

A veseartéria és vaszkuláris környezetének komplex hemodinamikai vizsgálata

PhD dolgozat

Csonka Dávid

Doktori iskola vezető:

Prof. dr. Bogár Lajos

Programvezető:

Prof. Dr. Wittmann István

Témavezetők:

Prof. Dr. Horváth Iván

Dr. Háber István Ervin



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Pécs, 2023.

Tartalomjegyzék

Rövidítések, jelölések	- 5 -
1. Összefoglalás	- 8 -
1.1. Háttér és célkitűzés	- 8 -
1.2. Módszerek.....	- 9 -
1.3. Eredmények.....	- 9 -
1.4. Konklúziók	- 10 -
2. Abstract	- 11 -
2.1. Background and objective.....	- 11 -
2.2. Methods.....	- 12 -
2.3. Results	- 12 -
2.4. Conclusions.....	- 13 -
3. Bevezetés	- 14 -
3.1. Az érgeometria áramlástani és élettani következményei.....	- 14 -
3.2. Félvesés állapot.....	- 15 -
3.2.1. Veleszületett félvesés állapot.....	- 16 -
3.2.2. Szerzett félvesés állapot.....	- 16 -
3.3. Vesetranszplantáció	- 16 -
3.3.1. A vesetranszplantáció körülményei.....	- 16 -
3.4. A végeleemes numerikus áramlástani szimuláció.....	- 17 -
3.4.1. A végelelem módszer	- 17 -
3.4.2. A numerikus áramlástani szimuláció elméleti háttere	- 18 -
3.4.3. Turbulencia.....	- 20 -
3.4.4. Turbulencia modellek.....	- 22 -
3.4.5. Falközeli számítások	- 25 -
3.4.6. A numerikus áramlástani szimuláció alkalmazási területei.....	- 26 -
3.4.7. Számítható értékek, fizikai, áramlástani jellemzők.....	- 26 -
3.5. A vérnyomás áramlástani hatásai és kapcsolata a veseműködéssel	- 27 -
4. Célkitűzések.....	- 28 -
5. Kísérleti módszerek.....	- 29 -

5.1.	1. Vizsgálat: vesetranszplantáltak eGFR értékeinek mérése a vese-transzplantáció után	- 30 -
5.1.1.	Betegbevonás.....	- 30 -
5.1.2.	Az eGFR értékek számítása és az adatok feldolgozása	- 32 -
5.2.	2. Vizsgálat: veseartéria elágazási szögének mérése.....	- 33 -
5.2.1.	Angiográfias felvételek, betegbevonás.....	- 33 -
5.2.2.	A szögmérés menete	- 36 -
5.3.	3. Vizsgálat: numerikus áramlástan szimuláció	- 36 -
5.3.1.	Az alkalmazott program és számítási módszere	- 36 -
5.3.2.	Modellalkotás.....	- 37 -
5.3.3.	Végeselemes háló, térbeli és időbeli felbontás	- 40 -
5.3.4.	Bemeneti áramlástan jellemzők, peremfeltételek.....	- 41 -
5.3.5.	Turbulencia és viszkozitás modell.....	- 41 -
5.3.6.	A kimeneti áramlástan jellemzők mérése	- 42 -
5.3.7.	3/a. Vizsgálat: szimuláció-sorozat a veseartéria leágazási szög hatásának vizsgálatára	- 44 -
5.3.8.	3/b. Vizsgálat: szimuláció-sorozat a vérnyomás hatásainak vizsgálatára	- 44 -
6.	Eredmények.....	- 46 -
6.1.	1. Vizsgálat: vesetranszplantáltak eGFR értékeinek mérése a vese-transzplantáció után	- 46 -
6.2.	2. Vizsgálat: a veseartéria elágazási szögének mérése	- 47 -
6.3.	3/a. Vizsgálat: numerikus áramlástan szimuláció a veseartéria leágazási szög hatásának vizsgálatára	- 48 -
6.3.1.	Nyomásértékek átlagos baloldali szögnél.....	- 49 -
6.3.2.	Nyomásértékek a legnagyobb baloldali szögnél	- 50 -
6.3.3.	Nyomásértékek a legkisebb baloldali szögnél	- 51 -
6.3.4.	Turbulens kinetikus energia átlagos baloldali szögnél	- 52 -
6.3.5.	Turbulens kinetikus energia a legnagyobb baloldali szögnél	- 53 -
6.3.6.	Turbulens kinetikus energia a legkisebb baloldali szögnél	- 54 -
6.3.7.	Áramlási jellemzők bemutatása színekódolt ábrákon	- 55 -
6.4.	3/b. Vizsgálat: numerikus áramlástan szimuláció a vérnyomás hatásainak vizsgálatára	- 64 -
6.4.1.	Térfogatáram különböző vérnyomás értékeknél	- 65 -

6.4.2.	Áramlási sebesség különböző vérnyomás értékeknél	- 67 -
6.4.3.	Nyomás a veseartéria kimenetén különböző vérnyomás értékeknél.....	- 69 -
6.4.4.	Turbulens kinetikus energia különböző vérnyomás értékeknél	- 71 -
6.5.	Egyéb felismerések.....	- 72 -
7.	Megbeszélés.....	- 73 -
7.1.	A kutatás fő megállapításai.....	- 73 -
7.2.	Az elágazási szögek és a vesetranszplantáció utáni eGFR kapcsolata	- 73 -
7.3.	A félvesés állapot következményei.....	- 74 -
7.4.	A turbulencia jelentősége.....	- 75 -
7.5.	A magasvérnyomás hatásai	- 75 -
7.6.	A szimuláció módszertani értékelése	- 76 -
7.7.	Az optimális veseartéria leágazási szög	- 77 -
7.8.	Az optimális szögtartomány összehasonlítása más matematikai modellekkel	- 80 -
7.8.1.	A Murray-féle modell	- 80 -
7.8.2.	A HK-modell	- 82 -
7.9.	A magasvérnyomás és az izolált systolés hipertónia hatásai a félvesés betegekre..	- 85 -
7.10.	További kutatási lehetőségek	- 87 -
7.11.	A tanulmány korlátai.....	- 89 -
8.	Köszönetnyilvánítás	- 90 -
9.	Irodalomjegyzék	- 91 -
10.	Az értekezés alapjául szolgáló publikációinak jegyzéke.....	- 100 -
11.	A szerző PhD dolgozathoz nem köthető publikációinak jegyzéke	- 101 -

Rövidítések, jelölések

eGFR	:	becsült glomeruláris filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate)
p	:	össznyomás [Pa, Hgmm]
p_{st}	:	statikus nyomás [Pa]
Δp	:	nyomásesés [Pa]
v	:	áramlási sebesség [m/s]
\bar{v}	:	sebességvektor [m/s]
u	:	belső energia [J]
u'	:	tömegegységre jutó mozgási energia [J/kg]
dV vagy $\frac{dV}{dt}$:	térfogatáram, a térfogat idő szerinti deriváltja [ml/s],
HDL	:	nagy sűrűségű lipoprotein
\bar{r}	:	helyvektor [mm]
t	:	idő [s]
∇	:	Nabla-operátor
Δ	:	Laplace-operátor
R	:	az egyetemes gázállandó, $R=8,314 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$.
$\bar{\Pi}$:	a csúsztatófeszültségi tenzor [Pa]
κ	:	állandó, értéke a turbulencia modelltől függ
TKE vagy k	:	turbulens kinetikus energia [J/kg]
ε	:	a kinetikus energia disszipációjának sebessége
G_k	:	a sebességgradiensek turbulens kinetikus energia keltése a transzport egyenletekben
G_b	:	a felhajtóerő turbulens kinetikus energia keltése a transzport egyenletekben
Y_M	:	összenyomható esetben a változó tágulás hozzájárulása a teljes disszipációs sebességhez a transzport egyenletekben
$C_{1\varepsilon}; C_{2\varepsilon}; C_{3\varepsilon}$:	konstansok a transzport egyenletekben
σ_k	:	a turbulencia kinetikus energiájához tartozó Prandtl-szám
σ_ε	:	a kinetikus energia disszipációjának sebességéhez tartozó Prandtl- szám
S_k és S_ε	:	egyéb, külön definiált források a transzport egyenletekben
$\bar{\tau}$:	feszültségtenzor [Pa]
$\rho\bar{g}$:	gravitációból származó erő [N]

\bar{F} vagy F_i	:	a rendszer pontjaira x, y és z irányba ható külső erők [N]
μ	:	dinamikai viszkozitás [Pas]
ν	:	kinematikai viszkozitás [St]
\bar{I}	:	egységtenzor
Φ	:	az éppen vizsgálni kívánt fizikai jellemző felülettel súlyozott átlag számítás esetén
A	:	terület [mm ²]
Sys.	:	systole
Dia.	:	diastole
L	:	a vizsgált csőszakasz hossza az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
r	:	a vizsgált cső sugara az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
δs_i	:	a rendszer pontjai által végzett infinitezimálisan kicsi elmozdulások x, y és z irányban [m]
r_0	:	a nagyobb ér elágazás előtti szakaszának sugara az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
r_1	:	a kisebb erek sugara az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
r_2	:	a nagyobb ér elágazás utáni szakaszának sugara az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
α	:	a kisebb erek és a nagyobb ér elágazás utáni szakasza közötti szög az elágazások matematikai modelljeiben [°]
D_m	:	a bemenő ér átmérője az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
L_m	:	a bemenő ér hossza az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
D_l	:	a nagyobbik leágazó ér átmérője az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
L_l	:	a nagyobbik leágazó ér hossza az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
D_s	:	a kisebbik leágazó ér átmérője az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
L_s	:	a kisebbik leágazó ér hossza az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
β	:	a nagyobb leágazó ér és a bejövő ér közötti szög az elágazások matematikai modelljeiben [°]
γ	:	a kisebb leágazó ér és a bejövő ér közötti szög az elágazások matematikai modelljeiben [°]

D_0	:	az aorta átmérője az elágazások előtt az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
dL_0	:	infinitezimálisan kicsi növekmény a bemenő ér mentén az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
D_1	:	a leágazó veseartériák átmérője az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
D_2	:	az aorta átmérője az elágazások után az elágazások matematikai modelljeiben [mm]
d_i	:	alakváltozási tenzor
ρ_w	:	az érfal sűrűsége
λ	:	az első Lamé-állandó
μ	:	a második Lamé-állandó, azaz a nyírási modulus.
δ_{ij}	:	Kronecker-delta (értéke 1, ha $i = j$, és 0, ha $i \neq j$)
e_{ij}	:	feszültségtenzor komponensek
E	:	Young modulus [GPa]
ν	:	Poisson szám

1. Összefoglalás

1.1. Háttér és célkitűzés

Az erek leágazási szögének hemodinamikai következményei lehetnek. Az aorta-veseartéria elágazási szög jelentőségének meghatározásához először megvizsgáljuk, hogy a jobb és bal oldali vaseartéria leágazási szögek jelentősen különböznek-e. Ezen felül, meg kell vizsgálni, hogy a veseműködés eltérő-e azon vesetranszplantáltak esetén, akik azonos és akik ellenkező oldali donor vesét kaptak. Amennyiben itt is eltérést tapasztalunk, feltételezzük, hogy lehet összefüggés a két megfigyelés között, mely összefüggésnek a bizonyítékát a vesék hemodinamikai állapotában keressük.

Feltételezzük, hogy az alacsonyabb elágazási szög magasabb nyomást és térfogatáramot jelent, ami károsíthatja a vese és a parenchyma érrendszerét, míg a nagyobb szög alacsonyabb nyomást és térfogatáramot eredményez, ami hypoxiát okozhat a vesékben. Ezenkívül feltételeztük, hogy a vaseartéria leágazási szögének van egy optimális tartománya, melyen belül a hemodinamikai körülmények optimálisak a vese érrendszere és parenchymája számára.

A kutatás elsődleges célja az volt, hogy aorta-veseartéria szögek mérése után numerikus áramlástanai szimulációk segítségével feltárjuk az összefüggést az elágazási szög és a vesék hemodinamikája között, és az optimális leágazási szögtartományt meghatározzuk.

A kutatás másik fontos célkitűzése a bal és jobb donor vesék transzplantáció során történő felcserélhetőségének értékelése, figyelembe véve a bal és jobb oldali vaseartériák közötti szögzülönbségeket. A vonatkozó szakirodalom hiányából azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a vesetranszplantáció gyakorlatában nem veszik figyelembe a vaseartéria leágazási szögét.

A magasvérnyomás betegség és az izolált szisztolés hipertónia hatásai lényeges változásokat eredményezhetnek a vaseartéria áramlási jellemzőiben, amelyek félvesés esetben jelentősebbek lehetnek.

1.2. Módszerek

1. Vizsgálat:

Meghatároztuk a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) értékének transzplantáció utáni változását annak függvényében, hogy a donor melyik oldali veséjét ültették a recipiens jobb oldalára. (jobbról-jobb-oldalra, vagy balról-jobb-oldalra) (n=46).

2. Vizsgálat:

Mértük a veseartéria leágazási szögét véletlenszerűen kiválasztott röntgen angiográfiás felvételeken (n=44).

3. Vizsgálat:

Numerikus áramlástan modelleket hoztunk létre, hogy meghatározzuk az optimális elágazási szöget, és hogy megbecsüljük a leágazási szög, valamint a magasvérnyomás és az izolált systolés hipertónia hatását a veseartéria hemodinamikájára.

1.3. Eredmények

1. Vizsgálat:

Azok a vesetranszplantált betegek, akiknek jobb oldalra ültettek be jobb oldali donor vesét, gyorsabb adaptációt és magasabb eGFR értékeket mutattak, mint akik bal oldali donor vesét kaptak a jobb oldalra. (eGFR: 65 ± 7 vs. 56 ± 6 ml/min/1,73m²; p<0,01).

2. Vizsgálat:

A mért bal oldali veseartéria leágazási szög átlagosan 78°, a jobb oldali 66° volt.

3. Vizsgálat:

A szimuláció eredményei azt mutatták, hogy 58° veseartéria leágazási szög alatt megemelkedett a nyomás, a térfogatáram és az áramlási sebesség, míg 88° felett ezek az értékek csökkentek és a két érték között közel állandóak, jelezve, hogy ez a tartomány (58°-88°) a vesék számára optimális. A turbulens kinetikus energia 58° és 78° fok között minimális, jelentős eltérés nélkül, így minimalizálva az ateroszklerózis veszélyét. A magasvérnyomás és az

izolált systolés hipertónia megváltoztatja az áramlási jellemzőket, félvesés esetben nagyobb mértékben, mint egészséges esetben.

1.4. Konklúziók

Az eredmények alapján feltételezhetjük, hogy a veseartériák leágazási szögének létezik optimális tartománya (58° - 78°), ahol a leágazási szög által okozott hemodinamikai sebezhetőség a legkisebb. A kutatás eddigi eredményei azt sugallják, hogy az aorta-veseartéria elágazási szög jelentős hatással lehet a vesefunkcióra a megváltozott hemodinamika miatt, ami tovább erősíti azt az elképzelést, hogy az érhálózat morfológiájának funkcionális következményei vannak. Ezért a transzplantáció során előnyös lehet a transzplantált veseartéria optimális elágazási szögtartományának biztosítása, valamint az élő donor megmaradó veséjének kiválasztásakor az elágazási szög figyelembevétele. Ez azért is különösen fontos, mert az eredményeink alapján a fél vesével élőknél a hemodinamikai változások, amelyek az elágazási szögnek, magasvérnyomásnak vagy izolált systolés hipertóniának a következményei, nagyobb jelentőséggel bírnak. Ezenkívül az elágazási szögek angiográfias képalkotása geometriai markerként használható a vesebetegségek jelenlegi vagy jövőbeli kockázatának előrejelzésére.

2. Abstract

2.1. Background and objective

The branching angle of blood vessels can have haemodynamic consequences. To determine the significance of the aorta-renal artery branching angle, we first investigated whether the right and left renal artery branching angles differ significantly. In addition, it is necessary to examine whether renal function is different in kidney transplant recipients who received the same and those who received opposite-sided donor kidneys. If we find a difference here, we hypothesized that there may be a correlation between the two observations, evidence of which is sought in the haemodynamic status of the kidneys.

We hypothesized that a lower branching angle implies higher pressure and volume flow, which may damage the vasculature of the kidney and parenchyma, while a higher angle implies lower pressure and volume flow, which may cause hypoxia in the kidneys. Furthermore, we hypothesized that there is an optimal range of renal artery branching angles within which haemodynamic conditions are optimal for the renal vasculature and parenchyma.

The primary objective of this study was to investigate the relationship between the branching angle and renal haemodynamics by numerical flow simulations after measuring aortic-renal artery angles and to determine the optimal branching angle range.

Another important objective of this study is to evaluate the interchangeability of left and right donor kidneys during transplantation, taking into account the angular differences between the two renal arteries. From the lack of relevant literature, it can be concluded that in the practice of kidney transplantation, the angle of the renal artery branching is not taken into account.

The effects of hypertension and isolated systolic hypertension may result in substantial changes in the flow characteristics of the renal artery, which may be more significant in the case of half kidney state.

2.2. Methods

Study 1:

We determined the post-transplant changes in the estimated glomerular filtration rate (eGFR) as a function of which side of the donor kidney was transplanted to the right side of the recipient ("right-to-right" or "left-to-right") (n=46).

Study 2:

We measured renal artery branching angle on randomly selected X-ray angiography images (n=44).

Study 3:

Computational fluid dynamics models were created to determine the optimal branching angle and to estimate the effect of branching angle, hypertension and isolated systolic hypertension on renal artery haemodynamics.

2.3. Results

Study 1:

Kidney transplant patients who received right kidney on the right side showed faster adaptation and higher eGFR values than those who received left kidney on the right side (eGFR: 65 ± 7 vs. 56 ± 6 ml/min/1.73m²; $p < 0.01$).

Study 2:

The measured average renal artery branching angle of the left side was 78° and that of the right side was 66°.

Study 3:

The simulation results showed that below 58° of renal artery branching angle, pressure, volume flow and flow velocity increased, while above 88° these values decreased and remained nearly constant between the two values, indicating that this range (58°-88°) is optimal for the kidneys. The turbulent kinetic energy between 58° and 78° is minimal, with no significant variation, thus minimising the risk of atherosclerosis.

Hypertension and isolated systolic hypertension alter the flow characteristics, to a greater extent in the case of single kidney, than in healthy subjects.

2.4. Conclusions

The results suggest that an optimal range of renal artery branching angle (58°-78°) exists, where the haemodynamic vulnerability caused by the branching angle is the smallest. The results of this research so far suggest that the aortic-renal artery branching angle may have a significant impact on renal function due to altered haemodynamics, further supporting the idea that vascular network morphology has functional consequences. Therefore, it may be beneficial to ensure that the optimal branching angle range of the transplanted renal artery is maintained during transplantation and to consider the branching angle when selecting the remaining kidney from a living donor. This is particularly important because our results suggest that haemodynamic changes due to branching angle, hypertension or isolated systolic hypertension are of greater importance in patients with single kidney. In addition, angiographic imaging of branching angles can be used as a geometric marker to predict current or future risk of renal diseases.

3. Bevezetés

3.1. Az érgeometria áramlástan és élettani következményei

A veseartéria és környezetének geometriáját több szempontból is vizsgálták korábbi tanulmányokban. A jobb és bal veseartériák elágazási szögei közötti különbséget is felfedezték [1]. Az elágazás sajátos szögének és a két oldal közötti különbségnek nagy a jelentősége ebben a dolgozatban.

Az erek elágazási szögei hatással vannak az általuk ellátott szervek működésére. Ezeket a hatásokat többen is kutatják. Egy közel százéves cikkben a d'Alembert-elv alapján meghatározták a matematikai módszert, amellyel érelágazásoknál az átmérők ismeretében kiszámíthatók a legnagyobb hatásfokú elágazási szögek [2]. Későbbi kutatások a munkaminimumon kívül más szempontokat is figyelembevéve állítottak fel modelleket. Ezek a szempontok például a fal nyírófeszültség vagy lengési nyírás index minimum [3].

Ezek a vizsgálatok lamináris áramlást feltételeznek, és az így végzett számítások csak részben írják le az energiaátmenetet. Az energiaátmenet egy része mindenképp turbulens kinetikus energia (TKE) formájában történik, amely az elágazásoknál még hangsúlyosabb. Ez annak tudható be, hogy az elágazás megzavarja az áramvonalakat, amelyek egy bizonyos gradiensnél nagyobbat már nem képesek követni, és így örvényességhez, turbulenciához és visszaáramlásokhoz vezetnek [4]. Ez a hatás a nagyobb szögek esetén jelentősebb.

Ezen felül kétséges még, hogy az érrendszeri elágazásokra alkalmazhatók-e egyáltalán általános szabályok, számítási módszerek. Természetesen létezhetnek általános szabályszerűségek, amelyek minden esetben alkalmazhatók. Ilyen például, hogy a sztenózis környezetében a turbulencia és a mechanikai igénybevétel is növekszik [5].

Több kutatás eredménye is arra enged következtetni, hogy az elágazások geometriája az energiaviszonyokon és mechanikai terhelésen kívül nagyban függhet az adott ág által ellátott szervektől, és ezek működését befolyásoló fizikai jellemzőktől. Szerencsésebb tehát külön kezelni minden ilyen helyzetet. Kimutatták például, hogy a koszorúérben az optimális geometriától eltérő érelágazási szögek növelhetik az

ateroszklerózis kockázatát [6]. A veseartéria esetén is bizonyított a hemodinamika és az egészséges működés közötti kapcsolat [7]. A hemodinamikát pedig közvetlenül befolyásolja az érgeometria, többek között a veseartéria elágazási szöge, amelytől a visszaáramlás mértéke, a turbulencia vagy a vesék vérellátása is függhet [8],[9]. Feltételezhető tehát, hogy a veseartéria-aorta elágazási szög a vesék hemodinamikáját befolyásoló fontos tényező lehet.

A derékszögű vagy tompaszögű elágazások áramlásánál növekszik a turbulencia, és így a turbulens kinetikus energia is. Ez az endothélt károsíthatja, és ezáltal az aorta-veseartéria elágazások környezetében az ateroszklerózis kialakulásának kockázatát növelheti [10]. Kimutatták, hogy az áramlási zavarok súlyos negatív hatásokkal járhatnak, mint például az érlemezésedés [11] vagy az aneurizma [12]. A plakkok kialakulása a leggyakoribb a kanyarulatnál és az elágazásoknál, ahol a váltakozó áramlás oszcilláló falirólfeszültséget okoz az érfalban [13].

A hegyesszögű veseartéria elágazásoknál viszont nagyobb az áramlás sebessége, ami magasabb Reynolds-számot és turbulenciát eredményez. Ezek alapján tehát a szélsőségesen alacsony vagy magas veseartéria-aorta elágazások között létezik egy optimális elágazási szögtartomány, amely védi a veseartéria érfalát és a veséket is. Ezt a szögtartomány-optimumot még nem határozták meg.

3.2. Félvesés állapot

A fél vesével rendelkező emberek veseműködésével kapcsolatban kiterjedt kutatások állnak rendelkezésre, és bizonyíték van arra, hogy a vesebetegség kockázata magasabb ezeknél az embereknél, mint a két vesével rendelkező embereknél [14],[15]. A fél vesével élő nők várandóssága esetén is nagyobb számban mutattak ki pre-eklampsziát, terhességi proteinuriát vagy magasvérnyomást, mint két vesével élők esetén [16].

A veseartéria hemodinamikájának hatása nagyobb lehet a fél vesével élő, vesebetegségben szenvedő betegeknél. Feltételezzük, hogy a veseartéria hemodinamikai állapota érzékenyebb a vérnyomás változásaira a félvesés állapotban.

3.2.1. Veleszületett félvesés állapot

Veleszületett félvesés esetben is magasabb a vesebetegség kockázata, mint a két vesével rendelkező embereknél [17]. A vese mérete fordítottan arányos a vesebetegség kockázatával, ami valószínűleg a kompenzációs vesenövekedés és a megőrzött vesefunkció közötti összefüggést jelzi [18]. Ez a kompenzációs vesenövekedés már az anyaméhben megkezdődhet, és a születés utáni normális vesefunkció előjele lehet [19].

3.2.2. Szerzett félvesés állapot

A szerzett félvesés állapot történhet trauma, betegség vagy élő donorrá válás következtében. Kimutatták, hogy nincs jelentős különbség a szerzett és a veleszületett félvesés állapot vesefunkciója között [20]. A vesedonorrá válás után a megmaradó vese eGFR szintjének növekedését figyelték meg [21]. Ez a kétvesés állapothoz képest fokozott működést, és ezáltal terhelést is jelent.

3.3. Vesetranszplantáció

3.3.1. A vesetranszplantáció körülményei

Egy összefoglaló tanulmány alapján, amely egy 636 millió, többségében európai beteget számontartó adatbázist használ fel [22], 2018-ban az egymillió főre eső vesetranszplantált betegek száma 35 volt, 68% elhunyt donortól, 30% élő donortól kapott vesét, 2% esetében pedig a donor forrása ismeretlen volt. A nem korrigált 5 éves túlélési valószínűség 86,6% volt azok esetében, akik elhunyt donortól, és 93,9% volt azok esetében, akik élő donortól kaptak vesét.

Egy másik, hasonló vizsgálatban a vesetranszplantáltak tízéves túlélését hasonlították össze azoknál a betegeknél, akik rokon vagy nem rokon élő donortól kaptak vesét [23]. A két csoport beteg- és graft-túlélése hasonló volt, míg azok esetében, akik nem rokontól kaptak donor vesét, a halállal végződő graftelégtelenség valamivel magasabb volt. Ezek az eredmények megerősítik mindkét típusú élő vesedonor fontosságát.

Ezek az adatok hangsúlyozzák, hogy az élő donoros vesetranszplantáció nagyobb túlélési eséllyel jár, mégis a cadaver vese beültetések száma ennek a duplája. Mivel az élő donorok is veszélynek vannak kitéve a szerzett félvesés állapot következtében, ezt a tényezőt a vesetranszplantáció kérdésénél feltétlenül figyelembe kell venni.

A natív vesékben az artériák elágazási szöge eltér a transzplantált vesékétől. Ez befolyásolhatja a hemodinamikai állapotot és közvetve a transzplantált vese működését. Jelenleg nincs bizonyíték arra, hogy a veseartéria elágazási szögét figyelembe vennék a veseátültetés gyakorlatában.

3.4. A végeselemes numerikus áramlástan szimuláció

3.4.1. A végeselem módszer

A végeselem-módszer (FEM) egy számítási eljárás, amellyel egy rendszer viselkedését leíró differenciálegyenleteket lehet megoldani [24]. A mérnöki és fizikai tudományokban széles körben használják különböző mérnöki területeken, például a gépészetben, a repülőgép- és űrtechnikában, az egészségügyi mérnöki tudományokban és az orvostudományban is [25]. Szerkezetek és rendszerek széles skálájának tervezésére és ellenőrző számításainak elvégzésére használják, beleértve az épületeket, hidakat, repülőgépeket, vagy akár az orvosi implantátumokat, valamint fizikai jelenségek, például hőátadás, folyadékáramlás és elektromágnesesség modellezésére. A végeselem módszer egyik legfontosabb előnye, hogy képes kezelni az összetett geometriákat.

A végeselem módszer alapelve, hogy egy nagy, összetett rendszert kisebb, egyszerűbb részekre (elemekre) bontunk, amelyeket külön-külön vizsgálhatunk, majd ezeket újra összeállítva megkapjuk a teljes rendszerre vonatkozó megoldást. A módszer során a rendszert vagy geometriát kisebb, egyszerűbb elemek, például háromszögek vagy négyszögek halmazára bontják, amelyek matematikailag könnyebben elemezhetőek. Ezeket az elemeket aztán csomópontoknak nevezett pontokon összekapcsolják, és így egy végeselem-hálónak nevezett hálózatot alkotnak.

A végeselem módszer másik előnye, hogy képes kezelni a nemlineáris jelenségeket. Számos valós probléma nemlinearitást tartalmaz, ami származhat anyagjellemzőkből,

vagy nagy deformációk esetén is fellép. A végelem módszer iteratív numerikus technikák alkalmazásával képes kezelni az ilyen típusú nemlinearitásokat.

A végelem módszer az időfüggő jelenségek kezelésére is képes a tranziens analízis alkalmazásával. Ez lehetővé teszi az idővel változó rendszerek, dinamikus terhelés, hőmérsékletváltozás, vagy áramlások szimulációját [26].

3.4.2. A numerikus áramlástan szimuláció elméleti háttere

Az alkalmazott áramlástan számítások az Euler féle tárgyalásmódra épülnek. Röviden ismertetem ezeket az alapegyenleteket és matematikai alapfogalmakat, hogy a numerikus áramlástan szimuláció taglalása során tudjam őket alkalmazni. Ezen felül a számítási feladatok komplex mivolta demonstrálja a számítógépes megoldás szükségességét. Az Euler-féle megközelítésben a közeg a teret folytonosan tölti ki, tehát matematikailag kontinuumnak tekinthető. Ez lehetővé teszi fizikai terek megadását. Az áramlás jellemzői is megadhatók fizikai térként, így skalár-vektor vagy vektor-vektor függvénnyel definiálható a sebesség, a nyomás, a hőmérséklet, a sűrűség, a tömegáram, a mozgásmennyiség és a perdület. A sebességtér megadás a vektor-vektor függvénnyel:

$$\vec{v} = \vec{v}(\vec{r}, t);$$

Ahol:

\vec{v} : sebességvektor,

\vec{r} : helyvektor és

t : idő.

Az áramlástanban használt skalár-vektor és vektor-vektor függvények deriváltjai közül kiemelten fontos a Hamilton-féle nabla vektor-operátor. Derékszögű koordinátarendszerben, oszlopvektorokra a következő:

$$\nabla = \begin{bmatrix} \partial/\partial x \\ \partial/\partial y \\ \partial/\partial z \end{bmatrix};$$

A nabla-operátor négyzete a Laplace operátor:

$$\Delta = \nabla^T \nabla = \begin{bmatrix} \partial/\partial x & \partial/\partial y & \partial/\partial z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \partial/\partial x \\ \partial/\partial y \\ \partial/\partial z \end{bmatrix} = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2};$$

A nabra-operátorral megkaphatjuk például a nyomás gradienst, ha a nyomást a hely és idő függvényeként értelmezzük:

$$p = p(\vec{r}, t);$$

Ezt deriváljuk a nabra-operátor segítségével:

$$\nabla p = \begin{bmatrix} \partial p/\partial x \\ \partial p/\partial y \\ \partial p/\partial z \end{bmatrix} = \text{grad } p;$$

A nyomás gradiense a nyomás változásának irányába mutató, és a nyomásváltozás nagyságával arányos nagyságú vektor. Ez bármely skalár változós áramlástan jellemzővel megtehető.

Az áramlástanban, és a kutatásban is egy másik nagyon fontos áramlási jellemző a sebességtér. Mivel a sebesség vektormennyiség, ezt a nabra-operátorral többféleképpen lehet deriválni, és többféle, a sebességtér leíró eredményre jutunk. A sebességvektor és a nabra-operátor skaláris szorzása a sebesség divergenciáját, vagyis a relatív térfogat változási sebességet adja meg a következőképp:

$$\nabla^T \vec{v} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{bmatrix} = \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = \text{div } \vec{v};$$

A sebességvektor és a nabra-operátor vektoriális szorzása a sebességrotációt adja, amely egy adott pontban a kontinuum forgását jellemzi, a szögsebesség kétszeresével egyenlő. A vektoriális szorzás elvégzése után a sebességtér rotációja a következő:

$$\nabla \times \vec{v} = \begin{bmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ \partial/\partial x & \partial/\partial y & \partial/\partial z \\ v_x & v_y & v_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \partial v_z/\partial y - \partial v_y/\partial z \\ \partial v_x/\partial z - \partial v_z/\partial x \\ \partial v_y/\partial x - \partial v_x/\partial y \end{bmatrix} = \text{rot } \vec{v} = 2\vec{\omega};$$

A sebességvektor és a nabra-operátor diadikus szorzata a sebesség derivált tenzorát adja:

$$\vec{v} \circ \nabla^T = \begin{bmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \partial v_x/\partial x & \partial v_x/\partial y & \partial v_x/\partial z \\ \partial v_y/\partial x & \partial v_y/\partial y & \partial v_y/\partial z \\ \partial v_z/\partial x & \partial v_z/\partial y & \partial v_z/\partial z \end{bmatrix} = \vec{D};$$

Ez hasonló a szilárd testeknél alkalmazott alakváltozási tenzorhoz, mivel a kontinuum részeinek elmozdulásait és deformációit adja meg. Ezt praktikusán felbontják alakváltozási sebességtenzorra és örvénytenzorra. A deriválttenzor ezeknek az összege.

Az áramlástan fontos alapelvei a megmaradási elvek. Ezeket csak ismertetem, de nem vezetem le a hozzájuk tartozó egyenleteket:

- az anyagmegmaradás, amiből következik a folytonossági törvény,
- a mozgásmennyiség megmaradás elve,
- az energiamegmaradás elve és
- a perdület megmaradásának elve.

Ezeket integrál-egyenlettel vagy parciális differenciálegyenlettel is felírhatjuk. Ezekon kívül az áramlást leíró fontos egyenletek még az állapotegyenletek, amelyek a nyomás, a hőmérséklet és a sűrűség közötti összefüggést adják meg, valamint a kapcsolati egyenlet, amely a hőmérséklet és a belső energia közötti kapcsolatot írja le.

Az állapotegyenlet legegyszerűbb alakja az Avogadro törvény:

$$p = \rho RT$$

Ahol R az egyetemes gázállandó, $R=8,314 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$.

A kapcsolati egyenlet állandó fajhő esetén:

$$u = c_v T$$

A fentiekből összesen 7 független egyenlet írható fel, az ebből alkotott egyenletrendszer alkalmas az áramlást leíró 7 független változó meghatározására, amelyek: a sebesség három komponense, a nyomás, a sűrűség, a hőmérséklet és a belső energia.

A kontinuum viselkedését leíró parciális differenciál-egyenletrendszer megoldását a különböző peremfeltételek nagymértékben megnehezítik. Ez indokoltá teszi a feladatok numerikus algoritmusokkal történő megoldását. Erre jól kidolgozott módszerek állnak rendelkezésünkre [27][28],[29].

3.4.3. Turbulencia

Az áramlások kis sebességeknél laminárisak, vagyis a különböző sebességű részecskék egymás felett elcsúszó rétegekbe rendeződve mozdulnak el – innen az áramlás elnevezése. Az azonos sebességű részecskék egy rétegben, egymás után haladnak. A sebesség növekedésével stabilitásvesztés folytán turbulens állapot alakul ki. Ekkor a rétegek között is mozognak részecskék, így a fő áramlási sebességtől eltérő irányú sebességvektorok is fellépnek. Ekkor alakul ki a turbulens, vagy gomolygó áramlás.

Az eddigiekben alkalmazott kontinuum-hipotézissel ellentétben, a gyakorlatban az áramló közegek részecskékből állnak. A turbulencia ennek köszönhető, így ennek leírásakor előnyösebb sebességgel és tömeggel rendelkező folyadékreszkekkel számolni. A rendezett mozgás kinetikai energiája mellett itt rendezetlen mozgásról van szó, amelynek turbulens kinetikus energiája is van. Ez analóg a hőmozgással, de lényeges tulajdonsága, hogy a turbulens mozgás bár rendezetlen, nem sztochasztikus.

Fontos tudatosítani a turbulencia nagy jelentőségét, a gyakorlatban előforduló áramlások többnyire turbulensek, vagy rendelkeznek turbulens zónával. A turbulencia mindenhol jelen van, az időjárási közegmozgásoktól a kisebb, hétköznapi áramlásokig, és ami jelen kutatás szempontjából lényeges, a vérkeringésben is.

Mégis, a fizika egyik megoldatlan problémája, hogy nem létezik a turbulenciát pontosan leíró modell. A folyadékok összenyomhatatlan áramlását leíró Navier-Stokes egyenletek általános megoldása a matematika egyik millenniumi problémája. A turbulencia hétköznapi mivolta és gyakorisága miatt kijelenthetjük, hogy a megoldatlan problémák közül a leggyakorlatiasabb, és talán a legfontosabb lenne megoldani. A fizika megoldatlan problémái között ehhez képest csak nagyon elvont, elméleti problémák vannak. A turbulencia problémájának megoldása mind közül a leghasznosabb volna, mivel szoros a kapcsolata több, az életünket közvetlenül befolyásoló tényezővel.

Bár a turbulencia pontos leírása várat magára, a viselkedését igen jól megközelítő turbulencia modelleket állítottak fel. Ezeknek alapja, hogy a turbulens áramlást rendezett mozgásnak tekinthetjük, egy fontos feltétellel. Ez a feltétel, hogy a geometria felosztása megfelelően finom legyen, például végeselemes numerikus szimuláció esetén az elemméret kellően kicsi legyen. Így elkerüljük, hogy a Reynolds átlagolt Navier-Stokes egyenletet kelljen megoldanunk, abból a turbulens tagot elhagyjuk, és az általános Navier-Stokes egyenletet oldjuk meg.

A Navier-Stokes egyenletek a mozgásmennyiség megmaradását leíró egyenletek, általánosan nemlineáris, parciális differenciál-egyenletek. Hagyományos felírási módja:

$$\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + \text{grad} \left(\frac{v^2}{2} \right) - \bar{v} \times \text{rot} \bar{v} = \bar{g} - \frac{1}{\rho} \text{grad}(p) + \nu \Delta \bar{v}$$

Ahol:

ν : a kinematikai viszkozitás.

Reynolds átlagsebességekkel számolt, így a feszültségtenzorba be kellett venni a turbulens csúsztatófeszültségekre vonatkozó tagot. Így kapható a Reynolds átlagolt Navier-Stokes egyenlet:

$$\frac{D \bar{v}}{Dt} = \bar{g} + \frac{1}{\rho} (\text{div} \bar{\Pi});$$

Ahol:

$\bar{\Pi}$: a csúsztatófeszültségi tenzor.

3.4.4. Turbulencia modellek

A Prandtl-féle turbulenciamodell alapja a határréteg-elmélet, ahol a közeg belső súrlódását csak a falak melletti határrétegekben veszi figyelembe, ezen kívül elhanyagolja [30]. Definiálni kell turbulens és lamináris határréteget, amelyek között változó helyeken történik átmenet. A Prandtl megközelítés szerint a keveredési úthossz egyenesen arányos a faltól mért távolsággal a következőképp:

$$\ell = \kappa y;$$

Ahol:

κ : állandó, $\kappa \cong 0,4$.

Kármán Tódor modellje arra a hipotézisre alapszik, hogy a turbulens sebességeloszlás csak a fali viszkózus alaprétegben függ a közeg viszkozitásától, illetve, hogy az áramképek mechanikai szempontból hasonlóak a tér egyes pontjaiban [31]. Ezt

nevezzük hasonlósági hipotézisnek. A Kármán-modellben a keveredési úthossz számítása bonyolultabb, de közelebb áll a valósághoz:

$$\ell = \kappa_K \left| \frac{\frac{\partial v_x}{\partial y}}{\frac{\partial^2 v_x}{\partial y^2}} \right|;$$

Ahol:

κ_K : állandó, $\kappa_K = 0,38..0,42$.

A Kármán-modell kísérletek alapján körkeresztmetszetű csőben jó közelítéssel leírja a turbulens áramlást.

A standard "k - ε" modell alapja két parciális differenciál-egyenlet, melyek különálló transzportegyenletek. Az egyik az itt „k”-val jelölt turbulens kinetikus energia, a másik az „ε”, a kinetikus energia disszipációjának leírására szolgál. Ez jelenleg a gyakorlatban a legelterjedtebb turbulenciamodell robusztussága, gazdaságossága és a turbulens áramlások széles skálájára vonatkozó pontossága miatt. Félig empirikus modellről van szó, és a modellegyenletek levezetése jelenségelemző megfontolásokra és empirikus megfigyelésekre támaszkodik.

A standard modell [32] a turbulencia kinetikus energiájának „k” és disszipációs sebességének „ε” transzportegyenletein alapul. A „k”-ra vonatkozó transzportegyenlet az egzakt egyenletből származik, míg az „ε”-ra vonatkozó transzportegyenletet fizikai következtetésekkel kaptuk. A két transzportegyenlet a következő:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho k) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho k v_i) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right] + G_k + G_b - \rho \varepsilon - Y_M + S_k$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \varepsilon) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \varepsilon v_i) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \right) \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} \right] + C_{1\varepsilon} \frac{\varepsilon}{k} (G_k + C_{3\varepsilon} G_b) - C_{2\varepsilon} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} + S_\varepsilon$$

Ahol:

k : a turbulencia kinetikus energiája,

ε : a kinetikus energia disszipációjának sebessége,

G_k : a sebességgradiensek turbulens kinetikus energia keltése,

G_b : a felhajtóerő turbulens kinetikus energia keltése,

Y_M : összenyomható esetben a változó tágulás hozzájárulása a teljes disszipációs sebességhez,

$C_{1\varepsilon}$; $C_{2\varepsilon}$; $C_{3\varepsilon}$: konstansok,

σ_k : a turbulencia kinetikus energiájához tartozó Prandtl-szám,

σ_ε : a kinetikus energia disszipációjának sebességéhez tartozó Prandtl- szám,

S_k és S_ε pedig egyéb, külön definiált források.

A modell levezetésénél feltételezzük, hogy az áramlás teljesen turbulens, és a molekuláris viszkozitás hatása elhanyagolható. A standard "k - ε " modell tehát csak teljesen turbulens áramlásokra érvényes. Ahogy a standard modell erősségei és gyengeségei ismertté váltak, olyan módosításokat vezettek be, amelyek javítják a modell teljesítményét.

A modell egyik módosított változata a „realizálható k - ε modell” [33]. Két fontos dologban tér el a standard modelltől. Másrészt, egy Reynolds-féle egyváltozós képlettel számítja a turbulens viszkozitást, illetve az „ ε ” disszipációs sebesség módosított transzportegyenletét az örvény-transzport egyenletből vezeti le. A „realizálható k - ε modell” transzportegyenletei

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho k) + \frac{\partial}{\partial x_j}(\rho k v_j) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right] + G_k + G_b - \rho \varepsilon - Y_M + S_k;$$

amely azonos a standard modell első egyenletével, valamint

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \varepsilon) + \frac{\partial}{\partial x_j}(\rho \varepsilon v_j) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \right) \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} \right] + \rho C_1 S_\varepsilon - \rho C_2 \frac{\varepsilon^2}{k + \sqrt{\nu \varepsilon}} + C_{1\varepsilon} \frac{\varepsilon}{k} C_{3\varepsilon} G_b + S_\varepsilon.$$

Ahol

$$C_1 = \max \left[0.43, \frac{\eta}{\eta + 5} \right];$$

$$\eta = S \frac{k}{\varepsilon};$$

$$S = \sqrt{2S_{ij}S_{ij}};$$

A „realizálható k - ε modell” jelentős javulást mutatott a „standard k - ε modell”-hez képest azokban az áramlásokban, ahol nagy az áramvonalak görbülete, nagy az örvényesség és a rotáció. A k - ε modellnek több változata is van, és más modellek is léteznek.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a „realizálható k - ε modell” nyújtja a legjobb teljesítményt az összes modellváltozat közül több, határréteg leválással vagy összetett másodlagos áramlási jellemzőkkel rendelkező áramlások esetén [33][34]. Ez fontos lesz majd jelen kutatásszemponjtjából is.

3.4.5. Falközeli számítások

Kétféle megközelítés létezik a falhoz közeli áramlás modellezésére.

1. A fali függvény megközelítés megköveteli, hogy az első rácspont a logaritmikus fali rétegben legyen. A háló finomítása következtében romlik.
2. Az alacsony Reynolds-számú modell a falig történő integrálást alkalmazza $y^+ < 1$ felbontással. Pontatlan értékeket eredményez a fali nyírófeszültségére és hőátadásra vonatkozóan az $y^+ = 1$ -nél durvább hálók esetében.

Mindkét megközelítés nagy hibákat okoz, ha az érvényességi tartományon kívül használják. Ennek kiküszöbölésére olyan fali modelleket fejlesztettek ki, amelyek nem érzékenyek a felbontásra. A fali nyírófeszültség és a hőátadás nagyrészt független a háló által megadott értéktől.

A felbontástól független módszer lényege, hogy az alapjául szolgáló alacsony Reynolds-számú modellt alkalmazza, ha a háló elég finom, durva háló esetén visszavált a falfüggvény-formulára. Az alacsony Reynolds-számú modell esetére az ε-egyenlet megoldására még nincs megfelelő megoldási módszer. Ennek a problémának a megoldására kifejlesztett, az ε-egyenletre alkalmazott módszer az úgynevezett kétrétegű modellképzés. Ez elkerüli az ε-egyenlet megoldását a viszkozus alrétegben, és egy

egyszerű, keveredési hosszön alapuló algebrai formulával írja felül. A kétrétegű megközelítésben a közeget egy viszkozitással érintett és egy teljesen turbulens tartományra osztják. A két régió keveredését a turbulens Reynolds-szám határozza meg.

A Menter-Lechner-féle falközeli kezelés lényege, hogy a turbulencia kinetikus energiájának transzportegyenletéhez hozzáadunk egy forrástényezőt, amely figyelembe veszi a falközeli hatásokat [35]. A kiegészítő forrástényező csak a viszkózus alrétegben aktív, és az alacsony Reynolds-számú hatásokat veszi figyelembe. A viszkózus alrétegen kívül az értéke 0. Ennek a forrástényezőnek a pontos képlete ezen a ponton védett, nem közölhető.

3.4.6. A numerikus áramlástan szimuláció alkalmazási területei

A numerikus áramlástan szimuláció gyakorlatilag minden olyan probléma vizsgálatokor alkalmazható, aminek valamilyen áramlás a része. Gyökeresen megkönnyíti a bonyolult áramlási folyamatok fizikai jellemzőinek meghatározását. Ez komoly előny olyan tekintetben is, hogy ezek a fizikai jellemzők a gyakorlatban sokszor mérhetetlenek.

A műszaki tudományokban nagyon széles körben alkalmazzák a numerikus áramlástan szimulációt, a repülőgép meghajtások elemzésénél [36] vagy akár a tribológia [37] tudományában.

A végeselemes szimuláció az orvostudományban is használatos, előnyeit a hemodinamika területén is számos tanulmány hatékonyan kihasználta [38][39]. A kutatásom szempontjából fontos kiemelni, hogy a veseartéria hemodinamikája a leghatékonyabban numerikus áramlástan szimulációval (CFD) vizsgálható.

3.4.7. Számítható értékek, fizikai, áramlástan jellemzők

A numerikus áramlástan szimuláció, ha megfelelően hajtják végre, hatékony eszköz olyan értékek meghatározásához, amelyek a valóságban nem, vagy csak nagyon nehezen mérhetőek. Ilyen, a keringésben *in vivo* nem mérhető értékek például a nyomásgradiens, [40] a nyírófeszültség, [41] a térfogatáram és annak eloszlása az elágazásoknál, [42] valamint az áramlási sebesség profilja és eloszlása.

3.5. A vérnyomás áramlástanai hatásai és kapcsolata a veseműködéssel

A veseartériák áramlástanai viszonyai változnak a vérnyomás változásával. Korábbi tanulmányok alapján a szervek egészséges működése és a hemodinamika összefüggésbe hozhatók [5],[3]. Az áramlás változásai ezért a veseműködést is befolyásolhatják [43],[7]. Ez arra utal, hogy a vérnyomás potenciálisan vesekárosító hatásai kifejezhetőek a veseartériák áramlási jellemzőivel.

Az optimális vérnyomás fenntartása fontos szempont az akut vesekárosodás megelőzésében. A vonatkozó irodalom alapján, a veseartérián mért nyomás fontosságát hangsúlyozza, hogy a perfúziós nyomás figyelembevétele hasznosabb lehet az akut vesekárosodás megelőzésében, mint a széles körben használt átlagos artériás nyomás figyelembevétele [44].

A vese központi szerepet játszik az artériás vérnyomás szabályozásában. A veseartéria perfúziós nyomásától közvetlenül függ a nátrium-kiválasztás, ennek szabályozásában központi szerepet játszik renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer. A csökkent nefronszám is hozzájárul a magas vérnyomás kialakulásához [45]. A veseműködés és a vérnyomás kapcsolata kétirányú, mivel a csökkent veseműködés emeli a vérnyomást, ugyanakkor a magas vérnyomás a vesék károsodásához, és csökkent működésükhöz vezethet [46].

Egyes kutatások eredményei alapján a vesék rákos megbetegedésének is szignifikánsan nagyobb a kockázata magas vérnyomás esetén, még a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek használata mellett is [47].

4. Célkitűzések

1. Akiknek a donor vesét az azonos oldalra transzplantáltak, az átlagos eGFR-értéke a transzplantációt követően különbözik-e azokétól, akiknek a donor vesét az ellenkező oldalra transzplantáltak?
2. Az átlagos natív veseartéria leágazási szög különbözik-e a jobb és bal oldalon?
3. A veseartéria leágazási szög befolyásolja-e a natív kétvesés és a félvesés állapot vagy a transzplantált vese hemodinamikai paramétereit?
4. A veseartéria leágazási szögnek létezik-e optimális tartománya?
5. A magasvérnyomás befolyásolhatja-e a veseartéria hemodinamikáját, félvesés esetben hogyan változik?
6. Az izolált systolés hypertonia is befolyásolhatja-e a veseartéria hemodinamikáját, félvesés esetben milyen mértékben?

5. Kísérleti módszerek

Az adatok gyűjtése és felhasználása a Pécsi Tudományegyetem Regionális Kutatási Etikai Bizottsága által kiadott 7504-PTE 2018. számú etikai engedélye szerint történt. Az adatok kezelése az 1992. évi LXIII., valamint az 1997. évi XLVII. törvényeknek megfelelően; valamint a Pécsi Tudományegyetem Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Stratégia 3. számú mellékletének („A tudományos kutatás etikai kódexe”) rendelkezéseinek megfelelően történt.

Két retrospektív klinikai vizsgálatot, valamint numerikus áramlástan szimulációkat végeztünk:

1. Vizsgálat:

Egy longitudinális vizsgálat során a beültetett vesék korai adaptációját vizsgáltuk a transzplantációt követő első tíz nap folyamán.

2. Vizsgálat:

A második vizsgálatban egy véletlenszerűen kiválasztott betegcsoport aorta-veaseartéria jobb-, és baloldali elágazási szögeit mértük in vivo, valamint a végelelemes modell idealizált geometriájának meghatározásához végeztünk méréseket.

3. Vizsgálat:

- a. Numerikus áramlástan szimuláció-sorozatokat végeztünk az aorta-veaseartéria elágazási szög hemodinamikai hatásainak meghatározásához egészséges és félvesés esetben.
- b. Numerikus áramlástan szimuláció-sorozatokat végeztünk a magasvérnyomás és az izolált systolés hypertonia veaseartéria hemodinamikájára gyakorolt hatásainak vizsgálatára egészséges és félvesés esetben.

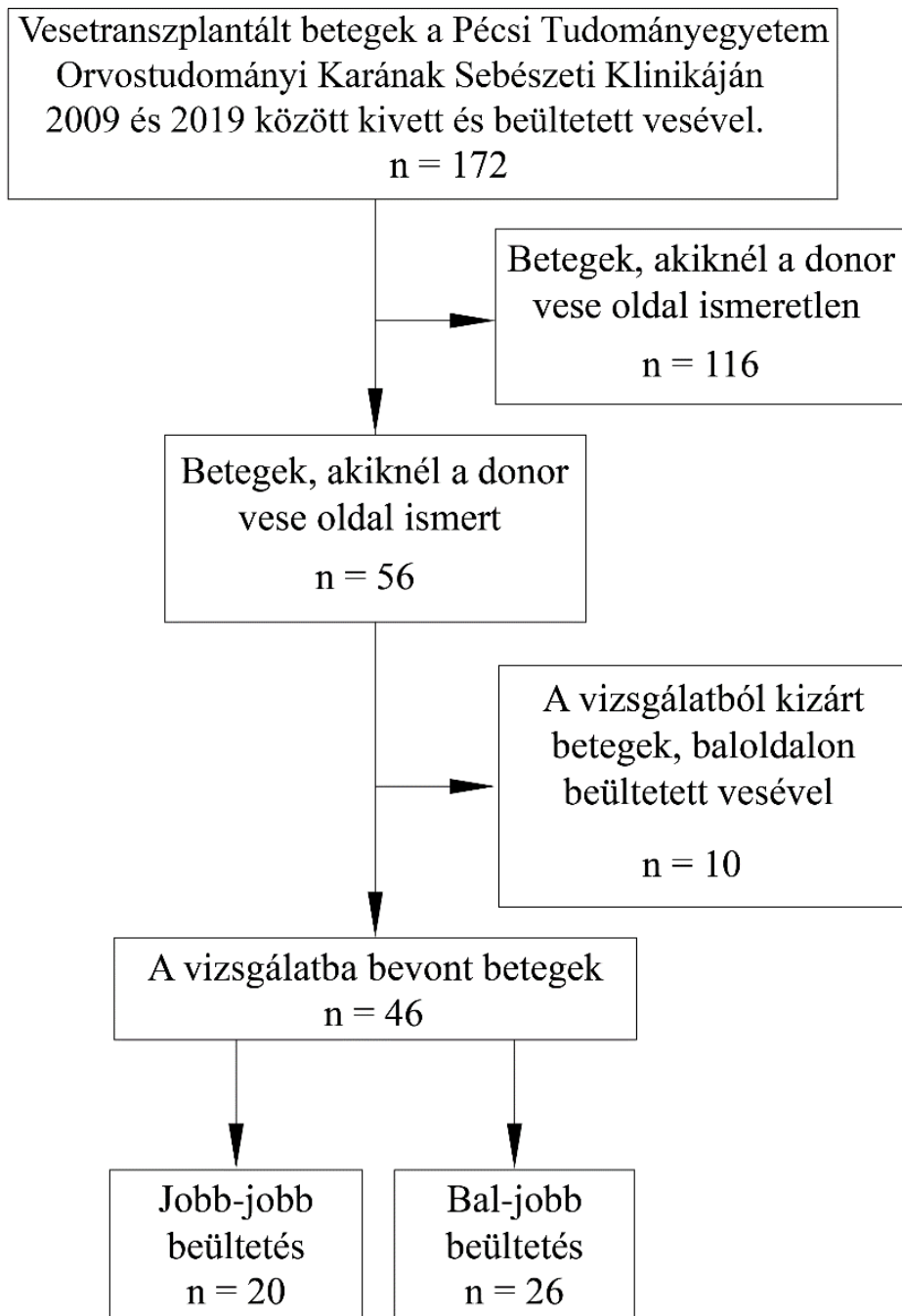
5.1. 1. Vizsgálat: vesetranszplantáltak eGFR értékeinek mérése a vese-transzplantáció után

5.1.1. Betegbevonás

A transzplantáció utáni becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) értékek közötti különbséget vizsgáltuk 46 véletlenszerűen kiválasztott páciens esetén. Két csoportot hasonlítottunk össze e tekintetben, az egyikbe azok tartoztak, akik jobb oldali donor vesét kaptak a jobb oldalra ($n_1=20$), a másik csoportot azok alkották, akik bal oldali donor vesét kaptak a jobb oldalra ($n_2=26$).

Csak azokat a donor veséket vettük figyelembe, amelyeket 2009 és 2019 között, a Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Karának Sebészeti Klinikáján vettek ki és ültettek be. Az etikai engedélynek megfelelően ezen betegek adatai voltak számunkra hozzáférhetőek.

Az eredetileg azonosított 172 beteg közül 116-nak nem voltak rögzített adatai a donor vese oldaláról. A fennmaradó betegek közül 46 beteg esetén a jobb oldalra ültették be a transzplantált vesét, a bal oldalra pedig csak 10 beteg esetén, ezért ez utóbbiakat a statisztikai szempontból elégtelen adat miatt kizártuk az elemzésből. Az 1. ábrán látható a betegbevonás és kizárás menete. A bevont betegek két csoportját aszerint határoztuk meg, hogy melyik oldali donor vesét kaptak. Így tehát az egyik, a „jobb-jobb” csoport azokból a betegekből áll, akik a jobb oldalra jobb oldali donor vesét kaptak, a „bal-jobb” csoport pedig azokból áll, akik a jobb oldalra bal oldali donor vesét kaptak.



1. ábra. Veseátültetett betegek bevonása

5.1.2. Az eGFR értékek számítása és az adatok feldolgozása

Tekintettel az átültetett vese korai funkciójára, a betegeknél a transzplantáció utáni 10 nap során mért szérum kreatinin értékeket felhasználva számítottuk az eGFR értékeket, a CKD-EPI képlet alkalmazásával. A leíró statisztikai elemzésekhez χ^2 és t-próbát hajtottunk végre mindkét eGFR adatkészleten, hogy meghatározzuk a talált különbségek szignifikanciáját. A két csoport (jobb-jobb és bal-jobb) klinikai jellemzőit az

1. táblázat mutatja. A két csoport közötti különbségek meghatározására χ^2 vagy Fisher-féle egzakt tesztek és kétmintás t-teszteket végeztünk az IBM SPSS Statistics 25 segítségével. Egyik jellemző tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget.

1. táblázat. A vizsgált csoportok klinikai jellemzői a transzplantáció időpontjában. HDL: nagy sűrűségű lipoprotein.

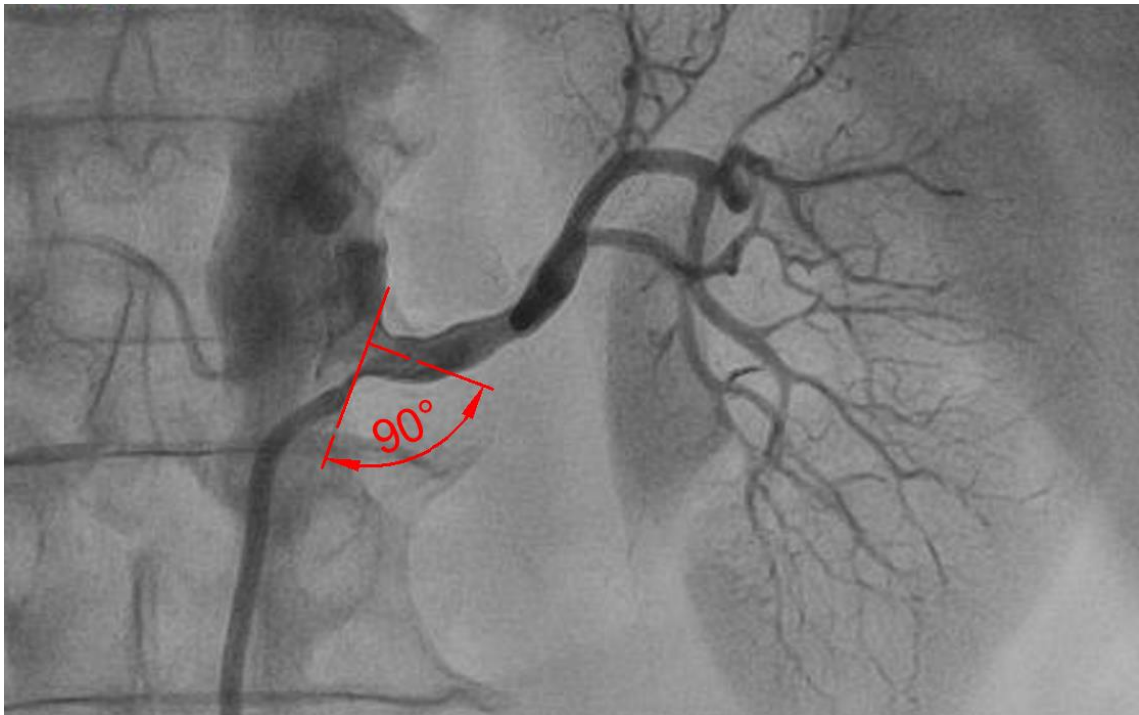
	Jobb-Jobb	Bal-jobb	szignifikancia (P)
Esetek (n)	20	26	
Életkor (év)	51±14	52±15	0,809
Nem (nő %)	4 (20)	10 (38)	0,275
Cukorbetegség (%)	3 (15)	4 (15)	1,000
Magasvérnyomás (%)	19 (95)	25 (96)	0,402
Szívelégtelenség (%)	3 (15)	4 (15)	1,000
Pitvarfibrilláció (%)	2 (10)	0 (0)	0,184
Hemoglobin (g/l)	124±22	114±21	0,120
Szérumkoleszterin (mmol/l)	4,79±1,28	5,58±1,42	0,060
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,22±0,50	1,32±0,38	0,459
Triglicerid (mmol/l)	2,37±1,38	2,36±1,44	0,977
Gyógyszerek			
Renin-angiotenzin-rendszer-gátlók (%)	19 (95)	23 (88)	0,435
Vízajtó (%)	11 (55)	17 (65)	0,474
β -blokkoló (%)	16 (80)	17 (65)	0,275

	Jobb-Jobb	Bal-jobb	szignifikancia (P)
Kalciumcsatorna-blokkoló (%)	13 (65)	17 (65)	0,978
Aszpirin (%)	15 (75)	16 (62)	0,334
Antidiabetikus kezelés (%)	3 (15)	4 (15)	1,000
A bevont személyek diagnózisai			
Diabéteszes vesebetegség (%)	1 (5)	0 (0)	0,249
Hipertóniás nefropátia (%)	0 (0)	1 (4)	0,375
Glomerulonefritisz (%)	4 (20)	6 (23)	0,802
Krónikus pyelonefritisz (%)	1 (5)	7 (27)	0,052
Autoszomális domináns policisztás vesebetegség (APKD) (%)	5 (25)	4 (15)	0,415
Krónikus tubulo-interstitiális nephritis (%)	2 (10)	1 (4)	0,402
Nefrektómia (%)	2 (10)	0 (0)	0,099
Ismeretlen (%)	5 (25)	7 (27)	0,883

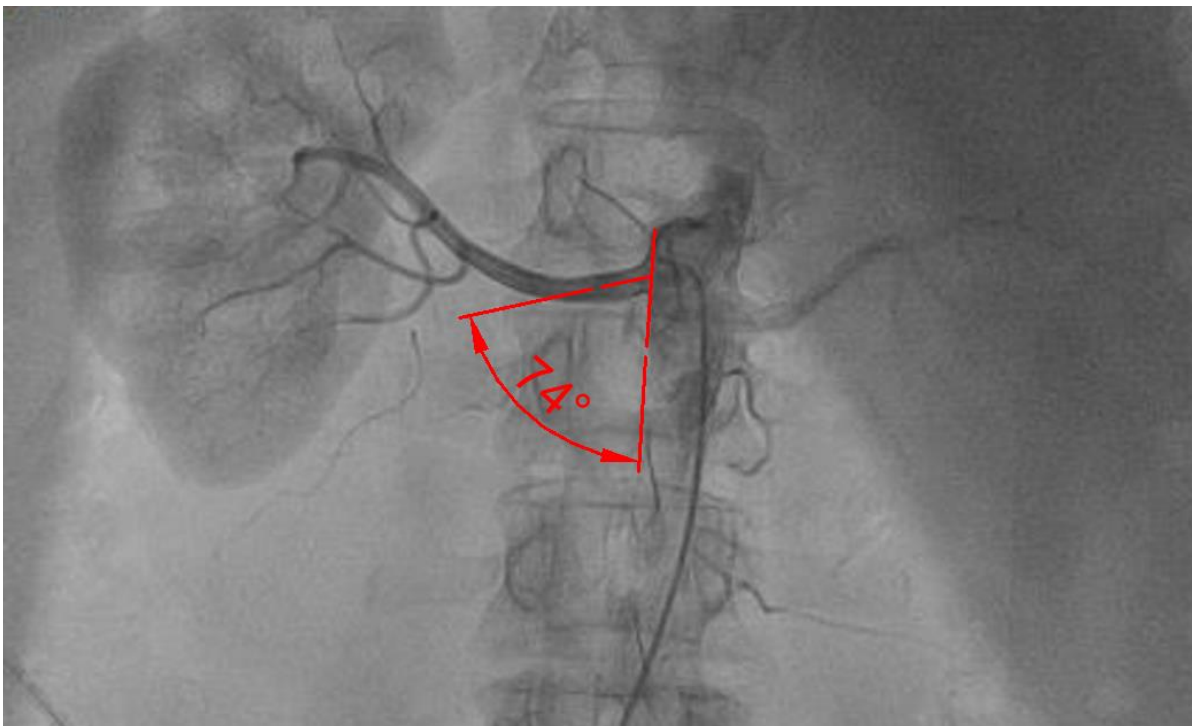
5.2. 2. Vizsgálat: veseartéria elágazási szögének mérése

5.2.1. Angiográfiás felvételek, betegbevonás

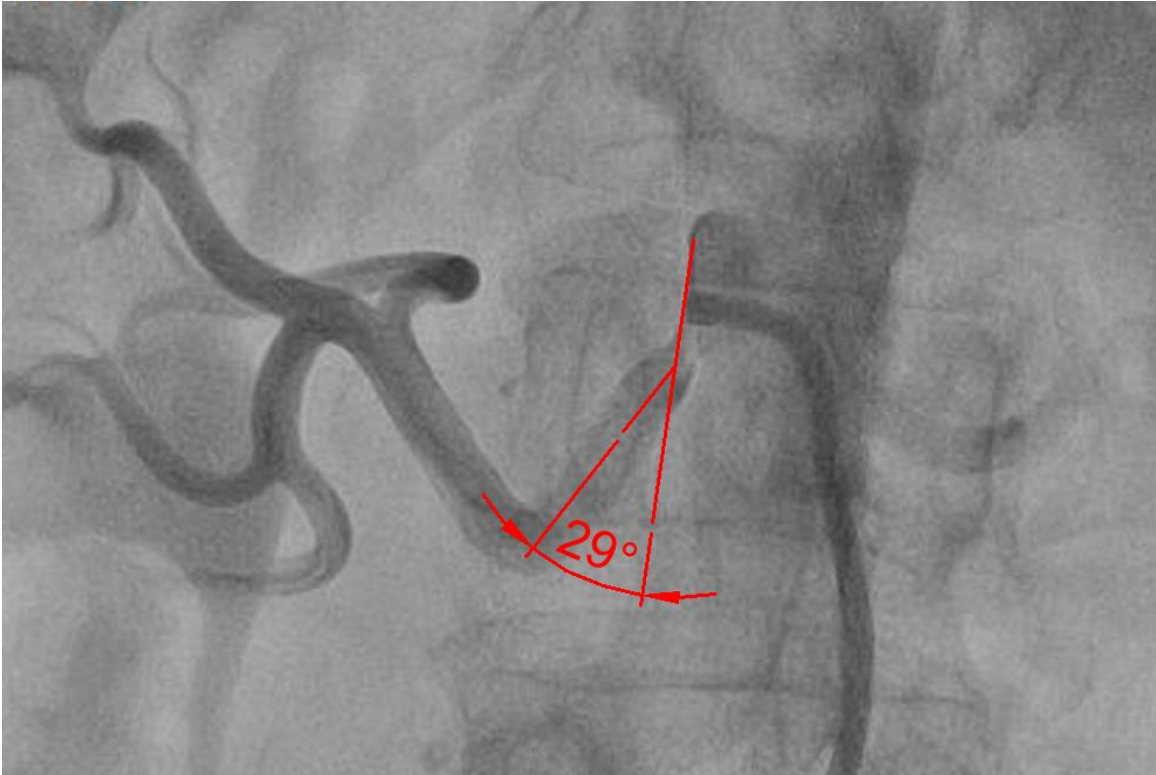
Retrospektív vizsgálatunkban *in vivo* megmértük az aorta-veseartéria elágazási szögét a jobb- és bal oldalon egy véletlenszerűen kiválasztott betegcsoportban, valamint méréseket végeztünk az idealizált végeselemes modell geometriájának meghatározásához. Véletlenszerűen kiválasztott 44 betegnél (átlagéletkor 60 év, 29 nő, 15 férfi, minimális életkor 38 év, maximális életkor 76 év) végeztünk szögméréseket, már meglévő, katéteres biplane röntgen angiográfiával készült felvételeken. A felvételeket a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika biztosította, videó formátumban. A 2-5. ábrán láthatók pillanatképek, amelyek a videófelvételekből készültek. Fontos részlet, hogy ami a képeken nehezen látható, az a videó formátumban sokkal egyértelműbben látszik.



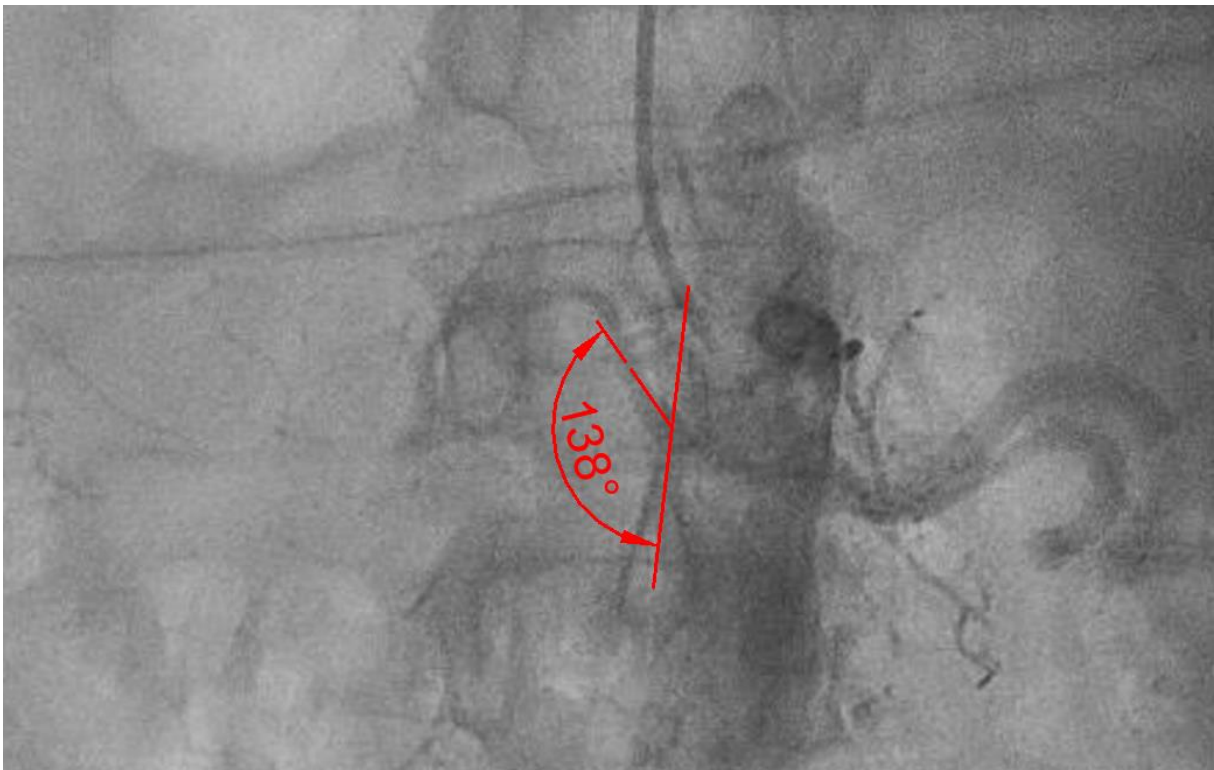
2. ábra. Katéteres biplane röntgen angiográfiával készült felvétel a veseartéria környezetéről.



3. ábra. Katéteres biplane röntgen angiográfiával készült felvétel a veseartéria környezetéről.



4. ábra. Katéteres biplane röntgen angiográfiával készült felvétel a legkisebb mért leágazási szögű (29°) veseartériáról.



5. ábra. Katéteres biplane röntgen angiográfiával készült felvétel a legnagyobb mért leágazási szögű (138°) veseartériáról.

5.2.2. A szögmérés menete

A veseartéria szájadékának közelében, az aorta és a veseartéria középvonalának érintője közötti szöggént határoztuk meg a veseartéria leágazási szögét. A szakirodalomban találtunk arra bizonyítékot, hogy a veseartéria szájadékában lévő áramlásosztó alakja befolyásolhatja a veseartériák áramlási jellemzőit [48]. Jelen kutatás azonban az elágazási szög hatásaira összpontosít, amelyeket változatlan áramlásosztó alak mellett kell bizonyítani, így ebben a kutatásban ez az alak minden modellnél azonos. Kétmintás t-próbával ellenőriztük a két oldalon mért veseartéria elágazási szögek közötti különbség szignifikanciáját.

5.3. 3. Vizsgálat: numerikus áramlástani szimuláció

5.3.1. Az alkalmazott program és számítási módszere

Az aorta-veseartéria elágazási szög és a vérnyomás hemodinamikai hatásainak meghatározásához egy numerikus áramlástani szimuláció-sorozatot végeztünk, mely során a veseartériák kivezető keresztmetszetéről nyertünk adatokat. A CFD-szimulációt az ANSYS Academic 2020 R2 programmal végeztük.

Az ANSYS Fluent az ANSYS egyik áramlástani szimulációs modulja. Átfogó modellezési képességekkel rendelkezik az összenyomhatatlan és összenyomható, lamináris és turbulens áramlástani problémákhoz, időben állandó, vagy tranziens folyamatok vizsgálatára is képes. Az ANSYS Fluent minden áramlás esetében anyag- és lendület-megmaradási egyenleteket old meg. A hőátadással vagy összenyomhatósággal járó áramlások esetében egy további energia-megmaradási egyenletet kell megoldani. Turbulens áramlás esetén további transzportegyenleteket is meg kell oldani.

Az anyagmegmaradási egyenlet, vagy folytonossági egyenlet általános alakja, mely összenyomhatatlan és összenyomható áramlásokra egyaránt érvényes, a következőképpen írható fel:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v}) = S_m$$

Ahol S_m forrás, ami lehet a más fázisból (például a folyadékcseppek elpárolgása miatt) a folyamatos fázishoz hozzáadott tömeg vagy bármely, a felhasználó által meghatározott forrás.

Az impulzusmegmaradás egy inerciális (nem gyorsuló) vonatkoztatási rendszerben a következőképpen írható le[49]:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \bar{v}) + \nabla(\rho \bar{v} \bar{v}) = \nabla p_{st} + \nabla(\bar{\tau}) + \rho \bar{g} + \bar{F}$$

Ahol:

p_{st} : statikus nyomás,

$\bar{\tau}$: feszültségtenzor,

$\rho \bar{g}$: gravitációból származó erő és

\bar{F} : külső erők.

A fent használt feszültségtenzor a következőképpen adható meg:

$$\bar{\tau} = \mu \left[(\nabla \bar{v} + \nabla \bar{v}^T) - \frac{2}{3} \nabla \bar{v} \bar{I} \right]$$

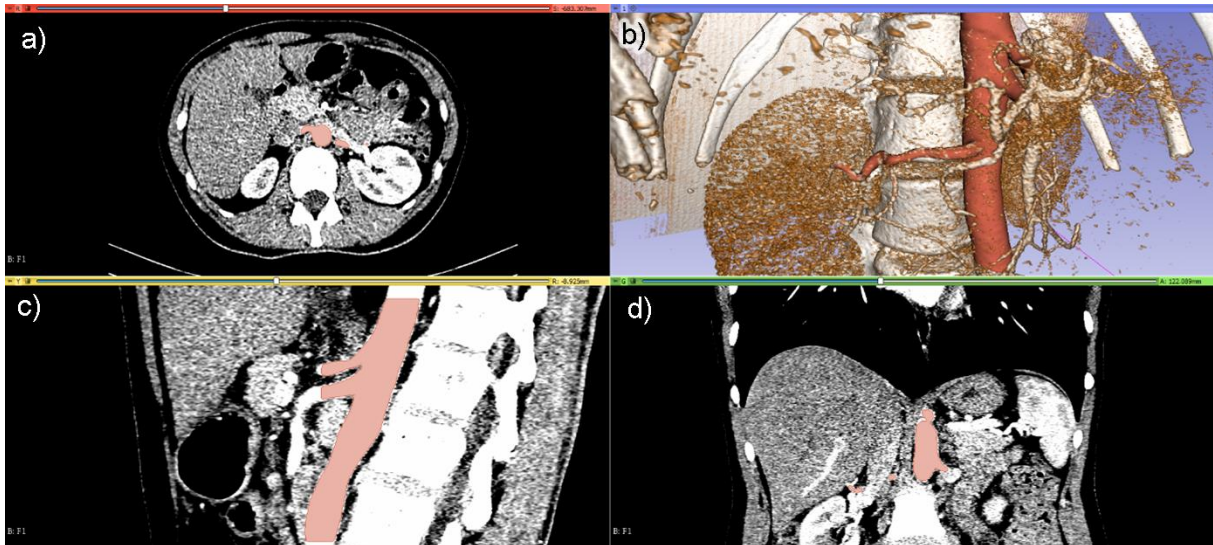
Ahol:

μ : dinamikai viszkozitás és

\bar{I} : egységtenzor.

5.3.2. Modellalkotás

A kutatás elején egy valós 3D modellt is készítettünk egy, a Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Radiológiai Tanszéke által biztosított angiográfiás MR felvétel alapján. A 6. ábrán látható ez a felvétel, az a) panelen az axiális, a c) panelen a szagittális, a d) panelen a koronális metszet látható. A b) panel mutatja a metszetekből generált, a kontúrok alapján árnyalt és 3D megjelenítést. (GPU alapú, sugárkövetéses VTK renderelés, MR felvételekre alapértelmezett beállítással) A metszeteken rózsaszínnel jelöltük az aorta, a veseartéria és a mezenterialis artériák azon szakaszát, amiből a 3D modell készült, a 3D Slicer programból exportálva.



6. ábra Térfogatmodell készítése angiográfias MR felvétel alapján, 3D Slicer szoftverrel.

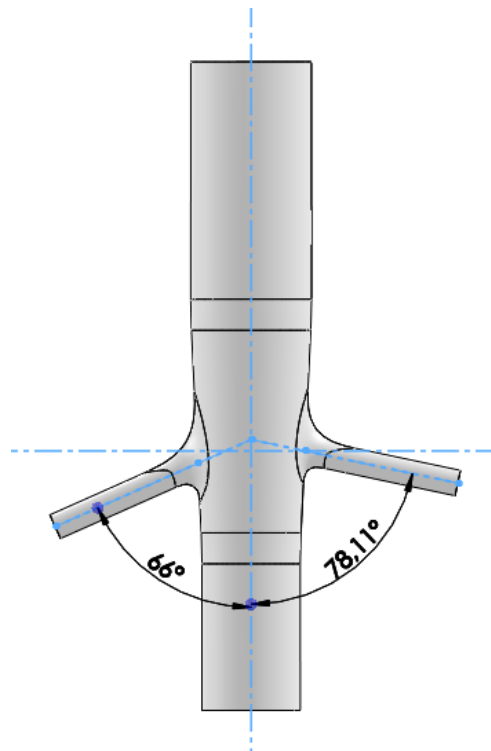
Fontos szem előtt tartani, hogy a jelölt rész a vérben lévő kontrasztanyag miatt látható, tehát a 3D modell csak a vér térfogatát tartalmazza, az érfalat nem. Ez azonban a numerikus áramlási szimulációhoz megfelel, ahol szintén a vizsgált kontinuumot kell modellezni. Amennyiben valós érfal anyagmodellt alkalmaznánk, úgy az érfal térfogatát is meg kellene határozni, de ennek a vizsgálatnak ez nem része. A létrehozott modellt 3D nyomtatott mintaként láthatjuk a 7. ábrán.



7. ábra. Kezemben fogva mutatom az aorta-veaseartéria vaszkuláris környezetének valós, 3D nyomtatott modelljét.

Bebizonyosodott, és a szakirodalom is arra utal, hogy a képalkotó eljárások során létrehozott felvételekből készült valós geometriai modellek rendelkeznek még sok zavaró, az eredményeket torzító morfológiai különbséggel is [1]. Ezért idealizált modellre van szükség, hogy az elágazási szög hatását külön tudjuk vizsgálni, azt semmilyen egyéb geometriai tényező ne befolyásolja.

A geometriai mérések alapján létrehoztuk az aorta-veseartéria elágazás környezetének idealizált 3D modelljét (8. ábra). Ezen a modellen és ennek a tetszőlegesen megváltoztatott geometriájú változatain végezzük a numerikus áramlástan szimulációkat. A változtatott geometriai paraméterek a veseartéria leágazási szögei, illetve a jobboldali veseartéria megléte voltak.

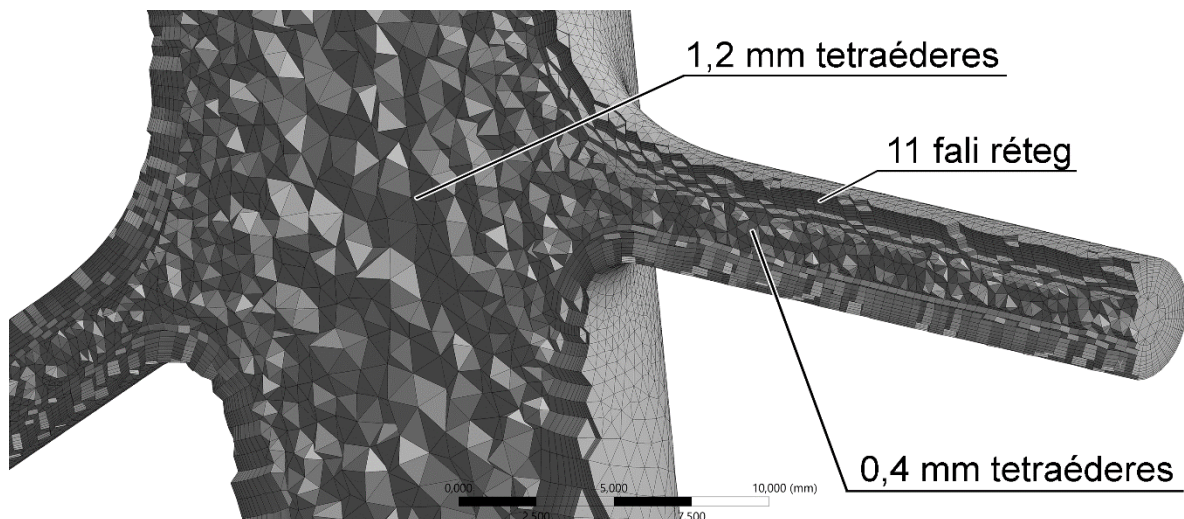


8. ábra. Az idealizált veseartéria elágazás modell, a szimulációk kiindulási alapja.

5.3.3. Végeselemes háló, térbeli és időbeli felbontás

A végeselemes háló elemméretének felső korlátja 1,2 mm, növekedési rátája 1,2. Az érfalnál 11 darab fali réteget hoztunk létre. Ezen belül mindenhol tetraédes a háló. A szájadékok környezetében hálófinomítást alkalmaztunk, az elemméret felső korlátját 0,4 mm-ben határoztuk meg, 1,1-es növekedési rátával. Az így elkészült végeselemes háló elemszáma egészséges modellek esetén 290 120 és 345 968 közötti, félveses modellekben 213 113 és 233 331 közötti.

A 9. ábrán látható a fenti paraméterekkel behálózott, mindkét oldalon átlagos veseartéria elágazási szöggel létrehozott modell metszeti képe. Az ábra kiemeli a fali rétegeket és a háló finomítását, amelyek fontos tulajdonságai a végeselemes modelháló helyes beállításának. Egy ilyen kép a szimulációs szakemberek számára legalább annyi információt hordoz, mint a számszerű adatok, így ez segíti az eredmények reprodukálását.



9. ábra. A metszett végeselemes modell a fali rétegeket és a háló finomítását bemutató metszeti képe a veseartéria átlagos elágazási szögével mindkét oldalon.

Mindegyik numerikus áramlástan szimuláció 25 időlépésből álló, tranziens szimuláció, nyomásalapú megoldóval. A rögzített időlépték 0,025 másodperc, legfeljebb 500 iterációval lépésenként. Az időfelbontás ideális nagysága a lehető legnagyobb, még pontos eredményt adó időtartam, hogy a számítási időtartamot minimalizáljuk. Ennek megítélésére végeztünk egy 500 időlépéses, de minden más tekintetben azonos szimulációt, és összevetettük az eredményeket. Megállapítottuk, hogy az 500 és 25

időlépéses módszer által számított értékek különbsége alacsony volt. A maximális értékek legnagyobb relatív különbsége a nyomás esetén 3,92%, a térfogatáram esetén 1,22%, a sebesség esetén 1,20% és a TKE esetén 6,41% volt. Az 500 időlépést alkalmazó módszer esetén az erőforrás- és időterhelés drasztikusan megnő a 25 időlépéses módszerhez képest. Mivel a relatív hiba alacsony, a 25 időlépést alkalmazó módszert használtuk.

5.3.4. Bemeneti áramlástan jellemzők, peremfeltételek

A bemenő peremfeltétel az aorta keresztmetszetén egy szív ciklus alatt változó, az aortára jellemző tranziens sebesség hullámforma volt [50].

A hasonló kutatások többségében bebizonyosodott, hogy newtoni anyagmodell feltételezve megfelelően lehet a vér áramlásának szimulációját modellezni. Bár a vér részecskék egyfajta szuszpenziója, a 1 mm-nél nagyobb átmérőjű csövekben newtoni folyadékként viselkedik [51]. Így, a szimulációkban használt vér anyagmodell is newtoni folyadék, melynek sűrűsége 1060 kg/m^3 , viszkozitása $0,003 \text{ Pas}$, a vér áramlását imitálva 45%-os hematokrit mellett ezekben az artériákban. Ezzel az értékkel a vérben található szilárd partikulumok sűrűség- és viszkozitásnövelő hatását is modellezzük.

Az érfalon alkalmazott peremfeltétel csúszásmentes. Az aorta és a veseartériák kimenő keresztmetszetein nyomás kivezetést vettünk fel.

5.3.5. Turbulencia és viszkozitás modell

A szimuláció során alkalmazott viszkozitásmodell a széles körben használt „realizálható $k-\epsilon$ viszkozitásmodell” [52]. A modell erőssége, hogy jól kezeli a határréteg leválással járó áramlásokat is, [53] ami ebben a kutatásban nagy jelentőséggel bír.

A folyadék falközeli áramlási rétegeinek viselkedését jól leíró modell érdekében megfelelő számítási módszert kellett választani. A véges elemes háló elemmérete tovább már nem volt csökkenthető, így olyan számítási módszert kellett választani, ami kisebb eséllyel vezet a térfogatmodellből fakadó hibás megoldáshoz és kevésbé érzékeny a háló méretére, nem vezet divergenciához a túl nagy elemméret esetén. A Menter-Lechner-féle [35] falközeli számítási módszerre ez jellemző, így ezt alkalmaztuk görbületkorrekcióval [54].

5.3.6. A kimeneti áramlási jellemzők mérése

A szimuláció során a jobb és bal veseartérián felvett kilépő keresztmetszeten mértük az áramlási jellemzőket. Az aorta kilépő keresztmetszetén nem végeztünk mérést. A mért paraméterek a területre átlagolt össznyomás, turbulens kinetikus energia, sebesség és térfogatáram értékek voltak.

A veséket terhelő nyomás mérése evidens, mivel széles körben elfogadott, hogy a veseműködés szorosan összefügg vele. A megfelelő filtráció feltétele egy minimum nyomásérték, míg a túl magas nyomásértékek károsíthatják a parenchymát.

A turbulens kinetikus energia jó áramlási jellemző az érrendszeri áramlások leírására. Azért is fontos tényező, mert közvetlenül összefüggésbe hozható a veseartériában kialakuló érelmeszesedéssel [55].

A turbulens kinetikus energia definíciója a turbulens fluktuációk (u'_i) tömegegységre jutó mozgási energiája. Meghatározható számítással, a sebességkomponensek varianciáinak feleként:

$$TKE \stackrel{\text{def}}{=} \frac{1}{2} \overline{u'_i u'_i} = \frac{1}{2} (\overline{v'_x{}^2} + \overline{v'_y{}^2} + \overline{v'_z{}^2}) = \frac{2}{3} \overline{v'^2}$$

ahol \bar{v} jelöli a sebességek varianciáját, amely a következőképp számítható:

$$\overline{(v')^2} = \frac{1}{T} \int_0^T (v(t) - \bar{v})^2 dt$$

Az áramlási sebesség a falı nyırófeszültségekkel és a turbulenciával függ össze, emiatt fontos lehet a meghatározása.

A térfogatáram szintén a veseműködéssel függ össze, a megfelelő vérellátás a vesékben épp olyan fontos, mint minden szervnél.

A fent felsorolt változóknak a területtel súlyozott átlagát mérjük a veseartériák kimenetén. Ez szemléletesebb, mint a maximális érték meghatározása, mivel a keresztmetszeten nem egyenletes a fenti változók eloszlása. Bár a sebesség-, vagy a térfogatáram-eloszlás közel parabolikus jellegű lehet, mivel az elágazásnál az áramlás megzavarása történik, ez a parabola biztosan torzított, így a szabályos, $z = x^2 + y^2$ jellegű,

térbeli parabola menti intenzitás-vektorral jellemezhető sebességeloszlás feltételezése helytelen volna. A csomópontokban mért értékek átlagolása pedig a csomópontok által határolt felületek különbözősége miatt lenne pontatlan. A kézenfekvő megoldás tehát a kimeneti keresztmetszeten lévő elemek, a felülettel érintkező lapjainak a területével súlyozott átlagos érték mérése, mivel ez adja meg legpontosabban az átlagos értéket a felületen. Egy mennyiség területtel súlyozott átlaga úgy számítható ki, hogy a háló elemeinek a vizsgált felületen lévő lapjának felületét az adott változóval páronként összeszorozzuk, majd összegezzük. Ezután ezt az összeget elosztjuk a kimeneti keresztmetszet teljes felületével, a következőképpen[53]:

$$\frac{1}{A} \int \Phi dA = \frac{1}{A} \sum_{i=1}^n \Phi_i |A_i|$$

ahol:

Φ : Az éppen vizsgálni kívánt fizikai jellemző

A_i : A kimeneti felületen lévő elemek lapjainak területei

A : A kimeneti keresztmetszet teljes területe

A kimeneti diagramokon egységesen a következő szimbólumokat használjuk:

- területtel súlyozott átlagos össznyomás (p),
- ▲ területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia (TKE),
- területtel súlyozott átlagos sebesség (v) és
- ◆ területtel súlyozott átlagos térfogatáram (dV).

A görbékhez használt vonaltípusok is egységesek, a következőképpen:

- az egészséges modell bal oldala
- az egészséges modell jobb oldala és
- a félvesés modell bal oldala.

5.3.7. 3/a. Vizsgálat: szimuláció-sorozat a veseartéria leágazási szög hatásának vizsgálatára

A veseartéria leágazási szög áramlástan paraméterekre gyakorolt hatásának feltárására szimulációk sorozatát végeztük el a korábban ismertetett módon.

Ezekhez a szimulációkhoz olyan modellsorozatot hoztunk létre, ahol a jobboldali veseartéria leágazási szög változatlan, átlagos nagyságú (66°), míg a baloldali veseartéria leágazási szöget a minimális (49°) és a maximális (138°) mért érték között 10 fokonként változtattuk. A szimuláció során vizsgált szögeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

2. táblázat. A szimuláció során vizsgált szögek

Szimuláció sorszáma	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Bal veseartéria leágazási szög	49°	59°	69°	79°	89°	99°	109°	119°	129°	138°
Jobb veseartéria leágazási szög	66°	66°	66°	66°	66°	66°	66°	66°	66°	66°

Félvesés modelleket is létrehoztunk és felhasználtunk a szimulációkban, hogy ezeket összehasonlíthassuk a korábbi eredményekkel, és meghatározhassuk a jobb oldali veseartéria jelenlétének hatását a bal oldali veseartéria hemodinamikai jellemzőire. A félvesés modelleken megismételtük a fenti szimulációt azzal a különbséggel, hogy itt a jobboldali veseartériát levettük a modelltől. A baloldali veseartéria leágazási szögeket az egészséges modell vizsgálatához használt szögekkel azonosan változtattuk

5.3.8. 3/b Vizsgálat: szimuláció-sorozat a vérnyomás hatásainak vizsgálatára

Újabb szimuláció-sorozatot végeztünk, hogy megvizsgáljuk a vérnyomás változásainak hatását a veseartéria áramlási jellemzőire. A vizsgálat célja a félvesés és egészséges állapot közötti különbségek feltárása volt. A veseartéria leágazási szöge az egészséges modellen mindkét oldalon átlagos (jobb oldalon 66° , bal oldalon 78°). A félvesés modell készítésekor az egészséges modelltől eltávolítottuk a jobboldali veseartériát, egyébként minden más tekintetben azonos a két modell és a szimuláció-sorozat keretparaméterei is. A félvesés és kétvesés modelleken, az 3. táblázatban látható módon 12 vérnyomás értéket vettünk fel, összesen tehát 24 szimulációt végeztünk.

3. táblázat. A szimuláció során felvett vérnyomás értékek (Hgmm)

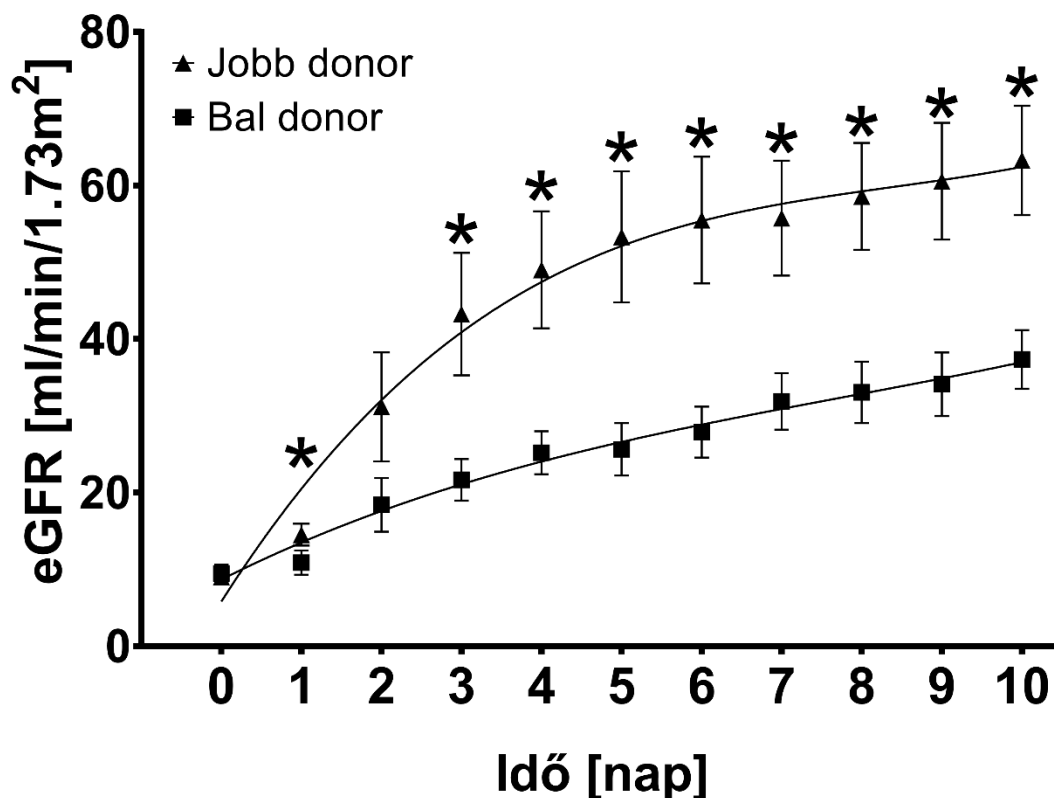
Vizsgálat	Magasvérnyomás betegség								Izolált systolés hipertonia			
Sys.	120	140	150	160	170	180	190	200	200	200	200	200
Dia.	80	90	90	90	90	90	90	90	80	70	60	50

A magasvérnyomás betegség imitálásának érdekében kezdetben növeltük a systolés és diastolés vérnyomás értékeket is, egészen 200/90 Hgmm értékig. A további vizsgálatoknál szimuláltuk az izolált systolés hipertóniát, ennek érdekében csökkentettük a diastolés vérnyomást a 200/90 Hgmm értékről 200/50 Hgmm értékig, a systolés vérnyomás megtartása mellett

6. Eredmények

6.1. 1. Vizsgálat: vesetranszplantáltak eGFR értékeinek mérése a vesetranszplantáció után

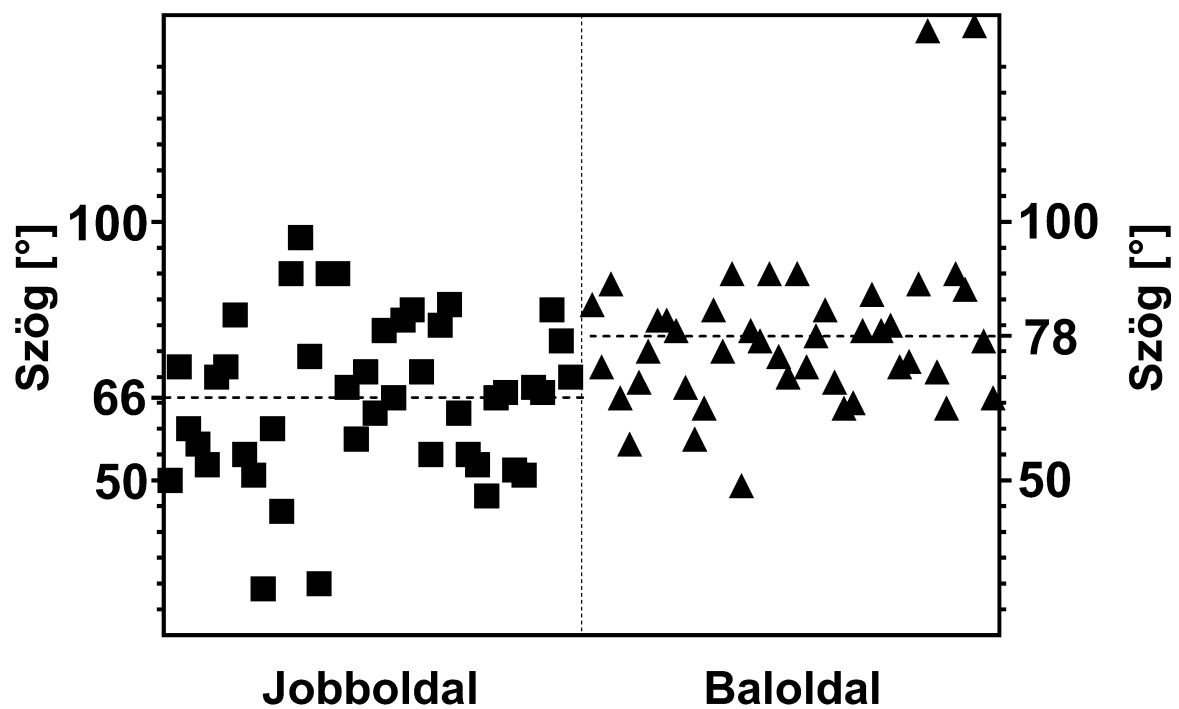
A 10. ábrán látható a transzplantációt követő 10 napban a két csoport eGFR értékeinek változása az idő függvényében. Csillaggal jelöltük azokat a napokat, amelyeken szignifikáns a különbség az eGFR értékek között. A transzplantáció utáni eGFR értékek vizsgálatakor azt találtuk, hogy azoknál a betegeknél, akiknek jobboldali donor vesét jobb oldalra transzplantáltak, az átlagos eGFR-értéke a transzplantációt követő harmadik napra szignifikánsan magasabb értéket mutat, mint akiknek baloldali donor vesét jobb oldalra transzplantáltak. Mindkét csoport eGFR-értékei emelkedtek az idő múlásával, az értékek közötti különbség azonban nem csökkent.



10. ábra. A jobb-jobb és bal-jobb vesetranszplantált betegekből álló csoportok eGFR értékeinek alakulása az idő függvényében

6.2. 2. Vizsgálat: a veseartéria elágazási szögének mérése

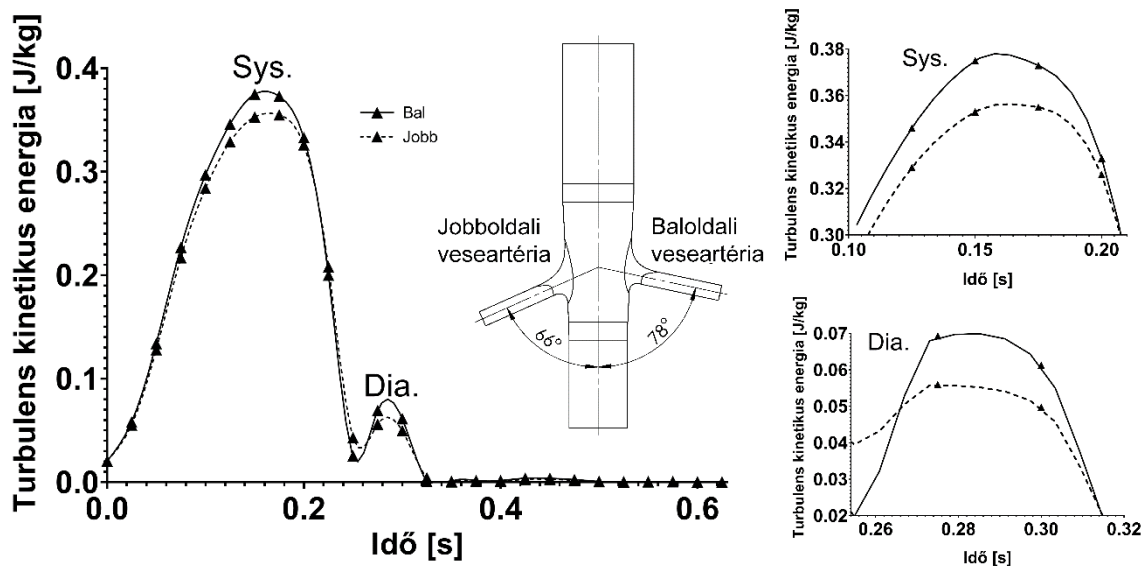
A 11. ábrán látható a 44 véletlenszerűen felvett személy aorta-ve-seartéria leágazási szögeinek eredménye. A jobb oldalon az átlagos szög 66° , a bal oldalon 78° volt, az ábrán szaggatott vonallal jelöltük ezeket az értékeket. A különbség a két oldal szöge között szignifikánsnak bizonyult ($P=0,001$).



11. ábra. A veseartéria elágazási szögének szórásdiagramja a bal és jobb oldalon.

6.3. 3/a. Vizsgálat: numerikus áramlástanai szimuláció a veseartéria leágazási szög hatásának vizsgálatára

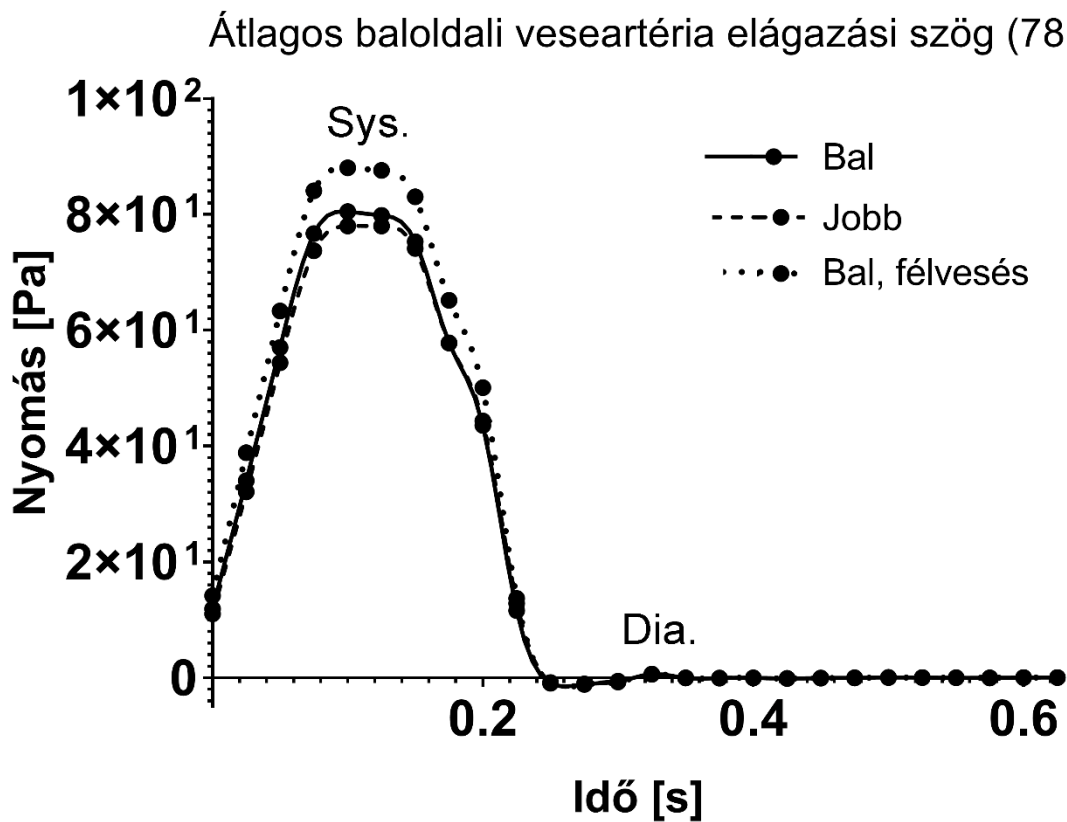
A szimulációk során kapott eredmények egyértelmű különbséget mutatnak a veseartériák bal és jobb oldali hemodinamikai állapota között, amint azt a 12. ábra mutatja. Az ábra a turbulens kinetikus energia értékeit mutatja a bal és a jobb veseartériában egy szívciklus alatt, a szisztolés fázis kezdetétől. A 0. időpont az aortabillentyű nyitását jelenti. Az ábrán látható a modell geometriája is, mindkét oldalon átlagos veseartéria leágazási szöggel.



12. ábra. Numerikus áramlástanai szimulációval számított, területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia (TKE) az idő függvényében a veseartériákban egy szívciklus alatt egy idealizált modellben, mindkét oldalon statisztikailag átlagos leágazási szöggel. —: baloldali veseartéria; - - - -: jobboldali veseartéria; Sys: szisztolés maximum; Dia: diasztolés maximum; TKE: területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia. A grafikonokat a GraphPad Prism 8 programmal készítettük. A modellképet a Gimp 2.10.22 segítségével készítettük el, az ábrát is ennek a programnak a segítségével állítottuk össze.

6.3.1. Nyomásértékek átlagos baloldali szögnél

Az átlagos bal oldali veseartéria leágazási szöggel rendelkező modellek esetén a systolében mérhető legnagyobb össznyomás különbségét észleltük az egészséges modell jobb és bal oldala között. (13. ábra). A félvesés modellen mért össznyomás értékek közel az egész systolés fázisban magasabbak, mint az egészséges modellen bármelyik oldalon. A diastolében nem figyelhető meg a kimeneten jelentős túlnyomás, közvetlenül előtte viszont kismértékű ellentétes gradiensű nyomás figyelhető meg, ami a két fázis közötti visszaáramlásra utal.



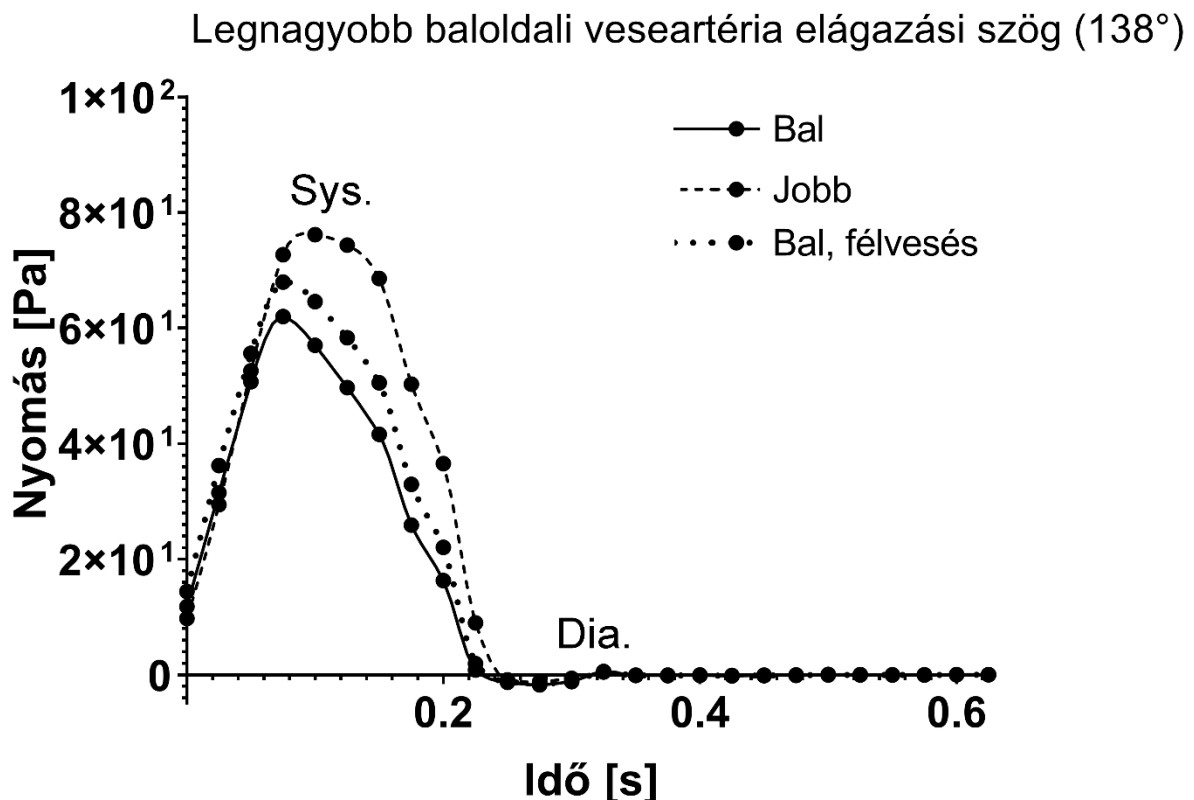
13. ábra. Területtel súlyozott átlagos össznyomás az idő függvényében a veseartériákban egy szív ciklus alatt, mindkét oldali veseartériában statisztikailag átlagos leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

6.3.2. Nyomásértékek a legnagyobb baloldali szögnél

A nyomásesés a maximális bal oldali elágazási szöggel rendelkező modellben a legjelentősebb, ami alátámasztja a korábbi megállapításokat. A systolében mérhető legnagyobb össznyomáskülönbség az egészséges modell jobb és bal oldala között sokkal nagyobb arányú, mint az átlagos esetben. (14. ábra). Míg az előző esetben a baloldalon volt nagyobb a nyomás, itt, a tompaszögű baloldali leágazásban olyan mértékű a nyomásesés, hogy a jobboldalinál is alacsonyabb értékeket vesz fel az egész systolés fázisban, különösen annak a második felében.

A félvesés modellen mért össznyomás nem csökken olyan drasztikusan a bal veseartériában, mint az egészséges modellek esetén. Itt is megfigyelhető tehát, hogy a jobboldali veseartéria meglete befolyásolja a baloldali artéria áramlási viszonyait.

A diastolében a görbe jellege az előző esethez hasonló, a negatív érték itt is visszaáramlásra utal.



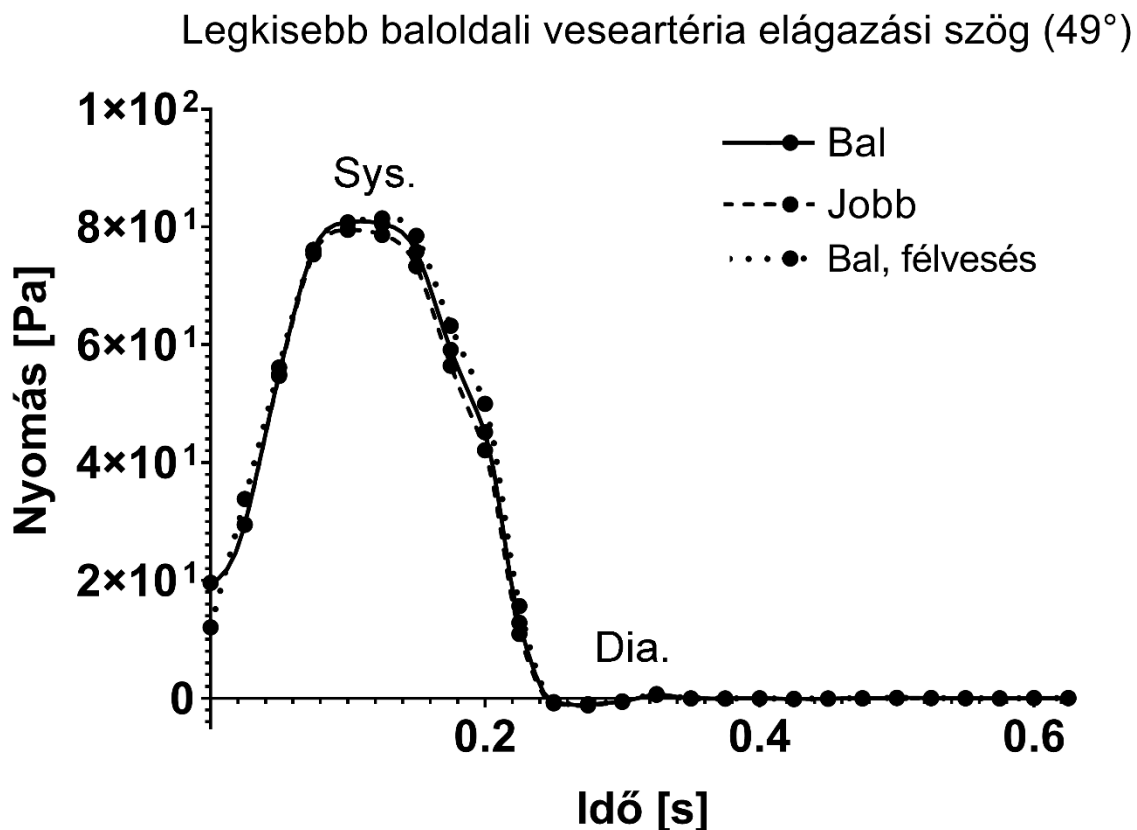
14. ábra. Területtel súlyozott átlagos össznyomás az idő függvényében a veseartériákban egy szív ciklus alatt, a jobboldali artériában statisztikailag átlagos, a baloldali artériában maximális leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

6.3.3. Nyomásértékek a legkisebb baloldali szögnél

A hegyesebb szögű baloldali leágazásnál a két oldal közötti nyomáskülönbség kisebb, mint az előző két esetben. (15. ábra).

A félvesés modellen mért össznyomás sem különbözik olyan jelentősen az egészséges modellen mért értékektől, mint az átlagos vagy a maximális szögeknél. Megjegyzendő, hogy itt is a félvesés modellen mért túlnyomás systolés maximuma a legnagyobb, hasonlóan az átlagos szögekkel rendelkező modellekhez.

A diastolében a görbe jellege az előző esetekhez hasonló, szintén visszaáramlásra lehet belőle következtetni.



15. ábra. Területtel súlyozott átlagos össznyomás az idő függvényében a veseartériákban egy szív ciklus alatt, a jobboldali artériában statisztikailag átlagos, a baloldali artériában minimális leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

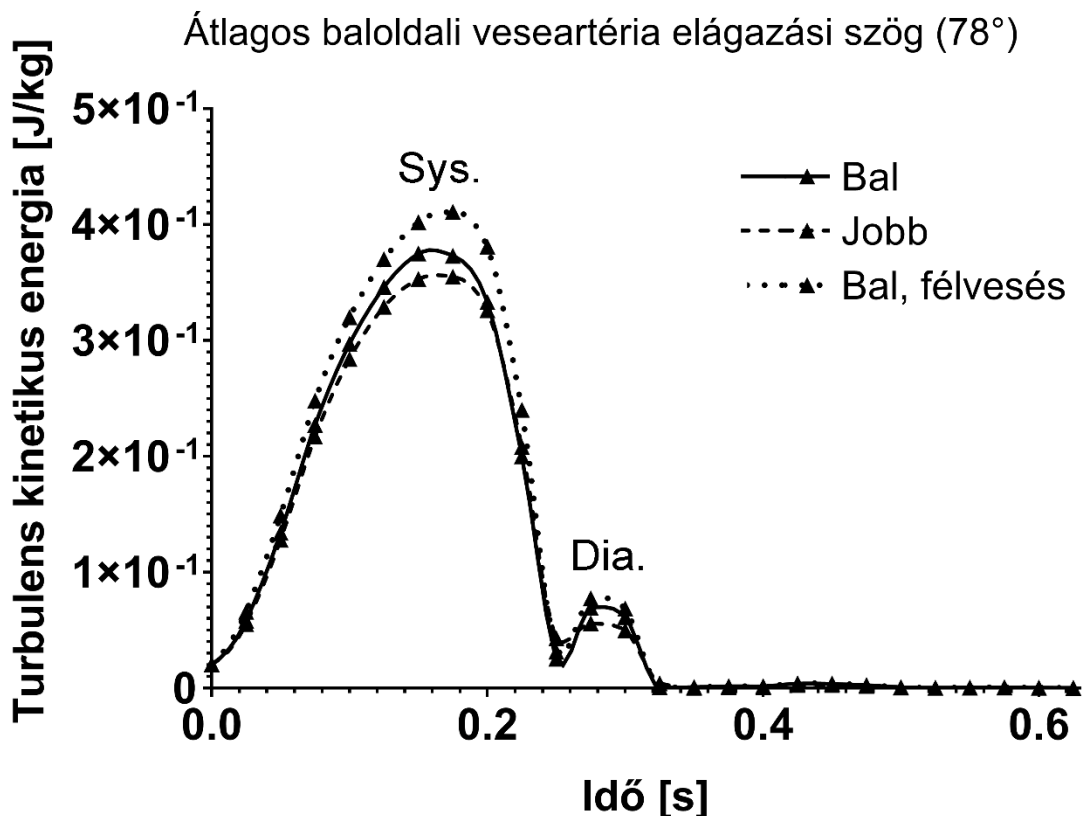
6.3.4. Turbulens kinetikus energia átlagos baloldali szögnél

A nyomásértékeknél is markánsabban különböznek a turbulens kinetikus energia értékek az oldalak között is, és az egészséges és félvesés modellek között is.

Az átlagos bal oldali veseartéria leágazási szöggel rendelkező modellek esetén a systolében mérhető legnagyobb turbulens kinetikus energia közel az egész systolés fázisban különbözik az egészséges modell jobb és bal oldala között, a bal oldalon magasabb a turbulencia. (16. ábra).

A félvesés modellen mért turbulens kinetikus energia systolés maximum értéke magasabb, mint az egészséges modellen bármelyik oldalon, a különbség nagyobb, mint a két oldal közötti különbség az egészséges modellen. A különbségek aránya hasonló az átlagos nyomásgörbéken megfigyelt különbségek arányához.

A diastolében az eltérések arányosan azonosak a systolés értékek eltéréseivel.



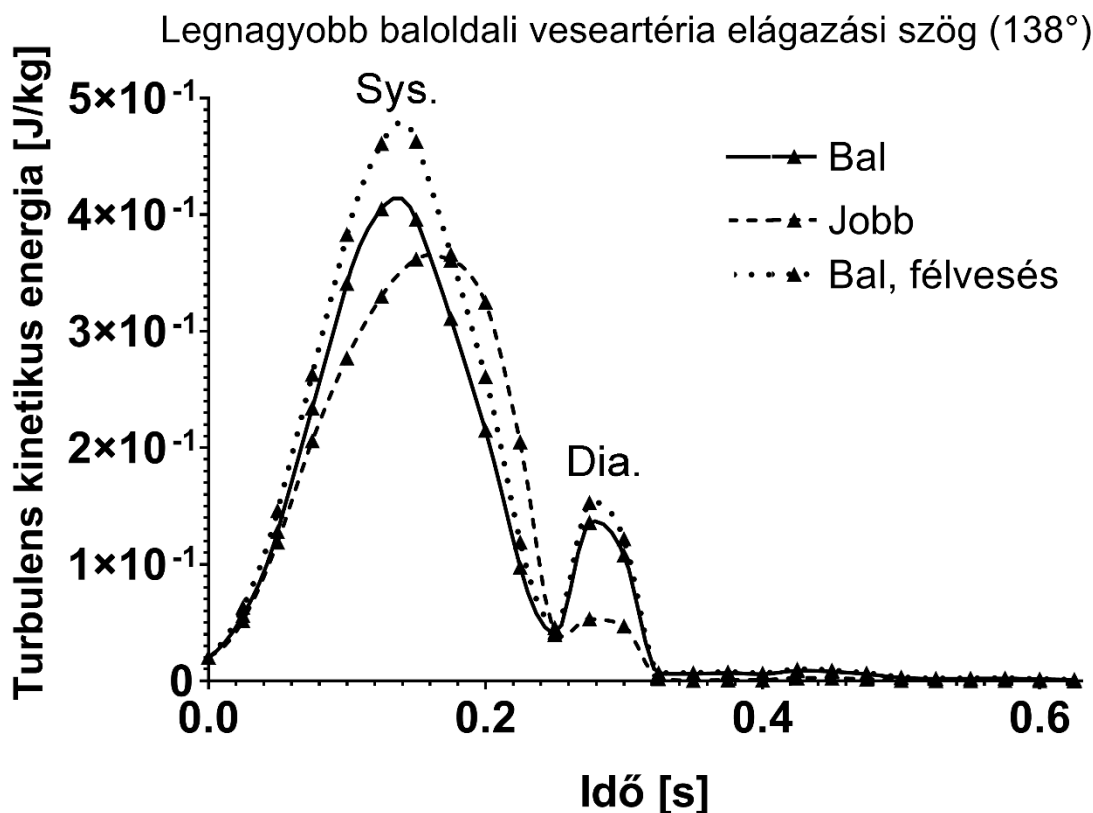
16. ábra. Területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia az idő függvényében a veseartériákban egy szív ciklus alatt, mindkét oldali veseartériában statisztikailag átlagos leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

6.3.5. Turbulens kinetikus energia a legnagyobb baloldali szögnél

A maximális bal oldali veseartéria leágazási szöggel rendelkező egészséges modelleknél a bal és jobb oldal közötti turbulencia nagyságban és fázisban is jelentősen eltér. A „visszafelé” ágazó artéria speciális alakjából adódóan már kisebb áramlási sebességeknél is megjelenik az örvényesség, emiatt a systolés fázisban a bal oldalon hamarabb éri el a turbulens kinetikus energia a maximumát, mint az átlagos szöggel rendelkező jobb oldalon. (17. ábra).

A félvesés modellen mért turbulens kinetikus energia systolés maximum értékének időpontja azonos, mint az egészséges modell bal oldalán, nagysága jóval magasabb, mint az egészséges modellen bármelyik oldalon.

A diastolében is kimagasló a turbulencia növekedés az átlagos jobb oldalhoz képest.



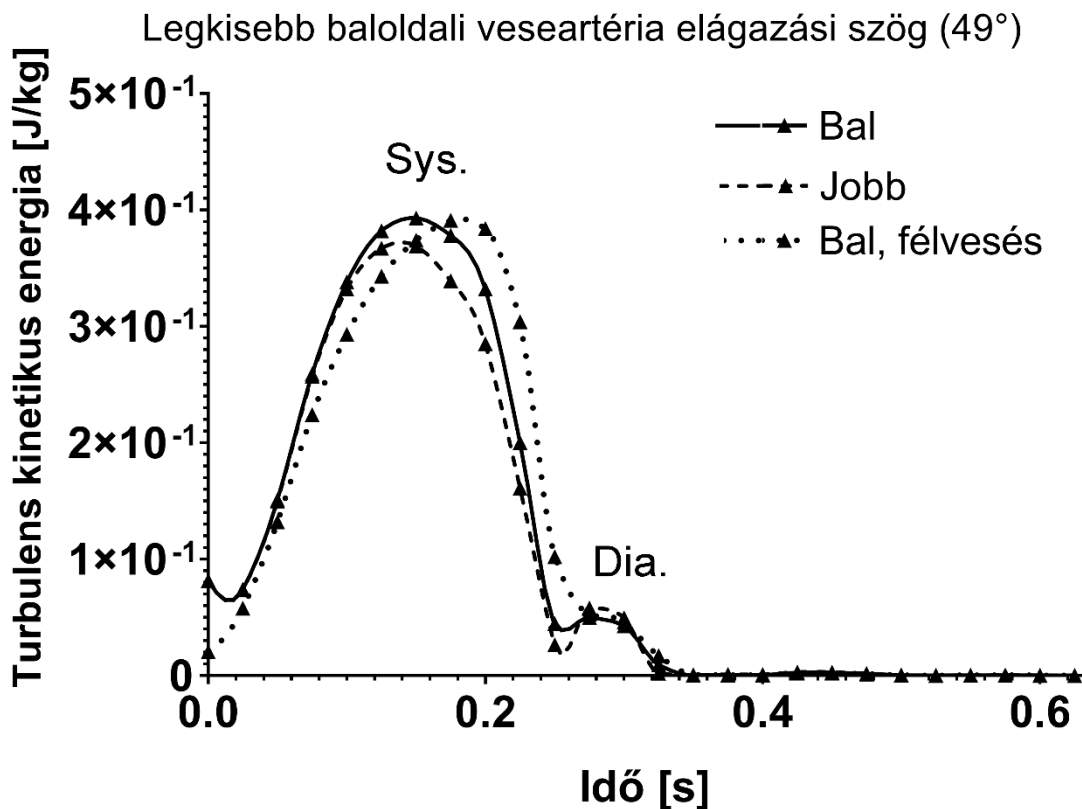
17. ábra. Területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia az idő függvényében a veseartériákban egy szívciklus alatt, a jobboldali artériában statisztikailag átlagos, a baloldali artériában maximális leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

6.3.6. Turbulens kinetikus energia a legkisebb baloldali szögnél

A legkisebb bal oldali veseartéria leágazási szöggel rendelkező egészséges modelleknél a bal és jobb oldal közötti turbulencia különbsége az átlagos modellen tapasztaltnál hasonló. (18. ábra).

A félvesés modellen viszont a turbulens kinetikus energia systolés maximuma késleltetett az egészséges modellhez képest. A turbulencia nagysága azonban nem magasabb, mint az egészséges modellen. A hegyesszögű elágazásban tehát kisebb az örvényesség, de a nagyobb sebességeknél turbulenssé válik az áramlás. Az ilyen jellegű elágazások tehát kevésbé érzékenyek a jobb veseartéria meglétére.

A diastolében nincs jelentős eltérés az értékek között.



18. ábra. Területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia az idő függvényében a veseartériákban egy szívciklus alatt, a jobboldali artériában statisztikailag átlagos, a baloldali artériában minimális leágazási szöggel egészséges és félvesés esetben.

6.3.7. Áramlási jellemzők bemutatása színskódolt ábrákon

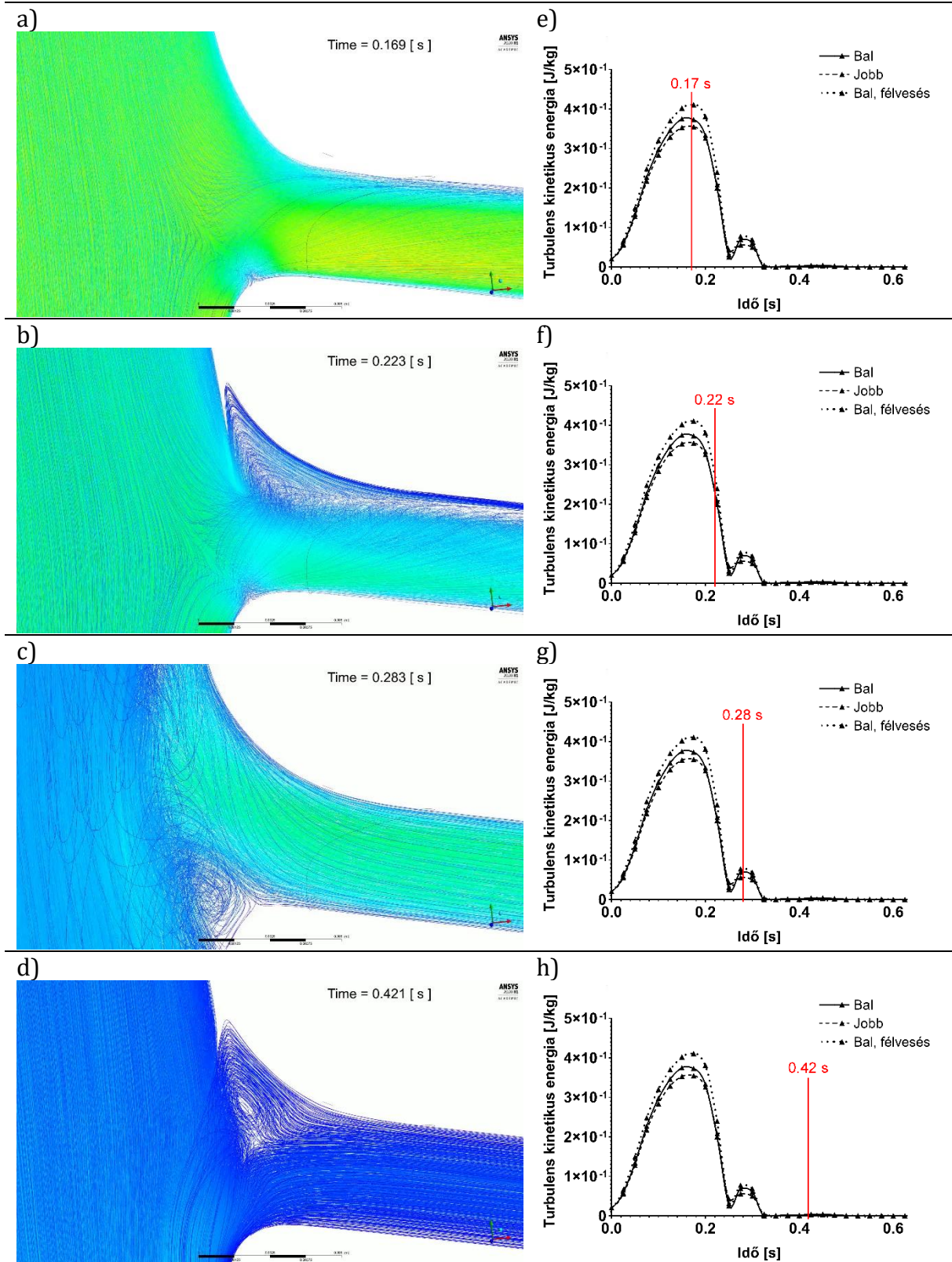
Az ANSYS szoftverben változatos eszközök állnak rendelkezésre a szimuláció során számított adatok feldolgozására. Az egyik ilyen eszköz a számított jellemzők színskálával történő megjelenítése. Itt az éppen vizsgált jellemzőt egy adott tartományban, meghatározott színskód szerint 3D ábrán vagy tranziens vizsgálat esetén videón jeleníti meg. Az általam használt színskála a kéktől pirosig terjedő szivárványspektrum, ahol a kék jelenti a minimális, a piros a maximális értéket, a kettő között pedig lineáris a változás. Lehetőség van térfogatot, vektorokat, pontokat, hálóelemeket, síkokat vagy akár áramvonalakat színezni a fent leírt módon.

A 19. ábrán az áramvonalak láthatók, az áramlási sebesség szerint színezve. Az áramvonal a sebességtér vektorainak a burkológörbéje, a sebességvektorok érintői az áramvonal ívelemeinek. A 20. ábrán az áramlási kontinuumot az elágazási szögben metsző sík látható a turbulens kinetikus energia értéke szerint színezve. A 19. és a 20. ábrán is a kétvesés modell baloldali veseartéria elágazása látható, átlagos elágazási szöggel. Mindegyik ábra olyan időpillanatokban készült, ami demonstratív az éppen vizsgált változó tekintetében. Így, mivel a sebesség és a turbulens kinetikus energia nem feltétlenül azonos időpontban mutat említésre méltó változásokat, a 19. és a 20. ábrán sem mindegyik vizsgált időpont azonos.

A 19. ábra a) panelén a systolés maximumhoz tartozó sebességtér látható. Jól megfigyelhető a szájadék alsó oldalán, az áramlással szemben lévő részen a torlópont, ahol a sebesség 0. Látható, hogy az áramvonalak görbülete a kis sebességvektorok irányával összhangban a veseartéria felső része felé mutat, így kialakul az érben egy aszimmetrikus sebességeloszlás. Hasonlóan a folyók sodorvonalaihoz, itt is megfigyelhető, hogy az elágazásba beforduló áramlás sebessége a külső íven nagyobb. A színskála demonstrálja továbbá a nagyobb áramlási sebességet, amely a szűkebb keresztmetszetből, illetve az irányváltásból adódó konvektív gyorsulás következménye. A 19. ábra b) panelén a systole azon szakaszán látható a sebességtér, ahol az áramlás bemenő sebessége csökken és a közeg lendületéből, a lassuláskor megzavart, másodlagos irányú áramlások alakulnak ki. Jól látható az elágazás belső ívén a visszaáramlás örvénye. A felületen átlagolt értékek pozitívak ugyan, de az áramvonalak alakjából következtetve már biztosan vannak negatív értékek is. Ez a visszaáramlás betudható lehet a sebesség hullámprofil visszaverődésének is.

Áramvonalak képe, áramlási sebesség szerinti színskálával

Időbeni elhelyezés a TKE görbén



19. ábra. Az áramvonalak képe a kétvesés modell baloldali veseartéria átlagos szögű elágazásánál, áramlási sebesség szerinti színskálával (a-d panel). Mellette a felvétel időpontja jelölve a turbulens kinetikus energia görbén (e-h panel).

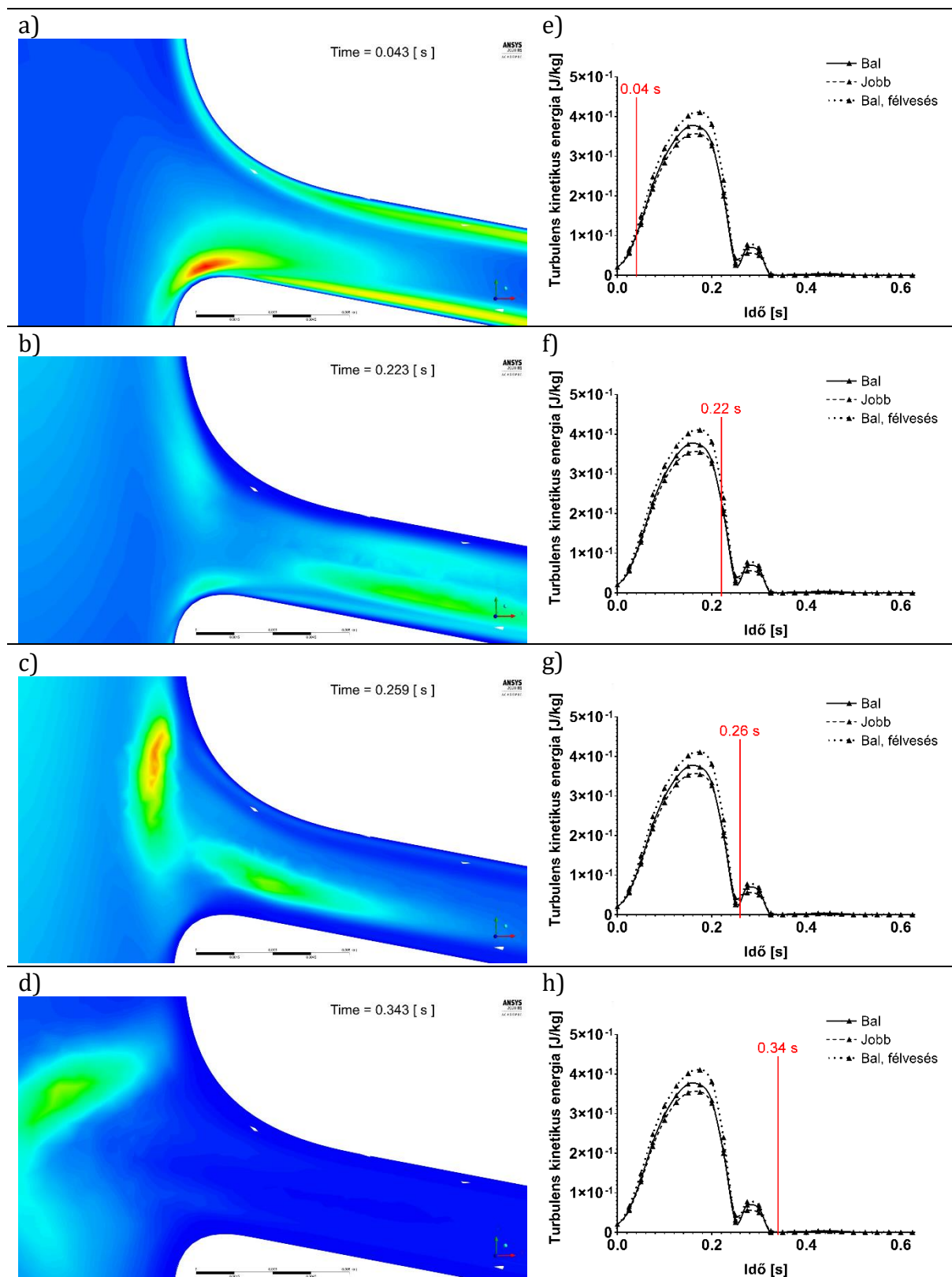
A 19. ábra c) panelén a diastolében mért sebességeket láthatjuk. A visszaáramlást, amely a systolés és diastolés fázis között elkezdett kialakulni, megzavarja a szemből érkező, csekély mértékben, de mégis felgyorsult diastolés áramlás. A 19. ábra d) panelén a jóformán nullára csökkenő bemenő sebesség melletti áramlásokat látjuk, ezek az áramló közeg tehetetlenségéből és a visszaverődő hullámprofilokból adódó, kis sebességű mozgások.

A 19. ábra b) és c) panele alapján tehát az elágazásban rövid időn, mintegy 0,06 másodpercen belül váltja egymást az elágazás belső és külső ívén látható örvényesség. Ez az elágazásnál nagy fokú turbulenciát okoz. Ezt a turbulenciát figyelhetjük meg a 20. ábrán. A 20. ábra a) panelén a turbulens kinetikus energia színekódolt képét láthatjuk a systole kezdeti szakaszán, ahol az áramlás gyorsulása a legnagyobb.

Megfigyelhető, hogy az egyre gyorsuló áramlásban a torlópont közelében, ahol ennek az áramlásnak szükségképpen lassulnia kell, szélsőségesen nagyfokú turbulencia alakul ki. Ezt a turbulens zónát az áramlás „magával viszi” a veseartériába. Köztudott, hogy turbulens térből érkező áramlás turbulens marad, így ez a hatás a 20. ábra b) panelén a veseartériában megmarad. A 0,22 másodperces időpontban a sebességtér ábrákon megfigyelt örvényesség is látható az elágazás belső ívén, halványan. Érdekes megfigyelni, hogy bár az áramvonalak zavarása itt nagyon szembetűnő volt, mégis a turbulencia értékek a színskála alapján a veseartériában magasabbak.

A systolés és diastolés fázis határán a sebességnek lokális minimuma van, a bemenő sebesség, és a közeg lassulása is pillanatnyilag 0. A keresztmetszeten kilépő turbulens kinetikus energiának is lokális minimuma van ezen a ponton, ahogy a 20. ábra g) panelén látható. Felmerül a kérdés, hogy mi történt a turbulens zónával? A 20. ábra c) panelén egyértelműen megfigyelhető, hogy az ezen a ponton kialakuló visszaáramlás az eddig kialakult turbulens zónát visszarántja az aortába. A visszaáramló közeg által szállított turbulens kinetikus energia találkozik az elágazás belső oldalán kialakult örvényességgel, amit a visszaáramlás szintén tovább szállít az aorta felé.

Ahogy a 20. ábra d) panelén látható, a diastolés fázis után a veseartériában gyakorlatilag turbulenciamentes az áramlás, és ahogy a sebességábrán láthattuk, a sebessége is nagyon csekély. A turbulens zóna azonban folytatja útját az aortában lefelé.



20. ábra. Turbulens kinetikus energia szerint színezett kép a kétvesés modell baloldali vesearteria átlagos szögű elágazásánál, áramlási sebesség szerinti színskálával (a-d panel). Mellette a felvétel időpontja a turbulens kinetikus energia görbén (e-h panel).

A többi kimeneti paraméter minimális és maximális értékét a 4. táblázat mutatja. Egy szívciklus alatt a bal és jobb oldali elhelyezkedésű veseartériák átlagos, maximális és minimális bal oldali veseartéria-modellekre vonatkozó értékeket ismerteti. A nyomásesés a maximális baloldali leágazási szöggel rendelkező modell esetén figyelemreméltó, ez alátámasztja a korábbi megállapításokat. Fontos megjegyezni, hogy a minimális térfogatáram minden modellben negatív, ami azt jelenti, hogy a szívciklus alatt visszaáramlás van jelen.

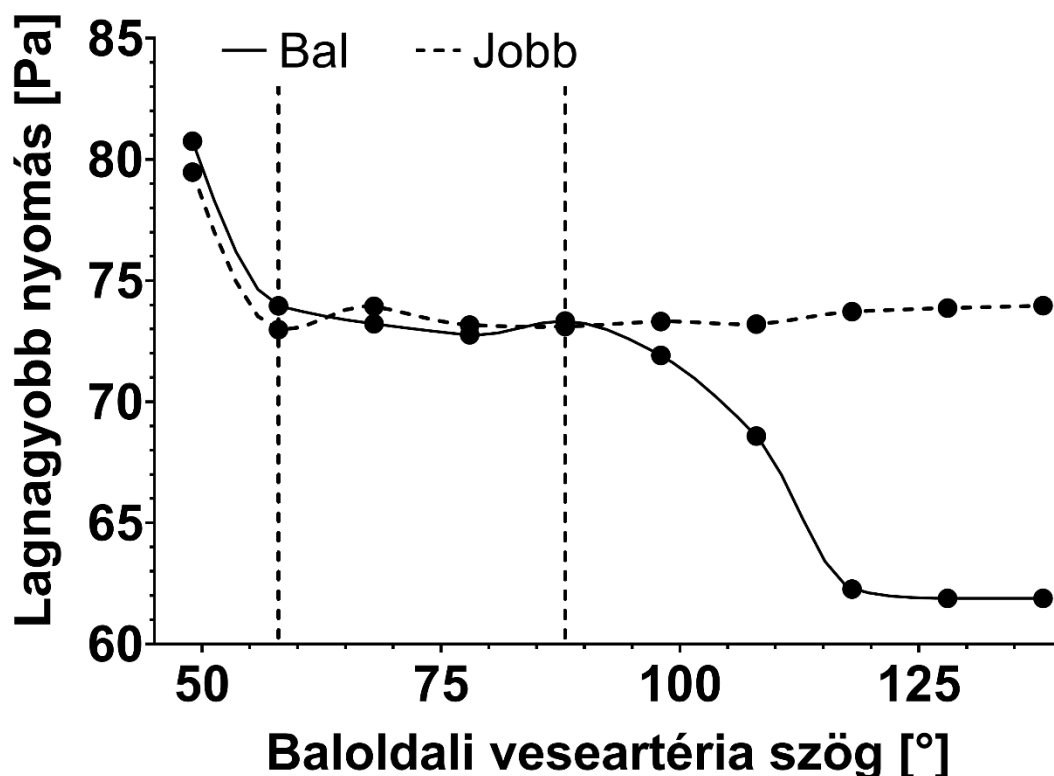
4. táblázat. Bal és jobb oldali veseartéria véráramlás-szimuláció kimeneti értékei az idealizált modellekben.

Modell	Átlagos leágazási szögek				Maximális baloldali leágazási szög				Minimális baloldali leágazási szög			
	Bal		Jobb		Bal		Jobb		Bal		Jobb	
Érték	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Térfogatáram [ml/s]	-1,7	4,4	-1,5	4,4	-2,4	3,9	-1,6	4,3	-1,4	4,4	-1,5	4,4
Dinamikus nyomás [Pa]	<0,1	80,1	<0,1	77,7	<0,1	61,6	<0,1	75,7	<0,1	80,3	<0,1	79,1
Áramlási sebesség [mm/s]	<0,1	0,4	<0,1	0,4	<0,1	0,3	<0,1	0,3	<0,1	0,4	<0,1	0,3
Össznyomás [Pa]	-1,1	80,5	-1,1	77,9	-1,7	62,1	-1,2	76,1	-1,1	80,8	-1,2	79,5

A baloldali veseartéria leágazási szögét 10° -os lépésekkel fokozatosan növelve, létrehoztunk egy modellsorozatot. A jobboldali veseartéria leágazási szöge mindegyik szimuláció esetén változatlan, átlagos értékű. Minden értéket a veseartériák kimeneti keresztmetszetén, területtel súlyozott átlagként határoztunk meg.

A 21-24. ábrákon a baloldali veseartéria leágazási szög függvényében ábrázoltuk a nyomás, a sebesség, a térfogatáram és a turbulens kinetikus energia egy szív ciklus folyamán mért legnagyobb (szisztolés maximum) értékeit. A szimuláció-sorozat azt mutatta, hogy lehet egy optimális veseartéria leágazási szög tartomány, amin belül a kimeneti áramlási paraméterek viszonylag állandóak, a tartományon kívül pedig nagy meredekséggel változóak. Az ábrákon szaggatott vonallal feltüntettük az optimális leágazási szög tartomány hozzávetőleges határait.

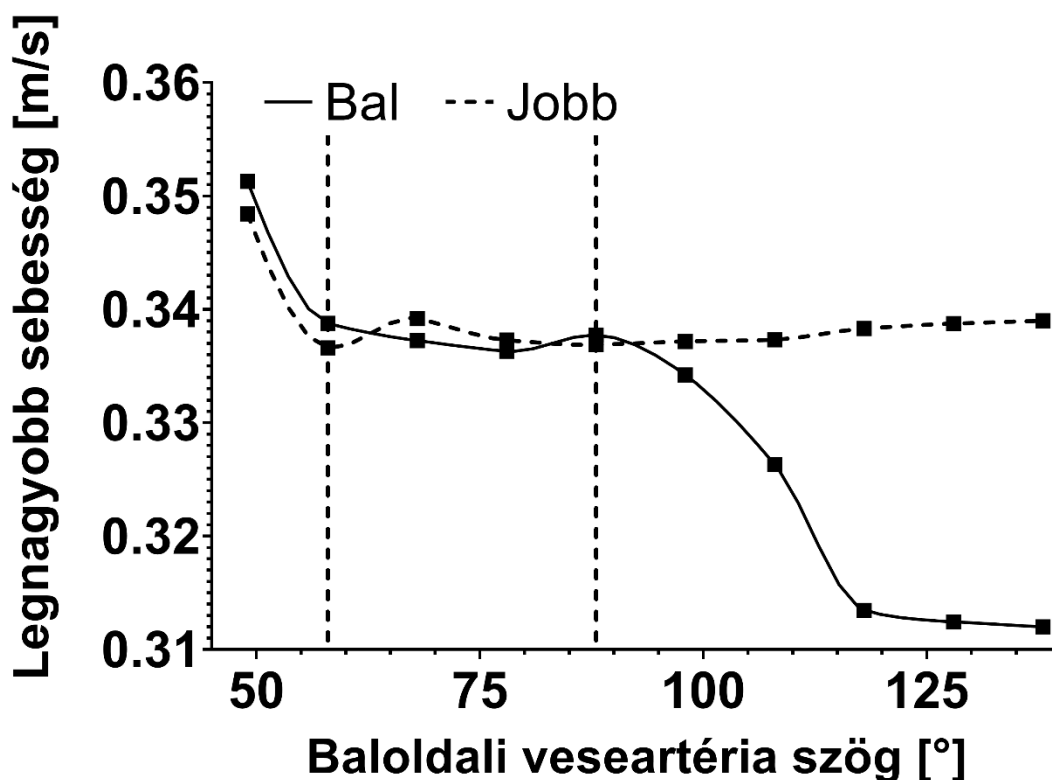
A legnagyobb össznyomás értékek 55° és 88° baloldali veseartéria leágazási szög között nem változtak jelentősen, így a nyomás tekintetében ezt a tartományt tekintjük optimálisnak (21. ábra).



21. ábra. Területtel súlyozott átlagos össznyomás értékek maximumai a baloldali veseartéria leágazási szög függvényében

Az 55° alatti leágazási szögeknél, a hegyesebb szögnek köszönhetően az elágazásnál jelentkező veszteségek egyre kisebbek, így a kimeneti nyomás magasabb lesz. A 88°feletti szögek esetén, vagyis mondhatjuk, hogy a tompaszögű leágazásoknál a veszteségek megnövekedése nagy nyomáseséssel jár a baloldali leágazásban. A jobboldali veseartérián itt nem figyelhető meg nyomásesés. Érdekes megfigyelni, hogy a baloldali veseartéria szögének változása a jobboldali kimeneten mért értékeket is befolyásolja bizonyos esetekben.

A legnagyobb áramlási sebességértékek a nyomáshoz nagyon hasonló jelleget mutattak, ez ugyancsak a veszteségekkel magyarázható. (22. ábra). A sebesség szempontjából szintén a 55° és 88° baloldali veseartéria leágazási szög közötti tartományt tekinthetjük optimálisnak. Fontos megjegyezni, hogy itt a turbulenciából adódó más irányú sebességkomponensek nem jelennek meg. Ezeknek a hatását külön vizsgáljuk.



22. ábra. Területtel súlyozott átlagos áramlási sebességértékek maximumai a baloldali veseartéria leágazási szög függvényében

A térfogatáram és az áramlási sebességgörbék hasonlósága érthető, ha felidézzük, hogy a térfogatáram egy származtatott jellemző. Mivel a keresztmetszet nagysága állandó, a térfogatáram egyedül az áramlási sebességtől függ, mint ismeretes:

$$\frac{dV}{dt} = A * v$$

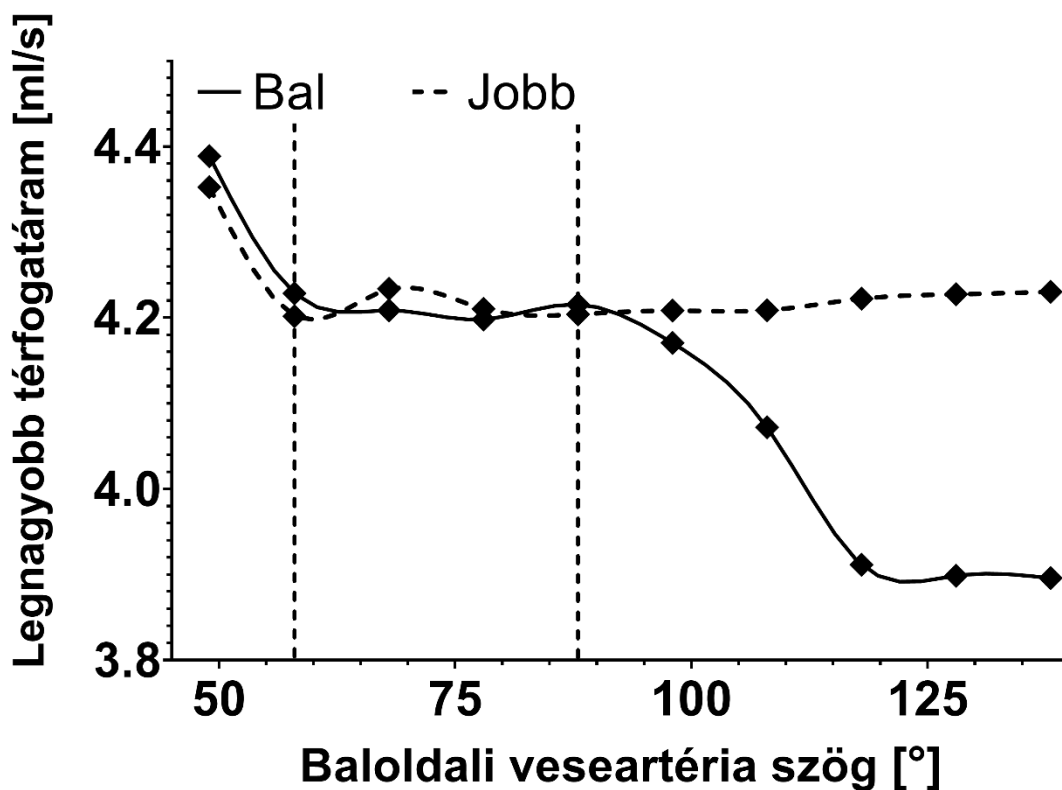
Ahol:

$\frac{dV}{dt}$: a térfogat idő szerinti deriváltja, vagyis maga a térfogatáram [ml/s],

A: a keresztmetszet [mm²] és

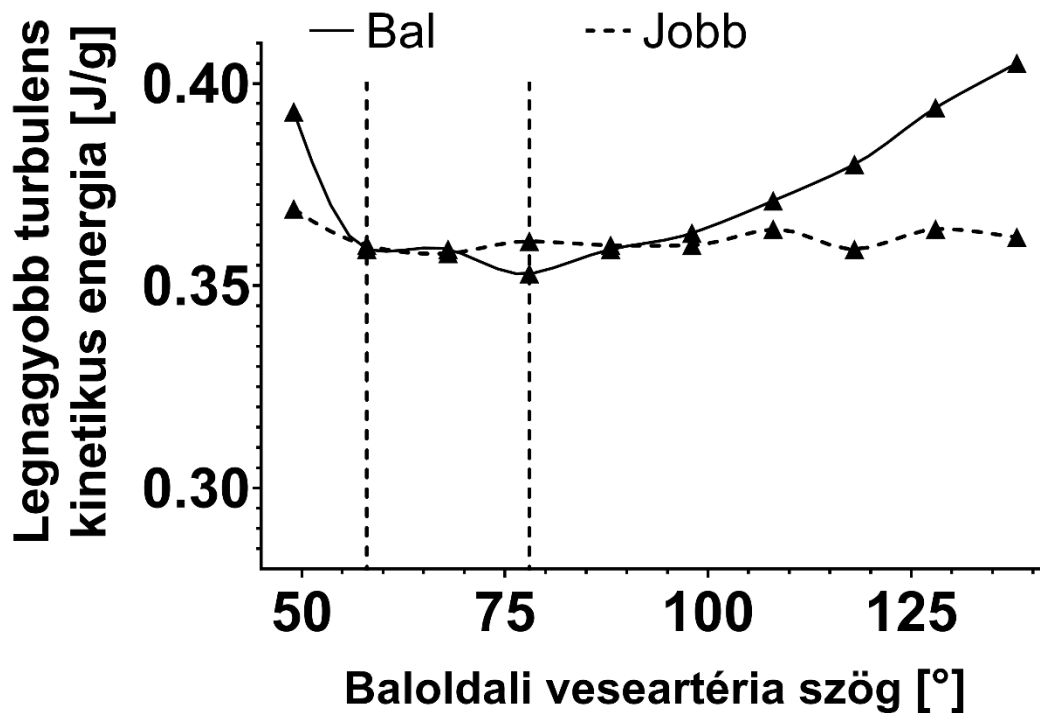
v: az áramlási sebesség [m/s]

Ennek megfelelően a térfogatáram jellege azonos a sebességével (23. ábra), így az 55° és 88° baloldali veseartéria leágazási szög közötti tartomány a térfogatáram tekintetében is optimális.



23. ábra. Területtel súlyozott átlagos térfogatáram értékek maximumai a baloldali veseartéria leágazási szög függvényében

A turbulens kinetikus energia esetén, a görbék jellege az előbbiektől eltérő volt. Ez nagyon lényeges szempont, mivel a turbulens kinetikus energia növelheti az ateroszklerotikus elváltozások kockázatát a veseartériákban [55]. A turbulens kinetikus energia optimális tartománya 58-78° között volt, ezen a tartományon kívül az értékei magasabbak voltak (24. ábra).



24. ábra. Területtel súlyozott átlagos turbulens kinetikus energia értékek maximumai a baloldali veseartéria leágazási szög függvényében.

6.4. 3/b. Vizsgálat: numerikus áramlástanai szimuláció a vérnyomás hatásainak vizsgálatára

A magas vérnyomás vizsgálatára létrehozott szimuláció-sorozat eredményei alapján a systolés vérnyomás emelése növeli a különbséget a félvesés és kétvesés állapot hemodinamikai változóinak systolés értéke között.

Ez a változás enyhe az áramlási sebesség és a térfogatáram esetén, de nagyon markáns a nyomás, és még inkább a turbulens kinetikus energia esetén. A diastolében mért értékek közötti különbség nem változik.

A magas systolés mellett csökkentett diastolés vérnyomás esetén a systolés értékekben nem történt jelentős változás, a diastolés kimeneti nyomás a várható módon csökkent mindkét modellnél.

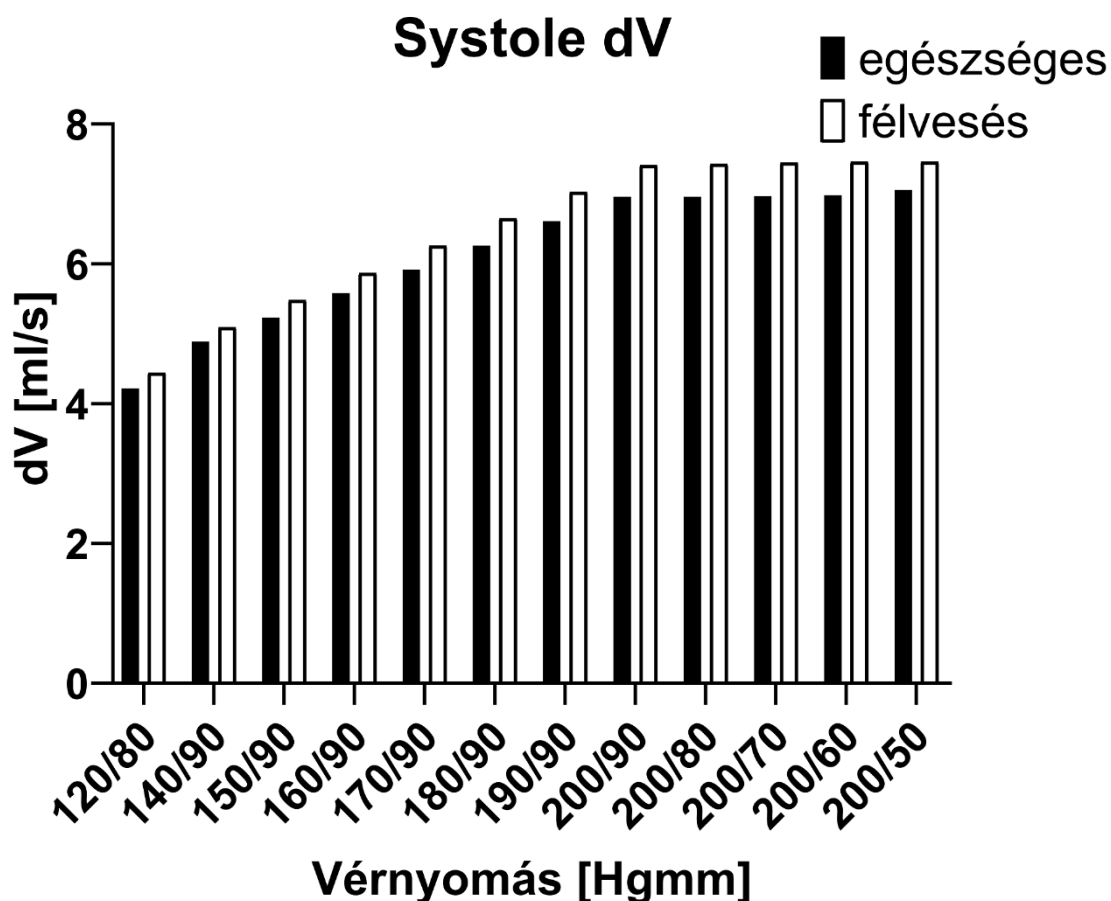
Ez a csökkenés a félvesés esetben kisebb változásnál következik be, mint a kétvesés modellnél. A sebesség, térfogatáram és turbulens kinetikus energia diastolés értékei nem várt módon megnőttek az aorta diastolés vérnyomásának csökkentésével, mindkét modell esetén. A változásban nem volt lényeges különbség a két modell között.

6.4.1. Térfogatáram különböző vérnyomásértékeknél

A legnagyobb systolés térfogatáram a vérnyomás emelésével arányosan növekszik. (25. ábra) A magas systolés mellett csökkentett diastolés vérnyomás esetén a systolés értékekben nem történt jelentős változás.

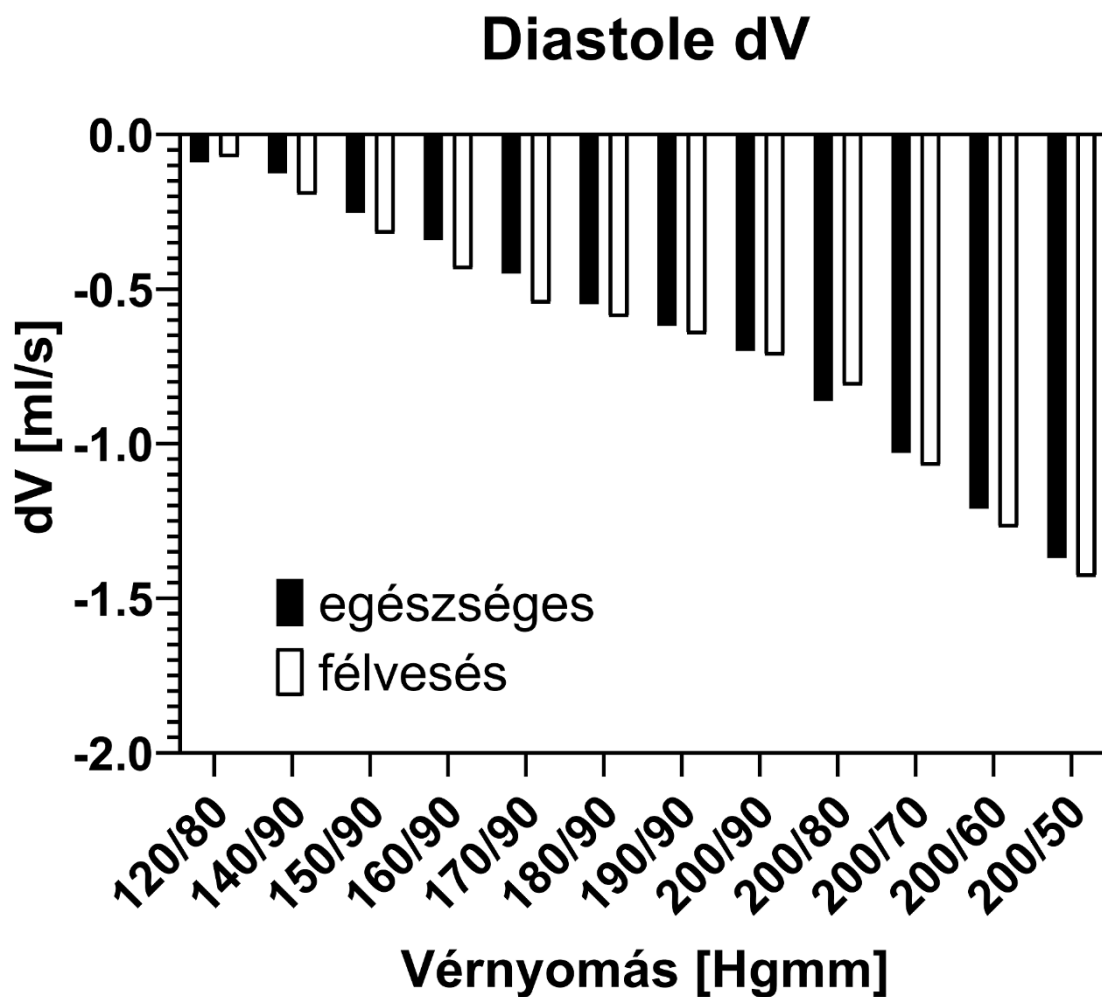
A térfogatáram félvesés esetben a kiindulási helyzetben is nagyobb, mint egészséges esetben, és a vérnyomás növelése is nagyobb mértékben növeli a térfogatáramot félvesés, mint egészséges esetben, így a két állapot közötti különbség növekszik.

Az izolált systolés hypertonia esetén a félvesés és kétvesés állapot között nincs különbség a térfogatáram tekintetében.



25. ábra. A systolében mért legnagyobb térfogatáram értékek a vérnyomás függvényében

A diastolében mért visszaáramlás a vérnyomás emelésével arányosan növekszik. (26. ábra). A magas systolés mellett csökkentett diastolés vérnyomás esetén a diastolés visszaáramlás nagyobb arányban nőtt, mint a vérnyomás növelésekor.

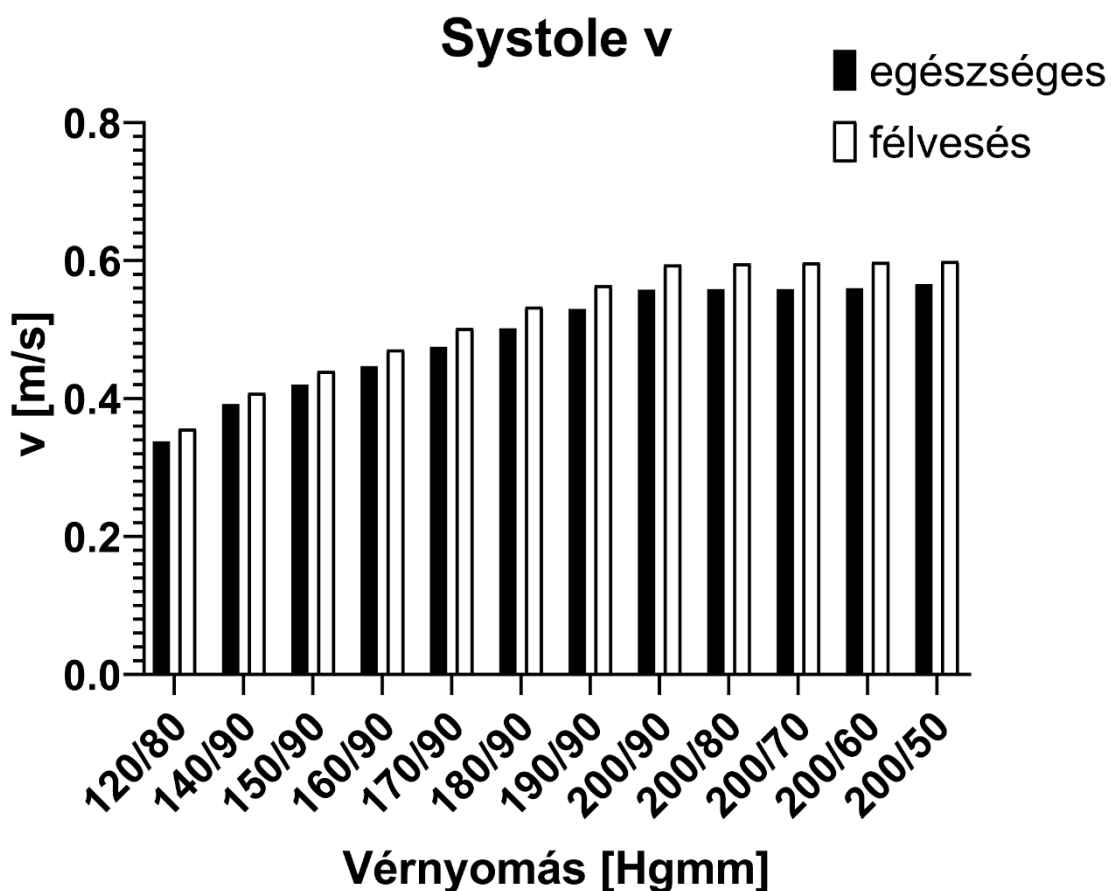


26. ábra. A diastolében mért legnagyobb térfogatáram értékek a vérnyomás függvényében

6.4.2. Áramlási sebesség különböző vérnyomásértékeknél

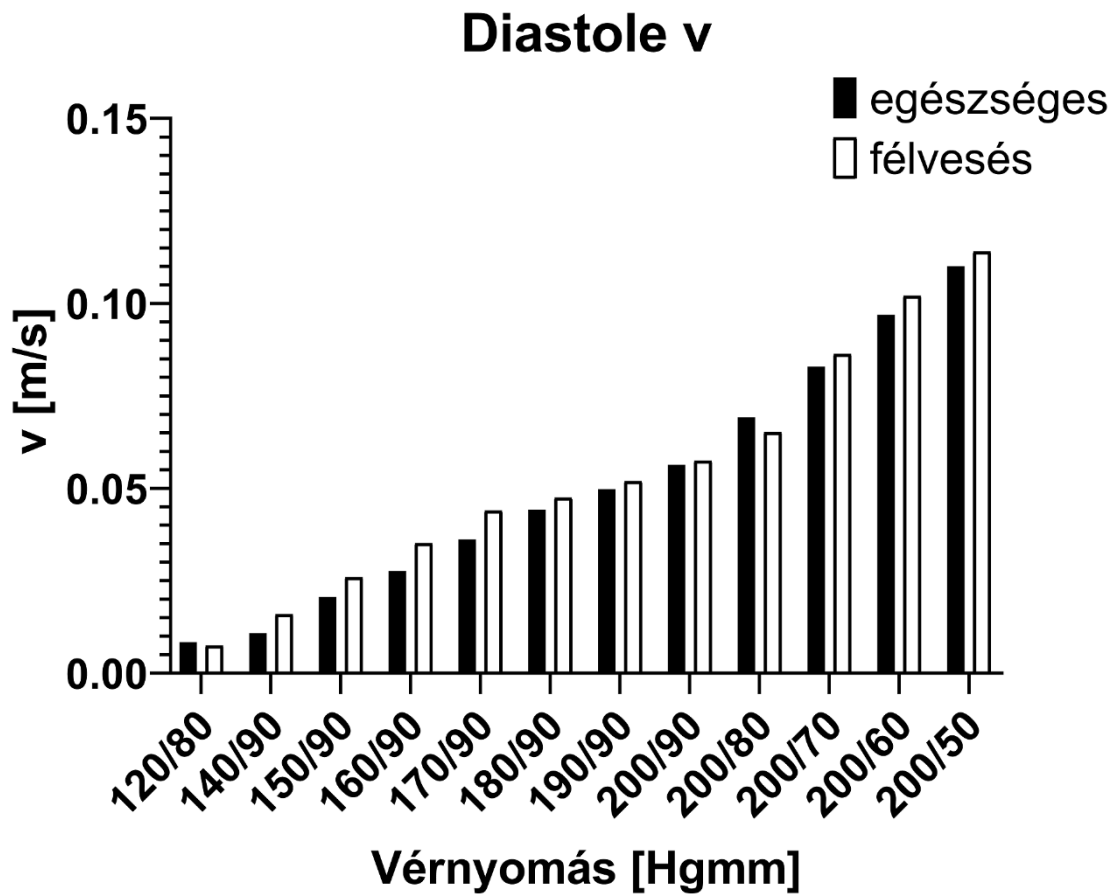
A systolében (27. ábra) mért legnagyobb sebesség kismértékben növekszik a vérnyomás emelésével. Az izolált systolés hipertonia esetén a systolés értékekben nem történt jelentős változás.

Az áramlási sebesség is nagyobb félvesés, mint kétvesés esetben, a kiindulási helyzetben, és a vérnyomás növelése nagyobb mértékben növeli a sebességet félvesés, mint egészséges esetben. Az izolált systolés hipertonia esetén a félvesés és kétvesés állapot között nincs szignifikáns különbség az áramlási sebesség tekintetében.



27. ábra. A systolében mért legnagyobb sebességértékek a vérnyomás függvényében.

A diastolében (28. ábra) mért legnagyobb sebesség kismértékben növekszik a vérnyomás emelésével. Az izolált systolés hipertónia esetén a diastolés sebesség növekedése nagyobb arányú, mint a vérnyomás növelésekor.

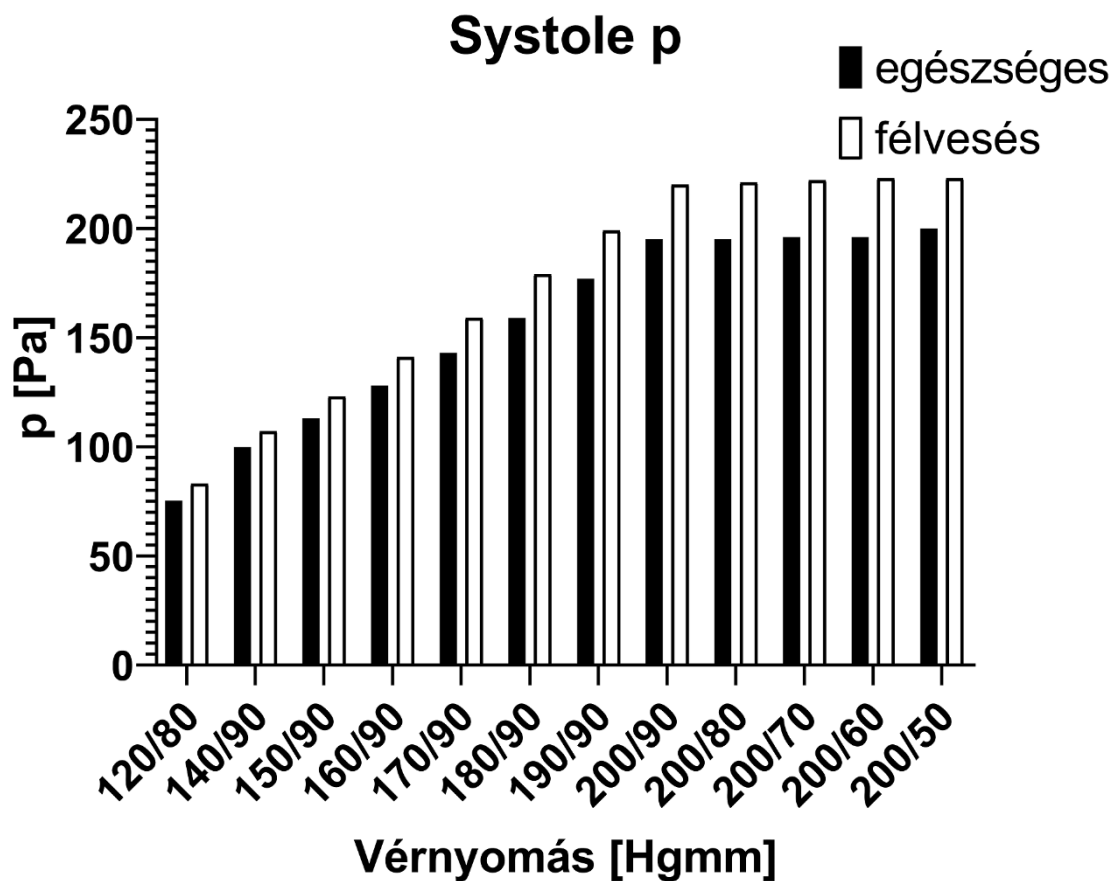


28. ábra. A diastolében mért legnagyobb sebességértékek a vérnyomás függvényében

6.4.3. Nyomás a veseartéria kimenetén különböző vérnyomásértékeknél

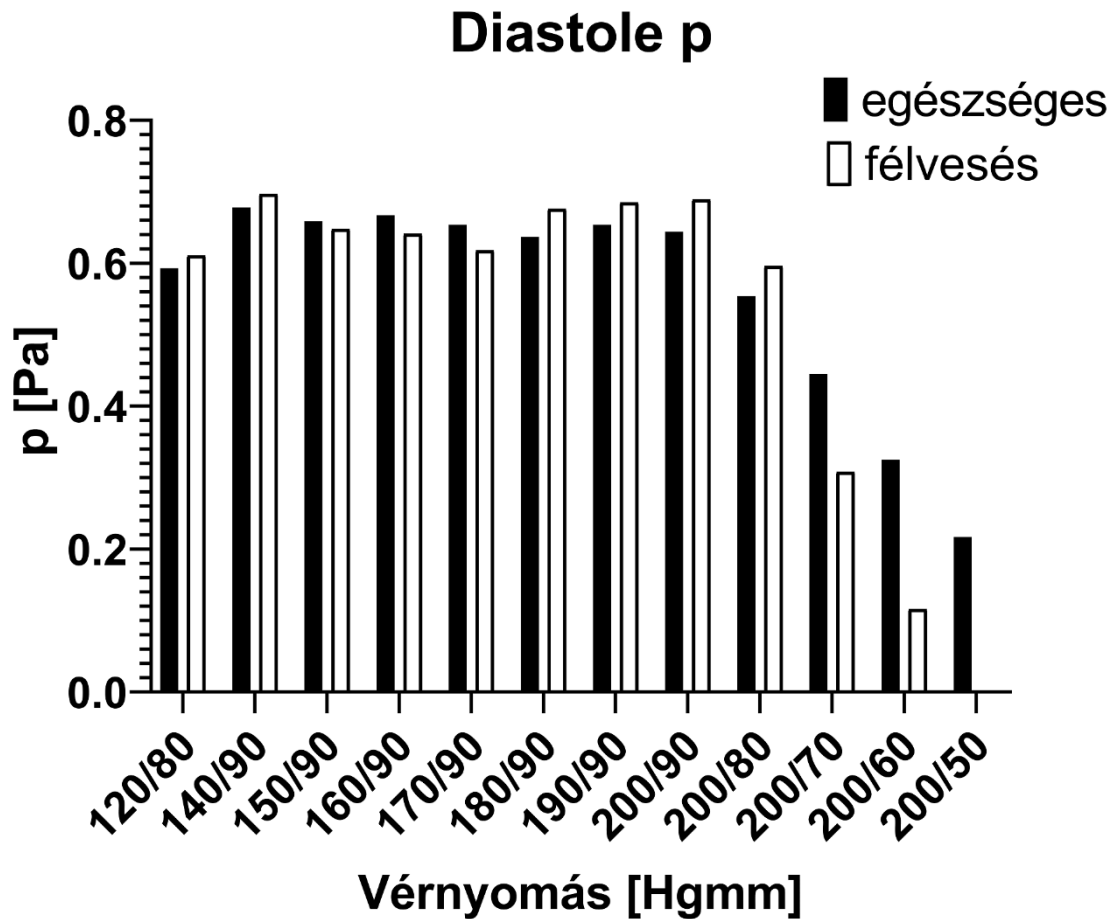
A legnagyobb systolés nyomásérték a veseartérián (29. ábra) a vérnyomás emelésével sokkal nagyobb arányban növekszik, mint a térfogatáram és az áramlási sebesség. A magas systolés mellett csökkentett diastolés vérnyomás esetén a systolés értékekben nem történt jelentős változás.

A kiindulási helyzetben mért nyomás a félvesés esetben is nagyobb, mint egészséges esetben, a vérnyomás növelése is nagyobb mértékben növeli a nyomást félvesés, mint egészséges esetben. Az izolált systolés hipertónia esetén a félvesés állapotban jelentősen nagyobb nyomásesés figyelhető meg, mint egészséges esetben.



29. ábra. A systolében mért legnagyobb nyomásértékek a vérnyomás függvényében.

A diastolében mért legnagyobb nyomás a vérnyomás emelésével nem változik jelentősen. (30. ábra) A magas systolés mellett csökkentett diastolés vérnyomás esetén a diastolés nyomás a töredékére csökkent.



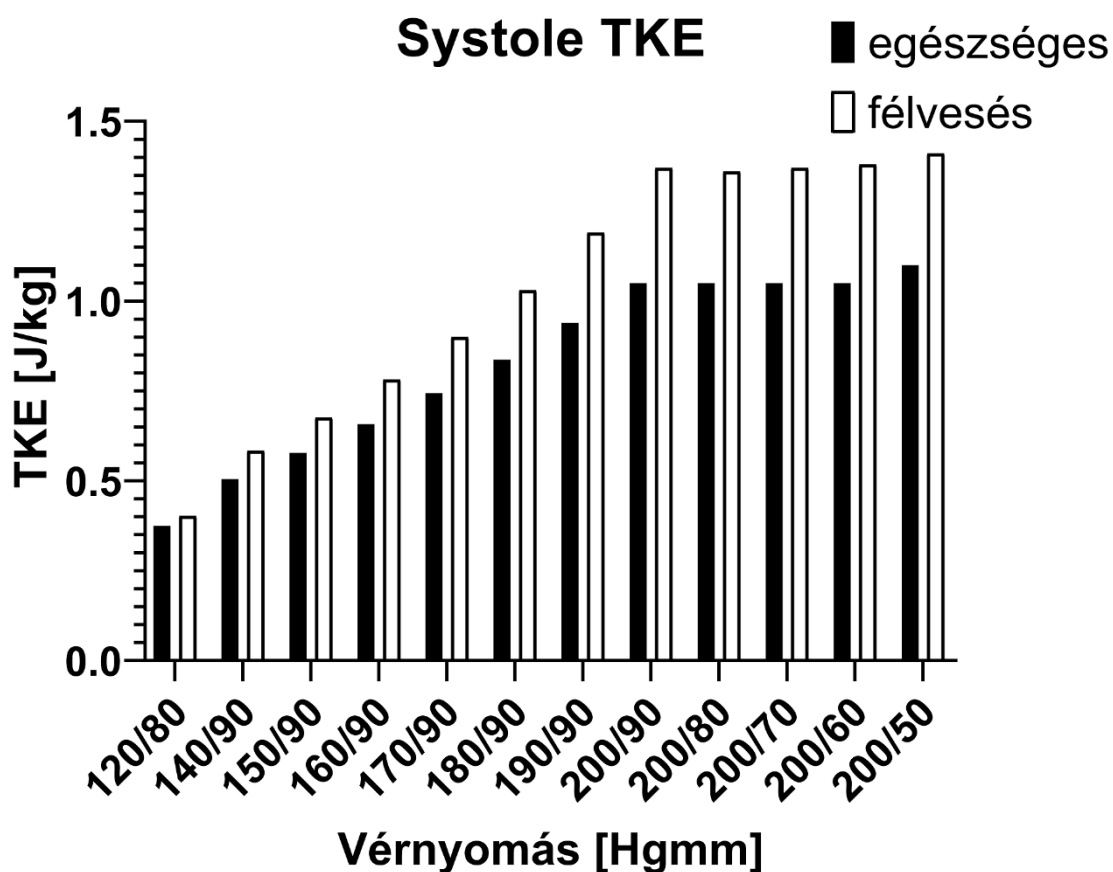
30. ábra. A diastolében mért legnagyobb nyomásértékek a vérnyomás függvényében

6.4.4. Turbulens kinetikus energia különböző vérnyomásértékeknél

A vérnyomás emelésével a legnagyobb systolés turbulens kinetikus energia a sebességhez hasonlóan növekszik (31. ábra). Az izolált systolés hipertónia esetén a systolés TKE értékekben nem történt jelentős változás.

A vérnyomás növelése egészséges és félvesés esetben is nagymértékben növeli a systolében mért turbulenciát, de a félvesés esetben ez a változás sokkal nagyobb mértékű, a két állapot között jelentős a különbség.

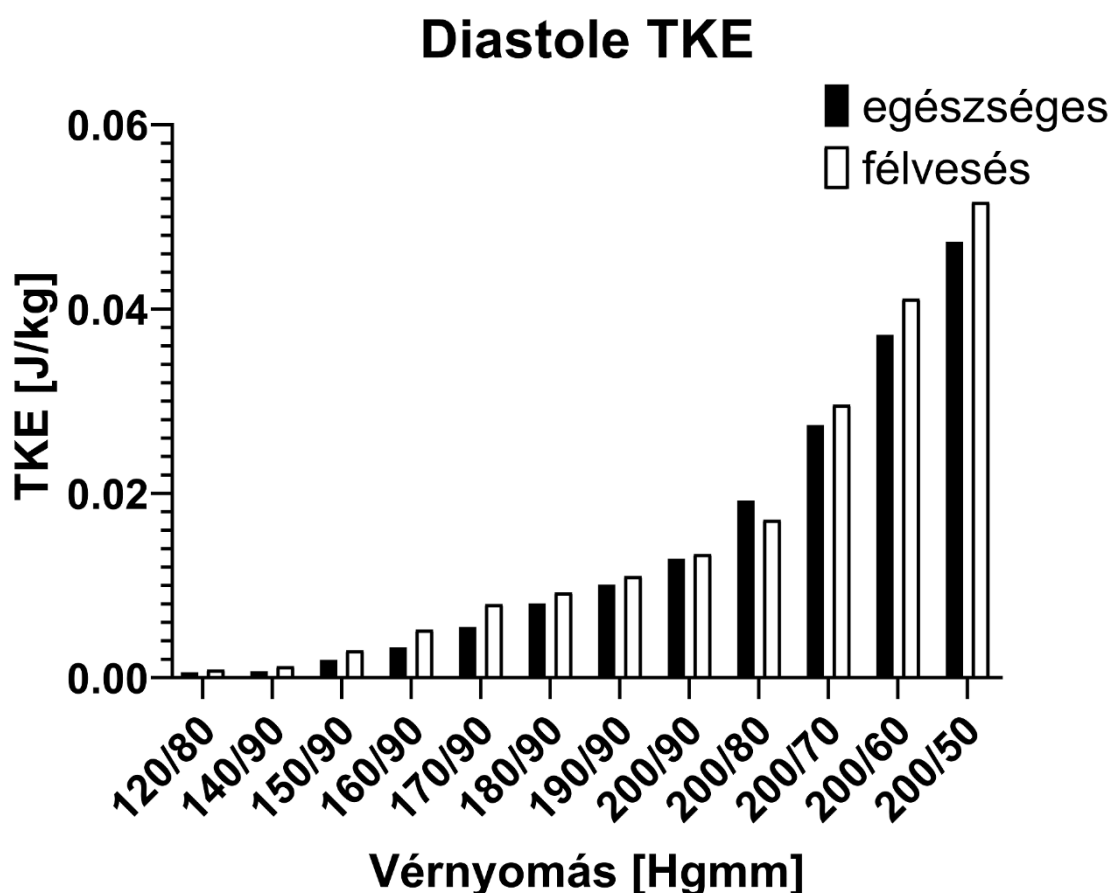
Az izolált systolés hipertónia esetén a systolés turbulens kinetikus energia érték nem változik jelentősen.



31. ábra. A systolében mért legnagyobb turbulens kinetikus energia értékek a vérnyomás függvényében

A vérnyomás emelésével a diastolében mért turbulens kinetikus energia értékek csak kismértékben növekednek. (32. ábra)

Az izolált systolés hipertónia esetén a diastolés turbulencia nagymértékben megnőtt, egy törés figyelhető meg a diagramon. Félvesés esetben közel azonos ütemben növekszik, mint egészséges esetben, itt a különbség nem számottevő.



32. ábra. A diastolében mért legnagyobb turbulens kinetikus energia értékek a vérnyomás függvényében

6.5. Egyéb felismerések

Egy további, nem várt felismerést tettünk, miszerint a veseartériában lévő turbulens folyadékrészeket a szisztolés fázis után fellépő visszaáramlás visszahúzza az aortába, megzavarva ezzel az aortában a veseartéria leágazás utáni áramlást.

7. Megbeszélés

7.1. A kutatás fő megállapításai

A kutatás megállapításai a következők:

1. Azoknál a betegeknél, akiknek jobboldali donor vesét jobb oldalra transzplantáltak, az átlagos eGFR-értéke a transzplantációt követően szignifikánsan magasabb, mint akiknek baloldali donor vesét jobb oldalra transzplantáltak.
2. Az átlagos natív veseartéria leágazási szög 66° a jobb oldalon és 78° a bal oldalon.
3. A veseartéria leágazási szög befolyásolja a kétvesés és a félvesés állapot hemodinamikai paramétereit.
4. A veseartéria leágazási szög optimális tartománya a bal oldalon $58-78^\circ$ között van.
5. A magas vérnyomás megváltoztatja a veseartéria áramlástanai jellemzőit, félvesés esetben nagyobb mértékben.
6. Az izolált systolés hipertónia is hatással van a veseartéria áramlástanai jellemzőire, félvesés esetben nagyobb mértékben.

7.2. Az elágazási szögek és a vesetranszplantáció utáni eGFR kapcsolata

Az átültetett vese transzplantáció utáni adaptációját a vese funkciójának helyreállása jellemzi. Az adaptáció három típusát írták le, az azonnali graftfunkciót (IGF), a lassú graftfunkciót (SGF) és a késleltetett graftfunkciót (DGF), amelyeket a szérumkreatinin-szint csökkenése vagy az eGFR emelkedése jellemez. A DGF esetén a korai dialízis szükségessége is fontos jel [56]. Jelen vizsgálatunkban (1. vizsgálat) a graftfunkció egyértelmű elkülönülése volt megfigyelhető a két vizsgált csoport között (10. ábra). Fontos megjegyezni, hogy a transzplantációt követően a megfigyelt eGFR-változások a hemodinamikai különbségeknek köszönhetők.

Feltételeztük, hogy a veseartéria leágazási szög két oldal közötti különbsége szerepet játszhat ebben a jelenségben, amit korábban nem vettek figyelembe. Az aorta és a veseartéria nem megfelelő elágazási szöge miatti hemodinamikai terhelés elkerülésének

érdekében a transzplantáció során meg kell határozni a graft érrendszeri anasztomózisának optimális szögét. Élődonoros transzplantáció esetén továbbá előnyben kell részesíteni az optimális artéria elágazási szöggel rendelkező vese megtartását, hogy mérsékeljék a donor vesefunkciójának romlását.

Eredményeink szerint a veseartéria szögének szerepe lehet a veseátültetés utáni korai adaptációban.

Az elhízás vagy várandósság a vesék felfelé irányuló mozgásához vezet, ezáltal növelve a veseartéria leágazási szögét. Ez a vese hemodinamikájának változását eredményezi, amelynek szerepe lehet az ekkor bekövetkező vesekárosodásban. Elképzelhető, hogy várandósság során az eGFR emelkedése és egyes várandósságoknál a kóros albuminuria kialakulása, majd ezek megszűnése a szülés után nem csak hormonális változásoknak, hanem a szögváltozás okozta hemodinamikai változásoknak is köszönhető. A nephroptosis a vesék lefelé irányuló mozgásához és az elágazási szög megváltozásához vezet, amely befolyásolhatja a vesék hemodinamikáját és működését [57].

7.3. A félvesés állapot következményei

Eredményeink szerint a félvesés állapot is eredményezhet hemodinamikai változásokat (13-18. ábrák). Mások azt találták, hogy nincs különbség a veleszületett és a szerzett félvesés állapot progressziója között[20], egyéb kutatások a veleszületett félvesés állapothoz kedvezőbb prognózist állítottak fel, mint a szerzett félvesés állapot esetén [58]. A vese eltávolítását követően adaptív kontralaterális hiperfiltráció alakul ki, és idősödő, magasvérnyomásban szenvedő betegeknél ez súlyosbíthatja a glomeruloszklerózist [59]. A félvesés modelleknél magasabb nyomást és TKE-t mértünk a veseartéria kimenő keresztmetszetén, mint a kétvesés modellek esetén. Ez a hatás magasabb veseartéria leágazási szögnél még erősebb lehet. A magasvérnyomás hatása is jelentősebb változást eredményez a félvesés modellek veseartériáiban mért nyomás és turbulens kinetikus energia értékeiben, mint a kétvesés modelleknél.

7.4. A turbulencia jelentősége

Korábbi tanulmányok szerint a turbulens kinetikus energia felhasználható az artériák hemodinamikai terhelésének értékelésére [60]. Eredményeink ezt alátámasztva azt sugallják, hogy a turbulens kinetikus energia hemodinamikai tényezőként használható az optimális veseartéria leágazási szögek meghatározásához. Emiatt a szimulációban alkalmazott megfelelő turbulenciamodell kiválasztása döntő fontosságú a helyes eredmények elérése érdekében. Mivel az áramlás a veseartéria leágazási régiójában meglehetősen zavart, a modellnek mind az alacsony, mind a magas Reynolds-számú régiókban működni kell. A Reynolds-szám közvetlenül kapcsolódik a turbulens kinetikus energiához, különösen alacsony elágazási szögeknél, ahol a nagyobb áramlási sebesség növeli a Reynolds-számot és nagyobb turbulenciához vezet.

7.5. A magasvérnyomás hatásai

Az 1. vizsgálatban közel minden transzplantált betegnek magas volt a vérnyomása. A magasvérnyomás alapvető kockázati tényező mind a szív- és érrendszeri megbetegedések, mind a vesefunkció további romlásának szempontjából a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél [61]. A közelmúltban kimutatták, hogy a magasvérnyomás nemcsak a klasszikus értelemben vett kedvezőtlen kimenetellel jár együtt, hanem az olyan akut állapotok kockázati tényezője is, mint a kontrasztanyaggal összefüggő akut vesekárosodás. Ennek mechanizmusa még nem teljesen tisztázott, de leginkább a hipertóniával összefüggő hemodinamikai zavarok és az ebből következő, a veseereket és glomerulusokat érintő károsodások állnak a háttérben. Ezek az összefüggések összhangban vannak megfigyeléseinkkel, alátámasztva a hemodinamika és a vesefunkció közötti fontos kapcsolat meglétét [62]. Ezen felül a magasvérnyomás kedvezőtlen irányba módosíthatja a hagyományosan védő hatásúnak tartott tényezők (pl. a nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterin, HDL) hatását [63].

7.6. A szimuláció módszertani értékelése

A szakirodalomban nincsenek olyan vizsgálatok, amelyek a mi kutatásunkkal azonos kimeneti paraméterekkel végzett szimulációkat használnak.

Egy érdekes tanulmány[48] a veseartériák elágazásánál a szájadék áramlásosztójának alakját vizsgálta COMSOL szoftver segítségével, viszont az általuk használt turbulenciamodellről, illetve a szimulációs módszerről az anyagtulajdonságokon kívül semmilyen más részletet nem közölnek. A szimulációhoz idealizált geometriát használtak, és az áramlásosztó szögének függvényében számították a nyírófeszültséget, a sebességeloszlás profilt, miközben a veseartéria leágazási szögét is 60° és 110° között változtatták. Megállapították, hogy az aszimmetrikus elágazás 8%-os különbséget eredményez az áramlási sebességben és a fal nyírófeszültségében, tehát az áramlási tényezőket befolyásolja az elágazási szög. A mi vizsgálatunkhoz hasonlóan alacsonyabb szögeknél az áramlási sebesség növekedését találták.

Egy másik kutatás során a véráramlás spirális hatását vizsgálták a visszaáramlási zóna hosszára a veseartéria leágazás után [64]·[65]. A pontos eredmények érdekében az aorta bemeneténél felvett peremfeltételnél spirális sebességkomponensre volt szükségük a parabolikus sebességprofil mellett. A mi szimulációnk ehelyett egy elég hosszú aorta modellt használ ahhoz, hogy a parabolikus sebességeloszlás megfelelően kialakuljon a veseartériák eléréséig. Mindkét tanulmány egy szív ciklus időtartamán felvett, az aortára jellemző sebesség-idő hullámformát használ.

Egy, a miénkhez hasonló szimulációt kiválóan hasznosító kutatás során[66] a vérsebesség vektormezőjéből származtatják a lumen normál oxigénáramát. A mi tanulmányunk azonban a veseartéria kivezető nyílásánál a sebesség nagyságának területtel súlyozott átlagát használja kimeneti paraméterként, ami alkalmas a vesékhez érkező vérsebesség meghatározására.

A fent említett tanulmányok idealizált modelleket alkalmaznak, amelyek akkor hasznosak, ha a tanulmány egy jól meghatározott tényező vizsgálatára összpontosít, ami egy valós modellben annak összetettsége miatt lehetetlen lenne. Az idealizált modellek minden zavaró tényezőt kiküszöbölnék, lehetővé téve egy adott paraméter egyértelmű értékelését. Egyes tanulmányok ezzel szemben a lehető legpontosabb realiztikus

modelleket használják[67], ezek jó módszertani útmutatók a numerikus áramlástan területén kutatók számára.

Kagadis és társai kutatásukban[40] a veseartéria szűkületek reális és idealizált modelljein is végeznek szimulációt. A tanulmány bőbeszédűen magyarázza a meglehetősen bonyolult kevert $k-\omega$ és $k-\varepsilon$ turbulenciamodellt, amely képes kezelni a lamináris határréteg leválását. A mi tanulmányunk azonban egy „realizálható $k-\varepsilon$ turbulenciamodellt” használ, amely kevésbé bonyolult, de legalább olyan megfelelően képes kezelni a fali határréteg leválást.

7.7. Az optimális veseartéria leágazási szög

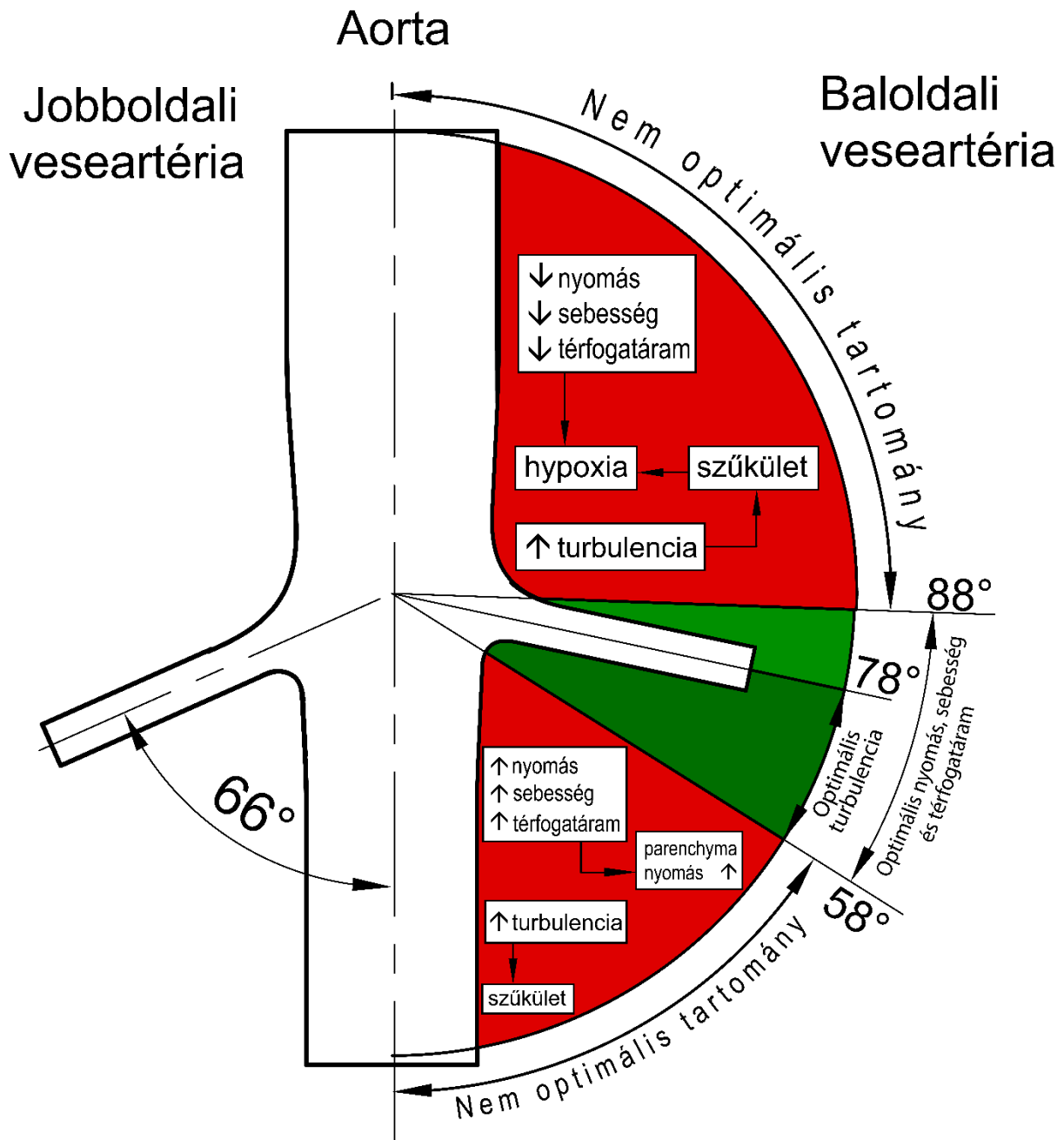
A szimulációs vizsgálatunk erőssége, hogy a veseartéria hemodinamikájának szimulációját el tudtuk végezni a mért minimális és maximális elágazási szögek között. E szimulációk eredményei lehetővé tették az optimális veseartéria leágazási szög becslését, amire korábban még nem volt példa. Ez vált a vizsgálatunk elsődleges céljává.

Az optimális veseartéria leágazási szögtartományokat mutatja a 33. ábra. Az áramlási jellemzők változását és ennek következményeit a szuboptimális tartományban is demonstrálja. Az ábrán az idealizált aorta-veseartéria elágazási modell sziluettje látható fehér színnel, mindkét oldalon átlagos szögértékkel.

A bal oldalon jelöltük az egyes kitüntetett szögtartományokat. A zölddel jelölt, 58° - 88° közötti tartományban a nyomás, az áramlási sebesség, és a térfogatáram értékek optimálisak. A zöld tartományon belül a sötétebb zöld rész 55° és 78° között azt a tartományt mutatja, ahol az elágazási szög a turbulens kinetikus energia tekintetében optimális.

Pirossal jelöltük a szuboptimális tartományokat. A szimulációs eredmények alapján a 88° feletti értékeknél nagymértékű nyomásesés figyelhető meg, amely elégtelen filtrációs nyomást okoz. Az eredményeink alapján jelentősen csökken a sebesség és térfogatáram is, ami a vese vérellátásának csökkenését eredményezi és így hipoxiához vezet. Az előzőektől eltérően, ebben a tartományban a turbulens kinetikus energia megnő, ami az elágazásban növeli az ateroszklerózis kockázatát. Az ebből következő szűkület tovább csökkenti a vese vérellátását, és hozzájárul a hypoxia kialakulásához.

Az 58° -nál kisebb elágazási szög értékeknél megnő a nyomás, a térfogatáram és az áramlási sebesség, amely túlterheli a parenchymát és vesekárosodáshoz vezet. Ebben a szögtartományban is megnő a turbulens kinetikus energia, amely itt is ateroszklerózist, szűkületet okozhat.

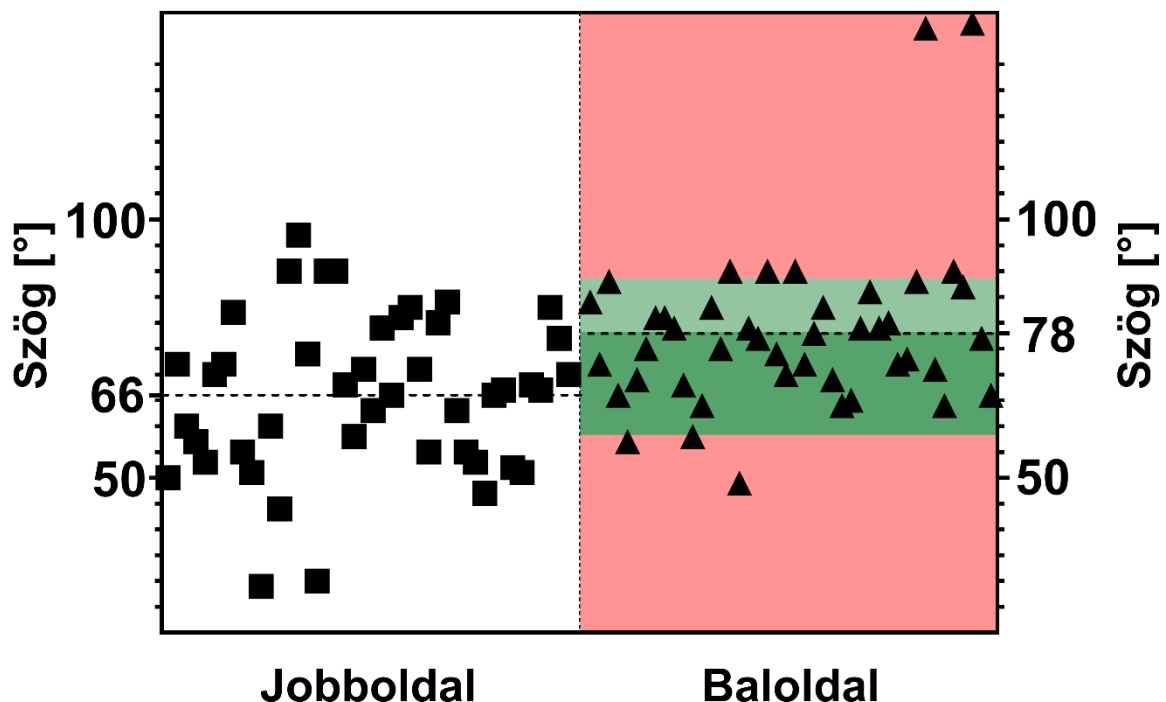


33. ábra. Optimális és szuboptimális veseartéria leágazási szögek, és ezek áramlási és élettani következményei.

A 34. ábrán jelöltük az optimális és szuboptimális szögtartományokat a baloldalon, a 33. ábrán használt színekkel, a 11. ábrából kiindulva. Itt is a zöld tartomány mutatja a nyomás, áramlási sebesség és térfogatáram tekintetében optimális szögeket, ezen belül a sötétebb zöld a turbulencia tekintetében optimális szögtartományt. A pirossal jelölt részek a nem optimális szögek tartományát jelöli. Fontos megfigyelés, hogy a mért szögértékek nagy része az optimális tartományokba esik, és amelyek nem, azok a szögek is nagyon közel állnak a határértékekhez.

Mértünk azonban bizonyos szélsőséges szögeket is, amelyek drasztikusan messze esnek az optimális tartománytól (137° és 138° a baloldalon). Érdekes még, hogy a közel optimális és a megfigyelt szélsőséges szögek között nincsenek átmeneti értékek, amiből arra lehet következtetni, hogy elképzelhető, hogy egy sajátos jelenséggel állunk szemben, ami ilyen szélsőségesen nagy leágazási szögeket eredményez. Az irodalomban nincs olyan tanulmány, ami így, külön kiemelné ezeket a szélsőséges elágazási szögeket.

A jobboldalon nem határoztuk meg az optimális tartományt, de feltételezhető, hogy az extrém kicsi, 29° körüli szögértékek kívül eshetnek ezen a tartományon.



34. ábra. Az optimális veseartéria leágazási szögtartományok jelölése a szögmérési eredményeket bemutató szórásdiagramon.

7.8. Az optimális szögtartomány összehasonlítása más matematikai modellekkel

Érdekes megvizsgálni, hogy a vége-selemes szimulációval, specifikusan a veseartéria esetére meghatározott optimális szögtartomány hogyan viszonyul az egyéb módszerekkel meghatározott ideális szögekhez. Ezek a módszerek más szempontból vizsgálták a problémát, így az eredmények is eltérhetnek.

7.8.1. A Murray-féle modell

A Murray féle egyenlet [2] alapja az áramlási veszteség minimalizálása. Poiseuille törvényéből indul ki, amely hengeres csövek esetére adja meg a nyomásesést a következőképp:

$$\Delta p = \frac{8 * \mu * L * \frac{dV}{dt}}{\pi * r^4};$$

Ahol:

Δp : a nyomásesés mértéke,

μ : az áramló közeg dinamikus viszkozitása,

L : a vizsgált csőszakasz hossza,

$\frac{dV}{dt}$: a térfogatáram és

r : a cső sugara (hengeres csövet feltételezve).

Ebből kifejezték az artéria egy adott szakaszán átáramló vér áramlásához szükséges munka mennyiségét. Ebből kiindulva, és a mechanikában használatos virtuális munka elvét felhasználva Murray meghatározta azt a képletet, amivel adott körülmények esetére meghatározhatók azok az érelágazási szögek, amelyekben az áramláshoz a legkisebb munka szükséges, azaz amelyek esetén a veszteség minimális.

A virtuális munka elve szerint egy rendszer akkor van egyensúlyban, ha a rá ható erők virtuális munkája zérus. A virtuális alatt azt értjük, hogy a rendszer pontjai által

végzett infinitezimálisan kicsi elmozdulásokhoz nem tartozik időtartam. Képlettel kifejezve:

$$\sum_{i=1}^3 F_i \delta s_i = 0;$$

Ahol:

F_i a rendszer pontjaira x, y és z irányba ható erők és

δs_i : a rendszer pontjai által végzett infinitezimálisan kicsi elmozdulások x, y és z irányban.

A fenti elveket felhasználva Murray arra az esetre, amikor két kisebb ér ágazik ki egy nagyobb érből közel egyformán, a következő képletet írta fel:

$$\cos(\alpha) = \frac{r_0^2 - r_2^2}{2 * r_1^2} = \frac{r_0^2 - (r_0^3 - 2 * r_1^3)^{\frac{2}{3}}}{2 * r_1^2}$$

Ahol, feltételezve, hogy az érkeresztmetszetek mindenhol tökéletes körök:

r_0 : a nagyobb ér elágazás előtti szakaszának sugara,

r_1 : a kisebb erek sugara,

r_2 : a nagyobb ér elágazás utáni szakaszának sugara és

α : a kisebb erek és a nagyobb ér elágazás utáni szakasza közötti szög.

Ez a képlet alkalmas a veseartériák hatásfok tekintetében ideális leágazási szögeinek számítására, mivel itt is két kisebb ér ágazik ki egy nagyobb érből, közel egymással szemben. A fenti képletet alkalmazva az általam használt, a felmérésekre alapozott mindenhol átlagos geometriájú modell méreteit behelyettesítve a veseartériák Murray szerinti ideális α leágazási szöge 81° . Ez a baloldalon mért átlagos 78° -os szög értékhez nagyon közeli, illetve a nyomás, térfogatáram és áramlási sebesség tekintetében az ideális tartományban van. A turbulens kinetikus energia ideális tartományában nincs benne, de annak felső határához nagyon közel van. Ha tekintetbe vesszük, hogy a Murray-féle módszer lamináris áramlást feltételez, a turbulencia itt teljesen új szempontnak

számít. Fontos szempont azonban, amit mindenképp figyelembe kell vennünk a veseartériák áramlásának vizsgálatakor.

7.8.2. A HK-modell

A Huo és Kassab féle „HK” számítási módszer [3] a fraktál struktúra energiaminimumon alapszik. Később bizonyították, hogy a „HK” szabály szerinti elágazásokban magasabb a fali nyírófeszültség, de kisebb a lengési nyírásindex, mint a Murray-féle szabályt követő elágazásokban. Ezt numerikus áramlástani szimulációval is igazolták. Ezt a számítási módszert egy nagyobb ér kisebb és nagyobb átmérőjű kettéágazásának esetére dolgozták ki. Mivel a mi kutatásunk a veseartériákra fókuszál, a módszert át kell alakítani két kisebb, közel azonos átmérőjű ér leágazásának esetére. Emiatt a számítási módszerben alkalmazott képlet levezetését valamivel részletesebben ismertetem, hogy az általam alkalmazott átalakítás egyértelmű legyen.

Huo és Kassab által felállított számítási módszer az anyagmegmaradásból indul ki, kezdve a térfogattal:

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_m^2 L_m + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_l^2 L_l + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_s^2 L_s = \text{állandó}$$

Ahol:

D_m : a bemenő ér átmérője,

L_m : a bemenő ér hossza,

D_l : a nagyobbik leágazó ér átmérője,

L_l : a nagyobbik leágazó ér hossza,

D_s : a kisebbik leágazó ér átmérője és

L_s : a kisebbik leágazó ér hossza.

Állandó sűrűségű vért feltételezve ebből a térfogatra felírt anyagmegmaradási képletet tömegekre alakították át infinitezimálisan kicsi áramlási hosszúság mellett:

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_m^2 dL_m = \left(\frac{\pi}{4}\right) D_l^2 dL_l + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_s^2 dL_s$$

Hasonlóan Murray módszeréhez, itt is a bejövő, fő ér irányába levetítve a dL_l és dL_s hosszúságokat, a képletet a következőképpen írták fel:

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_m^2 dL_m = \left(\frac{\pi}{4}\right) D_l^2 dL_m \cos(\beta) + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_s^2 dL_m \cos(\gamma)$$

Ahol:

β : a nagyobb leágazó ér és a bejövő ér közötti szög és

γ : a kisebb leágazó ér és a bejövő ér közötti szög.

A leágazó erekre felírva az egyenletet, a következőket kapták:

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_l^2 dL_l = \left(\frac{\pi}{4}\right) D_s^2 dL_l \cos(\alpha) + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_m^2 dL_l \cos(\beta)$$

és

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_s^2 dL_s = \left(\frac{\pi}{4}\right) D_l^2 dL_s \cos(\alpha) + \left(\frac{\pi}{4}\right) D_m^2 dL_s \cos(\gamma)$$

Ahol:

α : A két leágazó ér közötti szög.

Az egyenletet rendezték a szögekre, és megkapták az elméletüknek megfelelően ideális α , β és γ szögeket. Ezen a ponton azonban a levezetésüket másképp folytatom, hogy a számítási módszer a veseartéria leágazás esetén is működjön. A Murray-féle számításhoz hasonlóan, itt is egyforma leágazásokat feltételezve, az eddigiekből kiindulva a következő egyenlet írható fel:

$$\left(\frac{\pi}{4}\right) D_0^2 dL_0 = \left(\frac{\pi}{4}\right) D_2^2 dL_0 + 2 * \left(\frac{\pi}{4}\right) D_1^2 dL_0 \cos(\alpha)$$

Ahol:

D_0 : az aorta átmérője az elágazások előtt,

dL_0 : infinitezimálisan kicsi növekmény a bemenő ér mentén,

D_1 : a leágazó veseartériák átmérője és

D_2 : az aorta átmérője az elágazások után.

Ebből kifejezve, valamint egyszerűsítve:

$$\cos(\alpha) = \frac{D_0^2 - D_2^2}{2 * D_1^2}$$

Ez a lépés gyakorlatilag azonos a Murray-féle levezetésnél. A Murray-féle elv alapja, hogy az érelágazásoknál az erek sugarainak aránya a következő köbös összefüggéssel jellemezhető:

$$r_0^3 = r_1^3 + r_2^3 + \dots$$

A Murray-féle képlet is ennek a következménye. A „HK” elv azonban más arányt tekint mérvadónak, a következőképp:

$$D_0^{7/3} = D_1^{7/3} + D_2^{7/3} + \dots$$

Jelen esetben:

$$D_0^{7/3} = 2 * D_1^{7/3} + D_2^{7/3}$$

Ezt felhasználva ellenőrizni tudjuk, hogy a veseartériák leágazása mennyire követi a „HK” elvet, a következő képlet felírásával:

$$\cos(\alpha) = \frac{D_0^2 - (D_0^{7/3} - 2D_1^{7/3})^{6/7}}{2 * D_1^2}$$

A fenti képletet alkalmazva, az átlagos geometriájú modell méreteit behelyettesítve a veseartériák „HK” elv szerint ideális α leágazási szöge 59° . Ez a szög még éppen az optimális tartomány alsó határán belül van. Eszerint tehát a „HK” elvet követő elágazások hegyesebb szögűek a veseartériák elágazásánál is.

Ennek a kutatásnak az eredménye nem egy pontosan meghatározott szög, hanem egy tartomány. Az az eredmény, hogy a két számítási módszerrel kapott eredmény az általam meghatározott optimális tartomány két szélső értékén helyezkedik el, alátámaszthatja annak helyességét. Ha létezik tehát pontosan meghatározható ideális veseartéria leágazási szög, ami nem csak egy tartomány, hanem egyetlen számérték, akkor az valahol a Murray és „HK” elv szerint kapott eredmények között lesz – vagyis az

általam meghatározott optimális szög tartományban. Valószínűsíthető azonban, hogy az optimális veseartéria leágazási szögre tartományként gondolni célravezetőbb, és gyakorlati szempontból is egyszerűbb például az élő donorok megmaradó veséjének értékelésekor.

7.9. A magasvérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia hatásai a félvesés betegekre

A szimulációs sorozat eredményei azt mutatják, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia növeli a kétvesés és félvesés állapotok áramlási jellemzői közötti különbséget. Így a szimulált vérnyomásváltozások hasonló jellegűek, de a félvesés esetben jelentősebb változásokat eredményeznek.

A szisztolés vérnyomás emelkedése hasonló változást idéz elő a veseartériák kimeneténél mért áramlási jellemzőkben egészséges és félvesés állapotban egyaránt. A nyomás- és turbulencia-változás azonban azonos körülmények között a félvesés állapotban nagyobb, mint egészséges esetben. Így a félvesés állapotban a vesék hemodinamikája érzékenyebb a vérnyomás növekedésére a szisztolés fázisban.

A szimulált izolált szisztolés hipertóniában a szisztolés nyomás és a turbulencia értékei a veseartéria kivezetésénél nem változnak jelentősen, de az egészséges és félvesés állapot közötti különbség megmarad. A diasztolés értékek ebben az esetben jobban változnak, mint az előző mérési pontokon, a nyomás- és TKE-görbén megfigyelhető egy törés. Ebben az esetben is nagyobb a nyomás- és turbulencia-változás a félvesés állapotban.

A megnövekedett nyomás a veseartériában károsíthatja a parenchymát, míg a turbulencia növekedése a veseartéria elágazásának közelében érlemeszesedéshez vezethet. Ez azt jelentheti, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia félvesés állapotban veszélyesebb a vesére, mint egészséges állapotban.

Az áramlási sebesség és a térfogatáram értékek változása hasonló a többi áramlási jellemző változásához, de az egészséges és félvesés állapot között kisebb a különbség. Ezek az értékek tehát függetlenek a félvesés állapottól.

Bár a szakirodalomban nincs bizonyíték a halálozás vagy a szív- és érrendszeri megbetegedések magasabb kockázatára egy 6-15 éves követési idővel rendelkező, élő vesedonorok körében végzett vizsgálatban, a magasabb vérnyomás és az alacsonyabb GFR hosszú távon növelheti a szív- és érrendszeri megbetegedések kockázatát [68].

Néhány tanulmány magas vérnyomásról számolt be félvesés betegség esetén, például a félvesés gyermekek 50%-ánál találtak magas vérnyomást vagy mikroalbuminuriát [69]. Egy másik vizsgálatban 190, több mint 45 hónapig követett vesedonor esetében a donorok 10%-ánál figyeltek meg magas vérnyomást [70]. Máshol 871 vesedonor esetében a betegek mindössze 8%-ánál találtak rövid távú szövődményeket [71].

Más vizsgálatok nem találtak jelentős vérnyomásváltozást élő vesedonoroknál. Az EARNEST vizsgálat például 168 élő donor esetében nem talált szignifikáns változást a vérnyomásban és a pulzushullám-sebességben 12 hónappal a transzplantáció után [72]. Egy nagy horderejű kutatásban, amelyben élő vesedonorokat vizsgáltak, és a testvéreiket használták kontrollcsoportként, azt találták, hogy a magas vérnyomás aránya nem különbözött szignifikánsan a két csoport között 57 donor esetében [73].

A szakirodalom tehát azt sugallja, hogy az élődonorrá válást követően a magas vérnyomás kockázata nem, vagy csak kis mértékben növekszik. Eredményeink azonban arra utalnak, hogy a magas vérnyomás veszélyesebb a fél vesével élőknél, és ezért külön figyelmet érdemelnek a magas vérnyomásban és fél vesében szenvedők, annak ellenére, hogy a magas vérnyomás aránya nem magasabb, mint két vesénél.

Az élődonoros veseátültetés hosszú távon biztonságossá tétele fontos feladat, egyrészt a donorvese-várólistákon lévő betegek magas száma és a cadaver donorvese alacsony száma miatt [74] másrészt azért, mert a veseátültetésben részesülők túlélési aránya élődonoros vesével magasabb, mint beültetett cadaver vese esetén [75].

7.10. További kutatási lehetőségek

Az a megfigyelés, hogy a veseartériában lévő turbulens zónát a visszaáramlás visszahúzza az aortába, összhangban van azzal a jelenséggel, hogy az érelágazások **előtt** is gyakori az ateroszklerózis, nem csak az elágazás után [76]. Bizonyos tanulmányok alapján az elágazás előtt, illetve az elágazásban bekövetkező ateroszklerózis veszélyesebb is, mint az elágazás utáni, mivel ez előjele lehet halálos kimenetelű keringési problémáknak [77].

A szimulációs adatok feldolgozásakor készült színekódolt ábrákkal és videókkal megegyező jelenség figyelhető meg a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika által biztosított, katéteres biplane röntgen angiográfiával készült videófelvevételeken. Egyértelműen megfigyelhető a turbulens zónák kialakulása, majd ezek mozgása a visszaáramlás következtében az aorta irányába, és látható az is, ahogy ezek a turbulens folyadékrészek az aorta mentén lefelé haladnak tovább.

A videókon jól látszik a veseartéria rugalmassága is. Ezek a systolében a nagyobb nyomás hatására kitágulnak, majd a nyomás csökkenésekor, mintegy „rugóként” lökik vissza az áramló közeget. A szimulációban ez a „rugó” hatás nem figyelhető meg, mivel azokat merev falú modelleken végeztük. Mégis, a szimulációs eredmények is mutattak jelentős visszaáramlást, amely a rugalmasság miatt a valóságban még nagyobb mértékű lehet. A merev érmodell a kutatás egyik korlátja volt, ezt a következő pontban részletesebben is kifejtem.

A kutatás egy további iránya lehetne tehát az érfal anyagára közel valós modell felállítása, és a szimulációk elvégzése rajta.

A szakirodalomban a legtöbb szimuláció az artériafalat merevnek tekinti. Ennek egyik oka az, hogy e tanulmányok többsége az érlemeszesedéssel kapcsolatos, ahol a lerakódások miatt az artéria fala kevésbé rugalmas [40].

Ebben az esetben ez az egyszerűsítés megengedhető, de egy egészséges, rugalmas érfal vizsgálata során hasznos lehet figyelembe venni a pulzáló áramlás során bekövetkező keresztmetszetváltozást. Ehhez megfelelő érszagmodellre és annak rugalmassági egyenletére van szükség.

Az érfalat rugalmas, szilárd testként modellezve, a gravitációs erők elhanyagolásával a feszültség-alakváltozás összefüggés matematikailag a következőképpen fejezhető ki:

$$\rho_w \frac{\partial d_i}{\partial t^2} = \frac{\partial \bar{\tau}}{\partial x_j};$$

Ahol:

d_i : alakváltozási tenzor
 $\bar{\tau}$: feszültségtenzor
 ρ_w : az érfal sűrűsége

A $\bar{\tau}$ feszültségtenzor egy lineárisan rugalmas, homogén, izotróp anyag esetében a következőképpen fejezhető ki:

$$\bar{\tau} = \lambda e_{kk} \delta_{ij} + 2\mu_L e_{ij};$$

Ahol:

λ : Az első Lamé-állandó
 μ_L : A második Lamé-állandó, azaz a nyírási modulus.
 δ_{ij} : Kroenecker-delta (értéke 1, ha $i = j$, és 0, ha $i \neq j$)
 e_{ij} : feszültségtenzor komponensek

A feszültségtenzor komponensei a következő egyenletből kaphatók meg:

$$e_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial d_i}{\partial x_j} + \frac{\partial d_j}{\partial x_i} \right);$$

A Lamé-állandók a következőképpen számíthatóak ki:

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)};$$

$$\mu_L = \frac{E}{2(1 + \nu)};$$

Ahol:

E : Young modulus
 ν : Poisson szám

Megjegyzendő, hogy a fenti, lineárisan rugalmas, homogén, izotróp anyag feltételezése is modellezési egyszerűsítés, mivel az érfal anyaga a különböző mértékben

megfeszített kollagén rostok következtében a kezdeti nyúlási szakaszban nem lineárisan rugalmas. Mint a legtöbb élő szövet, az érfal anyaga is rendelkezik viszkoelasztikus jellemzőkkel, amelyeket, ha figyelembe veszünk, tovább bonyolítják a számítást, mivel az alakváltozás a terhelés nagyságán kívül annak sebességétől is függ.

A megfelelő, rugalmas anyagmodellen kívül jelentősége lehet még az innerváció érrendszeri tulajdonságokra gyakorolt hatásainak. A transzplantált betegek esetében az érfal denervált, ami feltételezésünk szerint befolyásolhatja annak rugalmasságát, ami a natív vese artériájától eltérő Young-modult és Poisson-számot eredményez.

7.11. A tanulmány korlátai

A vesetranszplantáltak és az elágazási szögek adatait csak egyetlen központból gyűjtöttük be, és ez okozhat némi torzítást.

Mint minden számítási tanulmányban, a modellalkotásnál mi is egyszerűsítést alkalmaztunk. Feltételeztük, hogy az elágazó erek keresztmetszetei tökéletes körök, így a számításainkban a mért kétdimenziós szöget alkalmazhattuk. Ezenkívül csak az elágazási szögre összpontosítottunk, bár más tényezők is szerepet játszhatnak a vesék hemodinamikai állapotát illetően.

A modellezésnél egy további egyszerűsítés, hogy az érfalat merev csőnek tekintettük, annak rugalmas anyagát a szimulációban nem vettük figyelembe. Az irodalomban a legtöbb tanulmányban hasonlóan járnak el, kivéve, ha éppen a rugalmasság a kutatás lényege. Az egyszerűsítésnek több oka van. Ehhez a számításhoz egy úgynevezett kétirányúan csatolt folyadék-szilárd interfészre (two-way coupled FSI) van szükség. Ez egyrészt drasztikusan megnöveli a számítási időtartamokat, szuperszámítógép nélkül nehézkes a kivitelezése. Másrészt a számomra elérhető ANSYS verzió nem tartalmazza, csak a több tízmillió forintos ipari verzióban van benne. Szerencsére, a vonatkozó irodalom alapján a merev fallal végzett kísérletek pontossága is kielégítő. A valóság modellezésekor tehát elkerülhetetlen bizonyos egyszerűsítések és elhanyagolások alkalmazása. A kérdés csak az, hogy milyen precizitást várunk, hol húzzuk meg a határt, amin túl már csak nagyon kicsi pontosságnövekedés érhető el aránytalanul nagy számítási komplikációk és szimulációs idő növekedés árán.

8. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőimnek, Prof. Dr. Horváth Ivánnak a hemodinamika terén, és a kutatás alapját szolgáló megfigyelések megértésében nyújtott iránymutatásért, valamint Dr. Háber Istvánnak a numerikus áramlástan szimulációval kapcsolatos segítségéért. Hálásan köszönöm Prof. Dr. Wittmann Istvánnak a felbecsülhetetlen segítséget és türelmes útmutatást, amelyet az egész doktori képzés alatt nyújtott. Külön köszönet illeti Prof. Dr. Koller Ákost a publikációk terén nyújtott értékes tanácsaiért. Köszönöm Dr. Kun Szilárdnak a biostatiztika terén nyújtott segítséget. Köszönöm továbbá a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ II.sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum laboratóriumi technikusainak az adatgyűjtésben nyújtott segítséget. Utólagosan is köszönöm hajdani oktatóimnak, Dr. Gausz Tamásnak és Dr. Veress Árpádnak, hogy az egyetemi éveim alatt megismertették és megszerettették velem a numerikus áramlástan szimulációt. Külön köszönet a Pécsi Tudományegyetem Műszaki és Informatikai Kar Gépészmérnöki Tanszéken dolgozó kollégáimnak támogató és segítőkész hozzáállásukért és tanácsaikért. Nem utolsó sorban pedig köszönöm a családomnak a támogatást és a türelmet. Az ő bátorításuk nélkül nem jöhetett volna létre ez az értekezés.

9. Irodalomjegyzék

1. O'Flynn, P.M.; O'Sullivan, G.; Pandit, A.S. Geometric Variability of the Abdominal Aorta and Its Major Peripheral Branches. *Ann Biomed Eng* **2010**, *38*, 824–840, doi:10.1007/s10439-010-9925-5.
2. Murray, C.D. The Physiological Principle of Minimum Work Applied to the Angle of Branching of Arteries. *Journal of General Physiology* **1926**, *9*, 835–841, doi:10.1085/jgp.9.6.835.
3. Huo, Y.; Finet, G.; Lefevre, T.; Louvard, Y.; Moussa, I.; Kassab, G.S. Which Diameter and Angle Rule Provides Optimal Flow Patterns in a Coronary Bifurcation? *J Biomech* **2012**, *45*, 1273–1279, doi:10.1016/j.jbiomech.2012.01.033.
4. Haga, T.; Javadzadegan, A.; Kabir, K.; Simmons, A.; Barber, T. Particle Image Velocimetry Study of Aorta-Renal Bifurcation. *Technology and Health Care* **2015**, *23*, 539–545, doi:10.3233/THC-151005.
5. Ku, D.N. Blood Flow in Arteries. *Annu Rev Fluid Mech* **1997**, *29*, 399–434, doi:10.1146/annurev.fluid.29.1.399.
6. Asakura, T.; Karino, T. Flow Patterns and Spatial Distributions of Atherosclerotic Lesions in Human Coronary Arteries. *Circ Res* **1990**, *66*, 1045–1066, doi:10.1161/01.RES.66.4.1045.
7. SCHOENBERG, S.O.; BOCK, M.; KALLINOWSKI, F.; JUST, A. Correlation of Hemodynamic Impact and Morphologic Degree of Renal Artery Stenosis in a Canine Model. *Journal of the American Society of Nephrology* **2000**, *11*, 2190–2198, doi:10.1681/ASN.V11122190.
8. Ameenuddin, M.; Anand, M. Effect of Angulation and Reynolds Number on Recirculation at the Abdominal Aorta-Renal Artery Junction. *Artery Res* **2018**, *21*, 1–8, doi:10.1016/j.artres.2017.11.007.
9. Mortazavinia, Z.; Arabi, S.; Mehdizadeh, A.R. Numerical Investigation of Angulation Effects in Stenosed Renal Arteries. *J Biomed Phys Eng* **2014**, *3*, 1–8, doi:10.22086/jbpe.v4i1.

10. Sabbah, H.N.; Hawkins, E.T.; Stein, P.D. Flow Separation in the Renal Arteries. *Arteriosclerosis* **1984**, *4*, 28–33, doi:10.1161/01.atv.4.1.28.
11. Kwak, B.R.; Bäck, M.; Bochaton-Piallat, M.L.; Caligiuri, G.; Daemen, M.J.A.P.; Davies, P.F.; Hofer, I.E.; Holvoet, P.; Jo, H.; Krams, R.; et al. Biomechanical Factors in Atherosclerosis: Mechanisms and Clinical Implications. *Eur Heart J* **2014**, *35*.
12. Baeriswyl, D.C.; Prionisti, I.; Peach, T.; Tsolkas, G.; Chooi, K.Y.; Vardakis, J.; Morel, S.; Diabougua, M.R.; Bijlenga, P.; Cuhlmann, S.; et al. Disturbed Flow Induces a Sustained, Stochastic NF- κ B Activation Which May Support Intracranial Aneurysm Growth in Vivo. *Sci Rep* **2019**, *9*, doi:10.1038/s41598-019-40959-y.
13. Evans, P.C.; Fragiadaki, M.; Morris, P.D.; Serbanovic-Canic, J. Shear Stress: The Dark Energy of Atherosclerotic Plaques. *Cardiovasc Res* **2021**, *117*, doi:10.1093/cvr/cvaa315.
14. Tomić, A.; Jevtić, M.; Novak, M.; Ignjatović, L.; Žunić, G.; Stamenković, D. Changes of Glomerular Filtration after Nephrectomy in Living Donor. *Int Surg* **2010**, *95*, 343–349.
15. Fehrman-Ekholm, I.; Kvarnström, N.; Söfteland, J.M.; Lennerling, A.; Rizell, M.; Odén, A.; Simonsson, T. Post-Nephrectomy Development of Renal Function in Living Kidney Donors: A Cross-Sectional Retrospective Study. *Nephrology Dialysis Transplantation* **2011**, *26*, 2377–2381, doi:10.1093/ndt/gfr161.
16. Steele, S.E.J.; Terry, J.E.; Page, L.M.; Girling, J.C. Pregnancy in Women Known to Be Living with a Single Kidney. *Obstet Med* **2019**, *12*, doi:10.1177/1753495X18784081.
17. Alfandary, H.; Haskin, O.; Goldberg, O.; Dagan, A.; Borovitz, Y.; Levi, S.; Davidovits, M.; Erlich, T.; Landau, D.; Pleniceanu, O. Is the Prognosis of Congenital Single Functioning Kidney Benign? A Population-Based Study. *Pediatric Nephrology* **2021**, *36*, doi:10.1007/s00467-021-04980-6.
18. la Scola, C.; Ammenti, A.; Puccio, G.; Lega, M.V.; de Mutiis, C.; Guiducci, C.; de Petris, L.; Perretta, R.; Venturoli, V.; Vergine, G.; et al. Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters. *Journal of Urology* **2016**, *196*, doi:10.1016/j.juro.2016.03.173.

19. Davidovits, M.; Cleper, R.; Eizenberg, N.; Hocherman, O.; Mashiach, R. Outcomes of Prenatally Diagnosed Solitary Functioning Kidney during Early Life. *Journal of Perinatology* **2017**, *37*, doi:10.1038/jp.2017.143.
20. Gadalean, F.N.; Gluhovschi, G.; Trandafirescu, V.; Petrica, L.; Velcirov, S.; Bozdog, G.; Gluhovschi, C.; Bob, F.; Vernic, C. Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients with Surgically Acquired Single Kidney Compared with Patients with Congenital Single Kidney: Implications for Kidney Transplant from Live Donors. *Experimental and Clinical Transplantation* **2010**, *8*, 228–236.
21. van der Weijden, J.; Mahesh, S.V.K.; van Londen, M.; Bakker, S.J.L.; Sanders, J.S.; Navis, G.; Pol, R.A.; Roodnat, J.I.; Kho, M.M.L.; Yakar, D.; et al. Early Increase in Single-Kidney Glomerular Filtration Rate after Living Kidney Donation Predicts Long-Term Kidney Function. *Kidney Int* **2022**, *101*, doi:10.1016/j.kint.2022.01.034.
22. Kramer, A.; Boenink, R.; Stel, V.S.; Santiuste De Pablos, C.; Tomović, F.; Golan, E.; Kerschbaum, J.; Seyahi, N.; Ioanou, K.; Beltrán, P.; et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2018: A Summary. *Clin Kidney J* **2021**, *14*, doi:10.1093/ckj/sfaa271.
23. Abd ElHafeez, S.; Noordzij, M.; Kramer, A.; Bell, S.; Savoye, E.; Abad Diez, J.M.; Lundgren, T.; Reisæter, A.V.; Kerschbaum, J.; Santiuste de Pablos, C.; et al. The Association of Living Donor Source with Patient and Graft Survival among Kidney Transplant Recipients in the ERA-EDTA Registry – a Retrospective Study. *Transplant International* **2021**, *34*, doi:10.1111/tri.13759.
24. Süli, E. Lecture Notes on Finite Element Methods for Partial Differential Equations. *Mathematical Institute, University of Oxford* **2000**.
25. Knop, L.; Gandini, L.G.; Shintcovsk, R.L.; Gandini, M.R.E.A.S. Scientific Use of the Finite Element Method in Orthodontics. *Dental Press J Orthod* **2015**, *20*, doi:10.1590/2176-9451.20.2.119-125.sar.
26. Lighthill, J.; Kinsler, L.; Frey, A.; Coppens, A.; Sanders, J.; Loustau, J.; Hydon, P.E. *Finite Element Analysis, Theory and Application with ANSYS, Saeed Moaveni, Prentice Hall, NJ1999.Pdf*; 1978;
27. Versteeg, H.K.; Malalasekera, W.; Orsi, G.; Ferziger, J.H.; Date, A.W.; Anderson, J.D. *An Introduction to Computational Fluid Dynamics - The Finite Volume Method*; 1995;

28. Peyret, R.; Taylor, T.D.; Berger, S.A. Computational Methods for Fluid Flow. *Phys Today* **1986**, *39*, 70–71, doi:10.1063/1.2815085.
29. Diersch, H.-J. Fletcher, C. A. J., Computational Techniques for Fluid Dynamics. Vol. I: Fundamental and General Techniques. Vol. II: Specific Techniques for Different Flow Categories. Berlin Etc., Springer-Verlag 1988. XIV, 409 Pp., 183 Figs./XI, 484 Pp., 183 Figs., DM 198,00 as a Set. ISBN 3-540-18151-2/3-540-18759-6 (Springer Series in Computational Physics). *ZAMM - Journal of Applied Mathematics and Mechanics / Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik* **1990**, *70*, doi:10.1002/zamm.19900700923.
30. H. Schlichting; Gersten, K. *Boundary Layer Theory: (8th (English) Revised and Enlarged Edition) by H. Schlichting, K. Gersten; 1979; Vol. 20;*
31. Theodore von Kármán Mechanische Ähnlichkeit Und Turbulenz. *Proc. 3rd Congress of Applied Mechanics*, **1930**, 86–93.
32. Launder, B.E.; Spalding, D.B. Lectures in Mathematical Models of Turbulence [by] B. E. Launder and D. B. Spalding. *Academic Press* **1972**.
33. Shih, T.H.; Liou, W.W.; Shabbir, A.; Yang, Z.; Zhu, J. A New K-Epsilon Eddy Viscosity Model for High Reynolds Number Turbulent Flows: Model Development and Validation. *Computer & Fluids* **1995**, *24*.
34. Kim, S.-E.; Choudhury, D.; Patel, B. Computations of Complex Turbulent Flows Using the Commercial Code Fluent. In; 1999; pp. 259–276.
35. Egorov, Y.; Menter, F.R.; Lechner, R.; Cokljat, D. The Scale-Adaptive Simulation Method for Unsteady Turbulent Flow Predictions. Part 2: Application to Complex Flows. *Flow Turbul Combust* **2010**, *85*, 139–165, doi:10.1007/s10494-010-9265-4.
36. Bravo, G.M.; Praliyev, N.; Veress, Á. Performance Analysis of Hybrid Electric and Distributed Propulsion System Applied on a Light Aircraft. *Energy* **2021**, *214*, doi:10.1016/j.energy.2020.118823.
37. Venczel, M.; Bognár, G.; Veress, Á. Temperature-dependent Viscosity Model for Silicone Oil and Its Application in Viscous Dampers. *Processes* **2021**, *9*, doi:10.3390/pr9020331.

38. Zhang, J.M.; Zhong, L.; Su, B.; Wan, M.; Yap, J.S.; Tham, J.P.L.; Chua, L.P.; Ghista, D.N.; Tan, R.S. Perspective on CFD Studies of Coronary Artery Disease Lesions and Hemodynamics: A Review. *Int J Numer Method Biomed Eng* **2014**, *30*, doi:10.1002/cnm.2625.
39. Doost, S.N.; Ghista, D.; Su, B.; Zhong, L.; Morsi, Y.S. Heart Blood Flow Simulation: A Perspective Review. *Biomed Eng Online* **2016**, *15*, doi:10.1186/s12938-016-0224-8.
40. Kagadis, G.C.; Skouras, E.D.; Bourantas, G.C.; Paraskeva, C.A.; Katsanos, K.; Karnabatidis, D.; Nikiforidis, G.C. Computational Representation and Hemodynamic Characterization of in Vivo Acquired Severe Stenotic Renal Artery Geometries Using Turbulence Modeling. *Med Eng Phys* **2008**, *30*, 647–660, doi:10.1016/j.medengphy.2007.07.005.
41. Ameenuddin, M.; Anand, M. CFD Analysis of Hemodynamics in Idealized Abdominal Aorta-Renal Artery Junction: Preliminary Study to Locate Atherosclerotic Plaque. *Computer Research and Modeling* **2019**, *11*, 695–706, doi:10.20537/2076-7633-2019-11-4-695-706.
42. Wen, J.; Yuan, D.; Wang, Q.; Hu, Y.; Zhao, J.; Zheng, T.; Fan, Y. A Computational Simulation of the Effect of Hybrid Treatment for Thoracoabdominal Aortic Aneurysm on the Hemodynamics of Abdominal Aorta. *Sci Rep* **2016**, *6*, 23801, doi:10.1038/srep23801.
43. Kim, K.E.; Bates, O.; Lyons, P.; Pitone, J.; Martinez, E.W.; Valvo, E.; Sabanayagam, P.; Bower, R.; Swartz, C.; Onesti, G. Haemodynamics of Stable Renal Transplant Recipients. *Clin Sci* **1980**, *59 Suppl 6*, 377s–379s, doi:10.1042/cs059377s.
44. Sato, R.; Luthe, S.K.; Nasu, M. Blood Pressure and Acute Kidney Injury. *Crit Care* **2017**, *21*.
45. Wadei, H.M.; Textor, S.C. The Role of the Kidney in Regulating Arterial Blood Pressure. *Nat Rev Nephrol* **2012**, *8*.
46. Staplin, N.; Haynes, R.; Herrington, W.G. Blood Pressure and Kidney Disease: Chicken or Egg (or Both)? *Kidney Int* **2020**, *98*.

47. Kim, C.S.; Han, K.-D.; Choi, H.S.; Bae, E.H.; Ma, S.K.; Kim, S.W. Association of Hypertension and Blood Pressure With Kidney Cancer Risk. *Hypertension* **2020**, *75*, doi:10.1161/hypertensionaha.120.14820.
48. Albert, S.; Balaban, R.S.; Neufeld, E.B.; Rossmann, J.S. Influence of the Renal Artery Ostium Flow Diverter on Hemodynamics and Atherogenesis. *J Biomech* **2014**, *47*, 1594–1602, doi:10.1016/j.jbiomech.2014.03.006.
49. Albring, W. G. K. Batchelor, An Introduction to Fluid Dynamics. XVIII + 615 S. m. Fig. Cambridge 1967. University Press. Preis Geb. 75 s. Net. *ZAMM - Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik* **1968**, *48*, doi:10.1002/zamm.19680480418.
50. Maier, S.E.; Scheidegger, M.B.; Liu, K.; Schneider, E.; Bellinger, A.; Boesiger, P. Renal Artery Velocity Mapping with MR Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **1995**, *5*, 669–676, doi:10.1002/jmri.1880050609.
51. Nichols, W.W.; O'Rourke, M.F.; Vlachopoulos, C.; Hoeks, A.P.; Reneman, R.S. *McDonald's Blood Flow in Arteries Theoretical, Experimental and Clinical Principles*; 2011;
52. Shih, T.H.; Liou, W.W.; Shabbir, A.; Yang, Z.; Zhu, J. A New K- ϵ Eddy Viscosity Model for High Reynolds Number Turbulent Flows. *Comput Fluids* **1995**, *24*, 227–238, doi:10.1016/0045-7930(94)00032-T.
53. Fluent Thoery Guide Ansys Fluent Theory Guide. *ANSYS Inc., USA* **2013**, *15317*, 724–746.
54. Fiuza, G.C.C.; Rezende, A.L.T. Comparison of K-E Turbulence Model Wall Functions Applied on a T-Junction Channel Flow. *International Journal of Engineering Research & Science* **2018**, *4*, 60–70.
55. Sharifzadeh, B.; Kalbasi, R.; Jahangiri, M. The Effect of Turbulence Model on Predicting the Development and Progression of Coronary Artery Atherosclerosis. *Journal of Computational and Applied Research in Mechanical Engineering* **2020**, *10*, 183–199, doi:10.22061/jcarme.2019.4628.1561.

56. Wang, C.J.; Tuffaha, A.; Phadnis, M.A.; Mahnken, J.D.; Wetmore, J.B. Association of Slow Graft Function with Long-Term Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *Ann Transplant* **2018**, *23*, 224–231, doi:10.12659/AOT.907397.
57. Bianchi, C.; Bonadio, M.; Andriole, V.T. Influence of Postural Changes on the Glomerular Filtration Rate in Nephroptosis. *Nephron* **1976**, *16*, 161–172, doi:10.1159/000180598.
58. Jaoudé, P.A.; Dubourg, L.; Bacchetta, J.; Berthiller, J.; Ranchin, B.; Cochat, P. Congenital versus Acquired Solitary Kidney: Is the Difference Relevant? *Nephrology Dialysis Transplantation* **2011**, *26*, 2188–2194, doi:10.1093/ndt/gfq659.
59. Saxena, A.B.; Myers, B.D.; Derby, G.; Blouch, K.L.; Yan, J.; Ho, B.; Tan, J.C. Adaptive Hyperfiltration in the Aging Kidney after Contralateral Nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol* **2006**, *291*, F629–F634, doi:10.1152/ajprenal.00329.2005.
60. Saqr, K.M.; Tupin, S.; Rashad, S.; Endo, T.; Niizuma, K.; Tominaga, T.; Ohta, M. Physiologic Blood Flow Is Turbulent. *Sci Rep* **2020**, *10*, 15492, doi:10.1038/s41598-020-72309-8.
61. Thompson, S.; Wiebe, N.; Stickland, M.K.; Gyenes, G.T.; Davies, R.; Vallance, J.; Graham, M. Physical Activity in Renal Disease and the Effect on Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *Kidney Blood Press Res* **2022**, *47*, 475–485, doi:10.1159/000524518.
62. Lun, Z.; Mai, Z.; Liu, L.; Chen, G.; Li, H.; Ying, M.; Wang, B.; Chen, S.; Yang, Y.; Liu, J.; et al. Hypertension as a Risk Factor for Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis Including 2,830,338 Patients. *Kidney Blood Press Res* **2021**, *46*, doi:10.1159/000517560.
63. Trimarco, V.; Izzo, R.; Morisco, C.; Mone, P.; Virginia Manzi, M.; Falco, A.; Pacella, D.; Gallo, P.; Lembo, M.; Santulli, G.; et al. High HDL (High-Density Lipoprotein) Cholesterol Increases Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients. *Hypertension* **2022**, *79*, 2355–2363, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19912.
64. Javadzadegan, A.; Fulker, D.; Barber, T. Recirculation Zone Length in Renal Artery Is Affected by Flow Spirality and Renal-to-Aorta Flow Ratio. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* **2017**, *20*, 980–990, doi:10.1080/10255842.2017.1319942.

65. Javadzadegan, A.; Simmons, A.; Barber, T. Spiral Blood Flow in Aorta–Renal Bifurcation Models. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* **2015**, *19*, 964–976, doi:10.1080/10255842.2015.1082552.
66. Grechy, L.; Iori, F.; Corbett, R.W.; Gedroyc, W.; Duncan, N.; Caro, C.G.; Vincent, P.E. The Effect of Arterial Curvature on Blood Flow in Arterio-Venous Fistulae: Realistic Geometries and Pulsatile Flow. *Cardiovasc Eng Technol* **2017**, *8*, 313–329, doi:10.1007/s13239-017-0321-2.
67. Pekkan, K.; Zélicourt, D. de; Ge, L.; Sotiropoulos, F.; Frakes, D.; Fogel, M.A.; Yoganathan, A.P. Physics-Driven CFD Modeling of Complex Anatomical Cardiovascular Flows - A TCPC Case Study. *Ann Biomed Eng* **2005**, *33*, 284–300, doi:10.1007/s10439-005-1731-0.
68. O'keeffe, L.M.; Ramond, A.; Oliver-Williams, C.; Willeit, P.; Paige, E.; Trotter, P.; Evans, J.; Wadström, J.; Nicholson, M.; Collett, D.; et al. Mid-And Long-Term Health Risks in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med* **2018**, *168*.
69. Schreuder, M.F.; Langemeijer, M.E.; Bökenkamp, A.; Delemarre-Van de Waal, H.A.; van Wijk, J.A. Hypertension and Microalbuminuria in Children with Congenital Solitary Kidneys. *J Paediatr Child Health* **2008**, *44*, 363–368, doi:10.1111/j.1440-1754.2008.01315.x.
70. Tatar, E.; Karataş, M.; Kılıç, M.; Tercan, I.C.; Okut, G.; Usoğlu, B.; Aykas, A.; Uslu, A. Onset of Hypertension in Living Kidney Donors After Donor Nephrectomy: Our 20 Years of Experience. *Experimental and Clinical Transplantation* **2019**, *17*, 156–158, doi:10.6002/ect.MESOT2018.P32.
71. Johnson, E.M.; Remucal, M.J.; Gillingham, K.J.; Dahms, R.A.; Najarian, J.S.; Matas, A.J. Complications and Risks of Living Donor Nephrectomy. *Transplantation* **1997**, *64*, doi:10.1097/00007890-199710270-00007.
72. Price, A.M.; Greenhall, G.H.B.; Moody, W.E.; Steeds, R.P.; Mark, P.B.; Edwards, N.C.; Hayer, M.K.; Pickup, L.C.; Radhakrishnan, A.; Law, J.P.; et al. Changes in Blood Pressure and Arterial Hemodynamics Following Living Kidney Donation. *Clinical*

- Journal of the American Society of Nephrology* **2020**, *15*, 1330–1339, doi:10.2215/CJN.15651219.
73. Najarian, J.S.; McHugh, L.E.; Matas, A.J.; Chavers, B.M. 20 Years or More of Follow-up of Living Kidney Donors. *The Lancet* **1992**, *340*, doi:10.1016/0140-6736(92)92683-7.
74. Peixoto, A.J. Arterial Mechanics Following Living Kidney Donation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* **2020**, *15*.
75. Cho, Y.W.; Terasaki, P.I.; Graver, B. Fifteen-Year Kidney Graft Survival. *Clin Transpl* **1989**.
76. Kaatee, R.; Beek, F.J.A.; Verschuyf, E.J.; vd Ven, P.J.G.; Beutler, J.J.; van Schaik, J.P.J.; Mali, W.P.T.M. Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: Ostial or Truncal? *Radiology* **1996**, *199*, doi:10.1148/radiology.199.3.8637979.
77. Perkov, D.; Premužić, V.; Smiljanić, R.; Fodor, L.; Dobrota, S.; Jelaković, B. Ostial versus Truncal Renal Artery Stenosis: Predictor of Large Artery Atherosclerosis Severity and Higher Mortality. *Acta Clin Croat* **2019**, *58*, doi:10.20471/acc.2019.58.02.03.

10. Az értekezés alapjául szolgáló publikációk jegyzéke

Összes impakt faktor: 3,096

Csonka D.; Szukits S.; Bogner P.; Koller Á.; Wittmann I.; Háber I.; és Horváth I. A vérnyomás hatása a veseartéria áramlástan jellemzőire egészséges és fél vese esetén. *Hypertonia és Nephrologia*, 27(01), 7-12. <https://doi.org/10.33668/hn.27.007> (2023).

Csonka D.; Kalmár Nagy K.; Szakály P.; Szukits S.; Bogner P.; Koller Á.; Kun Sz.; Wittmann I.; Háber I. & Horváth I. Optimal renal artery-aorta angulation revealed by flow simulation. *Kidney and Blood Pressure Research*. <https://doi.org/10.1159/000530169> (2023). (Impakt faktor: 3,096)

11. A szerző PhD dolgozathoz nem köthető publikációinak jegyzéke

Összes impakt faktor: 8,127

Vasvári Gy.F.; Orbán F.; Csonka D.; Zsebe T.; Kurilla B.; Dako F.; Samardžić I. Possibilities of energy storage systems based on the principle of gravity *Proceedings Plin2022, vol 20th INTERNATIONAL NATURAL GAS, HEAT AND WATER CONFERENCE, 2022* ISSN 1849-0638 (2022)

Vasvári Gy.F.; Csonka D.; Zsebe T.; Schiffer Á.; Samardžić I.; Told R.; Péntek A.; Maróti P. CMT Additive Manufacturing Parameters Defining Aluminium Alloy Object Geometry and Mechanical Properties. *Materials* 2021, 14, 1545. <https://doi.org/10.3390/ma14061545> (Impakt faktor 2021-ben: 3,748)

Orosz É.; Gombos K.; Petrevszky N.; Csonka D.; Háber I.; Kaszás B.; Tóth A.; Molnár K.; Kalács K.; Piski Z.; Gerlinger I.; Burian A.; Bellyei S.; Szanyi I. Visualization of mucosal field in HPV positive and negative oropharyngeal squamous cell carcinomas: combined genomic and radiology based 3D model, *Scientific Reports*, vol. 10, no. 1, 2020. (Impakt faktor 2020-ban: 4,379)

Vasvári Gy.F.; Zsebe T.; Novoselović D.; Dako F.; Csonka D.; Casting mould creation using additive manufactured base pattern, *Proceedings Plin2020, vol. 18th NATURAL GAS, HEAT AND WATER CONFERENCE, 2020.*

Vasvári Gy.F.; Zsebe T.; Dako F.; Samardžić I.; Meiszterics Z.; Told R.; Csonka D. Assessment of welding parameters in CMT additive manufacturing, *EXPRES 2020 12th International Symposium on Exploitation of Renewable Energy Sources and Efficiency, 2020.*

Vasvári Gy.F.; Csonka D.; Meiszterics Z.; Zsebe T.; Told R. Parameterization of additive manufacturing with CMT technology, *GÉP*, vol. 4., pp. 65–68, 2019.

Meiszterics Z.; Zsebe T.; Csonka D.; Told R.; Vasvári Gy.F. “Additive Manufacturing of Metal Components by CMT Technology, *Proceedings of the 4th International Interdisciplinary 3D Conference : Engineering Section - Pécs, Hungary, October 5-6, 2018, 2018, pp. 100–106.*

Optimal Renal Artery-Aorta Angulation Revealed by Flow Simulation

Dávid Csonka^a Károly Kalmár Nagy^b Péter Szakály^b Sándor Szukits^c
Péter Bogner^c Akos Koller^{d,e,f} Szilárd Kun^g István Wittmann^g
István Háber^a Iván Horváth^h

^aDepartment of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering and Information Technology, University of Pécs, Pécs, Hungary; ^bDepartment of Surgery, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary; ^cDepartment of Diagnostics, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary; ^dDepartment of Morphology and Physiology, Faculty of Health Sciences, Budapest, Hungary; ^eDepartment of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary; ^fDepartment of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA; ^g2nd Department of Medicine and Nephrology-Diabetes Center, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary; ^hHeart Institute, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary

Keywords

Flow simulation · Hemodynamics · Renal artery branching angle · Single kidney · Transplantation

Abstract

Introduction: In the circulatory system, the vessel branching angle may have hemodynamic consequences. We hypothesized that there is a hemodynamically optimal range for the renal artery's branching angle. **Methods:** Data on the post-transplant kinetics of estimated glomerular filtration rate (eGFR) were analyzed according to the donor and implant sides (right-to-right and left-to-right position; $n = 46$). The renal artery branching angle from the aorta of a randomly selected population was measured using an X-ray angiogram ($n = 44$). Computational fluid dynamics simulation was used to elucidate the hemodynamic effects of angulation. **Results and Discussion:** Renal transplant patients receiving a right donor kidney to the right side showed faster adaptation and higher eGFR values than those receiving a left donor kidney to the right side (eGFR: 65 ± 7 vs. 56 ± 6 mL/min/1.73 m²; $p < 0.01$). The average branching angle on the left side was 78° and that

on the right side was 66°. Simulation results showed that the pressure, volume flow, and velocity were relatively constant between 58° and 88°, indicating that this range is optimal for the kidneys. The turbulent kinetic energy does not change significantly between 58° and 78°. **Conclusion:** The results suggest that there is an optimal range for the renal artery's branching angle from the aorta where hemodynamic vulnerability caused by the degree of angulation is the lowest, which should be considered during kidney transplantations.

© 2023 The Author(s).

Published by S. Karger AG, Basel

Introduction

Previous studies have demonstrated that the right and left renal arteries branch off to different degrees from the aorta [1], and the role of angulation in the function of

István Háber and Iván Horváth: shared last authorship.

organs has also been investigated [2–4]. Suboptimal branching angles seem to promote atherosclerosis in the coronary artery tree [5]. Various approaches have demonstrated [6] that hemodynamics can be related to the health of the kidneys [7] and the hemodynamic effects of angulation [8, 9] have also been identified. Thus, it seems that the branching angle of the renal artery from the aorta, the renal artery branching angle (RBA), could be an important determinant of distal hemodynamics. The RBA of native kidneys might differ from that of the transplant, which could influence the hemodynamic state of the transplanted kidney. At present, there is no evidence that the RBA is taken into consideration during renal transplantation.

To demonstrate the significance of angulation in renal transplantation, we must examine whether RBAs differ between the two sides. If so, the difference in kidney function should be determined in cases of left and right donor kidney transplantation to the right position. If a functional difference exists, we can assume that there might be a connection between the two abovementioned observations. Proof of this connection is sought in the hemodynamic state of the kidneys.

The single-kidney state is a widely researched topic, and an increased risk of kidney diseases in single-kidney patients has been demonstrated [10, 11]. The impact of hemodynamics in the renal artery might be greater in the case of a single-kidney patient. It has been demonstrated that kidney function does not differ significantly between patients with surgically acquired single kidneys and those with congenital single kidneys [12]. The hemodynamic importance of RBA in humans could be most effectively evaluated using computational flow dynamics (CFD) simulations. Several studies have been based on hemodynamic simulation effectively utilizing its benefits. Finite-element simulation, if conducted properly, is a powerful tool used in calculating immeasurable values such as wall shear stress [13], pressure gradients [14], flow rate and flow split [15], velocity magnitude, distribution, and profiles.

In the case of every vascular flow, bifurcation means a disturbance of the streamlines, which becomes greater with increasing RBA. At angles close to perpendicular or obtuse angles, the curvature of the streamlines increases, causing backflow and vorticity, which lowers pressure [16]. This turbulent flow increases the turbulent kinetic energy (TKE), which can impair endothelial function, resulting in a higher risk of atherosclerosis development in the region of renal artery branching [17]. It has been demonstrated that disturbed flow might be associated with serious negative effects such as atherosclerosis [18]

or aneurysm [19]. Plaque development is most frequent at bends and bifurcations where the alternating flow causes oscillating wall shear stress in the vascular wall [20].

On the other hand, extremely low RBAs allow a higher flow velocity, which increases the Reynolds number and, thus, the TKE. This suggests that both extremely low and high RBAs should be avoided to protect the renal artery wall; however, the exact degree of optimal RBAs has not yet been defined.

We hypothesized that a lower RBA means higher pressure and volume flow, which might impair the vascular network of the renal parenchyma, whereas higher angles result in low pressure and volume flow, which may cause kidney hypoxia. In addition, we hypothesized that there is an optimal range for RBA when the hemodynamic conditions are optimal for the vasculature and parenchyma of the kidney.

The primary aim of this study was to measure the RBA and then, with CFD finite-element simulation, reveal the relationship between the RBA and renal hemodynamics and, thus, determine the optimal RBA. Another important aim of the study was to evaluate the interchangeability of left and right donor kidneys during transplantation, taking into consideration the angle differences between the two sides. The lack of relevant literature proves that, at present, renal artery angulation is not taken into consideration in the practice of renal transplantation.

Materials and Methods

Two retrospective clinical studies (studies A and B) were performed. In study A, the early adaptation of the grafts during the first 10 days after transplantation was investigated. In study B, the RBAs of a randomly selected group of patients were measured.

Study A

In this longitudinal study, differences between the posttransplant estimated glomerular filtration rates (eGFRs) of patients ($n = 46$) receiving right-to-right ($n_1 = 20$) and left-to-right ($n_2 = 26$) donor kidneys were evaluated. Only those kidneys which were taken and implanted in the Department of Surgery, Medical School, University of Pécs, Hungary, between 2009 and 2019, were taken into consideration.

Out of the initially identified 172 patients, 116 had no recorded data on the donor kidney side. Out of the remaining patients, kidneys were transplanted on the right side of 46 patients and on the left side of only 10 patients; therefore, these patients were excluded from the analysis due to insufficient statistical power. Serum creatinine levels were collected to calculate eGFRs using the CKD-EPI formula. Patients were followed for 10 days after the transplantation to observe early graft function, and the kinetics of

Table 1. Clinical characteristics of the right-to-right and left-to-right kidney transplantation groups at the time of transplantation

	Right-to-right	Left-to-right	Significance (<i>p</i>)
Cases, <i>n</i>	20	26	
Age, years	51±14	52±15	0.809
Sex (female %)	4 (20)	10 (38)	0.275
Diabetes mellitus (%)	3 (15)	4 (15)	1.000
Hypertension (%)	19 (95)	25 (96)	0.402
Heart failure (%)	3 (15)	4 (15)	1.000
Atrial fibrillation (%)	2 (10)	0 (0)	0.184
Hemoglobin, g/L	124±22	114±21	0.120
Serum total cholesterol, mmol/L	4.79±1.28	5.58±1.42	0.060
HDL cholesterol, mmol/L	1.22±0.50	1.32±0.38	0.459
Triglyceride, mmol/L	2.37±1.38	2.36±1.44	0.977
Drugs, <i>n</i> (%)			
Inhibitors of the renin-angiotensin system	19 (95)	23 (88)	0.435
Diuretics	11 (55)	17 (65)	0.474
β-Blockers	16 (80)	17 (65)	0.275
Calcium channel blockers	13 (65)	17 (65)	0.978
Aspirin	15 (75)	16 (62)	0.334
Antidiabetic treatment	3 (15)	4 (15)	1.000
Diagnosis of recipients, <i>n</i> (%)			
Diabetic kidney disease	1 (5)	0 (0)	0.249
Hypertensive nephropathy	0 (0)	1 (4)	0.375
Glomerulonephritis	4 (20)	6 (23)	0.802
Chronic pyelonephritis	1 (5)	7 (27)	0.052
Autosomal dominant polycystic kidney disease (APKD)	5 (25)	4 (15)	0.415
Chronic tubulointerstitial nephritis	2 (10)	1 (4)	0.402
Nephrectomy	2 (10)	0 (0)	0.099
Unknown	5 (25)	7 (27)	0.883

The χ^2 test or Fisher's exact test was used for categorical parameters, while the independent sample *t* test was used for continuous parameters HDL, high-density lipoprotein.

the eGFR were calculated. The clinical characteristics of the participants in the two groups (right-to-right and left-to-right) are shown in Table 1. χ^2 or Fisher's exact tests and independent sample *t* tests were performed to determine differences between the two groups using IBM SPSS Statistics 25.

Study B

To measure right and left RBA and define an idealized geometry for a finite-element model, in vivo geometrical measurements are needed. RBA measurements were performed using biplane X-ray catheter angiograms of 44 randomly selected patients (29 females and 15 males; mean age: 60 years, age range 38–76 years). RBA was defined as the angle between the tangent of the aorta and the renal artery midlines near the ostium flow diverter. It has been proven that the shape of the ostium flow diverter can affect the flow characteristics in the renal arteries [21]. Our study focuses on the effects of RBA, which has to be proven with an unchanged ostium diverter shape; thus, in this study, it is the same for every model.

Computational Fluid Dynamics

To determine the hemodynamic effects of RBA, a series of CFD simulations were carried out, extracting data from the outlets of

the renal arteries. Based on the collected geometry data, idealized 3D models of renal artery branching were created to run CFD simulations. Idealized models allow us to isolate the effect of angulation from other factors during the simulation, while real models created from MRIs or CT scans have other interfering morphologic differences that could distort the results [1].

The CFD simulation was initially carried out using Ansys Academic R19.2, which was later updated to Ansys Academic 2020 R2. The finite-element mesh was created with a 1.2-mm maximum element size and a 1.2 growth rate with 11 inflation layers starting from the vascular wall and was fully tetrahedral within. Mesh refinement with a 0.4-mm element size and a 1.1 growth rate was applied in the region of the branching.

The mesh element counts ranged between 290,120 and 345,968 in normal and between 213,113 and 233,331 in single-kidney models. Figure 1 shows the sectioned mesh image of the model with an average RBA on both sides, demonstrating the inflation layers and the mesh refinement, which are important properties for the correct setup of finite-element model meshing. An image like this holds more information for simulation professionals than just plain data; thus, it aids the replication of the results, which is the primary purpose of the methods section. All transient flow simulations were performed with a

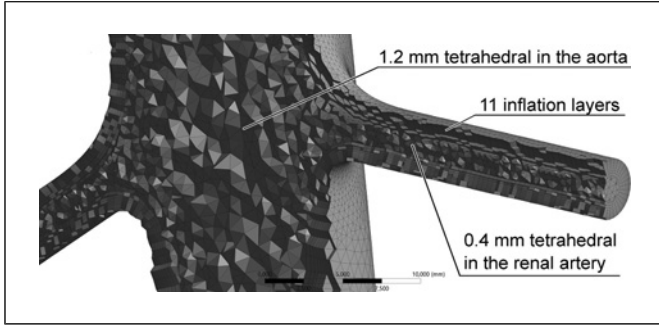


Fig. 1. Image of the sectioned model with average renal artery branching angles on both sides, showing the finite-element mesh demonstrating the inflation layers and the mesh refinement. Image exported from Ansys Academic 2020 R2.

pressure-based solver, a time step size of 0.025 s and 25 time steps using the fixed-time stepping method and 500 maximum iterations per time step.

To validate the time resolution, a simulation using 500 time steps was performed with otherwise unchanged parameters. We found that the highest relative differences of the maximum values of pressure, volume flow, velocity magnitude, and TKE were only 3.92%, 1.22%, 1.20%, and 6.41%, respectively. The precision difference is low, while the resource and time load drastically increase in the case of the method using 500 time steps; so, the method using 25 time steps was used.

The boundary condition in the aorta inlet was a transient velocity waveform produced by a cardiac cycle [22]. The viscous model was a realizable k- ϵ model that was extensively validated [23] for a wide range of flows, including flows with separation [24], which, in the case of this study, is of high importance. To model near-wall effects precisely and to prevent model-based miscalculations or divergence caused by the meshing size [25], the Menter-Lechner [26] near-wall treatment was used with curvature correction. A Newtonian blood material model was used with densities of 1,060 kg/m³ and 0.003 Pas viscosity. Report definitions included the area-weighted average total pressure, TKE, velocity magnitude, and volume flow rate (dV) on both the left and right renal artery outlets. In the output diagrams, the following symbols are used:

- : area-weighted average total pressure (p),
- ▲: area-weighted average TKE,
- : area-weighted average velocity magnitude (v), and
- ◆: area-weighted average volume flow rate (dV).

The following line types are used to represent measurement locations and models:

- : left side of the healthy model,
- - - -: right side of the healthy model, and
- ⋯: left side of the single-kidney model.

TKE, which can be directly linked to the development of atherosclerosis in the renal artery [27], is a good rheological marker to describe flows in the vascular system. TKE, the kinetic energy per unit mass of the turbulent fluctuations (u'_i) in a turbulent flow, is calculated as half of the variances of the velocity components:

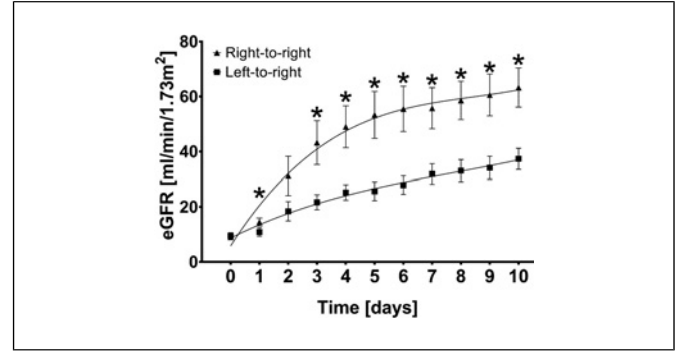


Fig. 2. Comparison of eGFRs of kidney transplant patients receiving right-to-right- or left-to-right-side donor kidneys as a function of time. Mean \pm SEM, * statistically significant differences per the χ^2 test and t test using IBM SPSS Statistics 25. The graph image was created using GraphPad Prism 8. eGFR, estimated glomerular filtration rate.

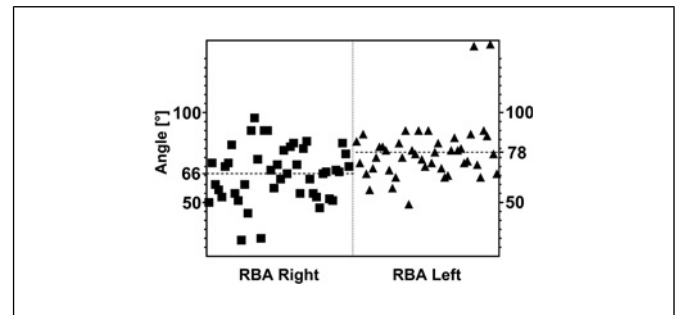


Fig. 3. Scatter diagram of the measurement points of the RBA from the aorta in the left and right positions. The dashed line represents the mean values on each side. The graph image was created using GraphPad Prism 8. RBA, renal artery branching angle; ■, right-side values of angulation measurement; ▲, left-side values of angulation measurement.

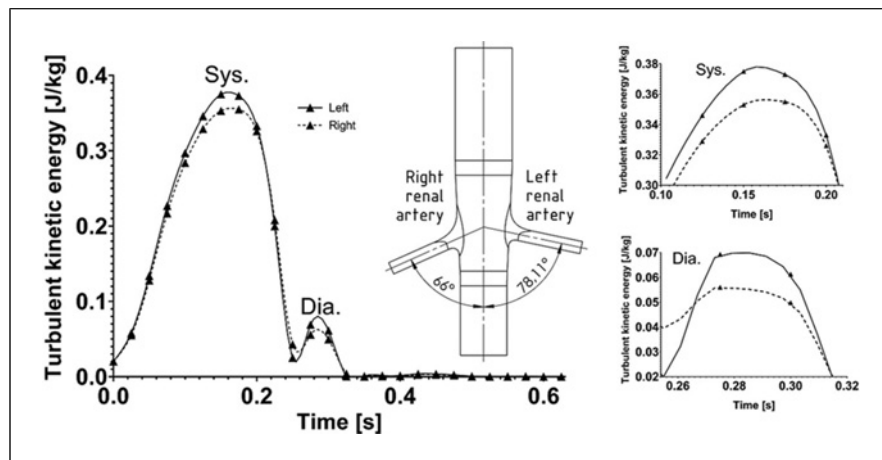
$$\text{TKE} \equiv \frac{1}{2} \overline{u'_i u'_i} = \frac{1}{2} (\overline{u'^2_x} + \overline{u'^2_y} + \overline{u'^2_z}) = \frac{2}{3} \overline{u'^2} \quad (1)$$

The area-weighted average of a quantity, which produces the average values on a given surface most accurately, is computed by dividing the summation of the dot product of the field variable and facet area by the total area of the surface [24]:

$$\frac{1}{A} \int \Phi dA = \frac{1}{A} \sum_{i=1}^n \Phi_i |A_i| \quad (2)$$

A no-slip boundary condition was used on the vascular wall, and all the outlets were pressure outlets. To demonstrate the effects of the RBA on rheological parameters, a series of simulations were performed using the same method described earlier. For these simulations, other models were created with left RBAs varying between the minimum (49°) and maximum (138°) measured values

Fig. 4. Computational fluid dynamics-simulated area-weighted average turbulent kinetic energy (TKE) as a function of time in the renal arteries during a cardiac cycle in an idealized model with a statistical average angulation on both sides. Graphs were created using GraphPad Prism 8. The model image was created, and the figure was composed using Gimp 2.10.22. —, left-side artery; - - -, right-side artery; Sys, systolic peak; Dia, diastolic peak; TKE, area-weighted average turbulent kinetic energy.



in 10° steps while keeping the right-side angle at an average value of 66°. Single-kidney models were also created and used in simulations so that we could compare these with the previous results and determine the effect of the presence of the right-side renal artery on the hemodynamic characteristics of the left-side renal artery.

Results

Study A

Posttransplant eGFR values are shown in Figure 2 as a function of the number of days after transplantation. The average eGFR of right-to-right transplant patients was significantly higher by the third day after transplantation than the eGFR of patients in the left-to-right cohort. The eGFRs of both cohorts increased; however, the difference between them did not decrease.

Study B

Figure 3 displays a scatter diagram that shows the RBA data for the 44 randomly enrolled individuals. The average RBA values are represented by the dashed line. It was 78° on the left side and 66° on the right side. The difference between the angles of the two sides was statistically significant ($p = 0.001$). The image demonstrates the different measured angles on each side.

Simulations

Simulations show a definite difference between the left and right hemodynamic states of the renal arteries, as shown in Figure 4. The diagram shows the TKE values in the left and right renal arteries during a cardiac cycle, starting at the beginning of the systolic phase. Time 0 represents the opening of the aortic valve. The image also displays the geometry of the model used with the average RBAs on both sides.

A difference in pressure (Fig. 5) was detected between the maximum, average, and minimum left-side renal artery angle models. TKE values are even more distinctly different in these models, as shown in Figure 4.

The minimum and maximum values of the other output parameters are shown in Table 2. It represents values during a cardiac cycle for left-positioned and right-positioned renal arteries in average, maximum, and minimum left-side renal artery models. The drop in pressure in the maximum left-side angulation model is remarkable, which is in line with previous findings. It is important to note that the minimum dV in every model is negative, meaning that backflow is present during the cardiac cycle.

A series of simulations gradually increasing the left-side RBA (by 10° steps) demonstrated that there might be an optimal RBA range between 58° and 88°, where the output flow parameters (pressure, velocity, and dV) are relatively constant (Fig. 6; A, B, and C panels); outside this range, the values were higher. On the other hand, the pattern of TKE, which may influence the risk of atherosclerotic lesions [27] in the renal arteries, was different. As shown in Figure 6 panel D, the optimal range for TKE was 58°–78°; outside this range, TKE was higher.

An additional finding is that turbulent fluid parts in the renal artery are dragged back to the aorta by the backflow occurring after the systolic phase. This result is outside the scope of this study; however, it might be an interesting subject for further research on vorticity in the aorta.

Discussion

The main findings of the study are as follows: (1) right-to-right transplantation resulted in a higher eGFR of the graft kidney than left-to-right transplantation; (2) the

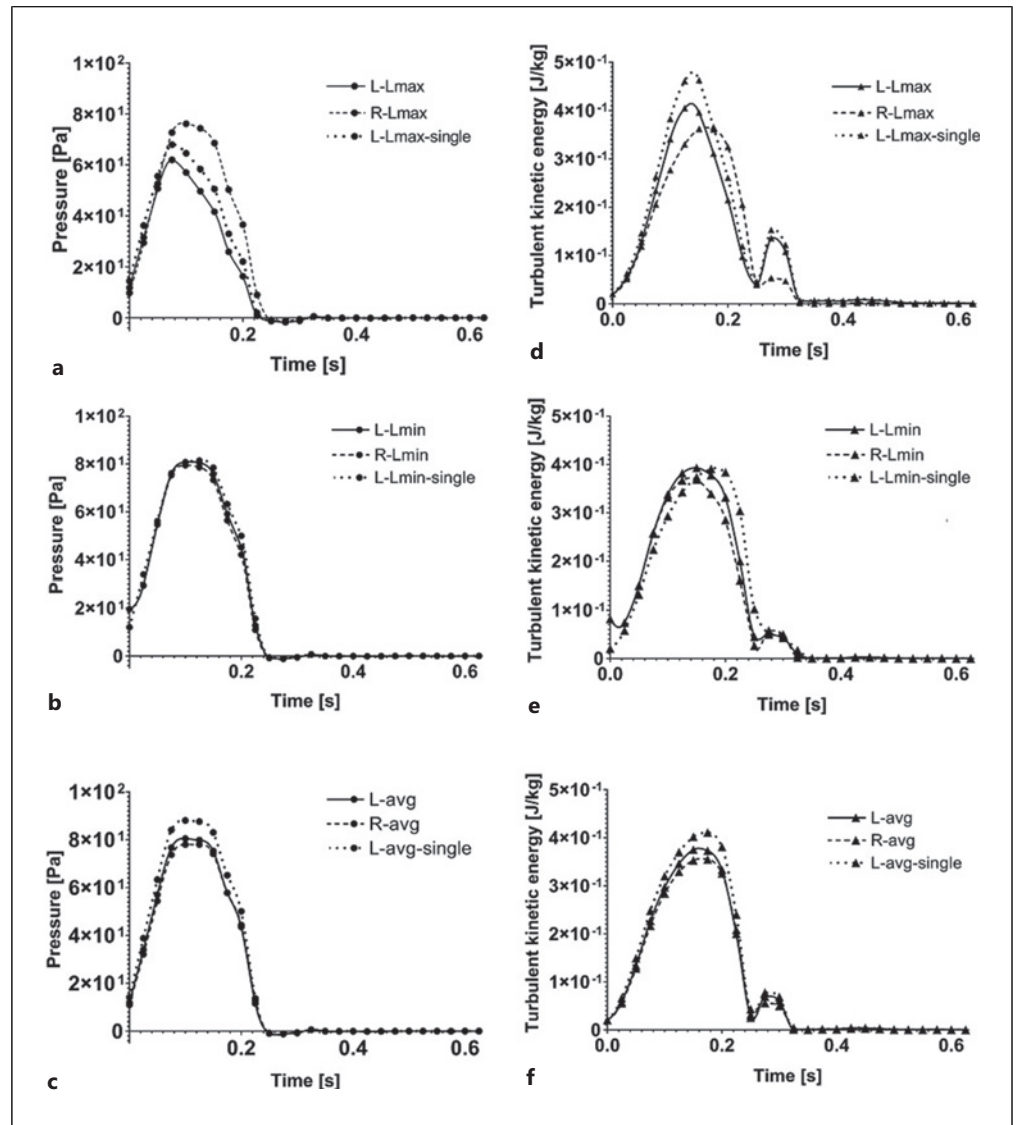


Fig. 5. Computational fluid dynamics-simulated area-weighted average total pressure (**a**, **b**, **c**) and turbulent kinetic energy (**d**, **e**, **f**) as a function of time in the renal arteries during a cardiac cycle in idealized models with a statistical average, maximum left-side angulation, and minimum left-side angulation with and without a right-side artery. **a** L-avg: pressure values of the left renal artery at average left-side angulation; R-avg: pressure values of the right renal artery at average left-side angulation; L-avg-single: pressure values of the left renal artery at average left-side angulation and a single left-side kidney. **b** L-Lmax: pressure values of the left renal artery at maximum left-side angulation; R-Lmax: pressure values of the right renal artery at maximum left-side angulation; L-Lmax-single: pressure values of the left renal artery at maximum left-side angulation and a single left-side kidney. **c** L-Lmin: pressure values of the left renal artery at minimum left-side angulation; R-Lmin: pressure values of the right renal artery at minimum left-side angulation; L-Lmin-single: pressure values of

the left renal artery at minimum left-side angulation and a single left-side kidney. **d** L-avg: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at average left-side angulation; R-avg: turbulent kinetic energy values of the right renal artery at average left-side angulation; L-avg-single: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at average left-side angulation and a single left-side kidney. **e** L-Lmax: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at maximum left-side angulation; R-Lmax: turbulent kinetic energy values of the right renal artery at maximum left-side angulation; L-Lmax-single: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at maximum left-side angulation and a single left-side kidney. **f** L-Lmin: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at minimum left-side angulation; R-Lmin: turbulent kinetic energy values of the right renal artery at minimum left-side angulation; L-Lmin-single: turbulent kinetic energy values of the left renal artery at minimum left-side angulation and a single left-side kidney. The graph image was created using GraphPad Prism 8.

average native RBA was 66° on the right side and 78° on the left side; (3) RBA influenced the hemodynamic parameters of the native, single, or transplanted kidneys; and (4) the optimal range of RBA was 58°–78°. Post-transplant adaptation of the transplanted kidney is a process characterized by the recovery of kidney graft function. Three types of adaptations have been described: immediate graft function, slow graft function, and delayed graft function, depending on the drop in serum creatinine levels or the elevation of eGFRs after transplantation and/or on the early need for dialysis in cases of DGF [28]. In the present study, a clear separation of graft function could be observed between right-to-right and left-to-right transplantation (Fig. 2). It is important to note that after transplantation, hemodynamic adaptations precede functional adaptations of the graft, suggesting that the observed difference in eGFR between the two cohorts after transplantation is due to the differences in hemodynamics.

We hypothesized that the RBA difference between sides may play a role in this phenomenon, which has not been taken into consideration previously. To avoid increased hemodynamic stress, during transplantation, the optimal RBA of the vascular anastomosis of the graft should be prepared. Moreover, living donation might prefer to retain the kidney in the donor, which has the optimal RBA to avoid the deterioration of the donor kidney function.

Our data may suggest that RBA affects the post-transplant adaptation of kidney grafts; however, RBA could also have an impact in other circumstances. It may have a role in kidney damage in obesity or pregnancy, leading to the upward movement of the kidneys, thereby increasing the RBA and changing renal hemodynamics. One can entertain the idea that the development of an increase in eGFR in pregnant women and abnormal albuminuria during some pregnancies and their disappearance after birth may be due not only to hormonal changes but also to hemodynamic alterations caused by angulation changes. Renal ptosis leads to the downward movement of kidneys and to changes in RBA, and these changes may also influence renal hemodynamics and function [29].

According to our present findings, the single-kidney condition may also result in renovascular hemodynamic alterations (Fig. 5). Some papers suggest that there is no difference between congenital and acquired forms of single-kidney progression [12]. A difference between congenital and acquired solitary kidneys, with a better prognosis in the case of congenital forms, has been described [30]. After nephrectomy, adaptive contralateral

hyperfiltration develops, and in aging patients with hypertension, it may exacerbate glomerulosclerosis [31]. In a single kidney, we found a higher pressure and TKE in the renovascular circulation, which may have an impact, especially in the case of a high RBA.

It has been demonstrated that the TKE can be used to assess the hemodynamic load of arteries [32]. Our results suggest that the TKE might be used as a hemodynamic factor to find optimal RBAs. This makes the choice of a proper turbulence model crucial to the obtention of valid results. As the flow in the region of renal artery branching is rather disturbed, the model should work in both low and high Reynolds number regions. The Reynolds number is directly linked to the TKE, especially at low RBAs, where a higher flow velocity increases the Reynolds number and leads to higher turbulence.

Nearly all patients had hypertension in both groups. Hypertension is a fundamental risk factor for both cardiovascular events and further deterioration of renal function in patients with chronic kidney disease [33]. It has recently been shown that hypertension is not only associated with conventional adverse outcomes but is also a risk factor for acute conditions such as contrast-associated acute kidney injury. Although the mechanism has not yet been fully elucidated, hypertension-associated hemodynamic perturbations and the consequential damage on renal arterioles and glomeruli are mostly suggested in the background. These associations are consistent with our observations, supporting the presence of an important link between hemodynamics and renal function [34]. Furthermore, hypertension may change the effect of factors traditionally thought to be protective (e.g., high-density lipoprotein cholesterol) in an unfavorable direction [35].

To the best of our knowledge, there are no studies using simulations with identical output parameters in the literature as was done in our study; therefore, we can only partially relate our findings to them. One interesting study investigated the shape of the ostium flow diverter [21] at the branching of the renal arteries using COMSOL software. However, in that paper, no information regarding the turbulence model is provided. The authors investigated the shape of the ostium flow diverter using idealized geometry and calculated the shear strain, velocity distribution, and profile as a factor of the ostium flow diverter angle while changing the RBA between 60° and 110°. They found that asymmetrical branching produces an 8% difference in flow rate and wall shear stress and that the flow is affected by the RBA. Similar to our study, they found an increase in flow rate at lower angles.

Table 2. Left-side and right-side renal artery blood flow output, pressure, and velocity values in simulated idealized models

Model	Average angulation difference				Maximum left-side artery angulation				Minimum left-side artery angulation			
	left artery		right artery		left artery		right artery		left artery		right artery	
renal artery side	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
Volume flow, mL/s	-1.7	4.4	-1.5	4.4	-2.4	3.9	-1.6	4.3	-1.4	4.4	-1.5	4.4
Area-weighted average dynamic pressure, Pa	<0.1	80.1	<0.1	77.7	<0.1	61.6	<0.1	75.7	<0.1	80.3	<0.1	79.1
Area-weighted average velocity magnitude, mm/s	<0.1	0.4	<0.1	0.4	<0.1	0.3	<0.1	0.3	<0.1	0.4	<0.1	0.3
Area-weighted average total pressure, Pa	-1.1	80.5	-1.1	77.9	-1.7	62.1	-1.2	76.1	-1.1	80.8	-1.2	79.5

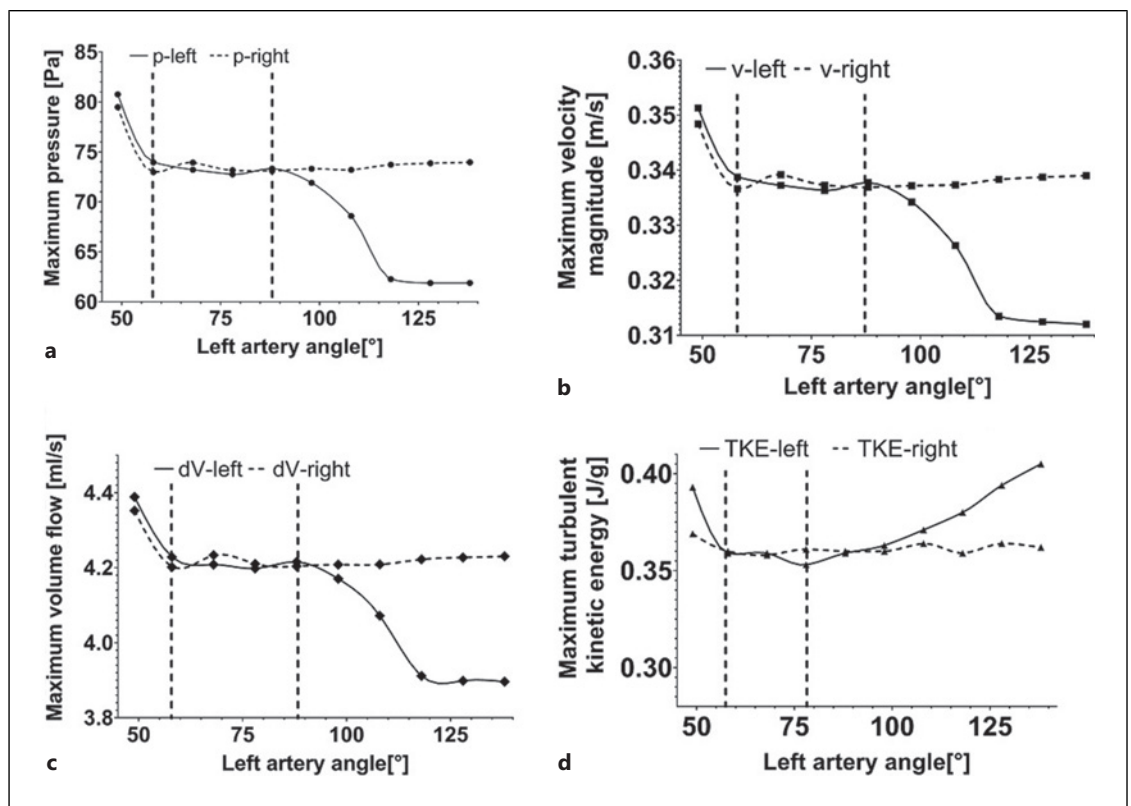


Fig. 6. Computational fluid dynamics-simulated maximum values as a function of left-side renal artery angulation. **a** Maximum pressure. **b** Maximum velocity magnitude. **c** Maximum volume flow. **d** Maximum turbulent kinetic energy. The vertical lines enclose the optimal angulation range, which is 58°–88° in the **a-c**

cases and 58°–78° in the **d** case. The right-side renal artery angle is the average value at all points. All values are calculated as area-weighted averages on the cross section of the renal arteries. The graph image was created using GraphPad Prism 8. — — —, right side; ———, left side.

Javadzadegan et al. [36, 37] evaluated the effects of blood flow spirality on the recirculation zone length. To obtain precise results, they needed a spiral velocity

component with a parabolic flow boundary condition at the aorta inlet. Instead, our study uses a sufficiently long aorta model for the parabolic velocity distribution to

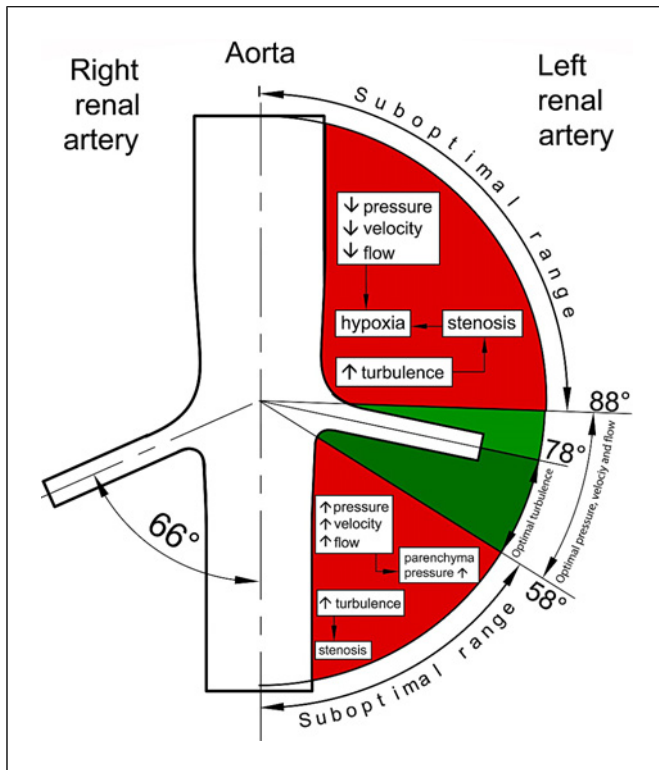


Fig. 7. Suboptimal and optimal renal artery angulation ranges. The figure was created using Gimp 2.10.22. Pressure, area-weighted average pressure; velocity, area-weighted average velocity magnitude; flow, area-weighted average volume flow; turbulence, area-weighted average turbulent kinetic energy.

build up properly by reaching the renal arteries. The time-dependent aortic flow waveform of a cardiac cycle was used in both studies.

The study by Grechy et al. [38] demonstrates the usefulness of such calculations by deriving the lumen-to-wall normal oxygen flux from the blood velocity vector field. However, our study uses the area-weighted average velocity magnitude at the renal artery outlet as an output parameter, which is appropriate to determine the velocity of the blood arriving at the kidneys.

The abovementioned studies implicated idealized models, which are useful if the study focuses on the investigation of a specific detail, which would be impossible in a real model due to its complexity. Idealized models eliminate every interfering factor, enabling the definite evaluation of a given parameter. Some studies use realistic models as precisely as possible, such as the one conducted by Pekkan et al. [39], which focuses on the methodology of CFD simulations and grid refinement, serving as guidance for other researchers.

The study by Kagadis et al. [14] simulates realistic and idealized models of stenotic renal arteries. The study amply explains the rather complicated blended $k-\omega$ and $k-\epsilon$ turbulence model that can handle flow separation. However, our study uses a realizable $k-\epsilon$ turbulence model that is less complicated but still capable of properly handling flow separation.

The main strength of our study is that we were able to perform continuous simulations of the hemodynamics of the renal artery between the detected minimum and maximum angulation values. The results of these simulations offered the estimation of the optimal angulation values, which has not yet been done before.

The primary aim of this study was the identification of an optimal RBA on the left side, as shown in Figure 7. This study also had some limitations. The single-center nature of the clinical studies examining transplantation and RBA (part A and part B) could cause some bias. Like every computational study, we used simplification and, among other things, assumed that the cross sections of branching vessels (aorta and renal artery) are perfect circles; thus, the two-dimensional angle measured could be applied in our computation. In addition, we focused on the branching angle, although other factors may also play a role, as well as determining the hemodynamic impact of kidney transplantation.

Conclusion

The results of this computational study suggest that the branching angle of the renal artery from the aorta can substantially affect renal function due to altered hemodynamics, which further supports the idea that the vascular network morphology has functional consequences. Therefore, during transplantation, it might be beneficial to ensure an optimal branching angle between the aorta and the renal artery of the transplanted kidney. In addition, branching angle angiography might be used as a geometric marker to predict the current or future risk of kidney diseases.

Acknowledgments

We thank all laboratory investigators and patients for participating in this study. We are especially grateful to the laboratory technicians of the 2nd Department of Medicine and Nephrology-Diabetes Center, University of Pécs, Medical School, Hungary, for assisting us with data collection. Finally, we give special thanks to the staff of the Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering and Information

Technology, University of Pécs, Hungary, for their supportive and helpful attitude and advice.

Statement of Ethics

Patient data collection and usage, which were strictly retrospective, were performed according to the statistical and scientific data collection permission No. PTE/96327/2018, issued by the Regional Research Ethics Committee of the University of Pécs. Data processing was performed per the provisions of Laws LXIII of 1992 and XLVII of 1997 and per the information provided by the data protection officer of the institute/clinic. In case of transplant patients, written consent acquisition was not required, as the analysis was retrospective based on previously existing data. The publication of all data is strictly anonymous.

All imaging data collection and usage were strictly retrospective and were performed per ethical permission No. 7504-PTE 2018 issued by the Regional Research Ethics Committee of the University of Pécs. No new imaging or measurements were performed. All methods were performed per the provisions of Decree 35/2005 (VIII. 26.) of the Hungarian Ministry of Health and the University of Pécs (annex 3) to the Research, Development, and Innovation Strategy: Code of Ethics for Scientific Research.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

- O'Flynn PM, O'Sullivan G, Pandit AS. Geometric variability of the abdominal aorta and its major peripheral branches. *Ann Biomed Eng.* 2010;38(3):824–40.
- Murray CD. The physiological principle of minimum work applied to the angle of branching of arteries. *J Gen Physiol.* 1926; 9(6):835–41.
- Huo Y, Finet G, Lefevre T, Louvard Y, Moussa I, Kassab GS. Which diameter and angle rule provides optimal flow patterns in a coronary bifurcation? *J Biomech.* 2012;45(7):1273–9.
- Ku DN. Blood flow in arteries. *Annu Rev Fluid Mech.* 1997;29(1):399–434.
- Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ Res.* 1990; 66(4):1045–66.
- Kim KE, Bates O, Lyons P, Pitone J, Martinez EW, Valvo E, et al. Haemodynamics of stable renal transplant recipients. *Clin Sci.* 1980; 59(Suppl 6):377s–9s.
- Schoenberg SO, Bock M, Kallinowski F, Just A. Correlation of hemodynamic impact and morphologic degree of renal artery stenosis in a canine model. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11(12):2190–8.
- Ameenuddin M, Anand M. Effect of angulation and Reynolds number on recirculation at the abdominal aorta-renal artery junction. *Artery Res.* 2017;21:1–8.
- Mortazavinia Z, Arabi S, Mehdizadeh AR. Numerical investigation of angulation effects in stenosed renal arteries. *J Biomed Phys Eng.* 2014;4:1–8.
- Tomić A, Jevtić M, Novak M, Ignjatović L, Zunić G, Stamenković D. Changes of glomerular filtration after nephrectomy in living donor. *Int Surg.* 2010;95(4):343–9.
- Fehrman-Ekholm I, Kvarnström N, Söfteland JM, Lennerling A, Rizell M, Odén A, et al. Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(7):2377–81.
- Gadalean FN, Gluhovschi G, Trandafirescu V, Petrica L, Velciov S, Bozdog G, et al. Estimated glomerular filtration rate in patients with surgically acquired single kidney compared with patients with congenital single kidney: implications for kidney transplant from live donors. *Exp Clin Transplant.* 2010; 8(3):228–36.
- Ameenuddin M, Anand M. CFD analysis of hemodynamics in idealized abdominal aorta-renal artery junction: preliminary study to locate atherosclerotic plaque. *Comput Res Model.* 2019;11(4):695–706.
- Kagadis GC, Skouras ED, Bourantas GC, Paraskeva CA, Katsanos K, Karnabatidis D, et al. Computational representation and hemodynamic characterization of in vivo acquired severe stenotic renal artery geometries using turbulence modeling. *Med Eng Phys.* 2008;30(5):647–60.
- Wen J, Yuan D, Wang Q, Hu Y, Zhao J, Zheng T, et al. A computational simulation of the effect of hybrid treatment for thoracoabdominal aortic aneurysm on the hemodynamics of abdominal aorta. *Sci Rep.* 2016;6:23801.

Funding Sources

This study was supported by the 2nd Department of Medicine and Nephrological Center Foundation, Pécs, Hungary, and the National Research, Development, and Innovation Fund, OTKA K 132596 K_19 (AK).

Author Contributions

The manuscript was written by Dávid Csonka, who carried out the analysis and interpretation of data and performed the simulations. Károly Kalmár Nagy and Péter Szakály provided data on transplant patients. Sándor Szukits, Péter Bogner, and Iván Horváth provided imaging data. Akos Koller contributed by proofreading the first draft. Szilárd Kun provided the clinical characteristics of the enrolled patients, performed statistical analyses, and contributed to the writing of the manuscript. István Wittmann provided eGFR values of enrolled patients and contributed to the writing of the manuscript. István Háber contributed to the theoretical background of the simulations. István Wittmann and Iván Horváth contributed to the study design, study procedure, and data interpretation. All authors contributed to the draft and approved the final version to be submitted.

Data Availability Statement

All data generated or analyzed during this study are included in this article. Further inquiries can be directed to the corresponding author.

- 16 Haga T, Javadzadegan A, Kabir K, Simmons A, Barber T. Particle image velocimetry study of aorta-renal bifurcation. *Technol Health Care*. 2015;23(5):539–45.
- 17 Sabbah HN, Hawkins ET, Stein PD. Flow separation in the renal arteries. *Arteriosclerosis*. 1984;4(1):28–33.
- 18 Kwak BR, Bäck M, Bochaton-Piallat ML, Caligiuri G, Daemen MJAP, Davies PF, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3013–20, 3020a–3020d.
- 19 Baeriswyl DC, Prionisti I, Peach T, Tsolkas G, Chooi KY, Vardakis J, et al. Disturbed flow induces a sustained, stochastic NF- κ B activation which may support intracranial aneurysm growth in vivo. *Sci Rep*. 2019;9(1):4738.
- 20 Evans PC, Fragiadaki M, Morris PD, Serbanovic-Canic J. Shear stress: the dark energy of atherosclerotic plaques. *Cardiovasc Res*. 2021;117(8):1811–3.
- 21 Albert S, Balaban RS, Neufeld EB, Rossmann JS. Influence of the renal artery ostium flow diverter on hemodynamics and atherogenesis. *J Biomech*. 2014;47(7):1594–602.
- 22 Maier SE, Scheidegger MB, Liu K, Schneider E, Bollinger A, Boesiger P. Renal artery velocity mapping with MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1995;5(6):669–76.
- 23 Shih TH, Liou WW, Shabbir A, Yang Z, Zhu J. A new k- ϵ eddy viscosity model for high Reynolds number turbulent flows. *Comput Fluids*. 1995;24(3):227–38.
- 24 *Ansys fluent theory guide*. USA: ANSYS Inc; 2013. Vol. 15317; p. 724–46.
- 25 Fiuza GCC, Rezende ALT. Comparison of K-E turbulence model wall functions applied on a T-junction channel flow. *Int J Eng Res Sci*. 2018;4:60–70.
- 26 Egorov Y, Menter FR, Lechner R, Cokljat D. The scale-adaptive simulation method for unsteady turbulent flow predictions. part 2: application to complex flows. *Flow Turbul Combust*. 2010;85(1):139–65.
- 27 Sharifzadeh B, Kalbasi R, Jahangiri M. The effect of turbulence model on predicting the development and progression of coronary artery atherosclerosis. *J Comp Appl Res Mech Eng*. 2020;10:183–99.
- 28 Wang CJ, Tuffaha A, Phadnis MA, Mahnken JD, Wetmore JB. Association of slow graft function with long-term outcomes in kidney transplant recipients. *Ann Transplant*. 2018; 23:224–31.
- 29 Bianchi C, Bonadio B, Andriole VT. Influence of postural changes on the glomerular filtration rate in nephropatosis. *Nephron*. 1976;16(3):161–72.
- 30 Abou Jaoudé PA, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2188–94.
- 31 Saxena AB, Myers BD, Derby G, Blouch KL, Yan J, Ho B, et al. Adaptive hyperfiltration in the aging kidney after contralateral nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006; 291(3):F629–F634.
- 32 Saqr KM, Tupin S, Rashad S, Endo T, Niizuma K, Tominaga T, et al. Physiologic blood flow is turbulent. *Sci Rep*. 2020;10(1):15492.
- 33 Thompson S, Wiebe N, Stickland MK, Gyenes GT, Davies R, Vallance J, et al. Physical activity in renal disease and the effect on hypertension: a randomized controlled trial. *Kidney Blood Press Res*. 2022;47(7): 475–85.
- 34 Lun Z, Mai Z, Liu L, Chen G, Li H, Ying M, et al. Hypertension as a risk factor for contrast-associated acute kidney injury: a meta-analysis including 2,830,338 patients. *Kidney Blood Press Res*. 2021;46(6):670–92.
- 35 Trimarco V, Izzo R, Morisco C, Mone P, Virginia Manzi M, Falco A, et al. High HDL (high-density lipoprotein) cholesterol increases cardiovascular Risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 2022;79(10):2355–63.
- 36 Javadzadegan A, Fulker D, Barber T. Recirculation zone length in renal artery is affected by flow spirality and renal-to-aorta flow ratio. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2017;20(9):980–90.
- 37 Javadzadegan A, Simmons A, Barber T. Spiral blood flow in aorta: renal bifurcation models. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2016;19(9):964–76.
- 38 Grechy L, Iori F, Corbett RW, Gedroyc W, Duncan N, Caro CG, et al. The effect of arterial curvature on blood flow in arteriovenous fistulae: realistic geometries and pulsatile flow. *Cardiovasc Eng Technol*. 2017; 8(3):313–29.
- 39 Pekkan K, de Zélicourt D, Ge L, Sotiropoulos F, Frakes D, Fogel MA, et al. Physics-driven CFD modeling of complex anatomical cardiovascular flows: a TCPC case study. *Ann Biomed Eng*. 2005;33(3):284–300.

EREDETI KÖZLEMÉNY

A vérnyomás hatása a veseartéria áramlástanai jellemzőire egészséges és fél vese esetén

CSONKA Dávid¹, SZUKITS Sándor², BOGNER Péter², KOLLER Ákos³, WITTMANN István⁴, HÁBER István^{4*}, HORVÁTH Iván^{5*}

¹Pécsi Tudományegyetem, Műszaki és Informatikai Kar, Gépészmérnöki Tanszék

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Képző Központ

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet; Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék; Élettani Intézet, New York Medical College, Valhalla NY, 10595 USA

⁴Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai, Diabetológiai Centrum

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika

ÖSSZEFOGLALÓ – A vérnyomás változása befolyásolhatja az áramlástanai jellemzőket, és ezáltal a vesék hemodinamikáját is. Fél vesés állapotban ez a hatás még jelentősebb lehet. A veseartéria környezetének *in vivo* mérhetetlen áramlástanai jellemzőit numerikus áramlástanai szimulációval hatékonyan lehet vizsgálni. A kutatás elsődleges célja annak bizonyítása volt, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia változásokat eredményez a veseartéria áramlástanai jellemzőiben, amelyek fél vesés esetben jelentősebbek.

Módszer: Egy véletlenszerűen kiválasztott betegcsoport aorta-veseartéria jobb és bal oldali elágazási szögeit mértük retrospektív módon, *in vivo*. A veseartéria áramlástanai jellemzőinek mérésére egy numerikus áramlástanai szimulációsorozatot végeztünk egészséges és fél vesés modelleken. A vérnyomást először fokozatosan növeltük 120/80 Hgmm értékről 200/90 Hgmm értékig. Ezt követően az izolált szisztolés hipertónia esetét szimuláltuk a diasztolés vérnyomást fokozatosan csökkentve 200/50 Hgmm értékig. A szimuláció kimenő paraméterei a nyomás, turbulens kinetikus energia, sebesség és térfogatáram értékei voltak a veseartériák kilépő keresztmetszetén.

Eredmény: A veseartéria-elágazási szögek átlaga a bal oldalon 78°, a jobb oldalon 66° volt. A szimuláció eredményei azt mutatták, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia következetesen változtatják a veseartéria áramlástanai jellemzőit, fél vesés esetben nagyobb mértékben.

Konklúziók: A vesét károsíthatja a nagyobb nyomás, a turbulencianövekedés atherosclerosisához vezethet a veseartéria elágazásánál. Ezek a jellemzők nagyobb mértékben változnak fél vesés állapotban, így ez veszélyesebb a vesére nézve. Az áramlási sebesség és térfogatáram értékei azonban nem függenek szignifikánsan a fél vesés állapottól.

Kulcsszavak: magasvérnyomásbetegség, hemodinamika, veseartéria, szimuláció, fél vesés állapot

Effect of blood pressure on the flow characteristics of the renal artery in the case of healthy and single kidney condition

Csonka D, Szukits S, Bogner P, Koller Á, Wittmann I, Háber I, Horváth I.

Summary – Changes in blood pressure may affect flow characteristics and thus the haemodynamics of the kidneys as well. This effect may be more explicit in the single kidney state. The *in vivo* unmeasurable flow characteristics can be effectively estimated by numerical flow simulation. The primary aim of this study was to demonstrate that hypertension and isolated systolic hypertension result in changes of the flow characteristics of the renal artery that are more pronounced in the single kidney condition.

Methods: Right and left renal artery branching angles were measured retrospectively *in vivo* in a randomly selected group of patients. A series of numerical flow simulations were performed, healthy and single kidney models to measure the flow characteristics of the renal artery. Blood pressure was first gradually increased from 120/80 mmHg to 200/90 mmHg. Subsequently, the case of isolated systolic hypertension was simulated by gradually decreasing diastolic blood pressure to 200/50 mmHg. The output parameters of the simulation were the pressure, turbulent kinetic energy, velocity and volumetric flow at the outlets of the renal arteries.

Levelező szerző:

Prof. dr. Wittmann István,
Pécsi Tudományegyetem,
Klinikai Központ II. Sz. Belgyógyászati
Klinika és Nefrológiai Centrum;
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
E-mail: wittmann.istvan@pte.hu

*Megosztott utolsó szerzők.

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.27.007>

Hypertonia és Nephrologia
2023;27(1):7-12.

Results: The average of the renal artery branching angles was 78° on the left side and 66° on the right side. The simulation results showed that hypertension and isolated systolic hypertension consistently alter renal artery flow characteristics to a greater extent in the case of single kidney.

Conclusions: The kidney can be damaged by higher pressures, and an increase in turbulence may lead to atherosclerosis in the renal artery branching. These characteristics are higher in the single kidney state; thus, it is more dangerous for the kidney. Flow velocity and volumetric flow are not significantly dependent on the single kidney state.

Keywords: hypertension, haemodynamics, renal artery, simulation, single kidney

Bevezető gondolatok, előzmények, hipotézis

A vérnyomás változása a veseartériákban is megváltoztathatja az áramlási tényezőket. Korábbi tanulmányok szerint a hemodinamika összefüggésbe hozható a szervek egészséges működésével (1, 2). Az áramlásban végbemenő változások tehát befolyásolhatják a vesék működését is (3, 4).

Ezek alapján feltételezhető, hogy a vérnyomás veséket potenciálisan károsító hatásai a veseartériák áramlási jellemzőivel kifejezhetők.

Széles körben kutatják a fél vesével élők veseműködését, és bizonyították, hogy a vesebetegségek kockázata ezekben esetekben nagyobb, mint a két vesével élőkénél (5, 6). A hemodinamika hatása a veseartériában nagyobb lehet a fél veséjű vesebetegek esetében. Kimutatták, hogy a műtéti úton szerzett és a veleszületett fél vesés állapotok vesefunkciója nem különbözik jelentősen (7). Feltételezéseink szerint a fél vesés állapotban érzékenyebb a vérnyomás változásaira a veseartéria hemodinamikai állapota.

A veseartéria hemodinamikáját a leghatékonyabban numerikus áramlási szimulációval (CFD) lehet vizsgálni. Számos tanulmány hatékonyan kihasználja a végeszelemes szimuláció előnyeit a hemodinamika területén. A megfelelően végrehajtott végeszelemes áramlási szimuláció hatékony eszköz *in vivo* mérhetetlen értékek meghatározásához (8–10).

Feltételezzük, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertónia hatása értékelhető változásokat eredményez a veseartéria áramlási jellemzőiben. Feltételezzük továbbá, hogy a fél vesés esetben ezek a változások jelentősebbek lesznek. A kutatás elődleges célkitűzése ezeknek a feltételezéseknek a bizonyítása.

Anyag és módszer

Az adatgyűjtés és az adatok felhasználása a Pécsi Tudományegyetem Regionális Kutatási Etikai Bizottsága által kiadott 7504-PTE 2018. számú etikai engedélynek megfelelően történt. Minden adat kezelése az 1992. évi LXIII., valamint az 1997. évi XLVII. törvényeknek megfelelően; valamint a Pécsi Tudományegyetem Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Stratégia 3. számú mellékletének („A tudományos kutatás etikai kódexe”) rendelkezései szerint történt.

Egy retrospektív vizsgálatban egy véletlenszerűen kiválasztott betegcsoport aorta-veseartéria jobb és bal oldali elágazási szögeit mértük *in vivo*, valamint a végeszelemes modell idealizált geometriájának meghatározásához végeztünk méréseket. A szögméréseket 44 véletlenszerűen kiválasztott betegnél (29 nő,

15 férfi, átlagéletkor 60 év, maximális életkor 76 év, minimális életkor 38 év) biplane röntgen katéteres angiográfiával készült felvételeken végeztük. A veseartéria leágazási szögét az aorta és a veseartéria középvonalának érintője közötti szöggé határoztuk meg a veseartéria szájadékának közelében. A két oldalon mért értékek közötti különbség szignifikanciáját kétmintás t-próbával ellenőriztük, IBM SPSS Statistics 25 szoftver segítségével.

A vérnyomásváltozás a veseartéria hemodinamikájára gyakorolt hatásainak meghatározásához egy numerikus áramlási szimulációsorozatot végeztünk, amely során a veseartériák ki vezető keresztmetszetről nyertünk adatokat. Az összegyűjtött geometriai adatok alapján a CFD-szimulációk futtatásához a veseartéria leágazásainak idealizált 3D modelljeit hoztuk létre. Az idealizált modellek lehetővé teszik, hogy a szimuláció során elkülönítsük az elágazási szög hatását más tényezőktől, míg az MR- vagy CT-vizsgálatokból létrehozott valós modellek más zavaró morfológiai különbségekkel is rendelkezhetnek (11), amelyek torzítanak az eredményeket. A CFD-szimulációt az AnSYS Academic 2020 R2 programmal végeztük.

A végeszelemes hálót 1,2 mm-es maximális elemmérettel és 1,2-es növekedési rátával hoztuk létre, az érfalnál kezdődően 11 hexagonális hálózású fal réteggel, ezen belül pedig teljesen tetraéderes hálóval. Az elágazás környezetében 0,4 mm-es elemmérettel és 1,1-es növekedési rátával történő hálódensitást alkalmaztunk. A háló elemszáma 290 120 és 345 968 között van a normál és 213 113 és 233 331 között a fél vesés modellekben. Az összes tranzienst áramlási szimulációt nyomásalapú megoldóval, rögzített 0,025 másodperces időléptékkel végeztük, 25 időlépéssel, időlépésenként legfeljebb 500 iterációval. Az időfelbontás validálásának érdekében egy 500 időlépést alkalmazó szimulációt is végeztünk a többi paraméter változtatása nélkül. Megállapítottuk, hogy a 25 és 500 időlépéses módszernél a maximális értékek legnagyobb relatív különbsége a nyomás esetén 3,92%, a térfogatáram esetén 1,22%, a sebesség esetén 1,20% és a TKE esetén 6,41% volt. A relatív hiba alacsony, ugyanakkor az erőforrás- és időterhelés drasztikusan megnő az 500 időlépést alkalmazó módszer esetén, ezért a 25 időlépést alkalmazó módszert használtuk. Az aorta bemenetének peremfeltétele egy szív ciklus által létrehozott tranzienst sebesség hullámforma volt. Realizálható $k-\epsilon$ viszkozitás modellt alkalmaztunk, amely széles körben használható, beleértve a határréteg-leválással járó áramlásokat is, ami e tanulmány esetében nagy jelentőséggel bír.

A falközeli hatások pontos modellezésének és a hálóméretből adódó hibák elkerülésének érdekében a Menter–Lechner-féle (12) falközeli számítási módszert használtuk görbületkorrekcióval (13). A szimuláció során a vér anyagmodellje newtoni,

sűrűsége 1060 kg/m^3 , viszkozitása $0,003 \text{ Pas}$. A szimuláció kimenő paraméterei a területre átlagolt nyomás-, TKE-, sebesség- és térfogatáram-értékek voltak a jobb és a bal veseartéria kilépő keresztmetszetén.

A turbulens kinetikus energia, amely közvetlenül összefüggésbe hozható a veseartériában kialakuló érlemeszesedéssel (14), jó áramlási jellemző az érrendszeri áramlások leírására. A turbulens kinetikus energia a turbulens fluktuációk (u'_i) tömegegységre jutó kinetikus energiája, számítással meghatározható a sebességkomponensek varianciáinak feleként:

$$TKE \stackrel{\text{def}}{=} \frac{1}{2} \overline{u'_i u'_i} = \frac{1}{2} (\overline{u'^2_x} + \overline{u'^2_y} + \overline{u'^2_z}) = \frac{2}{3} \overline{u'^2} \quad (1)$$

Egy mennyiség területtel súlyozott átlaga adja meg a legpontosabban az átlagos értékeket egy adott felületen, és úgy számítható ki, hogy az adott változó és a háló elemeinek a vizsgált felületen lévő lapjának felületét páronként összeszorozzuk, majd az összes ilyen szorzat összegét elosztjuk a felület teljes területével (15):

$$\frac{1}{A} \int \Phi dA = \frac{1}{A} \sum_{i=1}^n \Phi_i |A_i| \quad (2)$$

Az érfalra csúszásmentes peremfeltételt alkalmaztunk, az erek kimenő keresztmetszeteire pedig nyomáskivezetést.

Annak érdekében, hogy a fél vese és kétvesés állapotban összehasonlítsuk a vérnyomás változásainak hatását a veseartéria áramlási jellemzőire, egy újabb szimulációsorozatot végeztünk. Mindkét oldalon átlagos veseartéria-leágazási szöggel (jobb oldalon 66° , bal oldalon 78°) felvett modellt használtunk kétvesés esetben. A fél vese modellről eltávolítottuk a jobb oldali veseartériát, minden más tekintetben megegyező a kétvesés modellel. A szimuláció paraméterei a sorozatnál minden esetben azonosak. Összesen 24 darab szimulációt végeztünk, 12 fél vese és 12 kétvesés modellen. Az 1. táblázatban foglalt vérnyomásértékeket vizsgáltuk.

1. táblázat. A szimuláció során felvett vérnyomásértékek (Hgmm)

Szisztolés	120	140	150	160	170	180	190	200	200	200	200	200
Diasztolés	80	90	90	90	90	90	90	90	80	70	60	50

A szimulációsorozatnál kezdetben növeltük a szisztolés és diasztolés vérnyomást is, a magas vérnyomás értékelésének érdekében, egészen $200/90 \text{ Hgmm}$ értékig. A további mérések esetén az izolált szisztolés hipertóniát szimuláltuk, így $200/90 \text{ Hgmm}$ -ről csökkentettük a diasztolés vérnyomást a szisztolés vérnyomás megtartása mellett $200/50 \text{ Hgmm}$ értékig.

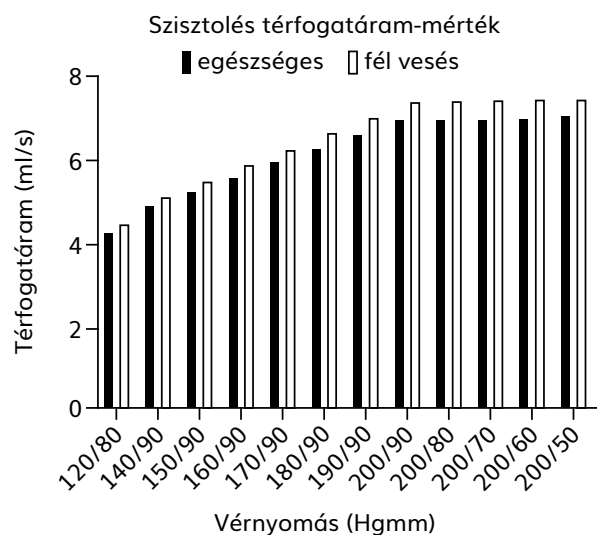
Az eredmények nem mérésből származó, hanem önkényesen felvett bemenő vérnyomás adataiból és egyéb változókból, ezakt módon számított, pontos értékek, szórás és bizonytalanságok nélkül. Így az eredmények statisztikai elemzése nem lehetséges a körkörös érvéls hiba nélkül. Mivel nincs mintavételi eloszlás, szignifikanciatesztek sem végezhetők.

Eredmények

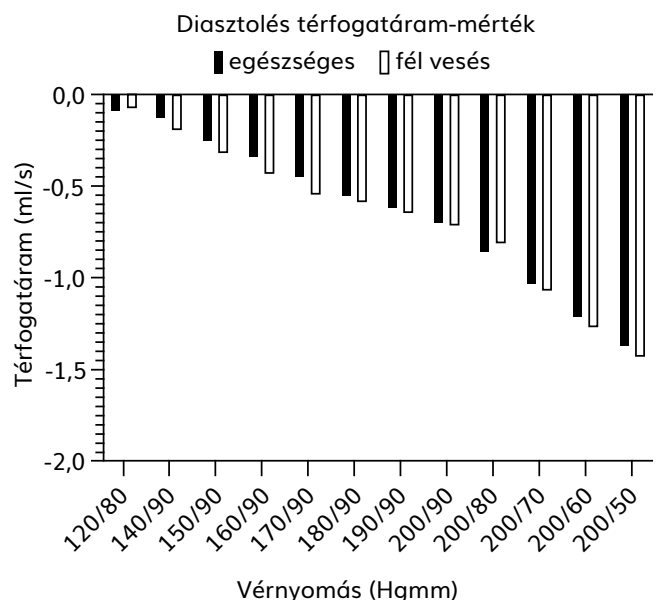
A 44 véletlenszerűen felvett személy aorta-veseartéria elágazási szögeinek vizsgálatkor azt találtuk, hogy a szög átlaga a bal oldalon 78° , a jobb oldalon 66° volt. A két oldal szöge közötti különbség szignifikánsnak bizonyult ($P=0,001$).

A szisztolében mért legnagyobb térfogatáram (1. ábra) a vérnyomás emelésével arányosan növekszik, hasonlóképp a diasztolében mért visszaáramlás (2. ábra). A magas szisztolés mellett csökkentett diasztolés vérnyomás esetén a szisztolés értékekben nem történt jelentős változás, a diasztolés visszaáramlás nagyobb arányban nőtt, mint a vérnyomás növelésekor. A térfogatáram fél vese esetén a kiindulási helyzetben is nagyobb, mint egészséges esetben, és a vérnyomás növelése is nagyobb mértékben növeli a térfogatáramot fél vese, mint egészséges esetben, így a két állapot közötti különbség növekszik. Az izolált szisztolés hipertónia esetén a fél vese és kétvesés állapot között nincs különbség a térfogatáram tekintetében.

1. ábra. Szisztolében mért legnagyobb térfogatáram-értékek a vérnyomás függvényében

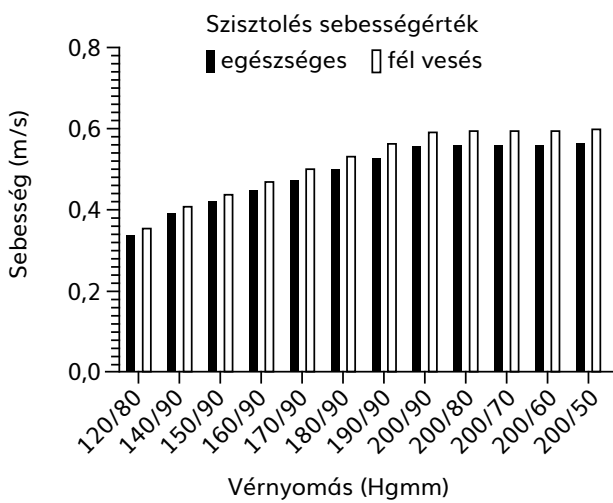


2. ábra. Diasztolében mért legnagyobb térfogatáram-értékek a vérnyomás függvényében

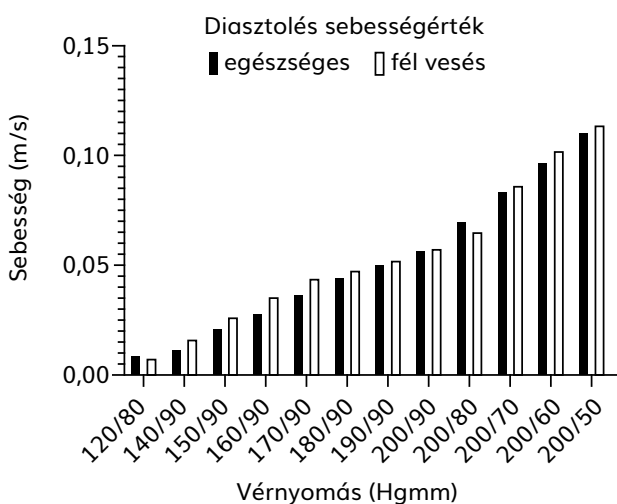


A szisztolében (3. ábra) és diasztolében (4. ábra) mért legnagyobb sebesség kismértékben növekszik a vérnyomás emelésével. Az izolált szisztolés hipertonia esetén a szisztolés értékekben nem történt jelentős változás, a diasztolés sebesség növekedése viszont nagyobb arányú, mint a vérnyomás növelésekor. Az áramlási sebesség is nagyobb fél vesés, mint kétvesés esetben, a kiindulási helyzetben, és a vérnyomás növelése nagyobb mértékben növeli a sebességet fél vesés, mint egészséges esetben. Az izolált szisztolés hipertonia esetén a fél vesés és kétvesés állapot között nincs különbség az áramlási sebesség tekintetében.

3. ábra. Szisztolében mért legnagyobb sebességértékek a vérnyomás függvényében



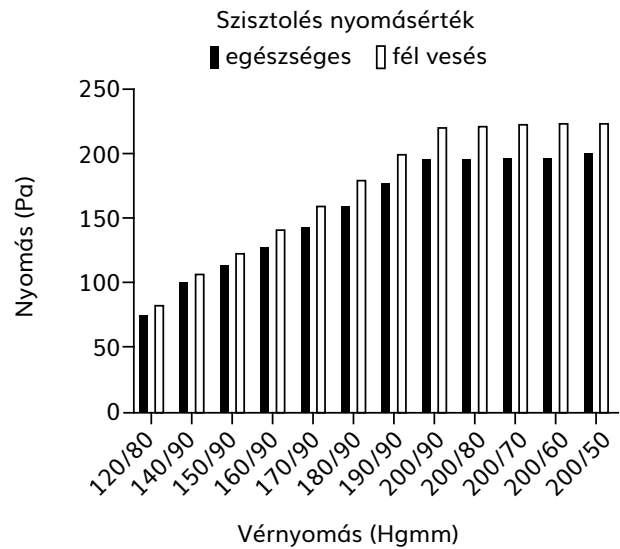
4. ábra. Diasztolében mért legnagyobb sebességértékek a vérnyomás függvényében



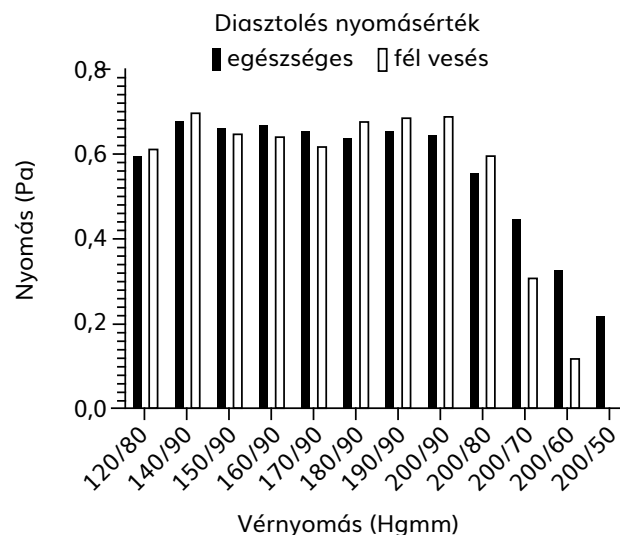
A legnagyobb szisztolés nyomásérték a veseartérián (5. ábra) a vérnyomás emelésével sokkal nagyobb arányban növekszik, mint a térfogatáram és az áramlási sebesség. A diasztolében mért legnagyobb nyomás a vérnyomás emelésével nem változik (6. ábra). A magas szisztolés mellett csökkentett diasztolés vérnyomás esetén a szisztolés értékekben nem történt jelentős

változás, a diasztolés nyomás azonban a töredékére csökkent. A kiindulási helyzetben mért nyomás a fél vesés esetben is nagyobb, mint egészséges esetben, a vérnyomás növelése is nagyobb mértékben növeli a nyomást fél vesés, mint egészséges esetben. Az izolált szisztolés hipertonia esetén a fél vesés állapotban jelentősen nagyobb nyomásesés figyelhető meg, mint egészséges esetben.

5. ábra. Szisztolében mért legnagyobb nyomásértékek a vérnyomás függvényében



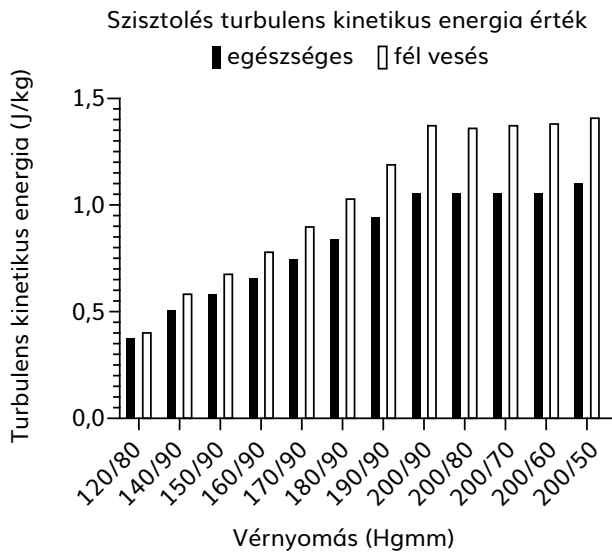
6. ábra. Diasztolében mért legnagyobb nyomásértékek a vérnyomás függvényében



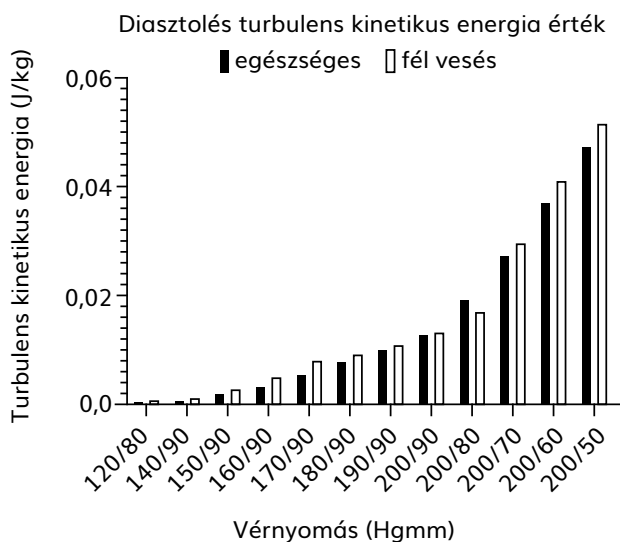
A vérnyomás emelésével a legnagyobb szisztolés turbulens kinetikus energia a sebességhez hasonlóan növekszik (7. ábra), a diasztolében mért TKE-érték viszont csak kismértékben (8. ábra). Az izolált szisztolés hipertonia esetén a szisztolés TKE-értékekben nem történt jelentős változás, a diasztolés turbulencia viszont nagymértékben megnőtt, egy törés figyelhető meg a diagramon. A vérnyomás növelése egészséges és fél vesés esetben is

nagymértékben növeli a szisztolében mért turbulenciát, de a fél vesés esetben ez a változás sokkal nagyobb mértékű, a két állapot között detektálható a különbség. Az izolált szisztolés hipertonia esetén a szisztolés TKE-érték nem változik jelentősen, illetve a diasztolés érték fél vesés esetben közel azonos ütemben növekszik, mint egészséges esetben, itt a különbség nem számottevő.

7. ábra. Szisztolében mért legnagyobb turbulens kinetikus energia értékei a vérnyomás függvényében



8. ábra. Diasztolében mért legnagyobb turbulens kinetikus energia értékei a vérnyomás függvényében



Megbeszélés, következtetések

A szimulációsorozat eredményei alapján a magas vérnyomás, valamint az izolált szisztolés hipertonia növeli a fél vesés és kétvesés állapot áramlási jellemzői közötti különbséget. A vérnyomás szimulált változásai tehát hasonló jellegű, de jelentősebb változást idéznek elő fél vesés esetben.

A szisztolés vérnyomás emelése egészséges és fél vesés állapotban is hasonló változást idéz elő a veseartériák kimenetén mért áramlási jellemzőkben. Azonban a fél vesés állapotban a nyomás és turbulenciaváltozás nagyobb mértékű, mint ugyanolyan feltételek mellett kétvesés állapotban. A fél vesés állapotban tehát a vérnyomás megemelkedésére érzékenyebb a vesék hemodinamikája a szisztolés fázisban.

A szimulált izolált szisztolés hipertonia esetén a veseartéria kimenetén mért szisztolés nyomás és turbulenciaértékek nem változnak szignifikánsan, de a fél vesés és kétvesés állapot közötti különbség megmarad. A diasztolében mért értékek ebben az esetben nagyobb mértékben változnak, mint a korábbi mérési pontokon, a nyomás- és TKE-görbékben egy törés figyelhető meg. Ebben az esetben is a fél vesés állapotban nagyobb mértékű a nyomás és a turbulenciaváltozás.

A veseartéria kimenetén megnövekedett nyomás károsíthatja a parenchymát, a turbulenciaváltozás viszont atherosclerosisra vezethet a veseartéria elágazásának környezetében. Ebből következhet, hogy a magas vérnyomás és az izolált szisztolés hipertonia fél vesés állapotban veszélyesebb a vesére nézve, mint egészséges állapotban.

Az áramlási sebesség és térfogatáram értékeinek változása hasonló jellegű, mint a többi áramlási jellemző esetén, de kisebb a különbség a fél vesés és az egészséges állapot között. Ezek az értékek tehát nem függenek a fél vesés állapottól.

Bár az irodalom alapján az élő vesedonorok 6 és 15 év közötti követési idővel végzett vizsgálatában nincs bizonyíték a halálozás vagy a szív- és érrendszeri betegségek magasabb kockázatára, de a vérnyomás emelkedése és az alacsonyabb GFR hosszú távon növelheti a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát (16).

Bizonyos tanulmányok eredményei alapján a fél vesés esetben megfigyeltek magas vérnyomást, például fél vesés gyerekek 50%-ában találtak magas vérnyomást vagy microalbuminuriát (17). Egy másik tanulmányban 190 vesedonor 45 hónapnál hosszabb követésénél a vizsgált donorok 10%-ánál figyeltek meg magas vérnyomást (18). Máshol rövid távú komplikációkat mindössze a páciensek 8%-ában találtak 871 vesedonor vizsgálata során (19).

Más tanulmányok eredményei szerint nincs jelentős vérnyomásváltozás az élő vesedonoroknál. Az EARNEST vizsgálatban például azt találták, hogy az élő donoroknál 12 hónappal az átültetés után nincs jelentős változás a vérnyomásban és a pulzushullám-sebességben 168 donort vizsgálva (20). Egy nagy horderejű cikkben az élő vesedonorokat és testvéreiket kontrollcsoportként vizsgálva azt találták, hogy a magas vérnyomás aránya nem tér el szignifikánsan a két 57 fős csoport között (21).

Az irodalom alapján tehát az élő donorrá válás után a magas vérnyomás kialakulásának kockázata nem, vagy csak kismértékben növekszik. Az eredményeink alapján azonban a magas vérnyomás veszélyesebb fél vesések esetén, és ez indokolja, hogy kiemelt figyelmet kapjanak a magas vérnyomással és fél vesével élők, annak ellenére, hogy a magasvérnyomás-betegség aránya nem nagyobb, mint kétveséseknél.

Az élő donoros vesetranszplantáció hosszú távon biztonságossá tétele fontos feladat, egyrészt a hosszú élődonorvese-váró lista és alacsony számú cadaverdonor-vese miatt (22), másrészt mert a vesetranszplantáltak túlélésének aránya nagyobb az élő donortól származó vese esetén, mint cadaver vese esetén (23).

A tanulmány korlátai

Az elágazási szögek adatait egyetlen központból gyűjtöttük be, és ez okozhat némi torzítást. Mint minden matematikai modellezés esetén, mi is egyszerűsítést alkalmaztunk, és többek között feltételeztük, hogy az elágazó erek keresztmetszetei tökéletes körök, így a számításainkban a mért kétdimenziós szöveget alkalmazhattuk.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönik a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai, Diabetológiai Centrum laboratóriumi technikusai által az adatgyűjtésben nyújtott segítséget. Külön köszönet a Pécsi Tudományegyetem Műszaki és Informatikai Kar Gépészmérnöki Tanszékének támogató és segítőkész hozzáállásáért és tanácsaikért.

Irodalom

1. *Ku DN*. Blood flow in arteries. *Annu Rev Fluid Mech* 1997;29:399-434. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.29.1.399>
2. *Huo Y, Finet G, Lefevre T, et al*. Which diameter and angle rule provides optimal flow patterns in a coronary bifurcation? *J Biomech* 2012;45:1273-9. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.01.033>
3. *Kim KE, Bates O, Lyons P, et al*. Haemodynamics of stable renal transplant recipients. *Clin Sci* 1980;59(Suppl6):377s-379s. <https://doi.org/10.1042/cs059377s>
4. *Schoenberg SO, Bock M, Kallinowski F, et al*. Correlation of hemodynamic impact and morphologic degree of renal artery stenosis in a canine model. *Journal of the American Society of Nephrology* 2000;11:2190-8. <https://doi.org/10.1681/ASN.V11122190>
5. *Tomić A, Jevtić M, Novak M, et al*. Changes of glomerular filtration after nephrectomy in living donor. *Int Surg* 2010;95:343-9.
6. *Fehrman-Ekholm I, Kvarnström N, Söfteland JM, et al*. Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: A cross-sectional retrospective study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2011;26:2377-81. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr161>
7. *Gadalean FN, Gluhovschi G, Trandafirescu V, et al*. Estimated glomerular filtration rate in patients with surgically acquired single kidney compared with patients with congenital single kidney: Implications for kidney transplant from live donors. *Experimental and Clinical Transplantation* 2010;8:228-36.
8. *Ameenuddin M, Anand M*. CFD analysis of hemodynamics in idealized abdominal aorta-renal artery junction: Preliminary study to locate atherosclerotic plaque. *Computer Research and Modeling* 2019;11:695-706. <https://doi.org/10.20537/2076-7633-2019-11-4-695-706>
9. *Kagadis GC, Skouras ED, Bourantas GC, et al*. Computational representation and hemodynamic characterization of in vivo acquired severe stenotic renal artery geometries using turbulence modeling. *Med Eng Phys* 2008;30:647-660. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.07.005>
10. *Wen J, Yuan D, Wang Q, et al*. A computational simulation of the effect of hybrid treatment for thoracoabdominal aortic aneurysm on the hemodynamics of abdominal aorta. *Sci Rep* 2016;6:23801. <https://doi.org/10.1038/srep23801>
11. *O'Flynn PM, O'Sullivan G, Pandit AS*. Geometric variability of the abdominal aorta and its major peripheral branches. In: *Annals of Biomedical Engineering* 2010. p. 824-40. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-9925-5>
12. *Egorov Y, Menter FR, Lechner R, et al*. The scale-adaptive simulation method for unsteady turbulent flow predictions. part 2: Application to complex flows. *Flow Turbul Combust* 2010;85:139-65. <https://doi.org/10.1007/s10494-010-9265-4>
13. *Fiuza GCC, Rezende ALT*. Comparison of K-E Turbulence Model Wall Functions Applied on a T-Junction Channel Flow. *International Journal of Engineering Research & Science* 2018;4:60-70.
14. *Sharifzadeh B, Kalbasi R, Jahangiri M*. The effect of turbulence model on predicting the development and progression of coronary artery atherosclerosis. *Journal of Computational and Applied Research in Mechanical Engineering* 2020;10:183-99.
15. *Fluent Theory Guide*. Ansys Fluent Theory Guide. ANSYS Inc, USA 2013;15317:724-46.
16. *O'keeffe LM, Ramond A, Oliver-Williams C, et al*. Mid-And long-Term health risks in living kidney donors: A systematic review and meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine* 2018;168. <https://doi.org/10.7326/M17-1235>
17. *Schreuder MF, Langemeijer ME, Bökenkamp A, et al*. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health* 2008;44:363-8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01315.x>
18. *Tatar E, Karataş M, Kiliç M, et al*. Onset of Hypertension in Living Kidney Donors After Donor Nephrectomy: Our 20 Years of Experience. *Experimental and Clinical Transplantation* 2019;17:156-8. <https://doi.org/10.6002/ect.MESOT2018.P32>
19. *Johnson EM, Remucal MJ, Gillingham KJ, et al*. Complications and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation* 1997;64. <https://doi.org/10.1097/00007890-199710270-00007>
20. *Price AM, Greenhall GHB, Moody WE, et al*. Changes in Blood Pressure and Arterial Hemodynamics following Living Kidney Donation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2020;15:1330-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.15651219>
21. *Najarian JS, McHugh LE, Matas AJ, et al*. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *The Lancet* 1992;340. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92683-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92683-7)
22. *Peixoto AJ*. Arterial mechanics following living kidney donation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2020;15. <https://doi.org/10.2215/CJN.12280720>
23. *Cho YW, Terasaki PI, Graver B*. Fifteen-year kidney graft survival. *Clin Trans*. 1989.