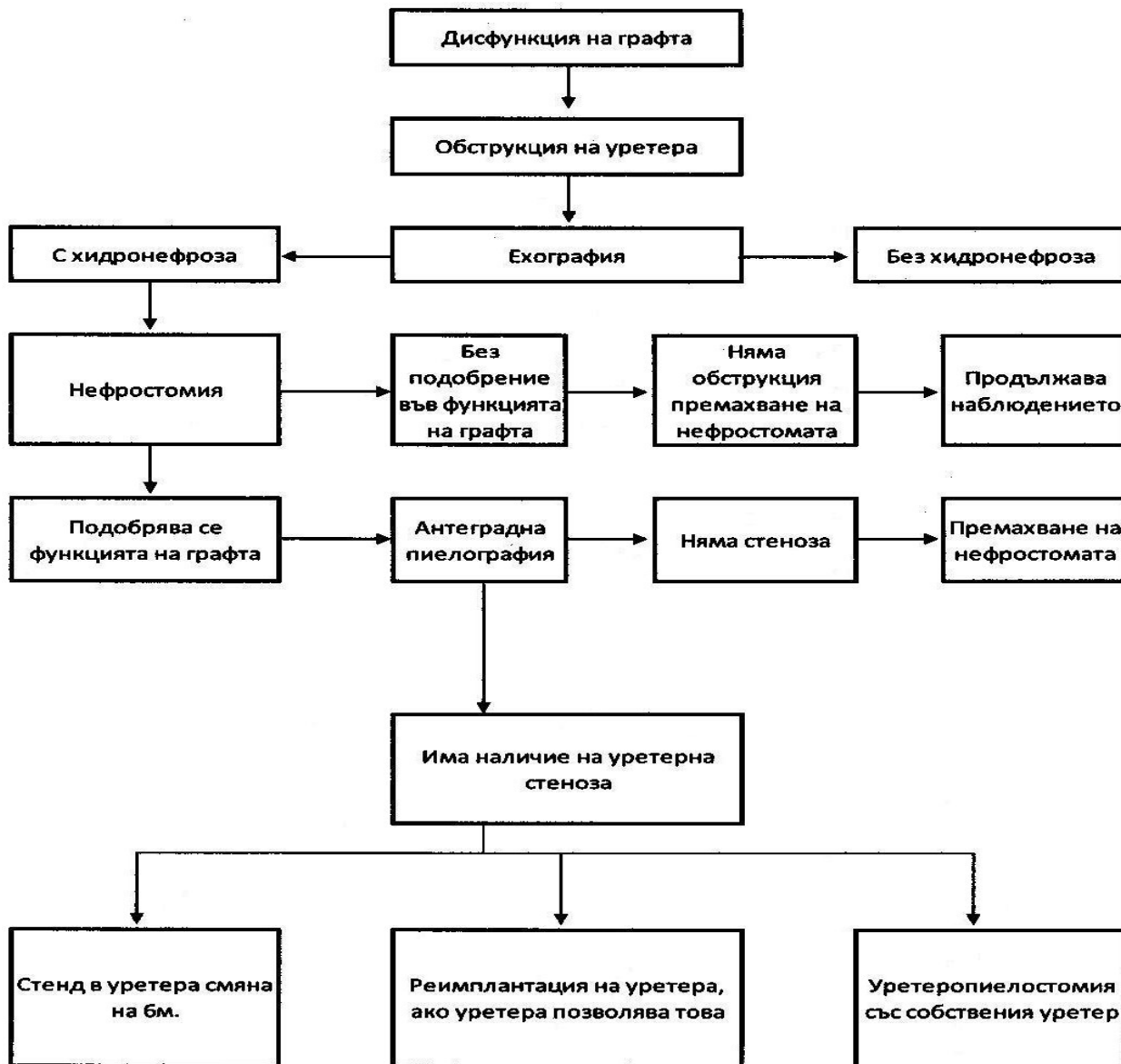
6.2. Диагностично и терапевтично поведение при обструкция на уретера в ранния следтрансплантационен период

В ранния следтрансплантационен период е възможно да се установят данни за известни нарушения във функцията на присадения бъбрек. При такъв случай трябва да се провери има ли данни, говорещи за нарушена проходимост на уретера. Ехографското изследване може да бъде много полезно. Ако се установи наличие на хидронефроза на графта, трябва да се направи нефростомия, след която, ако не настъпи подобрене във функцията на бъбрека се приема, че няма обструкция на уретера и нефростомата се премахва, като наблюдението на пациента продължава. Ако функцията на графта след нефростомата се подобри, прави се антеградна пиелография, която ще отхвърли или ще докаже наличие на уретерна стеноза. При липса на

стеноза следва премахване на нефростомата, при наличие на такава са възможни три подхода:

1. Да се постави стенд в уретера, който да се сменя на 6 месеца;
2. Да се извърши реимплантация на уретера, ако той позволява това;
3. Да се направи уретеропиелостомия със собствения уретер.

Фиг № 21 Диагностично и терапевтично поведение при обструкция на уретера на трансплантирания бъбрек



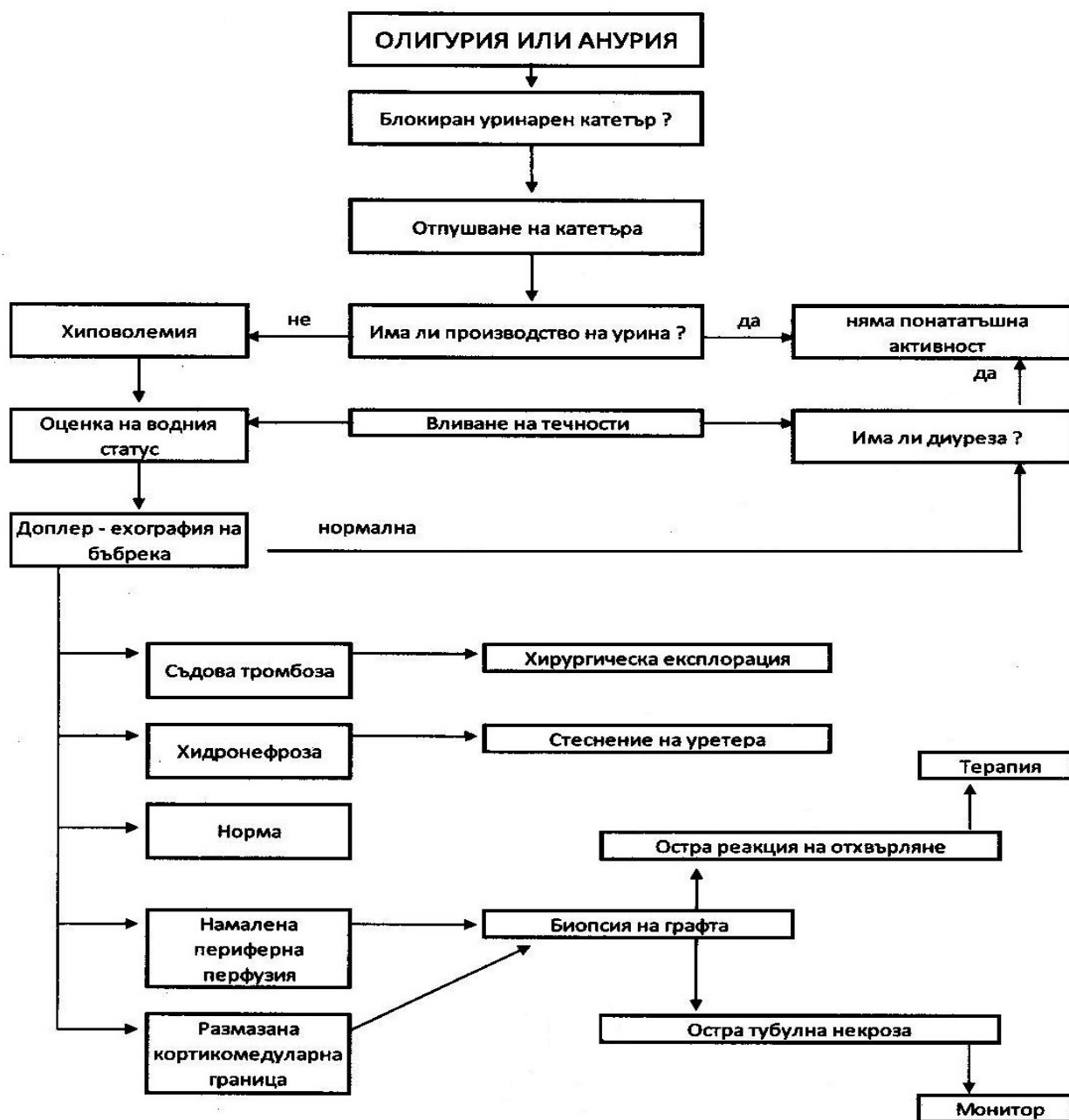
6.3. Диагностично и терапевтично поведение при внезапна олигурия или анурия в ранния посттрансплантационен период

Внезапната олигурия и анурия са едни от най-драматичните ситуации в ранния посттрансплантационен период. Те могат да бъдат обусловени от различни фактори, които трябва да бъдат доказвани или отхвърляни в определена последователност, както е показано на **Фиг.№ 22**. Още в началото трябва да се изясни има ли блокиран уринарен катетър, и ако има, той трябва да бъде отпушен. Трябва да се изясни има ли производство на урина ? и ако няма - да се търси наличие на хиповолемиа, която е довела до олиго- или анурия. Спешно да се оцени водно-електролитния баланс на пациента, като му се направи адекватна корекция. Задължително да се направи доплер – ехография на графта. При данни за съдова тромбоза да се извърши хирургическа експлорация. Ако се докаже наличие на хидронефроза, причинена от стеснение на уретера – възстановяване на неговата проходимост. При положение, че ехографската находка покаже данни за нарушена перфузия в периферията на бъбречния паренхим и неясна кортикомедуларна граница, да се прави бъбречна биопсия с оглед евентуална остра реакция на отхвърляне на графта. Ако такава се докаже, консултация с нефролог и имунолог, за да се проведе своевременно и адекватно имunosупресивно лечение.

Схемите, които предлагаме като алгоритми за диагностично и терапевтично поведение обхващат всички възможни усложнения в ранния следоперативен период на бъбречната трансплантация. Те

ще бъдат в услуга на ранната и своевременно диагностика и лечение на ранните, а и на късните следтрансплантационни усложнения.

Фиг № 22 Диагностично и терапевтично поведение при внезапна олигурия или анурия в ранния посттрансплантационен период



7. ОБОБЩЕНИЕ НА ДАНИТЕ

Нашите проучвания са базирани върху 110 бъбречно трансплантирани лица за 9-годишен период – от 2002 до 2010 година. Целта беше да проучим вида и честотата на ранните оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период, да потърсим и хвърлим известна светлина върху причините, които ги обуславят, да потърсим и изясним съществуват ли някакви зависимости на ранните оперативни усложнения от вида на донора, продължителността на хроничната бъбречна недостатъчност до трансплантацията, остатъчната диуреза преди трансплантацията, появата на следтрансплантационната диуреза и др. Наред с всичко това имахме и като задача да разработим и алгоритми за ранна и бърза диагноза на ранните усложнения след бъбречната трансплантация с оглед бързо и адекватно лечение на същите.

Резултатите от нашите проучвания показаха, че в ранния следтрансплантационен период могат да се наблюдават разнообразни по вид и честота усложнения. При изследваните общо 110 трансплантирани от живи и трупни дарители бяха установени 13 вида ранни усложнения. Като ранни приехме всички усложнения появили се в първия месец след трансплантацията. Такива усложнения бяха наблюдавани при 31 /28.18%/ от изследваните. Различните видове усложнения са с различна честота. С най-ниска честота е тромбозата на артериалната анастомоза – 0.90%, следвана от едновременната тромбоза на артериалната и венозната анастомоза, руптура на трансплантирания бъбрек, хидронефроза на бъбрека, ранева

инфекция и уросепсис по 1.81%. С еднаква честота от 2.72% бяха наблюдавани - стриктура на уретерната анастомоза, самостоятелна тромбоза на венозна анастомоза, наличие на лимфоцеле и остра реакция на отхвърляне на графта. Кървене от оперативната рана бе наблюдавано при 3.63%, периренален хематом – при 4.54% и наличие на урином – при 5.45%.

Честотата на наблюдаваните от нас ранни усложнения е не само съпоставима с тази от литературата, но при редица от тях и значително по-ниска. Така например тромбозата на артериалната анастомоза е под 1%, тромбозата на венозната анастомоза при нас е 2.72%, а по литературни данни достига до 6%. Лимфоцелето по литературни данни достига до 10%, а по наши данни до 2.72%. Уринарните усложнения в литературата са до 14%, по наши данни те са 5.45%. Това са данни, които са добър атестат за трансплантационната дейност на екипите в Катедрата по урология.

При трансплантираните от живи донори ранните усложнения са със същия характер, т.е. наблюдават се всички видове усложнения, но с по-малка честота – 23.52% и са близки по честота с описаните от доц. Петър Симеонов /17/.

Ранните усложнения в групата на трансплантираните от трупни донори са със същия характер, както при трансплантираните от живи донори, но с по-висока честота – 32.20%. В тази група с по-висока честота, в сравнение с реципиентите от живи донори, са стриктурата на уретерната анастомоза, периреналния хематом и острата реакция на отхвърляне на графта, каквато при реципиентите от живи дарители не бе наблюдавана. При трансплантираните от живи дарители с по-висока честота от тези с трупни бъбреци се оказаха

тромбозата на венозната анастомоза, наличието на урином и лемфоцеле.

Всички останали ранни усложнения, като венозна тромбоза, кървене от оперативната рана, ранева инфекция и уросепсис бяха наблюдавани еднакво често при трансплантираните от живи и трупни донори. Нашите проучвания показват, че трансплантираните с трупни бъбреци развиват ранни усложнения по-често /32.20%/ от трансплантираните от живи донори /23.52 %/.

Възниква въпросът, влияе ли вида на донора – жив или трупен върху честотата на ранните усложнения? Статистическият анализ на данните показва, че има такава зависимост. По чести са усложненията при трансплантираните от трупни донори.

Медицинската логика дава основание да търсим зависимост между продължителността на хемодиализното лечение преди трансплантацията и честотата на ранните посттрансплантационни усложнения. Голямата продължителност на хемодиализното лечение неизбежно води до тежко увреждане на всички органи и системи, поради дълго продължилата уремийна интоксикация. Тези увреждания са в значително по-слаба степен изразени при пациентите с по-кратка продължителност на хемодиализното лечение. Статистическата обработка на данните, отнасящи се до продължителността на хемодиализното лечение при трансплантираните без и с ранни усложнения показва, че продължителността на това лечение влияе върху честотата на ранните усложнения след бъбречната трансплантация.

Тези данни налагат извода, че бъбречната трансплантация трябва да се прави на болните с терминална хронична бъбречна недостатъчност в хода на диализното лечение по-рано, преди да

са настъпили тежките увреждания на организма на тези болни. Така ще се спестят някои от ранните усложнения на реципиентите, ще се спестят редица оперативни ревизии и интервенции, ще се обезпечи по-безпроблемно функциониране на присадения бъбрек, ще се осигури по-комфортен и нормален живот на трансплантирания пациент.

Като потенциален фактор, който би могъл да влияе върху появата на ранни следтрансплантационни усложнения бе анализирана и диурезата на реципиентите преди трансплантирането им. Известно е, че по-голяма част от тях са години наред анурични, други са с различно-степенна олигурия и много малка част са с нормална диуреза – това са лица с все още кратка продължителност на хемодиализното лечение. Количеството на диурезата е в значителна степен зависимо от продължителността на хемодиализното лечение. При трансплантираните, които не са получили ранни усложнения – 79 на брой, 15 са с нормална диуреза, но те са и с по-кратко диализно лечение, докато при тези с ранни усложнения – 31 на брой, само 3-ма са с нормална диуреза /те са също с по-кратко продължила диализна терапия/, 15 са с олигурия, а 13 с пълна анурия. В тази група са и пациентите с най-голяма продължителност на хемодиализното лечение – средно за групата 8 години, а при някои от тях то достига 12, 13, 18 години. От нашите данни е видно, че почти всички пациенти с ранни усложнения в ранния следтрансплантационен период са трансплантирани в състояние на пълна анурия или неефективна олигурия. От тях 19 са трансплантирани от трупни донори, като 13 от тях са били напълно анурични. **Групата на трансплантираните с ранни усложнения се състои от 31 реципиенти,**

19 от тях са трансплантирани от трупни донори, 12 от живи донори. Двама от трансплантираните от живи донори са трансплантирани от неродствени донори /в Пакистан/. И при трансплантираните от живи донори има пациенти, които дълго време са били с олигурия преди трансплантацията. Всички клинични данни показват, че трансплантираните, които са получили ранни следтрансплантационни усложнения са били трансплантирани в много по-тежко общо състояние от тези без ранни усложнения и с много по-тежки нарушения в предтрансплантационната им диуреза - предимно олигурия и анурия. Статистическата обработка на данните за диурезата преди трансплантацията с метода Х-квадрат показва, че диурезата преди трансплантацията влияе върху появата на ранните усложнения след трансплантацията.

От нашите данни следва, че предтрансплантационната диуреза на чакащите бъбречна трансплантация трябва да стане уважаван индикатор за бъбречна трансплантация, както и да се ползва като прогностичен белег за евентуалната поява на ранни следтрансплантационни усложнения. Това би изисквало от трансплантационните екипи по-голяма осторожност при тези болни в ранния следтрансплантационен период.

Поради продължителната терминална хронична бъбречна недостатъчност дезинтоксикационната функция на бъбреците е напълно отпаднала. Хемодиализните филтри не са в състояние ефективно да поемат тази функция на човешките бъбреци. Трансплантираният бъбрек се поставя в тялото на човек с тежко интоксигирана боихуморална среда, което не може да не се отрази

неблагоприятно "негостоприемно" върху новоприсадения орган. Към всичко това се добавя и мощното имunosупресивно лечение и така се създават условия за ранни посттрансплантационни усложнения. **Един от най важните критерий за успешността на всяка бъбречна трансплантация е времето на появата и количеството на диурезата.** Тъй като се присаждат два вида бъбреци – от живи и трупни донори решихме да проверим и обективно да докажем, кой от двата вида бъбреци има по-голям шанс за успешна трансплантация, като критерий за това приехме времето на поява на диурезата и нейното количество. Сравнителните проучвания между реципиенти от живи и трупни донори показаха, че при реципиентите от живи донори диурезата настъпва веднага при 68.62%, а при тези от трупни донори - при 38.98%, т.е. налице е значителна разлика между двете групи реципиенти. Със забавена диуреза при трансплантираните от живи донори са 17.64% , а при трансплантираните от трупни донори са 20.33%. В групата на трансплантираните от живи донори се наблюдава олигоанурия в 13.72%, а в групата на трансплантираните от трупни донори – 40.67%. Тези данни убедително говорят, че диурезата идва по-рано и в по-голямо количество при трансплантираните с бъбрек от живи дарители. Обяснението на този факт може да се търси в това, че живият бъбрек се взема от живи и здрави дарители при най-благоприятни за трансплантирания бъбрек условия. Трупният бъбрек се получава от тежко болни или от тежко травматично увредени лица, най-често продължително и сложно реанимирани в болнични заведения, с по-продължителна исхемия от бъбрека, взет от жив донор.

Статистическото изследване доказва, че видът на донора оказва влияние върху появата и количеството на диурезата, като това е в полза на бъбрека взет от жив дарител.

Анализирана бе и зависимостта между времето на поява на следтрансплантационната диуреза и влиянието ѝ върху ранните усложнения след бъбречната трансплантация. От изследваните 110 бъбречно- трансплантирани, 51 са трансплантирани от живи дарители. От тях 39 /76.47%/ са без усложнения и 12 /23.52 %/ са с усложнения. В групата без усложнения 4 /10.25%/ са със забавена диуреза и 2 /5.12 %/ с олигурия. С анурия няма нито един случай. В групата с усложнения с "веднага" отделена диуреза са 2-ма /16.66%/, със забавена диуреза са 5 /41.66%/ от реципиентите, с олигурия и анурия са 5 /41.66%/ от трансплантираните.

Разликите във времето на поява на диурезата между двете групи – без и с ранни усложнения са твърде големи, за да се приеме, че времето на поява на диурезата не влияе върху ранните следтрансплантационни усложнения.

При реципиентите от трупни донори с ранни усложнения бе установено, че от общо 19 случая, само при 1 от тях диурезата се е появила веднага т.е. при 5.26%, при 5-ма /26.31%/ се е забавила и 13 /68.42%/ от тях са с олигоанурия. Сравнени тези данни с аналогичната група от живи дарители с ранни усложнения показват, че нарушената поява на диурезата след трансплантацията на бъбрека може да бъде предпоставка за появата на ранни оперативни усложнения. Статистическата обработка на данните **не доказва, но и не отхвърля** такава връзка между

нарушената динамика на следтрансплантационната диуреза и появата на ранни усложнения, тъй като са необходими по-голям брой наблюдавани реципиенти.

По отношение съдовите анастомози може да се каже, че са използвани едни и същи начини на свързване на трансплантираните бъбреци със съдовете на реципиентите – терминолатерално. Най-често са използвани общите и външните илиачни артериални и венозни съдове, по изключение са използвани и вътрешните илиачни съдове. Трудно е да се каже коя комбинация от съдовете на реципиента би обслужвала най-добре трансплантирания бъбрек. И все пак ранни съдови усложнения след трансплантация има. Считаме, че причините за това трябва да се търсят в качеството на извършваните анастомози, в начините на удължаване на по-къси съдове на графта и на общата оценка на атеросклеротичните процеси както на реципиента, така и на донора. **Опита да се докаже все пак връзка на видовете анастомози с различните илиачни съдове с ранните усложнения се оказва неуспешен, тъй като е необходимо да се увеличи броя на наблюдаваните случаи, за да е възможно приложението на X-квадрат анализа.**

Уретерните реимплантации са извършени предимно по метода на Лиш-Грегоар – при 107 /97.27 %/ от трансплантираните. Само при 2-ма от трансплантираните уретерната анастомоза е извършена по метода на Бюмингхаус /1.81%/ и при един - уретер в собствен уретер /0.90%/. От изключителна важност е при експлантацията на бъбреците да се съхраняват съдовете, които хранят уретерите, за да се предотвратят некротичните процеси в уретерната стена, които водят до

фистулизация и уринарни течове в ранния следтрансплантационен период. **Важна роля за ранните усложнения играят процесите, които засягат проходимостта на уретера.** Към тях отнасяме хеморагиите с пътуващи коагулума, стриктурите по хода на уретера, както и стриктура на уретеро-везикалната анастомоза. Това са фактори, които обуславят едни от най-честите ранни оперативни усложнения след бъбречната трансплантация.

Бъбречната трансплантация е изключително сложен психологичен човешки акт. Живият дарител, който и да е той трябва да вземе решение да се лиши от единия си бъбрек и да го дари на своя близък. Спасявайки живота на своя близък, от този момент, оставайки с един бъбрек, той ще живее остатък от живота си с по-висок риск за своето здраве.

Когато бъбрекът трябва да се получи от трупен донор, близките му, които са покрусени от предстоящата смърт на своя близък и трябва да дават съгласието си за вземането на органи от тялото на умиращия за нуждите на трансплантологията, за спасяването живота на други, чужди за тях хора, ние трябва да гледаме на този акт като на изключително сложна психологическа ситуация. Всичко това дава основание на споменатите по-горе хора да искат от нас трансплантацията да бъде задължително успешна.

Резултатите от нашите проучвания ни позволиха да предложим алгоритми за ранна, бърза и успешна диагноза и лечение на ранните следтрансплантационни усложнения. Алгоритмите са построени така, че обхващат всички възможни усложнения в диагностично и терапевтично отношение. Успешното лечение на ранните усложнения

ще осигури по-дълга преживяемост и на графта и на реципиента.

При трансплантираните от трупни донори 59 реципиенти, експлантация се е наложила при 6 от тях /10.16%/. Причини за експлантацията са сериозни ранни усложнения като: тромбоза на съдовите анастомози, уросепсис, руптура на графта при 2-ма от реципиентите и остра реакция на отхвърляне на графта при 2-ма. В тази група починали са 5 реципиента /8.47%. Преживели първия месец са 54 трансплантирани / 91.52%/.

При трансплантираните от живи дарители 51 реципиенти експлантация е извършена при 4 случая /7.84%/. Причини за експлантациите са съдови тромбози при 3-ма от тях и сепсис при 1. Починал от тази група е само 1 реципиент /1.96%/, който е трансплантиран от жив неродствен дарител в Пакистан от сепсис. Преживели първия месец са 50 /98.03%/ от трансплантираните от живи дарители. С тези резултати Катедрата по урология се нарежда на нивото на водещите трансплантационни центрове.

8. И З В О Д И

1. Извършено е комплексно проучване на честотата и характера на ранните оперативни усложнения при 110 бъбречно-трансплантирани болни за 9-годишен период. Изследвани и анализирани са и причините за появата на ранните оперативни усложнения.

2. Честотата на ранните оперативни усложнения при изследваните от нас реципиенти на бъбреци от живи и от трупни донори общо възлиза на 28.18%. Установени бяха 13 вида усложнения. Отделните усложнения са с ниска честота и варират от 0.90% до 5.45%. Най-често бе наблюдавано наличието на урином – в 5.45%, а най-рядко – самостоятелната тромбоза на артериалната анастомоза – в 0.90%.

3. В ранния следтрансплантационен период остра реакция на отхвърляне на графта при реципиентите от живи донори не бе наблюдавана.

4. Ранните оперативни усложнения при трансплантираните от живи донори се наблюдават с по-ниска честота - 23.52% от тези при трансплантираните от трупни донори - 32.20%. Разликата е статистически значима. Това означава, че видът на донора влияе на честотата на ранните оперативни усложнения след бъбречна трансплантация.

5. Нашите данни дават основание да приемем, че продължителността на хемодиализното лечение на трансплантираните лица има връзка с ранните усложнения в ранния следтрансплантационен период, като повишава тяхната честота -

статистически доказано. От това следва по-кратък диализен период, по-успешна бъбречна трансплантация.

6. Резултатите от нашите проучвания показват, че количеството на диурезата преди трансплантацията влияе обратно пропорционално върху появата на ранните усложнения след трансплантацията. Олигурията и анурията преди трансплантацията повишават честотата на ранните усложнения след бъбречната трансплантация и това е статистически потвърдено.

7. Установено бе, че видът на донора /жив или трупен/ оказва влияние върху появата на следтрансплантационната диуреза, която е по-силно нарушена при трансплантираните от трупни донори - статистически доказано.

8. Нарушенията в ранната следтрансплантационна диуреза оказват влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения.

9. Видът на използваните съдови анастомози, артериални и венозни, не оказва статистически значимо влияние върху честотата на ранните следтрансплантационни усложнения.

10. При 107 /97.27%/ от 110-те трансплантирани уретерната анастомоза е извършена по метода на Лиш- Грегоар, като стриктура на уретерната анастомоза е наблюдавана само при 3-ма / 2.72% / от трансплантираните пациенти. Това е една доста ниска честота на усложнения.

11. Разработихме подробни и задълбочени алгоритми за ранна диагноза и ефективно лечение на ранните следтрансплантационни усложнения. Те представляват комплексни схеми за диагностично и терапевтично поведение като обхващат всички възможни ранни следтрансплантационни усложнения.

9. СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. За пръв път у нас е извършено комплексно проучване на характера и честотата на ранните оперативни усложнения след бъбречна трансплантация.
2. Подробно и задълбочено са анализирани причините, които могат да имат връзка с честотата на ранните оперативни усложнения при бъбречната трансплантация.
3. Със значим приносен характер са данните, които показват, че продължителността на хемодиализното лечение и олигоанурията преди трансплантацията оказват влияние върху честотата на ранните оперативни усложнения в ранния следтрансплантационен период. Това показва, че успешната бъбречна трансплантация предполага по кратък хемодиализен период.
4. Установена е зависимост на ранните оперативни усложнения и от нарушената ранна следтрансплантационна диуреза, както и от вида на донора.
5. Използваните у нас съдови и уретерни анастомози не оказват влияние върху честотата на ранните следтрансплантационни оперативни усложнения.

6. Разработените диагностични и терапевтични алгоритми са сериозен принос за ранната диагноза и ефективното лечение на ранните усложнения, което ще оказва влияние и върху прогнозата на самата трансплантация.

7. Резултатите от нашите проучвания показват, че ранните оперативни усложнения не се наблюдават често при извършените в Катедрата по Урология бъбречни трансплантации.

КНИГОПИС

- 1. Атанасов Н.,** К.Николов, Хр. Куманов – Бъбречна трансплантация и първите наши опити върху животни. Хирургия, т.XVIII, 470-474, 1965.
- 2. Атанасов Н.,** Хр. Куманов – Съвременно състояние на бъбречната трансплатация. Хирургия, 4, т.XXV, 345 – 351, 1972.
- 3. Атанасов Н.,** Хр. Куманов, Л. Доновски – Клинични наблюдения върху пет болни с бъбречна трансплантация. Хирургия, т.XXVII, 450-452, 1974.
- 4. Атанасов Н.,** Хр. Куманов, Л. Доновски, Цв. Димитров, М. Маринова, Д. Доичинов – Автотрансплантация на бъбрек при болна с ендемична нефропатия. III Европейски урологичен конгрес. 18-20.VI.1978, Монте Карло, Хирургия, т.XXXII, 332-335, 1978.
- 5. Атанасов Н.,** Хр. Куманов, Л. Доновски – Инфекциозни усложнения при болни с бъбречна трансплантация. Втори национален конгрес по урология с международно участие. София, 11-13 май 1979, 221-223.
- 6. Белева Б.,** А. Филев, Д. Младенов – Някои новости в имуносупресивното лечение при болни след бъбречна трансплатанция. Хирургия, XXXIX, 1986, 2, 47-49.

- 7. Георгиев Ч.,** Е. Паскалев, П. Симеонов, Т. Тодоров, В. Минкова – Патохистологични промени на трансплатиран бъбрек за десет годишен период на наблюдение. Нефрология, хемодиализа и трансплантация 8, ¼, 72-76, 2002.
- 8. Захариев Т.,** Панчев П., Белева Б. и сътр. – Проблеми, свързани със съдовата реконструкция при бъбречна трансплантация от живи донори. Хирургия, София, 1999; 55 (4): 10-15.
- 9. Захариев Т.,** Панчев П., Белева Б. и сътр. – Бъбречна трансплантация от живи донори. Проблеми на съдовите реконструкции. Вър. бол., 1999; 31 (4): 35-39.
- 10. Куманов Х.,** - Бъбречна трансплантация в България – ранен етап. История на медицината – Хронология /Том LX, 2006, брой 1, стр. 58-60/.
- 11. Маждраков Г.,** Попов Н. – Болести на бъбреците. Медицина и Физкултура, София 1970 година.
- 12. Николовски М.,** П. Панчев – Съдови усложнения при бъбречна трансплантация. Хирургия, 5, 30-32, 1994.
- 13. Николовски М.** – Съдов аспект на бъбречната трансплантация. Хирургия, 5, 26-28, 1994.
- 14. Панчев П.,** Ч. Славов, Т. Захариев – Техника на бъбречната трансплантация. Съвр. медицина, 2, 11-13, 1997.

- 15. Паскалев Е.** – Съвременна имunosупресивна терапия в бъбречната трансплантация. Урология, 7, 2001, 1, 3-6.
- 16. Паскалев Е.** – Хронична недостатъчност на трансплантиран бъбрек и ACE инхибитури. Нефрология, хемодиализа и трансплантация, 7, 1-2, 34-37, 2001.
- 17. Паскалев Е.** – Бъбречна трансплантация. В: Клиника и терапия на вътрешните болести. Медицински университет, Пловдив, 2006, 202-214.
- 18. Попов Р.,** Б. Белева, Б. Златков и сътр. – Терапевтични резултати от приложението на микофенолат мофетил при болни с трансплантиран бъбрек и рецидив на идиопатичен нефрозен синдром. Нефрология, хемодиализа и трансплантация, III, 1997, 1-2, 31-34.
- 19. Симеонов П.Л.** – Проблеми на бъбречната трансплантация – възможности и хирургически аспекти. Дисертационен труд за Доктор на Медицинските Науки. София, 2011 година.
- 20. Станкев М.,** Захариев Т., Панчев П., Янев К. – Случай на успешна бъбречна трансплантация при пациент с аортно-илиачна оклузивна болест. Ангеология и съдова хирургия. т. 6, бр. 1, 75-77, 2003.
- 21. Станкев М.,** Л. Гроздински, Т. Захариев, П. Панчев – Хемодинамична оценка на кръвотока в артериалните анастомози

при живо и трупно дарство. Ангеология и съдова хирургия. т. 6, бр. 1, 41-46, 2003.

- 22. Станкев М.** – Съдово-хирургични аспекти на бъбречните трансплантации. Дисертационен труд, София, 2005.
- 23. Стефанов Г., Б. Белева** – Нашият опит с диспансерното наблюдение и лечение на болни с трансплантиран бъбрек. Върт. бол., XX, 1, 34-39, 1981.
- 24. Abrahams HM, Freise CE, Kang SM, Stoller ML, Meng MV.** – Technique, indications and outcomes of pure laparoscopic right donor nephrectomy. J. Urol. 2004; 171: 1793-1796.
- 25. Adam D. Barlow, Nicholas R. Brook, Michael L. Nicholson.** – Kidney Transplantation Surgery. Comprehensive Clinical Nephrology. Fourth Edition 1154-1165.
- 26. Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JD, et al.** Expanded criteria for donor kidneys: an update on outcome in single versus dual kidney transplants. Transplant Proc. 1997; 29(8):3671-3673.
- 27. Andreoni KA, Brayman KL, Guildinger MK, et al.** Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1996-2005. Am J Transplant 2007; 7(5 Pt 2):1359-1375.
- 28. Andres A, Herrero JC, Morales E, et al.** The double or single renal graft depending on the percentage of glomerulosclerosis in the perimplant

biopsy reduces the number of discarded kidneys from donors older than 60 years. *Transplant Proc* 1999; 31(6):2285-2286.

- 29. Arenas JD,** Gupta K, Barnett K. et al. Right nephrectomy is not a contraindication to laparoscopic donation. *Transplantation*, 2000; 63:334.
- 30. Augustine JJ,** Hricik DE – Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16(6):535-541.
- 31. Bachmann A.,** Wolff T., Ruzsat R et al. – Retroperitoneoscopic donor nephrectomy a retrospective, nonrandomized comparison of early complications, donor and recipient outcome with the standard open approach. *Eur. Urol.* 2005; 48:90.
- 32. Bagul A.,** Hosgood SA., Kaushik M. et al. – Experimental renal preservation by normothermic resuscitation perfusion with autologous blood. *Br. J Surg.* 2008;95(1):111-118.
- 33. Barry JM.** – Open donor nephrectomy. Current status. *BJU Int* 2005; 95:56.
- 34. Barry JM.** – Unstented extravesical ureteroneocystomy in kidney transplantation. *J. Urolog.* 1983; 129:918.
- 35. Barry JM.,** Lawson RK., Strong D., Hodges CV. – Urologic complications in 173 kidney transplants. *J. Urolog.* **1974**; 112:567-571.

- 36. Benedetti E.,** Troppmann C., Gillingham K et al. – Short-and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries. *Ann. Surg.* 1995; 221:406-414.
- 37. Bergan A.** – Ancient myth, modern reality: a brief history of transplantation. *J. Biocommun.* 1997; 24(4):2-9.
- 38. Beyga ZT.,** Kahan BD. – Surgical complications of kidney transplantation. *J. Nephrology.* 1998:11:137-145.
- 39. Brook NR.,** Waller JR., Pattenden CY. et al. – Ureteric stenosis after renal transplantation: No effect of acute rejection or immunosuppressin. *Transplant Proc.* 2002; 34:3007-3008.
- 40. Bruno S.,** Remuzzi G., Ruggenti P. – Transplant renal artery stenosis. *Am Soc Nephrol.* 2004; 15:134-141.
- 41. Buell JF.,** Hanaway MJ., Potter SR. et al. – Surgical techniques in right laparoscopic donor nephrectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2002; 195:131-137.
- 42. Bundde K.,** Glander P. – Pharmacokinetic principles of immunosuppressive drugs. *Ann Transplant* 2008:13(3):5-10.
- 43. Butterworth PC.,** Horsburgh T., Veitch PS. et al. – Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. *Br J Urol* 1997; 79(4):499-502.

- 44. Carlier M.,** Squifflet JP., Pirson J et al. – Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; 34:201-204.
- 45. Carrel A.** – Transplantation in mass of the kidneys. *J. Exp. Med.* 1908; 10:98.
- 46. Carrel A.,** Guthrie CC. – Successful transplantation of both kidneys from a dog into a bitch with removal of both normal kidneys from the latter. *Science* 1906; 23:394.
- 47. Carrel A.** – La technique opératoire des anastomosis vasculaires et al transplantation RA, et al: des visceres. *Lyon Med* 1902; 98:859.
- 48. Carter JT.,** Fraise CE., Mc Taggart RA. et al. – Laparoscopic procurement of kidneys with multiple renal arteries is associated with increased ureteral complications in the recipient. *Am J Transplant* 2005; 5:1312.
- 49. Chan DY.,** Fabrizio MD., Ratner KE., Kavoussi LR. – Complications of laparoscopic live donor nephrectomy: the first 175 cases. *Transplant Proc.* 2000; 32:778.
- 50. Chin EH.,** Hazzan D., Herron DM. et al. – Laparoscopic donor nephrectomy: intra-operative safety, immediate morbidity and delayed complications with 500 cases. *Surg. Endosc.* 2007; 21:521-526.

- 51. Cohen B.,** Smiths JM., Haase B. et al. – Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(1):34-41.
- 52. Collins GM.,** Bravo-Shugarman M., Terasaki PI. – Kidney preservation for transplantation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. *Lancet* 1969; 2(7632):1219-1222.
- 53. Daemen JW.,** Kootstra G., Wijnen RM. et al. – Non-heart-beating donors: The Maastricht experience. *Clin. Transplant.* 1994; 303-316.
- 54. Dawidson I.,** Ar'Rajab A., Dickerman R. et al. – Perioperative albumin and verapamil improve early outcome after cadaver renal transplantation. *Transplant Proc.* 1994; 26:3100.
- 55. Dean PG.,** Gloor JM., Stegall MD. – Conquering absolute contraindications to transplantation: positive cross-match and ABO-incompatible kidney transplantation. *Surgery* 2005; 137(3):269-273.
- 56. De Boer J.,** De Meester J., Smits JM. et al. – Eurotransplant randomized multicenter kidney graft preservation study comparing HTK with UW and Euro-Collins. *Transpl Int* 1999; 12(6):447-453.
- 57. De Klerk M.,** Witvliet MD., Haase-Kromwijk BJ. et al. – A highly efficient living donor kidney exchange program for both blood type and cross-match incompatible donor-recipient combinations. *Transplantation* 2006; 82(12):1616-1620.

- 58. Dols LF.,** Kok NF., Terkivatan T. et al. – Optimizing left-sided live kidney donation; hand-assisted retroperitoneoscopic as alternative to standard laparoscopic donor nephrectomy. *Transpl. Int.* 2010; 23:358-363.
- 59. Dunkin BY.,** Johnson LB., Kuo PC. – A technical modification eliminates early ureteral complications after laparoscopic donor nephrectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2009; 190:96-97.
- 60. El-Galley R.,** Hood N., Young CY et al. – Donor nephrectomy: a comparison of techniques and results of open, hand assisted and full laparoscopic nephrectomy. *J. Urol.* 2004; 171(1):40-43.
- 61. Faenza A.,** Nardo B., Catena F. et al – Ureteral stenosis after kidney transplantation: interventional radiology or surgery? *Transplant. Proc.* 2001; 33(1-2):2045-2046.
- 62. Flowers JL.,** Jacobs S., Cho E. et al. – Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann. Surg.* 1997; 226:483-490.
- 63. Friedman AL.,** Peters TG., Jones KW. et al. – Fatal and nonfatal hemorrhagic complications of living kidney donation. *Ann. Surg.* 2006; 243:126.
- 64. Gjertson DW.** – Multifactorial analysis of renal trasplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. *Clin. Transpl.* 1992; 299.

- 65. Gogus C.,** Yaman O., Soygur T. et al. – Urological complications in renal transplantations: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. *Urol. Int.* 2002; 69(2):99-101.
- 66. Goldstein I.,** Cho SI., Olsson CA. – Nephrostomy drainage for renal transplant complications. *J. Urol.* 1981; 126:159-163.
- 67. Genberg H.,** Kumlien G., Wennberg L et al. – ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a 3-year-follow up. *Transplantation* 2008; 85(12):1745-1754.
- 68. Grim SA.,** Pham T., Thielke J. et al – Infectious complications associated with the use of rituximab for ABO-incompatible and positive cross-match renal transplant. *World J. Surg.* Jul 2000; 24(7):834-843.
- 69. Guijarro C.,** Z. A. Massy., B. L. Kasiske – Clinical correlation between renal allograft failure and hyperlipidemia. *Kidney Int.* 48, 1995, [Suppl 52]:56-59.
- 70. Halloran PF.** – Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *Engl. J. Med.* 2004; 351(26):2715-2729.
- 71. Hamilton DN.,** Reed WA., Path MC. – Ju. Voronoy and the first human kidney allograft. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1984; 159:289.
- 72. Hancock WW.** – The past, present and future of renal xenotransplantation. *Kidney Int.* Mar 1997; 51(3):932-944.

- 73. Hernandez D.,** Rufino M., Armas S. et al. – Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in modern transplant era. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21:2908-2915.
- 74. Hollenbeck A.,** N. Hilbert, F. Meusel, B. Grabensee. – Increasing sensitivity and specificity of Doppler sonographic detection of renal transplant rejection with serial investigation technique. *Clin. Invest. Med.* 72, 1994, 3, 609-613.
- 75. Hricko GM.,** Birtch AG., Wilson RE. – Factors responsible for urinary fistula in the renal transplant recipient. *Ann. Surg.* 1973;178:609-612.
- 76. Hume DM.,** Merrill JP., Miller BF., Thorn GW. – Experiences with renal homotransplantations in the human. *J. Clin. Invest.* 1955; 34:327.
- 77. Husted T.L.,** M. J. Hanaway, M. J. Thomas, et al. – Laparoscopic Living Donor Nephrectomy for Kidneys with Multiple Arteries. Available online 19 April 2005.
- 78. Irish AB.,** Green FR., Gray DW. et al. – The factor V Leiden (R506Q) mutation and risk of thrombosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1997; 64(4):604-607.
- 79. Ismail H.,** Kalicinski P., Drewniak T. et al. – Primary vascular thrombosis after renal transplantation in children. *Pediatr. Transplant.* 1997; 1(1):43-47.

- 80. Johnston T.,** Reddy K., Mastragelo M., Lucas B. et al. – Multiple renal arteries do not pose an impediment to the routine use of laparoscopic donor nephrectomy. *Clin. Transplant.* 2001; 15:62-65.
- 81. Johnson DW.,** Mudge DW., Kaiser MO. et al. – Deceased donor renal transplantation-does side matter? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21:2583.
- 82. Karam G.,** Maillet F., Parant S. et al. – Ureteral necrosis after kidney transplantation: risk factors and impact on graft and patient survival. *Transplantation* 2004; 78(5).
- 83. Koffman G.,** Gambaro G. – Renal transplantation from non-heart-beating donors: A review of the European experience. *J. Nephrol.* 2003; 16:334-341.
- 84. Kok NF.,** Lind MY., Hansson BW. et al. – Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: Single blind randomized controlled clinical trial. *Bnj.* 2006; 333:221.
- 85. Konnak JW.,** Herwig KR., Finkbeiner A. et al. – Extravesical ureteroneocystostomy in 170 renal transplant patients. *J. Urol.* 1975; 113:299.
- 86. Kootstra G.,** Daemen J. H., Ocmen A. P. – Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1995; 27:2893-2894.

- 87. Kristo B.,** Phelan MW., Gritsch HA., Schulam PG. – Treatment of renal transplant ureterovesical anastomotic strictures using antegrade balloon dilatation with or without holmium: YAG laser endoureterotomy. *Urology* 2003; 62(5):831-834.
- 88. Kuo PC.,** Cho ES., Flowers JL. et al. – Laparoscopic living donor nephrectomy and multiple renal arteries. *Am. J. Surg.* 199; 176:559-563.
- 89. Lacombe M.** – Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man: A study of 38 cases. *Ann. Surg.* 1975:181:283-288.
- 90. Laouad I.,** Buchler M., Noel C. et al. – Renal artery aneurysm secondary to *Candida albicans* in four kidney allograft recipients. *Transplant. Proc.* 2005; 37(6):2834-2836.
- 91. Lechevallier E.,** Dussol B., Luceioni A. et al. – Post-transplantation acute tubular necrosis: risk factors and implications for graft survival. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32:984.
- 92. Lee BR.,** Chow GK., Ratner LE., Kavoussie LR. – Laparoscopic live donor nephrectomy outcomes equivalent to open surgery. *J. Endourol.* 2000; 14:811-819; discussion 819-820.
- 93. Leventhal JR.,** Deeik RK., Joehl RY. Et al. – Laparoscopic live donor nephrectomy: is it save? *Transplatation.* 2000; 70:602-606.

- 94. Lewis GR.,** Brook NR., Waller JR. et al. – A comparison of traditional open, minima-incision donor nephrectomy and laparoscopic donor nephrectomy. *Transplant. Int.* 2004; 17:589.
- 95. Liptak P.** and B. Jvanyi – Primer: histopathology of calcineurin-inhibitor toxicity in renal allografts. *Nephrology*, 2, 2006, 7, 398-404.
- 96. London E.,** Rudich S., Mc Vicar J. et al. – Equivalent renal allograft function with laparoscopic versus open live donor nephrectomies. *Transplant Proc.* 1999; 31:258-260.
- 97. Lord RH.,** Pepera T., Williams G. – Ureteroureterostomy and pyeloureterostomy without native nephrectomy in renal transplantation. *Br. J. Urol.* 1991;67:349-351.
- 98. Laughlin KR.,** Tilney NL., Richie JP. – Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery*, 1984 Mar; 95(3):297-302.
- 99. Mayer A.,** J. Dmitrewski et al. – Multi-center randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multi-center Renal Study Group. *Transplantation*, 64, 1997, 1, 436-443.
- 100. Mangus RS.,** Haag BW. – Stented versus non stented extravesical ureteroneocystomy in renal transplantation: a meta-analysis. *Am. J. Transplant.* 2004; 4(11):1889-1896.

- 101. Mandal AK.,** Cohen C., Montgomery RA. et al. – Should the indications for laparoscopic live donor nephrectomy of the right kidney be the same as for the open procedure? Anomalous left renal vasculature is not a contraindication to laparoscopic left donor nephrectomy. *Transplantation* 2001; 71:660-664.
- 102. Meier-Kriesche HU.,** Kaplan B. – Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74(10):1377-1381.
- 103. Merlin TL.,** Scott DF., Rao MM. – The safety and efficacy of laparoscopic live donor nephrectomy: a systematic review. *Transplantation* 2000; 70:1659-1666.
- 104. Miller J.,** Pirsch JD., Deierhoi M. et al. – FK 506 in kidney transplantation: results of the U.S.A. randomized comparative phase III study. The FK 506 Kidney Transplant Study Group. *Transplant Proc.* 1997; 29:304.
- 105. Minnee RC.,** Bemelman F., Kox C. et al. – Comparison of hand-assisted laparoscopic and open donor nephrectomy in living donors. *Int. J. Urol.* 2008; 15:206.
- 106. Minnee RC.,** Robert C., Bemelman F., et al. – Left or Right Kidney in Hand-Assisted Donor Nephrectomy? A Randomized Controlled Trial. *Transplantation.* 2008; 85:203-208.

- 107. Mirskii MB.** – 1st clinical kidney transplant (on the 50th anniversary of the operation) by the Soviet surgeon Yu. Yu. Voronoi. *Klin. Med.(Mosk)* 1983; 61:147.
- 108. Mirskii MB.** – The pioneer of clinical transplantology (to the 110th anniversary professor Yu. Yu. Voronoi). *Klin. Khir.* 2005; 6:60. Article in Russian.
- 109. Mirskii MB.** – Soviet surgeon Yu. Yu. Voronoi-a pioneer in clinical allotransplantation of cadaveric kidney. *Klin. Khir.* 1973; 5:76.
- 110. Mundy AR.,** Podesta ML., Bewick M. et al. – The urological complications of 1000 renal transplants. *Br. J. Urol.* 1981; 53:397-402.
- 111. Nanidis TG.,** Akteliffe D., Kokkinos C. et al. – Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: A meta-analysis. *Ann. Surg.* 2008; 247:58-70.
- 112. Naumova E.,** Panchev P., Simeonov P. L. et al. – Organ transplantation in Bulgaria. *Cell Tissue Banking,* 2008, 9, 337-342.
- 113. Nicholson ML.,** Veitch PS., Donnelly PK., Bell PR. – Urological complications of renal transplantation: The impact of double J ureteric stents. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1991; 73:316-321.
- 114. Nogueira JM.,** Cangro CB., Fink JC. – A comparison of recipient renal outcomes with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. *Transplantation.* 1999; 67:722-728.

- 115. Oh HK.,** Hawasli A., Cousins G. – Management of renal allograft with multiple renal arteries resulting from laparoscopic living donor nephrectomy. *Clin. Transplant.* 2003; 17:353-357.
- 116. Ojo A. O.,** R. A. Wolfe, P. G. Held et al. – Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation*, 63, 1997, 6, 968-973.
- 117. Osman Y.,** Shokeir A., Ali-el-Dein B. et al. – Vascular complications after live donor renal transplantation: Study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J. Urol.* 2003; 169:859-862.
- 118. Palmer JM.,** Chatterjee SN. – Urologic complications in renal transplantation. *Surg. Clin. North Am.* 1978; 58:305-319.
- 119. Patel S.,** Cassuto J., Orloff M. et al. – Minimizing morbidity of organ donation: analysis of factors for perioperative complications after living-donor nephrectomy in the U.S.A. *Transplantation*, 2008; 85:561.
- 120. Paul C.,** Kuo MD., Eugene S. et al. - Laparoscopic living donor nephrectomy and multiple renal arteries. Presented at the 50th Annual Meeting of the Southwestern Surgical Society, San Antonio, Texas, April 19-22, 1998.
- 121. Paul J. Plelan,** William Shields, Patrick O’Kelly et al. – Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transplant International* 2009; 12:1159-1163.

- 122. Philosophie B.,** Kuo PC., Schweitzer EJ. et al. – Laparoscopic versus open donor nephrectomy: comparing ureteral complications in the recipients and improving the laparoscopic technique. *Transplantation*, 1999 Aug 27; 68(4):497-502.
- 123. Peitzmann S. J.** – Nephrology in America from Thomas Addis to the artificial kidney. In: Maulitz RC., Long DE., eds. *Grand Raunds. One Hundred Years of Internal Medicine*. Philadelphia, PA.: University of Pennsylvania Press, 1988; 211-241.
- 124. Pirch J.,** J. Miller, M. Deierhoi et al. – A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation: FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation* 63, 1997, 977-983.
- 125. Pollak R.,** Veremis SA., Maddix MS., Mozes MF. – The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *J. Urol.* 1988, 140:7016-720.
- 126. Posset AM.,** Mahanty HD., Kang SN. et al. – Laparoscopic right donor nephrectomy: a large single center experience. *Transplantation* 2004; 78:1665-1669.
- 127. Radermacher J.,** A. Chavan, J. Schaffer et al – Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and internal approaches to minimize technical failure. *Clin. Nephrol.*, 53, 2000, 2, 333-343.

- 128. Ranchin B.,** Chapuis F., Dawhara M. et al – Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15(11):1852-1858.
- 129. Rankin S.C.,** Jan W., Koffman C.G. – Noninvasive imaging of living related kidney donors: Evaluation with CT angiography and gadolinium – enhanced MR angiography. *AJR Am J. Roentgenol.* 2001; 177:349-355.
- 130. Ratner LE.,** Ciseck LJ., Moore RG. et al – Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation.* 1995; 60:147-149.
- 131. Ratner LE.,** Kavoussi LR., Sroka M. et al – Laparoscopic assisted live donor nephrectomy: a comparison with the open approach. *Transplantation.* 1997; 63:229-233.
- 132. Ratner LE.,** Kavoussi LR., Chavin KD., Montgomery R. – Laparoscopic live donor nephrectomy: technical consideration and allograft vascular length. *Transplantation.* 1998; 65:1657-1658.
- 133. Ratner LE.,** Montgomery R. A., Kavoussi LR. – Laparoscopic live donor nephrectomy: The four year Johns Hopkins University experience. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999;14:2090-2093.
- 134. Reuter G.,** Wanjura D., Bauer H. – Acute renal vein thrombosis in renal allograft: Detection with duplex US. *Radiology.* 1989; 170:557-558.

- 135. Rodrigo E.,** Ruiz JC., Pinera C. et al – Creatinin reduction ratio on post-transplant day two as criterion in defining delayed graft function. *Am. J. Transplant.* 2004; 4:1163-1169.
- 136. Roodnat JI.,** Mulder PG., Van Riemsdijk IC. et al. – Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. *Transplantation* 2003; 75:799.
- 137. Roza AM.,** Perloff LJ., Naji A., Grossman RA., Barker CF. – Living-related donors with bilateral multiple renal arteries: a twenty-year experience. *Transplantation.* 1988; 47:397-399.
- 138. Sade RM.** – Transplantation at 100 years: Alexis Carrel, pioner surgeon. *Ann. Thorac. Surg.* Dec 2005; 80(6):2415-2418.
- 139. Sasaki TM.,** Finelli F., Bugarin E. et al. – Is laparoscopic donor nephrectomy the new criterion standard? *Arch. Surg.* 2000; 135:943-947.
- 140. Satyapal KS.,** Kalideen JM., Singh B. et al. – Why we use the donor left kidney in live related transplantation? *S. Afr. J. Surg.* 2003; 41:24.
- 141. Shokeir AA.,** Gad HM., EJ. Diasty T. – Role of radioisotope renal scans in the choice of nephrectomy side in live kidney donor. *J. Urol.* 2003; 170:373.

- 142. Shaul DB.,** Xie HW., Shimada H. et al. – Venous ischemia as a cause of ureteral necrosis in transplanted ureters. *J. Pediatr. Surg.* 1999; 34(11):1725-1727.
- 143. Schweitzer EJ.,** Wilson J., Jacobs S. et al. – Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy. *Ann. Surg.* 2000; 232:393-400.
- 144. Secin FP.,** Rovegno AR., Marrugat RE. et al. – Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J. Urol.* 2002; 168(3):926-930.
- 145. Simforoosh N.,** Basiri A., Tabibi A. et al. – Comparison of laparoscopic and open donor nephrectomy: A randomized controlled trial. *BJU Int.* 2005; 95:851.
- 146. Starzl TE.** – The birth of clinical organ transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* Apr 2001; 192(4):431-436.
- 147. Starzl TE.** – History of clinical transplantation. *World J. Surg.* 2000; 24:759.
- 148. Stefoni S.,** Campieri C., Donati G., Orlandi V. – The history of clinical renal transplant. *J Nephrol.* May-Jun 2004; 17(3):475-478.
- 149. Strem SB.,** Novick AC., Steinmuller DR. et al. – Long term efficacy of ureteral dilation for transplant ureteral stenosis. *J. Urol.* 1998; 140:32-35.

- 150. Swartz DE.,** Cho E., Flowers JL. et al. – Laparoscopic right donor nephrectomy: technique and comparison with left nephrectomy. *Surg. Endosc.* 2001; 15:1390.
- 151. Taghavi M.,** Shojaee Fard A., Mehrsai R., Shadman M. – Late onset anastomotic pseudoaneurysm of renal allograft artery: case report, diagnosis, and treatment. *Transplant Proc.* 2005; 37(10):4297-4299.
- 152. Tesi R. J.,** E. A. Eikhammas, A. Davis et al. – Renal transplantation in older people. *Lancet*, 343, 1994, 3, 461-464.
- 153. Trasher JB.,** Temple DR., Spees EK. – Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J. Urol.* 1990; 144(5):1105-1109.
- 154. Troppmann C.,** Wiesmann K., Mc Vicar JP. et al. – Increased transplantation of kidneys with multiple renal arteries in the laparoscopic live donor nephrectomy era: surgical technique and surgical and non-surgical donor and recipient outcomes. *Arch. Surg.* 2001; 136:897-907.
- 155. Ulmann E.** – Experimentelle Nierentransplantation. Vorläufige Mittheilung. *Wien, Klin. Wochenschr.* 1902; 15:281.
- 156. Unger E.** – Nierentransplantation. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1910; 47:573.

- 157. Vegeto A.,** Berardinelli L., Beretta C., Militano L. – Outcome of renal grafts with multiple or damaged vessels. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 1983; 19:477-481.
- 158. Vianello A.,** Pignata G., Caldato C. et al. – Vesicoureteral reflux after kidney transplantation: clinical significance in the medium to long-term. Clin. Nephrol 1997; 47(6):356-361.
- 159. Voronoy Yu.** – Transplantation of a conserved cadaveric kidney as a method of biostimulation in severe nephritides. Vrachyebnoe Dyelo 1950; 9:813.
- 160. Ward K.,** Klingensmith WC., Sterioff S. et al. – The origin of lymphoceles following renal transplantation. Transplantation 1978; 25:346-347.
- 161. Wilson CH.,** Bhatti A. A., Rix DA., Manas DM. – Routine intraoperative ureteric-stenting for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 4:CD004925.
- 162. Zachariev T.,** Panchev P., Beleva B. et al. – Problems relating to vascular reconstruction in renal transplantation from a living donor. Hirurgia (Sofia) 55(4):11-15, 1999.
- 163. Zincke H.,** Woods JE., Leary FJ. et al. – Experience with lymphoceles after renal transplantation. Surgery. 1975; 77:444-450.

СЪ Д Ъ Р Ж А Н И Е

Въведение	2
1. Литературен обзор	4
1.1. Кратка история на бъбречната трансплантация	5
1.2. Бъбречната трансплантация у нас	9
1.3. Ранни усложнения след бъбречна трансплантация.....	10
1.3.1. Ранева инфекция	10
1.3.2. Дехисценция на раната	11
1.3.3. Съдови усложнения	11
1.3.4. Кървене от съдовете на графта	11
1.3.5. Кървене от анастомозите	11
1.3.6. Тромбоза на бъбречната артерия	12
1.3.7. Тромбоза на бъбречната вена	13
1.3.8. Стеноза на бъбречната артерия	13
1.3.9. Лимфоцеле	14
1.3.10. Усложнения свързани с уретера	14
1.3.11. Обструкция на уретера	16
1.3.12. Усложнения на бъбречното ложе	17
1.3.13. Нефректомия на трансплантирания бъбрек	17
1.4. Лапароскопска или отворена донорска нефректомия?	18
1.5. Ляв или десен бъбрек ?	20
1.6. Трансплантация на бъбреци с множествени съдове....	21
2. Цел и задачи	26
3. Материал и методи	28
3.1. Подготовка на донора	28
3.2. Подготовка на реципиента	29
3.3.Методи за диагностика на усложненията	30

3.4.Статистическа обработка на резултатите	30
3.4.1. Хи-квадрат метод	30
3.4.2. Т тест	32
3.4.3. Работни хипотези	33
4. Характеристика на трансплантираните по пол и възраст..	34
5. Резултати и обсъждане	39
5.1. Ранни оперативни усложнения в следтранспланта-	
 ционния период	39
5.1.1. Трансплантирани от трупен донор с ранни	
усложнения	40
5.1.2. Трансплантирани от живи дарители с ранни	
усложнения	45
5.1.3. Вид и честота на ранните оперативни усложнения	
при трансплантираните от живи донори	49
5.1.4. Вид и честота на ранните оперативни усложнения	
при трансплантираните от трупни донори	54
5.1.5. Зависимост на усложненията от вида дарителство	59
5.1.6. Изследване зависимостта между продължителността на	
хемодиализното лечение преди бъбречната трансплантация и	
ранните оперативни усложнения след трансплантацията	64
5.1.7. Изследване зависимостта на ранните оперативни	
усложнения от диурезата преди трансплантацията	73
5.1.8. Проучване зависимостта на ранните оперативни	
усложнения от диурезата след трансплантацията	79
5.1.9. Изследване на съдовите анастомози	90
6. Диагностични и терапевтични алгоритми при ранните	
усложнения в следтрансплантационния период	100

6.1. Схема за диагностично и терапевтично поведение при болка и подутина в областта на трансплантирания бъбрек	100
6.2. Диагностично и терапевтично поведение при обструкция на уретера в ранния следтрансплантационен период	102
6.3. Диагностично и терапевтично поведение при внезапна олигурия или анурия в ранния следтрансплантационен период	105
7. Обобщение на данните	107
8. Изводи	117
Книгопис	121