

TRANSZPLANTÁCIÓS

T O V Á B B K É P Z Ő

SZEMLE

MEGJELENIK A MAGYAR TRANSZPLANTÁCIÓS TÁRSASÁG KÖZREMŰKÖDÉSÉVEL

2011 – A transzplantáció éve az egészségügyben

Szív, ha magyar • Gyermekkori szívtranszplantáció

Hogyan állunk a tüdőátültetéssel?



Sokoldalú immunmoduláció...

think thymo™



Thymoglobulin®
Humán-thymocita elleni nyúl immunglobulin

Rövidített Alkalmazási Előírás

Thymoglobulin 25 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

A Thymoglobulin kizárólag kórházi körülmények között, szoros orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható, és az infúziók időtartama alatt a betegeket szoros ellenőrzés alatt kell tartani.

Termékösszetétel: 25,0 mg humán timocita ellenes nyúl immunglobulint tartalmaz. 5 ml injekcióhoz való vízzel végzett feloldást követően az oldat milliliterenként 5 mg nyúl ATG-t tartalmaz. Segédanyagok: glicin, nátrium-klorid, mannit. **Javallat:** szervátültetés során alkalmazott immunszuppresszió a graftkilökődés megelőzése és kezelése, hematopoetikus őssejt-transzplantációt követően az akut és krónikus graft versus host betegség megelőzése, szteroid rezisztens akut graft versus host betegség kezelése, aplasztikus anaemia kezelése. **Alkalmazás**

és adagolás: az infúzió lassan adható be (legalább 4 órán át). **Acut graftkilökődés megelőzése szervátültetés során alkalmazott immunszuppresszióban:** 1-1,5 mg/ttkg/nap 2-9 napon keresztül vese-, hasnyálmirigy- vagy májtranszplantációt követően, ill. 2-5 napon keresztül szívtranszplantációt követően. **Acut graftkilökődés kezelése:** 1,5 mg/ttkg/nap 3-14 napon keresztül. **Hematopoetikus őssejt-transzplantációt követően az akut és krónikus graft versus host betegség megelőzése:** 2,5 mg/ttkg/nap a -4. naptól a -2. vagy -1. napig. **Szteroid rezisztens graft versus host betegség kezelése:** 2-5 mg/ttkg/nap 5 napon keresztül (az adagolás egyénileg meghatározható). **Aplasztikus anaemia:** 2,5-3,75 mg/ttkg/nap 5 egymást követő napon keresztül. **Előkezelésben alkalmazott gyógyszerek a teljes alkalmazási előírásban találhatóak. Mellékhatások:** nagyon gyakori: limfopenia, neutropénia, trombocitopénia, fertőzés, láz. **Figyelmeztetések:** súlyos citokin felszabadulási szindrómáról, anafilaxiáról és akut infúzióval kapcsolatos reakciókról számoltak be Thymoglobulin alkalmazása során. A Thymoglobulin immunszuppresszív szereket többszörös kombinációban való alkalmazását követően beszámoltak fertőzésekről, fertőzés reaktivációról és szepsziszről. **Övintézkedések:** a Thymoglobulin megfelelő adagolás eltér egyéb timocita ellenes immunglobulin készítmények adagolásától. Az ajánlott dózis és infúzió idő szoros betartása csökkentheti az infúzióval kapcsolatos reakciók előfordulási gyakoriságát és súlyosságát. A citokin felszabadulási szindrómának megfelelő szövődmények az infúzió nagyobb sebességéhez társulhatnak. A Thymoglobulin dózis csökkentése ajánlott trombocitopénia és/vagy leukopénia esetén, és a kezelés időtartama alatt és azt követően ellenőrizni kell a fehérvérsejt- és trombocitaszámot. Az immunszuppresszív szereket alkalmazása növelheti a daganatok előfordulási gyakoriságát. A thymoglobulin be-

adásának ajánlott módja a nagy áramlású vénába adott intravénás infúzió, de perifériás vénába is beadható. A részletek a teljes alkalmazási előírásban találhatóak. A terápiát követően élő attenuált vakcinákkal végzett immunizálás nem ajánlott. **Terhesség és szoptatás:** a Thymoglobulint terhesség ideje alatt nem alkalmazható, és a terápia időtartama alatt a szoptatást fell kell függeszteni. **Ellenjavallat:** aktív akut vagy krónikus fertőzések, amelyek bármilyen további immunszuppresszió ellenjavallatát képezi, nyúlfehérjével vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. **Felírhatóság:** vényköteles gyógyszer. **Kiszárlás, és a forgalomba hozatali engedély száma:** 1x injekciós üveg egy dobozban, OGYI-T-8997/01. **Forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Hollandia. **Jóváhagyott alkalmazási előírát:** 2010 április. **Készült:** 2011 április. **Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását!**

genzyme
Transplant

genzyme

Genzyme Europe B.V. Képviselet
1117 Budapest, Alíz utca 1.
Tel: (1) 310 74 40, Fax: (1) 310 74 41

TRANSZPLANTÁCIÓS T O V Á B B K É P Z Ó SZEMLE

A lap a Magyar Transzplantációs Társaság
hivatalos kiadványa

A kiadvány megjelenését támogatta:



A szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Fehérvári Imre

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ablonczy László

Dr. Asztalos László

Dr. Doros Attila

Dr. Fazakas János

Dr. Fehérvári Imre

Dr. Görög Dénes

Dr. Kalmár Nagy Károly

Dr. Kóbori László

Prof. Dr. Lang György

Dr. Langer Róbert

Dr. Péter Antal

Prof. Dr. Reusz György

Dr. Szederkényi Edit

Dr. Szőnyi László

Dr. Varga Marina

Felelős szerkesztő:

Tinnyei Mária

Medical Tribune divízió igazgató:

Dr. Nagy Judit

Szerkesztőség és kiadó:

Professional Publishing Hungary Kft.,
1037 Budapest, Montevideo utca 3/b
Postacím: 1300 Budapest, Postafiók 157
Tel.: 430-4510 • Fax: 430-4519

Lapterv: Farkas Anna

Tördelő: Szabó István

Korrektor: Kuchár Attiláné

Szerkesztőségi asszisztens:

Faragó Beatrix

Felelős kiadó:

Vándor Ágnes, a Professional Publishing Hungary Kft.
ügyvezetője

Nyomdai munkák:

Elektroproduct Kft., 2040 Budaörs, Baross utca 77.

Nyomda ügyvezetője:

Szigeti Attila

A sokszorosítás ideje: 2011. 04. 14.

Munkaszáma: 63719

Példányszám: 4100

Pénzügyi vezető

Hadarics Gábor

Tartalom- és üzletfejlesztési vezető

Szigeti Péter

Projektmenedzser

Matiszko Kitti

Telefon: 430-4570

Terjesztés

Nagy Eszter

Telefon: 430-4502, fax: 430-4509

(terjesztes@medical-tribune.hu)

A Transzplantációs Továbbképző Szemleiben megjelenő megállapítások és vélemények a cikkek szerzőitől származnak. A közleményben szereplő ajánlások nem képviselik a kezelést egyetlen lehetséges módját és nem az orvosi ellátás standardjai.

© Professional Publishing Hungary, 2011. Minden jog fenntartva. A Transzplantációs Továbbképző Szemle cikkei sem részben, sem egészben nem másolhatók, illetve terjeszthetők a Professional Publishing Hungary Kft. előzetes írásbeli engedélye nélkül.



TARTALOM

Köszöntő

Dr. Fehérvári Imre

2

2011 – A transzplantáció éve az egészségügyben

Prof. dr. Langer Róbert

3

Transzplantációs és szervdonációs koordináció

Mihály Sándor

5

Egy kis transzplantációs immunológia

Dr. Tordai Attila és dr. Rajczy Katalin

8

Vesetranszplantáció

Dr. Szederkényi Edit

10

Májtranszplantáció: túl a tanulóéveken

Dr. Kóbori László

14

Szív, ha magyar

Dr. Szabolcs Zoltán

16

A gyermektranszplantáció helyzete napjainkban

Prof. dr. Reusz György

19

Hasnyálmirigy-átültetés – támadás a diabetes ellen

Dr. Kalmár Nagy Károly

21

Hogyan állunk a tüdőátültetéssel?

Dr. Lang György, dr. Czebe Krisztina és dr. Rényi-Vámos Ferenc

23

Gyermekkori szívtranszplantáció – múlt és jövő

Dr. Ablonczy László

26

Köszöntő

DR. FEHÉRVÁRI IMRE

Transzplantáció – a beavatkozás, mely emberek ezreinek életét mentette meg szerte a világon csakúgy, mint Magyarországon. A beavatkozás, melyről ma már szinte mindenki hallott, de ez csak mindig valaki mással történt/ történhet meg. Meg egyébként is: ez valami extremitás, amihez nekem, egyszerű magyar orvosnak, vagy csak egyszerűen az embernek, semmi közöm nincs. Vagy mégis?

DR. FEHÉRVÁRI IMRE, a Transzplantációs Társaság titkára, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika

1962-ben (!) az első hazai veseátültetés elvégzése korának korszakalkotó műtete volt, és számtalan – mára már neve nincs – ellenlábás célpontja. Gáncsokodásuk, féltékenységük évtizedekre visszavetette a szervátültetést, és tette valami furcsa figurák „hobbijává” azt. Mégis, az eltelt évtizedek alatt a szervátültetés Magyarországon is felnőtt. Nehéz, meg még nehezebb körülmények között tudta igazolni létjogosultságát. Több mint 7000 ember esett át szervátültetésen Magyarországon, és közülük több ezren ma is köztünk élnek, dolgoznak. Biztosan nem ment el ma mellettem az utcán egy vese-, szív-, vagy májátültetett? Mert ők is ugyanolyanok, mint mi. Élnek, dolgoznak, szeretnek, gyermeket szülnék. Mint mi. És életüket a 20. század legnagyobb sebészi fejlesztése, a szervátültetés tette lehetővé. Patetikusság? Lehet. Viszont igaz.

Az olvasó, amikor kezében tartja a lapot, a Magyar Transzplantációs Társaság tagjainak munkájáról olvashat. Tizenhárom szerző tekinti át azt a több évtizednyi tevékenységet, mely mára azt eredményezte, hogy a szervátültetés a hazai egészségügyi ellátás integráns



részévé vált, és minden beteg számára elérhető. És ez már nem pátoz, hanem az egyre romló körülmények közepette is a valóság. Évente mintegy 250 veseátültetés, 40–50 májátültetés, mintegy 20 szív- és hasnyálmirigy-átültetés történik szerte az országban. Tudjuk, és igazoltuk pusztán száraz számításokkal is, hogy az akut vagy krónikus, végstádiumú szervi elégtelenségben szenvedők számára nemcsak a legjobb, hanem hosszú távon a legolcsóbb gyógymódot tudjuk alkalmazni. A transzplantáció vívmányait gyakran szokás az úrkutatáshoz hasonlítani: ahogy az ott alkalmazott technológia bevonult hétköznapjainkba, úgy a transzplantá-

ció sebészi technikája, intenzív terápiája húzta és húzza magával a „hétköznapi” sebészetet és intenzív terápiát. Megléte és fejlődése valamennyiünk közös érdeke.

A transzplantációban részt vevők valamennyien úgy vélik, hogy mára elérkezünk arra a határra, ameddig egyedül el tudunk jutni. További fejlődésünk feltétele, hogy csatlakozni tudjunk egy nagyobb szervcsereszervezethez, azaz akkor és ott legyen a szükséges beültethető szerv, amikor és ahol arra szükség van. Mert ez a – most már nem is egészen – 10 milliós magyar népességgel nem biztosítható. Sajnos nem mindig tudunk sürgősen szívet, májat, tüdőt, vagy akár vesét biztosítani az arra rászorulóknak, noha tudjuk, hogy életüket csak ez mentheti meg.

Hazai orvoskörökben – sajnos – szokatlan egységben javasolták a transzplantáció különböző területein dolgozó szakemberek, hogy további fejlődésünket csak az Eurotransplanthoz való csatlakozás biztosíthatja. És most az egészségügyi politika is támogatja az elhatározást. Sokadik nekifutásra, végre.

A transzplantáció az ország egészségügyi ellátása színvonalának fokmérője. Megléte, fejlődése indikátora egy ország fejlettségének. Transzplantáció. Mindannyiunknak van köze hozzá.

2011 – A transzplantáció éve az egészségügyben

PROF. DR. LANGER RÓBERT

Az egészségügyi ellátórendszert érő folyamatos kritikai megjegyzések miatt az orvostársadalom számára ritkán adatik meg, hogy ünnepeljen. Két évtized önálló transzplantációs tevékenység után a nagykorúvá vált magyar transzplantáció számára új lehetőség nyílt egy politikai döntés révén ismét csatlakozni egy nagyobb közösséghez.

PROF. DR. LANGER RÓBERT, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika, igazgató

1967-ben *Jon van Rood* kezdeményezésére megalakult az Eurotransplant, a Benelux Államokat, Németországot és Ausztriát tömörítő szervezet. A holland immunológus kutatásai során arra a következtetésre jutott, hogy egy nagyobb várólista esetén adott beteg jobb eséllyel juthat olyan átültethető veséhez, mellyel életkilátásai egyértelműen kedvezőbbek. Ötlete meghallgatásra talált, és a fent említett országok Leiden központtal közös várólistát hoztak létre. Megindult egy nemzetközi kooperáció az akkori néhány központ között nemzeti határoktól függetlenül. Volt egy igen érdekes, és az akkori világsajtót is bejáró történet 1971 karácsonyán, amikor Amerikából katonai repülőgéppel szállítottak egy vesét Hollandiába, azt beültették, és 18 évig működött. Ma már ilyen heroikus tettekre szerencsére nincs szükség, de az Eurotransplant nem veszítette el jelentőségét, sőt tovább bővült. Az alapítás óta eltelt több mint négy évtizedben a szervek elosztása (allokációja) kibővült a vesén kívül a máj, a hasnyálmirigy, a szív és a tüdő, valamint a vékonybél vonatkozásában is.

A MÚLT: A KELET-EURÓPAI SZERVEZET

A nyugat-európai példát követve 1974-ben a volt szocialista országok is megalapították az Intertransplant nevű szerveze-

tet. A Szovjetunió, NDK, Csehszlovákia, Lengyelország, Magyarország, Bulgária és Kuba volt tagja, figyelemre méltó, hogy sem Románia, sem Jugoszlávia nem vett részt ebben. Prágában volt a központi számítógépes adatbázis, mely az akkori színvonalhoz képest igen fejlett technikát jelentett, azonban a szervcserék gyakorisága meg sem közelítette az Eurotransplantét. Leginkább keletnémet vesék kerültek beültetésre Csehszlovákiában és Magyarországon, a többi ország aktivitása elhanyagolható volt. Talán válaszul az amerikai–holland mintára, egyetlen csehszlovák vese került beültetésre Kubában. Az Intertransplant 1989-ben, a politikai változásokkal párhuzamosan megszűnt.

A JELEN: 125 MILLIÓ LAKOST SZOLGÁL KI A SZERVEZET

Eközben az Eurotransplant bővült: a berlini fal ledőltevel, Németország újraegyesítésével a volt NDK várólistáját Leiden sikeresen átvette. Szlovénia 2003-ban, Horvátország 2008-ban kapott teljes jogú tagságot, szintén egy átmeneti időszakot követően. Mára 125 millió lakost szolgál ki Leiden standard laborokkal és egyenes allokációs szabályokkal, központi adatbázissal és logisztikai rendszerrel. Általában elmondható, hogy a szervek mintegy 80%-ban továbbra is a nemzeti kereteken belül kerülnek beültetésre, de 20%-ban a tagállamok szervcseréjével valósul meg az átültetés.

Két évtized önálló transzplantációs tevékenység után a nagykorúvá vált magyar transzplantáció számára új lehetőség nyílik ismét csatlakozni egy nagyobb közösséghez. A szakma közel sem volt egyöntetű ebben a kérdésben eleddig. Egyrészt nem voltak garanciák az Eurotransplant részéről, hogy a magyar betegek esélyei hasonlatosak lesznek a többi tagállaméhoz, továbbá nem volt világos, mit kapnánk a borsos regisztrációs díjért. Az Eurotransplant vezetésében 2006-tól generációváltás következett be, és a legfőbb elv az egyensúly lett. Az agyhalottak szervei nemzeti kincset képeznek, a nemzetközi szervcsere csak az egyensúly alapján valósulhat immáron meg. Nincsenek exportőrök és importőrök, csak egy igazságos elosztási rendszer. Miért van szükség mégis arra, hogy ez a nemzeti kereteken kívül valósuljon meg? Az Eurotransplant tagállamok egy nagy (Németország 82 millió lakos), és hat kis országból állnak (Hollandia 16,5 millió, Belgium 10,4 millió, Ausztria 8,3 millió, Horvátország 4,5 millió, Szlovénia 2 millió és Luxemburg 0,5 millió lakosú). A kis országok közül a magas donorszámot felmutató Belgium és Ausztria sem képes saját magát maximálisan ellátni, a sürgős eseteket, a gyerektranszplantációkat, az érzékenyített betegeket csak egy nagyobb donorpoolból lehet megfelelően kiszolgálni. A nagy Németországban pedig igen

hosszúak a várólisták, relatív alacsony a donoraktivitás, így ezért van ráutalva a többiek segítségére.

KÜLSŐ SEGÍTSÉG NÉLKÜL NEM MEGY

Magyarország kis országgént a németországihoz hasonló donoraktivitással, egyértelműen külső segítségre szorul. Ebben a helyzetben rendezte meg a Magyar Transzplantációs Társaság azt a kerekasztal-megbeszélést, melyre Szócska Miklós egészségügyért felelős államtitkár a programvezetőknél kívül a Szervkoordinációs Iroda és a civil szervezetek képviselőit is meghívta. Az Állami Számvevőszék

Bővebb információ a szervezetről:
www.eurotransplant.org

jelentésén alapulva tárgyaltuk a szervátültetések problémakörét, és megvitattuk a jövőbeni feladatokat, lehetőségeket. A 2010. december 16-án tartott sajtótájékoztatón fogalmazott meg az egészségügyi államtitkár egy öt pontból álló programot a szakma problémáinak megoldására: (1) a várólisták feltöltése, (2) a donorszámok emelése, (3) a magyarországi tüdőátültetés megvalósítása, (4) a szervátültetéssel kapcsolatos ismeretek széles körű terjesz-

tése a civil társadalomban és a szakma számára, (5) az Eurotransplanthoz való csatlakozási tárgyalások megkezdése.

Mára megérett a történelmi helyzet egy nagyobb közösséghez történő csatlakozásra, mert a Magyarországon 15 éve stagnáló donorszámok (évi kb. 130–160 agyhalott donor) mellett önerőből nem lehet továbblépni a kor követelményeinek megfelelően. A magyar transzplantációs társadalom egységes állásponton van, több irányú kezdeményezőkézségéről tett tanúbizonyságot 2010-ben, és év végére megkapta a politika oldaláról is a támogatást ahhoz, hogy optimistán tekinthessen a jövőbe.

A CADAVER DONOROK ÉS DONÁCIÓK SZÁMA 2008 ÉS 2010 KÖZÖTT AZ EUROTRANSPLANT-TAGORSZÁGOKBAN

Donorszámzási hely	Ausztria	Belgium	Horvátország	Németország	Luxemburg	Hollandia	Szlovénia	Nem ET	Összes
Donorok:									
2008	168	265	79	1184	9	201	36	61	2003
2009	212	276	77	1196	–	148	33	65	2074
2010	189	263	127	1271	3	216	40	78	2187
Több szerv									
2008	125	195	65	979	9	138	29	2	1542
2009	166	211	62	974	–	148	22	4	1587
2010	145	197	109	1057	3	148	32	4	1695
% Multi									
2008	74,4%	73,6%	82,3%	82,7%	100%	68,7%	80,6%	3,3%	77,0%
2009	78,3%	76,4%	80,5%	81,4%	–	68,8%	66,7%	6,2%	76,5%
2010	76,7%	74,9%	85,8%	83,2%	100%	68,5%	80,0%	5,1%	77,5%
Vese									
2008	159	235	78	1127	9	190	34	1	1833
2009	193	273	74	1117	–	202	31	5	580
2010	182	215	120	1182	3	205	38	5	1950
Szív									
2008	66	78	23	370	4	26	9	7	583
2009	81	70	23	346	–	39	9	12	580
2010	67	67	33	385	0	48	20	10	630
Máj									
2008	118	207	66	976	9	135	29	10	1550
2009	159	230	62	1004	–	143	22	11	1631
2010	132	220	111	1077	3	138	34	19	1734
Tüdő									
2008	59	78	14	257	1	45	9	45	508
2009	64	89	10	244	–	60	4	42	513
2010	51	103	16	280	2	60	12	48	572
Hasnyálmirigy									
2008	30	44	17	133	2	29	2	0	257
2009	34	36	13	119	–	21	3	0	226
2010	32	40	8	162	0	24	7	0	273

Transzplantációs és szervdonációs koordináció

MIHÁLY SÁNDOR

Idén a magyar koordinátor szervezet tizedik születésnapját ünnepelhetjük, és visszatekintve most is érdemes felhasználni eddigi tapasztalatainkat a továbblépés stratégiájának előkészítéséhez.

MIHÁLY SÁNDOR, OVSZ Szervkoordinációs Iroda

Egy donorjelentés elkerülhetetlen tragédiája az ország más pontján lehetőséget ad mások életének megmentésére. Az ellátásban részesülő két oldal nem ismeri egymást, nem ismerheti egymást, de a betegség, a véletlen – vagy valami más –, és a transzplantációs koordináció hirtelen mégis összeköti az eseményeket. Az egyik oldalon a halál befolyásolhatatlanul bekövetkezik, a másik oldalon pedig több új élet és új remény születhet. A koordináció igyekszik leküzdeni a földrajzi, szakmai és egyéb távolságokat.

A Szervkoordinációs Iroda is látja azokat a fejlesztési szükségleteket, amelyek több szervátültetés, valamint jobb minőségű, biztonságosabb és átláthatóbb szervdonációs és transzplantációs programszervezés lehetőségét adják.

KOORDINÁCIÓS TÖRTÉNELEM

Az Egyesült Államokban a hetvenes évek elején, Európában a hetvenes évek végén kezdtek el dolgozni az első hivatalos transzplantációs koordinátorok. Hollandia, Nagy-Britannia, Németország voltak az élenjárók, majd Nyugat- és Dél-Európa többi országában is megkezdtek munkájukat. A kilencvenes évektől Közép- és Kelet-Európa országaiban is főállású vagy részmunkaidős koordinátorok dolgoznak. Végzettségük minden országban eltérő, munkakörük az egészségügyi berendez-

kedésnek, szokásnak megfelelően más és más. A transzplantációs koordinátor Európa országainak többségében sok tapasztalattal rendelkező dialízisosztályon dolgozó, vagy intenzív terápiás nővér. Bizonyos országokban – mint Hollandia, Németország, Franciaország, Spanyolország – kisebb-nagyobb hányaduk orvos.

A transzplantációs koordináció történetének legfontosabb eseménye a „*Spannyol modell*” bevezetése, hiszen a cadaver donorszám tekintetében világelső pozíció megszerzéséhez éppen a koordinátori hálózat tudatos kialakítása és évtizedes fejlesztése járult hozzá. Felismerték, hogy a szervdonációk számának és minőségének növelése a szervezést végző csoportok fejlesztése által valósítható meg. 1998-ban még alig 20 koordinátor team működött Spanyolországban, azonban tíz évvel később a szervező csoportok száma 140 körül mozgott. A modell több feltétellel együttes teljesülése esetén működhet eredményesen:

- adekvát jogi és technikai háttér, ahol háromszintű koordinátori hálózat működik;
- a hálózat legfontosabb szintje a kórházi koordinátori elem;
- folyamatos agyhalál-audit szükséges a donorfelismerések arányának növelése érdekében;
- a koordinátor szervezet központi irodája támogatja a folyamatban résztvevőket;

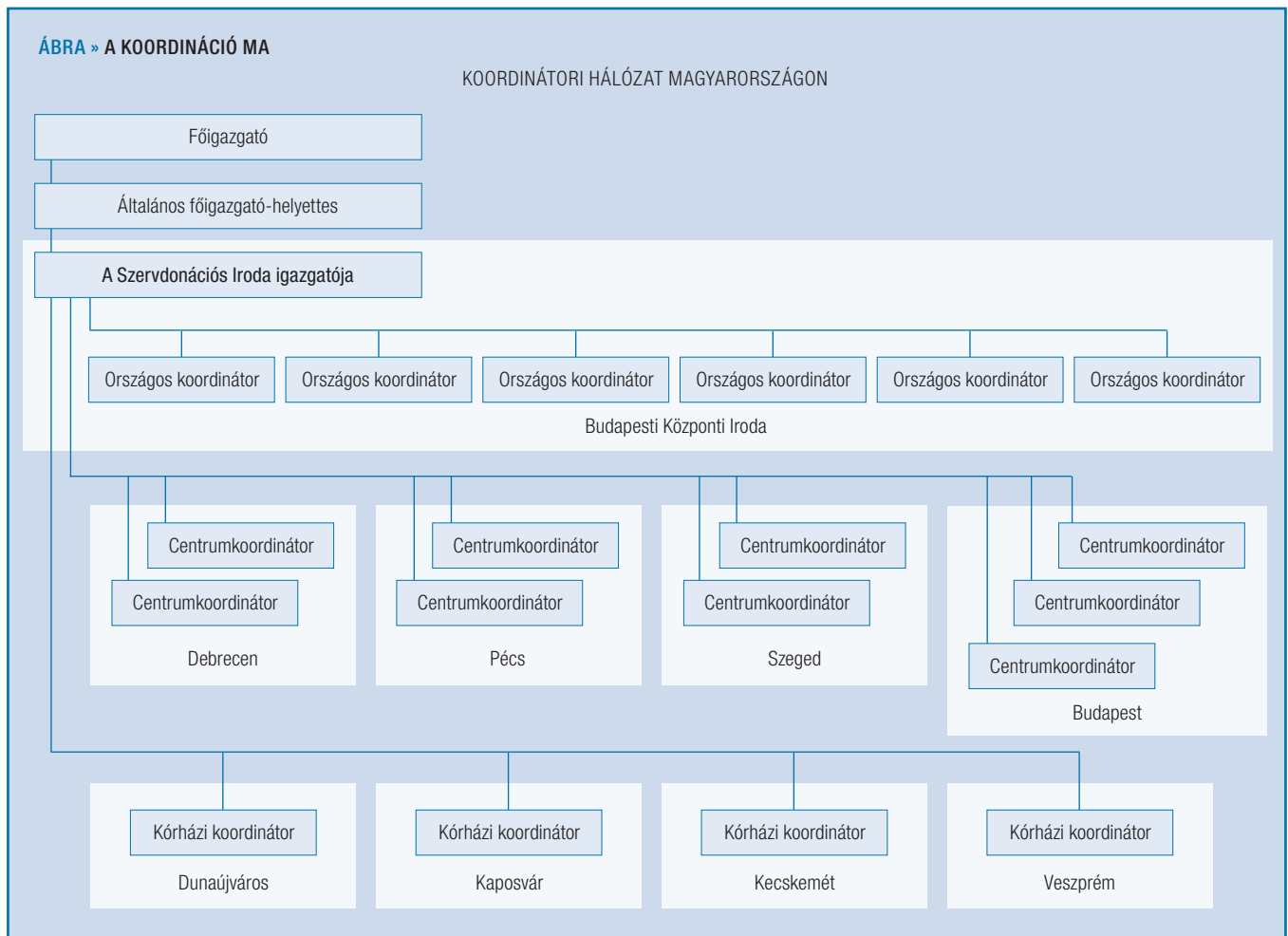
- az orvosképzésben nagy hangsúlyt kell szánni a szervdonációra;

- a donáció kapcsán felmerülő költségek visszatérítése a donációösztönzés előfeltétele;

- kiemelt figyelmet kell fordítani a tömegtájékoztatásra a lakosság folyamatos és hiteles informálása érdekében.

Az 1973-ban indult budapesti vese-transzplantációs program szervezését a sebészek végezték évtizedekig, csakúgy, mint Szegeden. A Transzplantációs és Sebészeti Klinika 1993-ban nyílt meg, itt alkalmaztak először koordinátorokat, a többi közép- és kelet-európai országhoz hasonlóan kezdetben kizárólag orvosokat. A 90-es évek második felétől, a hazai és külföldi tapasztalatok alapján, diplomás ápoló végzettségű koordinátorok álltak munkába.

A transzplantációs szakma már több éve szorgalmazta egy önálló, a transzplantációs központoktól független koordinátor szervezet létrehozását a donációval és transzplantációval kapcsolatos valamilyeni feladat koordinációjára, nemzetközi kapcsolatrendszer intézményes kiépítésére, és a donorszám-csökkenés megállítására. A Hungarotransplant Kht. létrehozásáról 2001. júliusban született döntés, az operatív tevékenységet 2002. január 15-én kezdte meg a szervezet. Többéves működés után 2006 végén kormányhatározat döntött a Társaság végelszámolásáról és feladatainak átadásáról az Országos



Vérellátó Szolgálat részére. A Kormány 323/2006. (XII. 23.) Korm. rendelete az OVSz központjának feladatai közé sorolta, hogy szervdonáció szervezésével összefüggő koordinációs tevékenységet végezzen. Ennek érdekében létrejött a Szervkoordinációs Iroda, illetve egy akkor még kétszintű koordinátori hálózat, a központi irodában dolgozó országos koordinátorokkal és a transplantációs központokban munkát végző klinikai centrum koordinátorokkal.

A Szervkoordinációs Iroda végzi az összes magyarországi szervkivételi riadó központi szervezését, amelynek érdekében jelenleg háromszintű koordinátori hálózatot működtet. A budapesti központi irodájában, vagyis az első szinten főállású országos koordinátorok fogadják egy ingyenesen hívható zöldszámon a donorjelentéseket minden egészségügyi intézményből. Az itt dolgozók feladata

a donorkórház és a többi szereplő közötti kapcsolattartás, szervezés és segítségnyújtás a jelentéstől a szervkivétel kezdetéig. Egy-egy eset kapcsán akár 80–120 ember munkáját kell összehangolni, ezért szükséges az önálló szervezői szerepkör. Az egyetemi klinikákon működő transzplantáló centrumokban, így Debrecenben, Pécsen és Szegeden az OVSz *klinikai centrum koordinátorai* ketten-ketten segítik a szervkivételt és beültetést végző sebészcsoportok munkáját. Budapesten az egyetem alkalmazásában lévő három centrumkoordinátor végez hasonló munkát. Mindez azt is jelenti, hogy a központi szervezés a szervkivételig, illetve a kivett szervek szállításának szervezéséig tart, azt követően, a folyamat sajátosságaiból adódóan párhuzamos szervezésre van lehetőség, amelyek önállóan lebonyolíthatók, egymás tevékenységének befolyásolása nélkül.

A koordinátori hálózat harmadik szintjének fejlesztési próbaéve volt 2010, hiszen 4 kórházban kezdte meg *kórházi koordinátor* a munkáját, illetve 5 további intézményben országos koordinátorok végeztek feladatokat a donorfelismerések érdekében. A pilot program sikerét igazolja, hogy jelentősen emelkedett a donációs aktivitás azokban az intézményekben, ahol a Szervkoordinációs Iroda kórházi koordinátorokat kezdett alkalmazni.

A minőségbiztosítási program alkalmazása által eddig gyűjtött adatok alapján is tudtunk lehetséges donorokat találni, valamint felismertünk anomáliákat a folyamatban, amelyek megbeszélésével a kórházak donációs aktivitása emelkedhet, és megközelítheti az intézményi donációs potenciált. A program széles körű kiterjesztése hozzájárulhat a szervátültetések számának jelentős emeléséhez.

A szervdonációs riadó menete az első koordinátor szervezet létrehozása óta lényegesen megváltozott, folyamatosan fejlődik. Nemzetközi és hazai tapasztalatok is alátámasztják, hogy a koordinátori tevékenység éppen azáltal képes javítani a donációs és transzplantációs folyamat eredményét, hogy a szervezés által a lebonyolítás gyorsabb, pontosabb. A folyamatban részt vevő orvosokra egyre kevesebb szervezési teendő hárul, így koncentrálni tudnak az orvosszakmai feladatok ellátására. Felismert és jelentett donorok esetén tehát javulhat a donorszervek minősége, így a szervátültetés után hosszabb és jobb minőségű életkilátások várhatók, azonban a szervhiányra is keressük a választ a koordináció struktúrájában és funkcióiban is. Ezért a koordinátori hálózat feladata a donorszám-csökkenés megállítására az országos szervdonációt ösztönző programok működtetésén keresztül. Az Iroda kórházlátogatási programja, előadásai, kiadványai, plakátjai, honlapja és médiában való megjelenései mind ezt a célt szolgálják.

A Szervkoordinációs Iroda évekkal ezelőtt kialakította és folyamatosan fejleszti saját működési rendjét, ma 14 belső protokollt alkalmazunk. Ennek is köszönhetően már most több területen megfelelünk a 2010/53/EU irányelv minőségi és biztonsági keretrendszer működtetéséről szóló részeinek.

A KOORDINÁCIÓ MA

A jelenlegi koordinátori struktúrában, a centrumkoordinátorok esetén megvalósuló kettős alkalmazás nem tudja hatékonyan segíteni a szervezést, és a szakmai fejlődést sem. Mind az országos, mind a centrumkoordinátorok között nagy a fluktuáció, vagyis gyenge az új terület

megtartó ereje. Az Európa Tanács ajánlásai adhatnak segítséget a megoldáshoz.

KEVÉS A DONORSZERV

2010-ben 159 cadaver donáció történt, amely 13,6%-kal több, mint a megelőző évben, de európai összehasonlításban elmaradunk a középmezőnytől is. Az intenzív osztályokra jellemző orvos- és ápolóhiány, valamint az aneszteziológusoknál elterjedt vállalkozói forma is hátrányosan befolyásolja az egyébként hosszú donációs folyamat felvállalását, jelentések elmaradásához vezethet.

KEVÉS A KOORDINÁTOR

Egy európai kérdőív segítségével irodánk 1600 koordinátor helyzetét elemezte 2009-ben. Egymillió lakosra 3,67 koordinátor jut átlagosan, a maximum 15,31, Magyarországon 1,4, vagyis kevés szakembert alkalmazunk ezen a területen. A koordinátorok elfoglaltságáról elmondható, hogy 1 koordinátorra átlagosan 4,81 donor jut, míg Magyarországon 10,79. A válaszok alapján csak 3%-uk dolgozik országos központban, 17,31%-uk regionális centrumban, míg 79,31%-uk kórházban dolgozó koordinátor. Közülük 46% az ápoló, a többi pedig különböző klinikai területről érkező orvos. Csupán 30%-uk dolgozik főállásban, többségük más főállású tevékenység végzése mellett látja el a szervezési teendőket. Érdekes adat, hogy az 1–3 évig terjedő munkatapasztalattal bíró koordinátorok aránya magas, azonban ez után jelentősen csökken az esetszám, mintha 3 év után a legtöbben elhagynák ezt a munkaterületet. Ez azért is bír jelentőséggel, mert egy koordinátor képzése hosszú, 1–2 éves időszakot igényel, vagyis a hosszú távú befektetések sok esetben nem térülnek meg.

KÖLTSÉG-HASZON ELEMZÉS

A szervdonációs program gazdasági értékelésére egy Markov-modellt fejlesztettünk, mely kizárólag a vesepótló kezelések kapcsán mérhető társadalmi hasznot számszerűsíti. Egy cadaver vesetranszplantált beteg egy várólistás beteghez képest 20 év alatt több mint 34 millió Ft értéket teremt, amennyiben csak a minőségi életév nyereséget és az OEP-kiadás csökkentését vesszük figyelembe. A 2010. év során 17-tel nőtt a cadaver veseátültetések száma, ezért az egyéves tevékenység 10 millió Ft többletkiadás mellett jelen értéken 569 millió Ft társadalmi hasznot eredményez. A program nemcsak költséghatékony, de költségmegtakarítást is eredményez.

A JÖVŐ

A szervdonációs-transzplantációs programok mennyiségi és minőségi kihívásainak való megfelelés egyik kötelező útja a koordináció fejlesztése. Másként megfogalmazva a sokszereplős, több helyszínen zajló folyamat részletes szabályozása nélkülözhetetlenné vált, amely megközelíthető a koordináció oldaláról is.

SZAKMATEREMTÉS

A mai továbbképzési rendszerünk fenntartása során fontos az orvos és nem orvos kollégáknak szánt egységes tananyag kidolgozása. A nemzetközi koordinátorképzéseken való részvétel mellett biztosítanunk kell az európai vizsgákra való megmérettetés lehetőségét is. A transzplantációs koordináció minden egészségügyi főiskolán megjelenő téma, a Semmelweis Egyetemen pedig önálló tantárgy, amely egy új szakma hivatalos megteremtését szolgálja.

Országos Vérellátó Szolgálat Szervkoordinációs Iroda

1113 Budapest, Karolina út 19–21.

Telefon: +36-1-398-1178 • Fax: +36-1-398-1177

E-mail: coordinator@ovsz.hu • URL: <http://donacio.ovsz.hu>

Egy kis transzplantációs immunológia

DR. TORDAI ATTILA

DR. RAJCZY KATALIN

Bár a donor és a recipiens közötti HLA-egyezés napjainkban már kevésbé döntő, ma is fontos a minél kevésbé eltérő recipiens azonosítása, azaz a népes várólista. Az Eurotransplanthoz történő csatlakozásunk egyik pozitívuma lesz a teljes HLA-egyezésű donorszervvel történő átültetések arányának növekedése.

DR. TORDAI ATTILA, OVSZ Immunogenetikai Laboratórium

DR. RAJCZY KATALIN, Vese-transzplantációs Várólista Iroda

A szervátültetés sikerének egyik legfőbb immunológiai tényezője, hogy milyen mértékben sikerül „megtéveszteni” az emberi szervezet fejlett immunológiai felismerő rendszerét, amelynek közép-pontjában a saját és a nem saját megkülönböztetése áll, illetve hogy milyen mértékben sikerül a bejuttatott idegen szövet eltávolítását célzó kilökődési reakciót féken tartani. Az immunrendszer kulcsfontosságú fehérjecsaldája a fő szövetazonosítási génkomplex (major hisztokompatibilitási komplex vagy MHC) gének által kódolt humán leukocita- (HLA-) antigén-család, amelynek feladata az antigén-prezentáció (bemutatás). Az I. osztályú HLA-fehérjék (HLA-A,B,C) valamennyi magvas sejt felszínén kifejeződnek, a II. osztályú HLA-molekulák (HLA-DR, DQ, DP) pedig korlátozottabb előfordulással, főleg az antigénbemutató sejtek, illetve aktivált B-limfociták felszínén jelennek meg.

Amennyiben a befogadó (recipiens) szervezetébe korábban (pl. terhesség, vérátömlesztés során) bejutott idegen sejteken kifejeződő antigének ellen antitestek termelődtek, a beültetett donor szerv ellen azonnali (ún. hiperakut) kilökődési reakció indul be, a szerv órák alatti elhalását eredményezve. Ilyen antitestek a veseszöveten is kifejeződő HLA-antigének ellen, de a vércsoport-antigének ellen is termelődhetnek, ezért a veseátültetés immunológiai előfeltétele (1) a vércsoport-kompatibilitás és (2) a donor HLA-antigénjei elleni antitestek hiánya (keresztpróba-negativitás, lásd lejjebb); valamint (3) az átültetés hosszú távú sikerességét biztosító, minél nagyobb fokú HLA-egyezés.

A HLA-EGYEZÉS SZEREPE
A donor és a recipiens közötti HLA-egyezés a transzplantáció hőskorában kötelező volt, enélkül esélye sem volt a recipiensnek. A terület fejlődésével párhuzamosan ez a szigorú követelmény enyhült, majd az immunszuppresszív kezelési eljárások fejlődésével fokozatosan vesztett jelentőségéből. A cadaver (visszafordíthatatlan agykárosodást szenvedett, azaz agyhalott) donorból történő átültetés előtt a betegkiválasztásnál a HLA-egyezést egyes, elsősorban európai transzplantációs centrumokban napjainkban is kiemelt prioritással, míg az USA egyes centrumaiban kevésbé hangsúlyosan veszik figyelembe. Az élődonoros átültetésnél – mivel ott nincs, vagy csak korlátozottan van lehetőség a donor kiválasztására – nem döntő tényező a HLA-egyezés mértéke. Ugyanakkor, ha a donor a vér szerinti

szülő, az egyezés mértéke legalább 50%-os, sőt az anyák esetében a nem örökölt anyai HLA-antigénekkel szembeni, gyakran megfigyelhető tolerancia is kedvező irányban befolyásolhatja az átültetések HLA-egyezéssel összefüggő kimenetelét.

A HLA-antigének nagyfokú variabilitása miatt statisztikailag nagyobb esély van kevésbé eltérő recipiens azonosítására, ha az adott sürgősségi helyzetben nagyobb számú potenciális recipiens közül lehet válogatni, azaz, ha a várólistán több beteg szerepel. Ez az egyik fő hajtóerő a nagyobb betegpopulációra kiterjedő, egységes allokációs rendszerek (mint pl. az Eurotransplant, a továbbiakban ET) működtetésére.

Az adott betegknél első cadaver vese transzplantációkat tanulmányozva az ET és Magyarország összehasonlításakor fontos megfigyelés a teljes HLA-egyezéssel végzett átültetések számában jelentkező, 2008–2009-ben mintegy 13-szoros eltérés: az ET országaiban 605/5715 (10,6%), míg Magyarországon 3/396 (0,8%) ilyen átültetés volt. (Lásd bővebben táblázatunkat.)

Az ET-csatlakozást követően várható egyik pozitív előrelépés hazánkban a teljes HLA-egyezésű donorszervvel történő átültetések arányának növekedése, mivel az ET allokációs protokolljában a kiemelt prioritású teljes HLA-egyezésű donor–recipiens párosítást a magyarországinál nagyságrendekkel nagyobb

donorpopuláció is segíti (2010-ben 3738 vesét használtak fel átültetésre, amely több mint 10-szerese a magyar aktív társnak azonos időszakban).

Szintén érdekes megfigyelés, hogy az ET-országokban és hazánkban is napjainkban a korábbi évekhez képest nagyobb arányban kerülnek átültetésre kisebb HLA-egyezésű betegek, aminek hátterében a megváltozott, egyéb szempontokat (pl. várakozási idő, immunizáltság) is figyelembe vevő allokációs szabályok, valamint az immunszuppresszív kezelési protokollok fejlődése állhat.

TOLERÁLHATÓ ANTIGÉN PROGRAM

A vesetranszplantáció abszolút ellenjavallata a HLA-keresztpróba pozitivitása, vagyis ha a recipiens széruma kimutatható mennyiségben tartalmaz donorspecifikus, HLA-ellenes antitesteket. A keresztpróba pozitívítás valószínűsége annál nagyobb, minél inkább immunizált a transzplantációra váró beteg. Az immunizáltság egyik elfogadott mérőszáma a panelreaktív antitestek aránya (PRA%). Minél magasabb a PRA-érték, annál nagyobb a kockázata, hogy a cadaver donorsejtekkel sürgősséggel elvégzett keresztpróba is pozitív lesz. Immunizáció akkor alakul ki, ha MHC I. vagy II. osztályú fehérjéket kifejező sejtek kerülnek parenterális úton a szervezetbe, a szervezet immunrendszere megfelelően reakcióképes állapotban van, és elegendő idő áll rendelkezésre ahhoz, hogy a bekerült idegen antigénekre specifikus immunválaszt produkáljon. Transzplantációra váró betegeknél az immunizáció hátte-

TÁBLÁZAT » 2005. ÉS 2010. KÖZÖTT MAGYARORSZÁGON VESETRANSZPLANTÁCIÓVAL (ELSŐ, ILL. ISMÉTELT TRANSZPLANTÁCIÓ) KEZELT, HIPERIMMUNIZÁLT (PRA >85%) BETEGEK A DIALÍZISKEZELÉSTŐL A TRANSZPLANTÁCIÓIG ELTELT IDŐ SZERINTI BONTÁSBAN

Betegszám	Összesen	A dialízis kezdete és az átültetés között eltelt idő			
		2 éven belül	2–4,9 év	5–10 év	10 év felett
(n)	104	9	35	33	27
%	100	8,7	33,7	31,6	26

rében a leggyakrabban a vörösvérsejt-transzfúzió mellékhatásaként bekerült fehérvérsejtek (ez a kockázat hatékonyan csökkenthető szűrt vérkészítmények alkalmazásával), illetve terhesség állnak, de korábbi transzplantáció is szerepelhet oki tényezőként.

Az immunizálódott betegek kivizsgálása során a recipienst gondozó centrumhoz tartozó HLA-diagnosztikai laboratóriumban legalább két technikával rendszeresen meghatározzák a betegek PRA%-át és törekednek az antitest-specifitás behatárolására is. A beteg antitestprofiljának vizsgálatával meghatározzák a lehető legtöbb kizárandó (letiltandó) antigént, amely a recipiensben levő antitestek miatt előre láthatóan keresztpróba-pozitivitást jelent. Ebbe a kategóriába tartoznak az esetleges korábbi transzplantációval bevitt donorszövet sajátjal nem egyező HLA-antigénjei.

A hiperimmunizáltak biztonságos transzplantációra való esélyeinek a javítására az USA-ban az antitesttermelés gátlásával, a keringő antitestek eltávolításával (plazmaferezis), illetve szisztematikus

élődonor-kereséssel (párosított élődonáció, donorláncok) próbálkoznak.

AZ ET-CSATLAKOZÁS KÖVETKEZTÉBEN VÁRHATÓ ELŐNYÖK A HLA-DIAGNOSZTIKA TERÜLETÉN

Az ET-csatlakozás egyik előfeltétele a csatlakozni kívánó ország HLA-diagnosztikai laboratóriumainak nemzetközi (European Federation of Immunogenetics, EFI) akkreditációja. A szakmaspecifikus akkreditáció jelentősen segíti a laboratóriumban végzett szakmai munka színvonalának és minőségének növelését és a fejlett országok szintjéhez való felzárkózást. Az ET-tagságból adódóan szorosabb, rendszeres munkakapcsolat alakul ki az ET leideni referencialaboratóriumával, amely egyértelműen a szakma egyik vezető tudományos és diagnosztikai műhelye. Ez a szoros munkakapcsolat megkönnyíti a leghatékonyabb eljárásrendek megismerését és átvételét, a hazai laboratóriumok fokozott részvételét mintacsereprogramokban és továbbképzéseken, valamint szakmai konferenciákon.

Akkreditált továbbképzési lehetőségek

Az OVSz, Szervkoordinációs Iroda és a Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika közös szervezésében Budapesten megrendezésre kerülő Szervdonációs Tanfolyamok tervezett időpontjai:

- 2011. május: Szervdonációs Tanfolyam – emelt szintű továbbképzés (akkreditáció: 12 pont)
- 2011. szeptember 19–20. (akkreditáció: 24 pont)
- 2011. november 7–8. (akkreditáció: 24 pont)

A képzésről részletes információt kaphat a +36-1-398-1175 telefonszámon, illetve a Szervkoordinációs Iroda honlapján: <http://donacio.ovsz.hu>

Vesetranszplantáció

DR. SZEDERKÉNYI EDIT

Magyarország a fejlődés ellenére még mindig elmarad a nemzetközi gyakorlattól, ezért fontos, hogy már a nefrológiai gondozás kezdetén felhívják a figyelmet az élődonoros átültetés lehetőségére. Az élő donorból származó vese hosszú távú működése lényegesen jobb, mint a cadaverből származóé.

DR. SZEDERKÉNYI EDIT, SZTE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő beteg életben tartására két lehetőség van: dialíziskezelés és veseátültetés. Ezen terápiás megoldások az utóbbi években nagy fejlődésen mentek keresztül. Mindkét vesepótló kezelés önmagában biztosítani tudja a beteg életben tartását, azonban a transzplantáció biztosítja a beteg teljes rehabilitációját, jobb életminőségét, és hosszabb távú életét. Míg azonban a dialízisnek gyakorlatilag nincs ellenjavallata, a transzplantáció csak bizonyos feltételek mellett végezhető el. Így a veseátültetés kontraindikált, ha a betegnek rosszindulatú daganata, gyulladással vagy fertőzéssel megbetegedése van, ha kardiovaszkuláris állapota nem megfelelő, vagy pszichoszociális

instabilitás áll fenn, amikor a beteg kooperációja nem várható.

A VESETRANSZPLANTÁCIÓRÓL ÁLTALÁBAN

Bármilyen okból kiesett veseműködés helyreállítása csak új, átültetett vese segítségével lehetséges. Jelenleg hazánkban közel 10 000 a dializáltak száma, valamint több mint 600-an vannak transzplantációs várolistán, és több mint 3000-en élnek működő transzplantált vesével.

Átültethető vese származhat cadaver vagy élő donorból, az átültetésre váró recipiens lehet krónikusan dializált, vagy olyan végstádiumú krónikus veseelégtelen beteg, aki közvetlenül a dialízis előtt áll, tehát a veseátültetésnek nem abszolút feltétele a dialízis.

A transzplantációk eredményességét számos tényező befolyásolja. Így

VESEÁTÜLTETÉSEK SZÁMA

2008	235
2009	248
2010	265
2011*	64

* 2011. 03. 24-ei adat

a donorkondicionálás, a szerveltávolítás technikája, a recipiens állapota, a transzplantáció technikája, az immunosuppresszió. Az immunológiai ismeretek fejlődése, valamint az immunosuppresszív gyógyszerek egyre bővülő száma nagymértékben hozzájárult a transzplantációk eredményének javulásához.

DONOROK

A legtöbb vesetátültetés az egész világon agyhalottból származó cadaver vesével történik. Ez így van hazánkban is. A vesetranszplantáció kezdeti szakában az élődonoros átültetés volt az egyetlen lehetőség a transzplantációk elvégzéséhez. Miután az „agyhalál” megállapítása szakmai, etikai és jogi feltételeit kidolgozták, a szív-működéssel rendelkező cadaver donor szervek átültetése lépett világszerte előtérbe. Egyes országokban vallási és tradicionális okok miatt a cadaver szervdonáció nem terjedhetett el, így azokban az élődonoros

A VESETRANSZPLANTÁCIÓ INDIKÁCIÓI

- Krónikus veseelégtelenség esetén, ha a számított GFR <20 ml/min/1,73 m²
- Az adott GFR-érték elérésétől kezdődően fennáll a vesetranszplantáció indikációja függetlenül attól, hogy a beteg mikor kerül dialízisprogramba (azaz a vesetranszplantáció elvégezhető fenti értékek elérése esetén még dialízisprogramba nem került betegnél is).
- A veseátültetés indikációja nem életkorhoz kötött, azonban a veseátültetés elvégzése 75 éves életkor felett a várható élettartam- és életminőség-nyereség elérhetőségének hiánya miatt általában nem javasolt.
- A veseátültetés indikációja nem függ a beteg testsúlyától, azonban a veseátültetés elvégzése 35 kg/m² testtömegindex felett nem javasolt a beavatkozással járó kockázat jelentős növekedése miatt.

veseátültetés maradt fenn mint lehetőség (pl. Japán, Irán).

A cadaver vese donációjának két kulcsfontosságú jogi-szakmai kérdése van: az agyhalál megállapítása és a szervkivétel szabályozása, amelyek jogi keretét a jelenleg érvényben lévő 1997. évi CLIV. törvény adja meg.

RECIPIENS

A vesetranszplantáció minden terminális veseelégtelenségben szenvedő betegnél indikált, ha GFR-értéke 15 ml/min alá csökken, akár dialíziskezelésben részesül, akár közvetlen ez előtt áll; és nincs a betegnek olyan betegsége, mely a tervezett műtétet kontraindikálná, mint például rosszindulatú daganatos betegség, súlyos fokú érlemeszesedés, szívelégtelenség, dekompenzált máj-cirrhosis, illetve kooperációt kizáró elme-/szociális állapot. Életkorbeli korlátok nincsenek, mégis azt kell mondani, hogy 70 év felett ritkaságnak számít a transzplantáció. Az idült veseelégtelenségben szenvedő betegeket a nefrológiai gondozók, illetve a dializáló állomások orvosai javaslata alapján a Regionális Transzplantációs Bizottságok helyezik fel – kivizsgálást követően – a transzplantációs várólistára.

Hazánkban jelenleg 4 helyen végeznek veseátültetést (Budapest, Debrecen, Pécs, Szeged). A 4 intézetben évente összesen 300–350 veseátültetést végeznek. Ezek zömében cadaver donorokból származó vesével történnek, az elmúlt években, hazánkban is fokozatosan emelkedik az élődonoros veseátültetések száma, 2010-ben 42 esetben történt ilyen beavatkozás. Ez a tendencia világszerte megfigyelhető, hiszen a rendelkezésre álló donorszervek száma lényegesen kisebb a szükségletnél. Magyarország a fejlődés ellenére még mindig elmarad a nemzetközi gyakorlattól, ezért fontosnak tartjuk, hogy már a nefrológiai gondozás kezdetén felhívják a figyelmet az élődonoros átültetés lehetőségére. Ezzel kapcsolatban fontos kiemelni, hogy az élő donorból származó átültetett vese hosszú távú működése lényegesen jobb, mint a cadaverből származó veséé.

GYERMEKGYÓGYÁSZATI T O V Á B B K É P Z Ő SZEMLE

MEGJELENIK A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK KÖZREMŰKÖDÉSÉVEL

A megújult **Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle** a hazai praktizáló orvosok számára kínál érdekes és naprakész információkat.

A hazai gyermekorvosok körében iránymutató és mértékadó szakmai lapban 2010 óta a tudományos közleményeken túl szakmai, gazdasági és szakmapolitikai témák is helyet kapnak.

A **Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle** szerkesztői a magyar gyermekgyógyászok számára a hazai körülményekhez igazodó, gyakorlati haszonnal forgatható szaklap kiadására vállalkoznak.

Ha még nem ismeri lapunkat, rendeljen próbaszámot!



További információ:

Faragó Bea

Telefon: 36 1 430 4510 | **Fax:** 36 1 430 4519

e-mail: b.farago@medical-tribune.hu

A MŰTÉT

A veseátültetés jelenleg használt műtéti megoldását René Küss dolgozta ki. A transzplantált vese valamelyik fossa iliacába kerül beültetésre a saját vese eltávolítása nélkül, bizonyos esetekben – pl. nagy polycystás vese esetén – a transzplantációval egy időben azonos oldali nephrectomiát is végzünk. Az artériás és vénás anastomosisokat az arteria és vena iliacával alakítjuk ki, az uretert pedig vagy a saját ureterhez szájazzatjuk, vagy pedig neocystostomiával közvetlenül a húgyhólyagba. A műtétet követően a betegek szövődménymentes esetben már két hét után otthonukba távozhatnak.

IMMUNOSZUPPRESSZÍV TERÁPIA

Egyetétjű ikrek közötti veseátültetés kivételével a recipiens részéről bekövetkező immunvédekezés elnyomására immunszuppresszív terápiára van szükség a vesetranszplantációt követően. Az immunszuppresszív gyógyszerek egy részét bázisterápiaként tartósan alkalmazzák, másik része pedig csak időlegesen használatos, és bevezető terápiaként, vagy akut rejekció kezelésére alkalmazható.

Az immunológiai, immunszuppresszív kezeléssel kapcsolatos és egyéb szövődmények ellenére a veseátültetés eredményei az alapkutatásban és a modern immunszuppresszív, nefrológiai és kardiovaszkuláris terápiában elért eredményeknek köszönhetően egyre jobbak. A vesetranszplantáció műtéti és posztoperatív halálozása hazánkban tartósan 2% alatti, a transzplantáltak egyéves túlélése 95%, ötéves túlélése 90% feletti. A transzplantált vesék több mint 90%-a működik egy év után, 75%-a öt év után, és 55%-a 10 év után is, és egyre több a 20 évet meghaladó működő vesék száma.

AZ ÉLŐDONOROS VESESTRANSZPLANTÁCIÓ

Annak ellenére, hogy számos erőfeszítés történt a cadaver szervnyerés lehetőségeinek jobb kihasználására, továbbá

„marginális donorok” széles körű felhasználására, minden országban egyértelműen növekedett a transzplantációra várók és az elvégezhető transzplantációk száma közötti különbség. Mivel az egyre fokozódó igényeket seholy sem tudták a cadaver transzplantációs programokkal kielégíteni, az élő rokon és nem rokon donorok szerveivel végezhető transzplantációk kerültek a figyelem és a gyakorlati megvalósítás középpontjába. Ha a transzplantációra történő átlagos várakozási idő 18 hónapra emelkedik, a mortalitás 10%-os.

A művesekezelésben részesülő betegek több mint 60%-a a különböző patológiai állapotok miatt alkalmatlan veseátültetésre. A transzplantációra későn kerülő betegek életkilátásai is rosszabbak lettek. Egyértelmű statisztikai adatok igazolják, hogy a betegek transzplantációt követő túlélése és a vesék élettartama fordítottan arányos a dialíziskezeléssel eltöltött idővel. A 36 és 48 hónapon túli dialíziskezelést követően a transzplantált betegek halálozási kockázata 52, illetve 73%-kal nőtt. A megfelelő körülmények között és megfelelő idő-

MODERN THERAPY FORWARD THINKING

target exposure

DAY 1 YEAR 1 YEAR 2 YEAR 3 YEAR 4 YEAR 5 YE

Optimális immunszuppresszió egy életen át*

astellas | TRANSPLANT
1124 Budapest, Csörsz u. 49-51.
Tel: (1) 577 8200, Fax: (1) 577 8210
Web: www.astellas.hu

ADVAGRAF
tacrolimus prolonged release
TAKE CONTROL. FOR LIFE.

Alkalmazási előírás a programfüzet belsejében található.
ADV2010/10/4

ben végzett transzplantációk igen jó eredményei arra irányítják a figyelmet, hogy a fejlődés egyetlen reális lehetősége ezen a területen az élődonoros transzplantációk céltudatos fejlesztése.

Számos statisztikai adat utal arra, hogy a betegek és a beültetett vesék túlélése szignifikánsan jobb az élődonoros transzplantációk esetében. Az USA adatai alapján az élődonoros transzplantációk alapvető előnye, hogy jelentősen kevesebb az akut kilökődés (46 vs. 62%) előfordulása és a megkésett vesefunkció (5-6% vs. 19%). Ez azzal magyarázható,

hogy a cadaver szervnyeréssel szemben elhanyagolható a hideg ischaemiás időszak, nincs traumás sokk, jobb lehet a HLA-egyezés (haploidentikus vesék). A jobb donor-vesefunkcióval állhat összefüggésben, hogy az élő donorból származó veseátültetés esetében kisebb a krónikus allograft-nefropátia előfordulásának rizikója.

Alapvető feltétel az élő donációnál a donor részletes kivizsgálása. Nem lehet élő donor az, akinek 70 ml/perc-nél alacsonyabb a kreatinin clearance-e. Anatómiai anomáliák mellett kizáró

ok a proteinuria, hypertonia, fertőzés vagy diabetes.

Az élő donációk egyik legjelentősebb előnye, hogy a transzplantáció elvégzésének ideje tervezhető. A legjobb vese- és betegülést akkor tapasztalták, ha a transzplantációt a dialíziskezelések megkezdése előtt, viszonylag jó egészségi állapotban végezték el.

Az első élődonoros veseátültetés 1954-ben Bostonban (USA) történt, és J. E. Murray végezte. Magyarország is bekapcsolódott a transzplantációs programba, hiszen Szegeden Németh András 1962-ben elvégezte az első élődonoros veseátültetést. Ez akkor nem csak Magyarországon, de a Rajnától keletre is az első volt. Szervezett formában 1973-ban indult Magyarországon a vesetranszplantációs program, melyhez 1979-ben Szeged, 1991-ben Debrecen, és 1993-ban Pécs is csatlakozott. A kezdeti időszakban a veseátültetések 7-8%-a élődonoros átültetés volt. Jelenleg ez az arány az összes veseátültetésre vonatkoztatva 12% körüli.

Remélhető, hogy Magyarországon is tovább fog emelkedni az élődonoros veseátültetések aránya, mely jobb felvilágosító, szervező munkával érhető csak el. Ezen munka során fel kell hívni a figyelmet arra, hogy élődonoros vesetranszplantációval jobb a beteg- és graft-túlélés, különösen, ha a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő beteget még a dialíziskezelés megindulása előtt transzplantálják.

Tervezhető a transzplantáció ideje, optimális állapotban és körülmények között végezhető a műtét.

Az újabb sebésztechnikai módszerekkel csökkenthető a donor műtéti megterhelése (laparoszkoós technika, kézi asszisztált módszer).

Immunológiai előnyei vannak (pl. jobb HLA-egyezés, toleranciaindukciós előkezelés, donorspecifikus trombotocitakészítménnyel).

A felvilágosító munkában nagy szerep jut a nefrológusoknak, családorvosoknak, valamint a dialíziskezelésben részt vevő egészségügyi dolgozóknak.

Rövidített alkalmazási előírás

Advagraf 0,5 mg 50 x, 1 mg 60 x, 3 mg 50x és 5 mg 50 x retard kemény kapszula

Hatóanyaga: 0,5 mg, 1 mg, 3 mg, 5 mg takrolimusz (monohidrát formában). ATC: L04A A05

Javallat: Felnőtt betegekben vese- vagy máj-allograft recipienséknél a szervkilökődés profilaxisa ill. egyéb immunuszpresszív kezelésre rezisztens allograft-rejekció kezelése.

Ellenjavallatok: A takrolimuszal vagy más makrolidokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás: Naponta 1x szájon át, reggel, rendszerint éhgyomorral, egészben lenyelve. A pontos adagolás függ az átültetett szervtől, az immunuszpresszív protokolltól, a kilökődés és a tolerabilitás klinikai értékelésétől. Advagraf kezeléssel mellett a takrolimusz mélyponti szintjének ellenőrzése szükséges. Azoknak, akik fenntartó kezelésként napi 2x kapnak Prograf kapszulát, a napi egyszeri Advagraf-ra való áttállításához a teljes napi dózist 1:1 (mg:mg) arányban kell átszámítani.

Mellékhatás: leggyakoribb: tremor, a vese-károsodás, a hyperglycaemiás állapotok, a diabetes mellitus, a hyperkalaemia, a fertőzések, a hypertensio és az insomnia. Ezen túl megfigyeltek: ischaemiás koszorúér-betegség, tachycardia, anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, leukocytosis, kóros vörösvértest-paraméterek, fejfájás, homályos látás, fotofóbia, szembetegségek, fülzúgás, dyspnoe, tüdőparenchyma betegségek, pleurális folyadékgyülem, pharyngitis, köhögés, orrfolyás és gyulladás, hasmenés, hányinger, pruritus, bőrkiütés, alopecia, akne, fokozott izzadás, izületi fájdalom, izomgörcs, végtagfájdalom, hátfájás, hirsutismus, hyperkalaemia, primer graft diszfunkció, májenzim és májfunkció rendellenességek, gyengeség, láz, ödéma, fájdalom és diszkomfortérzés, a vér alkalikus-foszfatazsint növekedése, testsúlynövekedés, a testhőmérséklet-érzékelés zavara, cholestasis, sárgaság, hepatocelluláris károsodás, hepatitis, cholangitis.

Kölcsönhatás: CYP3A4-induktorok és -inhibitorok. A takrolimusz plazmaszintjét növelik: gombaellenes szerek, eritromicin, HIV-proteázgátlók, nifedipinnel, nikardipin, diltiazem, verapamil, danazol, etinilösztadiol, omeprazol, nefazodon. A takrolimusz plazmaszintjét csökkentik: rifampicin, fenitoin, orbáncfű, fenobarbitál, kortikoszteroidok, karbamazepin, metamazol, izoniazid. A takrolimusz befolyásolja a ciklosporin, a fenitoin és a hormonális fogamzásgátlók kinetikáját. Fokozza a nefro- és neurotoxikus szerek mellékhatásait. Óvatosság szükséges a fokozott káliumbevitelnél és a káliumpórló vizelethajtók adásánál. Az immunuszpresszánsok

befolyásolhatják a védőoltásokra adott választ, és előfordulhat, hogy a vakcinák kevésbé hatékonyak. Kerülni kell az élő, attenuált vakcinák alkalmazását.

Figyelmeztetés: Óvatosság: veleszületett QT-szindróma, napfény-, ill. UV-fény expozíció. Laktózt tartalmaz. Máj-károsodásban dóziscsökkentés válhat szükségessé. Vese-károsodásban a vesefunkció ellenőrzése szükséges. A fekete bőrű betegeknek nagyobb takrolimusz adagra lehet szüksége. Advagraf kezelés mellett EKG ellenőrzés szükséges. Takrolimusz kezelés mellett EBV-vel összefüggő lymphoproliferatív betegség illetve posterior reverzibilis encephalopathia kialakulását jelentették. Immunoszpresszív kezelés mellett megnő az oportunist fertőzések kockázata. 18 év alatti betegeknek nem javasolt. Terhességben az előny kockázat megfontolása alapján adható. Szoptatás mellett adása nem javasolt. Állatkísérletekben negatív hatással volt a hím nemzőképességre.

Eltarthatóság: 3 év.

Rendelhetőség: Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, a szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer. Csak az immunuszpresszív terápiában és a transzplantált betegek kezelésében jártas orvosok írhatják fel a gyógyszert. Támogatás alapjául szolgáló ár: Advagraf 0,5 mg 50x: 13020 Ft, Advagraf 1 mg 60x: 29999 Ft, Advagraf 3 mg 50x: 73658 Ft, Advagraf 5 mg 50x: 120404 Ft. Támogatás mértéke: 100 %. Térítési díj: 300 Ft valamennyi kiszámlázásnál. A mindenkor érvényes árak a www.oep.hu oldalon találhatóak!

Bővebb információért, kérjük, olvassa el a gyógyszer teljes alkalmazási előírát (2010.10.08.)

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000712/human_med_000629.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125

Forgalombahozatali engedély jogosultja: Astellas Pharma Europa B.V. EU/1/07/387/001; EU/1/07/387/002; EU/1/07/387/009; EU/1/07/387/014; EU/1/07/387/015; EU/1/07/387/016

További információ: Astellas Pharma Kft. 1124 Budapest, Csörsz u. 49-51., Tel: (1) 577 8200, Fax: (1) 577 8210

Irodalom:

* European Medicines Agency. European public assessment report (EPAR): Advagraf: scientific discussion. EMA website. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion/human/000712/WC500022237.pdf, Published 2007. Accessed 1 September 2010

Májtranszplantáció: túl a tanulóéveken

DR. KÓBORI LÁSZLÓ

A hazai májtranszplantációs program keretében 1995 óta 457 átültetés történt, az újdonságok közé tartozik a split- és az élődonoros transzplantáció technikájának bevezetése, valamint az ECD (extended criteria donor) szervek felhasználása. A májsejtátültetés még kísérleti fázisban van.

DR. KÓBORI LÁSZLÓ, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika, a Magyar Transzplantációs Társaság elnöke

A májtranszplantáció (OLTx) a különböző etiológiájú akut és krónikus májbetegségek több mint húsz éve elfogadott egyetlen kezelési módja. A végstádiumú májbetegség esetén a májátültetés életmentő beavatkozást jelent. A sikeres átültetést követően a betegek egész-

ségesként térhetnek vissza a társadalomba, dolgozhatnak, sportolhatnak és családot is alapíthatnak. Az első sikeres májátültetést az Egyesült Államokban *Thomas Starzl* végezte. A '70-es évek elején már Európában is elindultak az első sikerekkkel járó próbálkozások. Az első hazai májátültetést Szécsény Andor végezte 1983-ban Budapesten, a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti

MÁJÁTÜLTETÉSEK SZÁMA

2008	36
2009	40
2010	43
2011*	16

* 2011. 03. 24-ei adat

A MÁJÁTÜLTETÉS INDIKÁCIÓI

Bármilyen okból bekövetkező heveny vagy krónikus májelégtelenség, vagy daganat esetén, ha a beteg várhatóan jó eséllyel túléli a műtétet és együttműködik a gyógyszeres kezelést illetően, továbbá nincs olyan egyéb betegsége, amely súlyosan és kedvezőtlenül befolyásolná a túlélést.

- **Cirrrosissal járó krónikus végstádiumú májbetegségekben**, ha a Child stádium 7 pont vagy MELD 13 pont, illetve a következő szövődmények esetén: vérzés nyelőcső-visszérből, spontán bakteriális peritonitis, hepatikus encephalopathia, hepatorenális szindróma, ascites, hepatopulmonális szindróma.
- **Koleszztatikus, illetve cirrrosissal nem járó krónikus májbetegségekben** speciális szakmai szempontok alapján.
- **Gyermekkorban**: krónikus májbetegséghez társuló májműködési zavar, portális hipertensio, vagy a normális fejlődési görbétől való eltérés esetén.
- **Heveny májelégtelenségben és akut Wilson-kórban**, ha a konzervatív kezeléstől nem várható gyógyulás a King's College vagy a Clichy-kritériumok alapján, továbbá májátültetés után 1 héten belül jelentkező súlyos diszfunkció, vagy három héten belüli arteria hepatica trombózis okozta heveny graftelégtelenségben.
- **Roszzindulatú májdaganatokban**:
 - Hepatoblastoma, haemangioendothelioma, fibrolamelláris carcinoma, ha rezekció nem lehetséges és extrahepatikus terjedés nincs. Hepatocelluláris carcinómában, ha irrezekábilis, vagy az alapbetegség (cirrhosis) önmagában is transzplantációs indikációt képez és a tumor megfelel a milánói vagy a San Francisco (UCSF) kritériumoknak.
 - Neuroendokrin májmetasztázisok esetén, ha extrahepatikus terjedés nincs, és az endokrin tünetek gyógyszeresen nem befolyásolhatók.
- **Jóindulatú májdaganatokban**: Óriás haemangioma, polycystás májbetegség, multiplex adenoma esetén, ha a műtéti vagy invazív radiológiai vagy gyógyszeres kezelés lehetőségei kimerültek és a betegség progressziója a beteg életét veszélyezteti.

Klinikáján. A hazai májtranszplantációs program 1995-ben indult el a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján *Perner Ferenc* munkacsoportjának vezetésével. Az eltelt periódusban 457 májátültetés történt, tehát már egy rutinszerű beavatkozásról van szó.

A májtranszplantációk számának emelkedése egy exponenciális emelkedést követően lelassult, főleg a donorszervek hiánya miatt. A kialakult helyzeten próbál javítani a split- és az élődonoros májtranszplantáció technikájának bevezetése és az ECD (extended criteria donorok) szervek felhasználása.

A máj anatómiai sajátosságai lehetővé teszik a szegment (parciális) májátültetést. Ezért alakult ki a „split” és az élődonor májprogram. A split program lényege az, hogy a cadaver máját megfelezzük. A nagyobb, jobb oldali (szegmentek) egy felnőt, a kisebb, bal oldali vagy a bal laterális szegmentek egy gyermek májátültetéséhez elégségesek. Az első split-átültetést *Pichlmayer* végezte Hannoverben 1988-ban. Azóta számos ten-gerentúli és európai nagy központ rutinszerű beavatkozásként alkalmazza.

MINIMÁLIS A DONORSZÖVŐDMÉNY

A fejlődés itt nem állt meg. *Strong* 1989-ben Brisbane-ben elvégezte az első sikeres élődonoros májátültetést. Élődonoros májátültetés esetén egy egészséges donor májának jobb vagy bal oldali szegmentjeit távolítják el, és tervezetten ültetik át gyermekbe vagy felnőttbe. A donorszövődmények ma már minimálisak, az eredmények kiválóak. *Broelsch* és *Tanaka* a 90-es években már sikeres élődonoros májátültetési programot vezetett, és ma már ez a módszer világszerte elterjedt. Európában számos nagy májközpontban folyik élődonoros program. *Heaton* 1999-ben, Londonban monoszegment-átültetésről is beszámolt, a III-as májszegment sikeres átültetését végezték el egy csecsemőben.

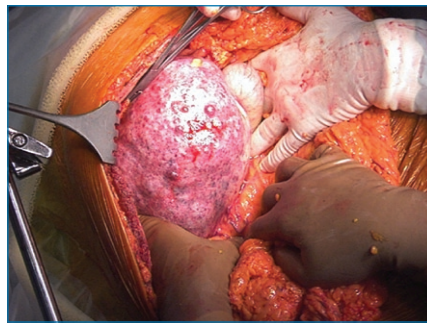
Élődonoros transzplantáció esetén különös figyelmet szentelnek a donor kockázatsökkenésének, melyet jelenleg 0,5% mortalitás és 21% morbiditás jellemez.

A főleg metabolikus és akut májelégtelenségben felmerülő májsejtátültetéssel kapcsolatban megjelentek biztató klinikai eredmények is, de ezek még kísérletes fázisnak tekinthetők. A xenotranszplantáció rutinszerű alkalmazása még nagyon messze van.

A JAVULÁS OKAI

Ezen alternatív megoldások jelenleg az összes OLTx 11%-át teszik ki. A transzplantált betegek egyéves túlélése 90%, míg az öt éves 80% feletti. A javuló eredmények a tökéletesedő sebészeti technikának, intenzív terápiás ellátásnak, a megjelenő új, hatékony – talán a jövőben egyénre szabható – immunosuppresszióknak, donorszervprezervációnak, a hatékonyabb antirejektációs kezelésnek, az alapbetegség természetes lefolyása jobb megismerésének köszönhetőek. A túlélésbeli javulás főleg a tumorok kezelése esetén jelentős, melyeket főleg a hepatocelluláris carcinoma (HCC) képvisel. A HCC 5 éves túlélése 17% javulást mutatott 1990 és 2000 között. Az ECD, a marginális donorok bevonása igyekszik pótolni a szervhiányt, ugyanakkor a jobb műtéti eredményeknek és a gondosabb betegselekciónak köszönhetően idősebb recipienseket tudunk transzplantálni.

A transzplantációt igénylő májbetegség etiológiája nagyon változatos; Magyarországon a leggyakoribb diagnózis a hepatitis C, (HCV – 30%), az alkoholos májbetegség (ALD – 20%), a cholestaticus májbetegségek (25%), mint a primer szklerotizáló cholangitis (PSC), primer biliáris cirrhosis (BPC), szekunder biliáris cirrhosis (SBC), hepatocelluláris carcinoma (HCC) és egyéb tumorok, autoimmun hepatitis, cryptogen cirrhosis és egyéb kórképek (Wilson-kór, Budd–Chiari-szindróma, hepatitis B [HBV] cirrhosis, óriás haemangioma, glycogenosis). Említést érdemel az akut májelégtelenség miatt végzett átültetések incidenciája is, 8–10%.



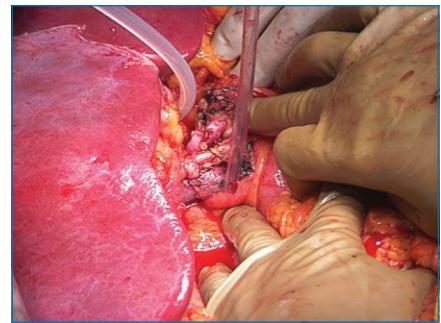
A májátültetés időzítése kidolgozott protokollok alapján történik. Az akut esetekre pontos kritériumok (King's College, Clichy kritériumok) szolgálnak, de krónikus esetekben a betegeket részletes kivizsgálás után várólistára helyezjük. A listára helyezéskor a betegeket vércsoport, testméret, és a májelégtelenség súlyossága (Child, ill. MELD score) szerint soroljuk be. A dagasztott betegek és gyermekek előnyt élveznek minden esetben. Elsősorban a cirrhotikus talajon kialakult 5–8 cm-nél nem nagyobb (Milánó–San Francisco kritériumok) HCC jön szóba indikáció szempontjából. Figyelni kell a májvárólistára történő helyezés időzítésére is, mert a beteget transzplantációs „ablak”-ban kell operálni, amikor még elviseli a műtéti terhelést. A hazai májvárólistán 80–90 beteg van, és az átlagos várakozási idő 220 nap.

Az 1995 óta fejlődő hazai májátültetés túl van a tanulóéveken, és az évente elvégzett közel 50 májátültetés eredményei világszínvonalúak. A 2010 decem-

ber végéig elvégzett 457 átültetésből 23 retranszplantáció történt.

GYERMEKEK MÁJTRANSZPLATÁCIÓJA

Eddig 37 gyermek átültetését végeztük el itthon, és 2006-ban elkezdtük az élődonorprogramot is. A gyermekek 50%-át akutan operáltuk, fulmináns májelégtelenség miatt. Összesen 23 parciális májgraft átültetésére került sor, főleg gyermekek részére. Ebből három esetben élő donorból származtak a májgraftok. Tíz esetben sikeres kombinált máj-vese átültetés is történt. A recipiensek átlagéletkora 42,8, a donoroké 37,6 év volt. Az átlagos



műtéti idő 473 perc, a hideg ischaemiás idő 838 perc, és a meleg ischaemiás idő 47 perc volt. A betegek több mint 70%-a Child B (MELD 15,3) stádiumban került műttáasztalra, és az 5 éves Kaplan–Meier-görbe szerinti túlélés 82%-os, amely nemzetközi szinten is jó eredménynek számít.

Következtetésként elmondható, hogy a májátültetés minden nehézsége ellenére sikeres programnak számít itthon is. Az évente történt májátültetések száma 4,4/millió esetet jelent, amely alacsonyabb az európai átlagnál, de ennek emelését csak a donorszám emelésével oldhatjuk meg. A hazai donormájak minősége sem optimális, és a marginális szervek felhasználása is csak egy nemzetközi háttér biztosításával indítható el, és ebben az Eurotransplanthoz való csatlakozás jelenti a megoldást. Az Eurotransplant, legnagyobb európai szervezetként, segíthet a májtranszplantációs aktivitás emelésében, az akut és retranszplantációs háttér biztosításában.

Szív, ha magyar

DR. SZABOLCS ZOLTÁN

Az immunfarmakológia kialakulásának kezdetét jelentette, amikor a *Tolypocladium inflatum* nevű gombából kivonták a ciklosporint, az első hatékony immunszuppresszív szert. Ez adott lendületet az 1967-ben elindult szívtranszplantációnak. A magyarországi átültetés 19 éve alatt 194 beültetésre került sor.

DR. SZABOLCS ZOLTÁN, SE ÁOK Szívsebészeti
Klinika

ORVOSTÖRTÉNETI ELŐZMÉNYEK

Christian Barnard a medicina történetének egyik mérföldkövét rakta le, amikor 1967. december 3-án a dél-afrikai Fokvárosban elvégezte az első sikeres, emberből emberbe történő orthotopicus szívátültetést. Ennek az első szívátültetésnek az orvostörténeti jelentősége még akkor is megkérdőjelezhetetlen, hogy alig

két évnek kellett eltelnie ahhoz, hogy kiderüljön: hatékony immunszuppresszió hiányában a szívátültetés tartós túléléssel nem kecsegtet. 1970-re egyértelművé vált, hogy a szívátültetés (HTX) korai sikerein felbuzdulva világszerte elvégzett több száz transzplantációnak többségében már 1-2 éven belül meghalt a beteg a graft rejekciója miatt. Bebizonyosodott ugyanakkor, hogy a megfelelő méretű és kondíciójú szív az eltávolított szív helyére ültetve, még denervált állapotában is

SZÍVÁTÜLTETÉSEK SZÁMA

2008	22
2009	24
2010	20
2011*	3

* 2011. 03. 24-ei adat

A SZÍVTRANSZPLANTÁCIÓ INDIKÁCIÓI

- Ischaemiás szívbetegség, nem ischaemiás eredetű cardiomyopathia, billentyűbetegségek, congenitalis szívbetegség miatti szívelégtelenség rossz prognózissal.
- Ritkán a háttérben egyéb betegség, pl. inkraktábilis aritmia, inkrutábilis szívtumor is állhat.
- Ha a szívelégtelenség akut, pl. akut szívinfarktusban, kardiogén sokkban, befolyásolhatatlan anginák és életveszélyes ritmuszavarok mellett, az akut szakban indokolt lehet a szívtranszplantáció. Az akut szak elmúltával az indikáció megszűnik, illetve a krónikus kezelés beállítása utáni újabb kivizsgálással újra indikálható.
- A prognózismeghatározás feltétele az optimális terápia. Optimális terápia a szívelégtelenség gyógyszereinek széles körű és dózisz beállítását jelenti, valamint a nem farmakológiai kezelési lehetőségek (ICD, kamrai reszinkronizáció) indikálását és alkalmazását a megfelelő módszertani ajánlások szerint. Csak a megfelelően beállított betegek funkcionális vizsgálata nyújt valós prognosztikai képet.
- Funkcionális vizsgálatok: NYHA stádium meghatározása, 6 perces járás teszt, ergospirometria. Rossz prognózisra utal a NYHA IV, a 300 m alatti járástávolság, a 12 ml/kg/min alatti maximális oxigénfogyasztás (VO_{2max}). Béta-blokkoló-intolerancia esetén $VO_{2max} < 14$ ml/kg/min jelenti a várólistára helyezés indikációját. A HFSS pontrendszer szerint nagy kockázatú a 7,2-nél alacsonyabb pontszámú beteg, $VO_{2max} > 12$ ml/kg/min és < 14 ml/kg/min között a várólistára helyezéshez fontos additív értéket jelent.
- Jobbszívfél-katéterezés minden várólistára helyezés előtt szükséges, 50 Hgmm feletti pulmonális artériás szisztolés nyomás és 15 Hgmm feletti transzpulmonális gradiens vagy 3 WU feletti pulmonális vaszkuláris rezisztencia esetén vazodilatációs teszttel kiegészítve.

képes megfelelő hemodinamikai paramétereket biztosítani a recipiens számára.

A feladat adva volt: meg kellett keresni a recipiens immunvédekezésének gyógyszeres felfüggesztésének lehetőségét. Az immunfarmakológia kialakulásának és robbanásszerű fejlődésének kezdetét jelentette az, amikor a *Tolypocladium inflatum* nevű gombában felfedeztek egy ciklosporinnak elnevezett kristályos anyagot, melyről azután 1976-ban kiderült, hogy az interleukin-2 szintézisének gátlásával igen erőteljesen fékezi az immunválaszt. Norman Shumway Cyclosporin-A néven vezette be ezt az első, valóban hatékony immunszuppresszív hatású gyógyszert a klinikai gyakorlatba. Innen számítjuk a szívátültetés sikeres korszakának a kezdetét, új lendületet adva a 70-es évek elején megtorpanni látszó sebészi aktivitásnak.

Napjainkra a szívátültetés a szívelégtelenségben szenvedő és keringési „végstádiumba” (endstage heartfailure) került betegek nonfarmakológiai kezelésének elismerten leghatékonyabb kezelési eszköze és

TÁBLÁZAT » VÁRÓLISTÁRA FELVETT BETEGEK SZÁMA

	Magyarország	Ausztria	Csehország	Belgium	Portugália	Svédország	Görögország
Várólistás betegek száma (2008. december 31.)	18	73	79	58	19	29	21
Várólistára felvett betegek száma (2008)	28	122	94	102	66	76	22
Elvégzett HTX (2008)	24	73	80	68	47	56	8

lehetősége lett. A transzplantációs aktivitásnak egyedül a donációs lehetőségek erősen korlátozott volta szab határt. A világ donációs kapacitását az éves szinten rendelkezésre álló 4–5000 donorszív határozza meg. Az indikációs és kontraindikációs kritériumok szigorú betartása mellett ugyanakkor tízszer annyian – 40–50 000 kerülnek fel évente a szívtranszplantációs várólistákra. A donorhiány és a növekvő transzplantációs igény között feszülő ellentmondás feloldásában segített a különböző, „bridge” lehetőségként bevezetett mechanikus keringéstámogatási eszközök (VAD) elterjedése. Ezek a betegek relatíve stabil hemodinamikai körülmények között képesek akár több hónapot is biztonságban várni a megfelelő szív megérkezésére (bridge to transplantation). Magyarországon az első felnőtt-szívátültetést 1992. január 3-án végezte *dr. Szabó Zoltán* a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján. Az első gyermek-szívátültetésre is a klinika falai között került sor 2005. augusztus 30-án, amikor egy 13 éves leány kapott új szívet (operátor: *dr. Bodor Elek*). Az első kisdted-szívátültetést *dr. Hartvánszky István* végezte el az Országos Kardiológiai Intézetben, éppen három évvel ezelőtt, 2008. március 16-án, amikor egy 11 hónapos csecsemő kapott új szívet. A magyarországi szívtranszplantáció 19 éve alatt összesen 194 beültetésre került sor, melyből 181-et a Semmelweis Egyetemen, 12-t a Kardiológiai Intézetben és egyet Szegeden végeztek. Az első hazai kétkamrás „műszív” (BIVAD) beültetését 2008. február 15-én végezte el a *dr. Szabolcs Zoltán* vezette orvoscsoport a Semmelweis Egyetem Szívsebészeti Klinikáján.

A SZÍVÁTÜLTETÉS EREDMÉNYESSÉGÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

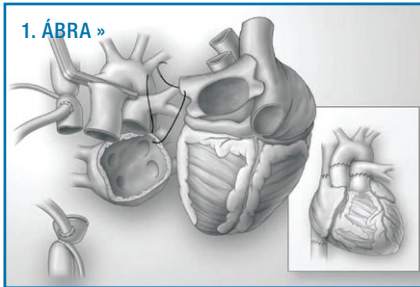
Az ISHLT (International Society of Heart and Lung Transplantation) adatai szerint a szívátültetés rövid, közép- és hosszú távú eredményessége folyamatosan javul. Az 1–5–10 éves túlélés mára már közelít a 90–70–60%-hoz. A korai, 30 napos műtéti halálozást is sikerült 9–10%-ra leszorítani. A korai eredmények folyamatos javulásának számos oka lehet, de közülük négy biztosan nevesíthető: (1) javuló donormenedzsment és donorszerv-megítélés; (2) az egyre tökéletesebb donor/recipiens szelekció, azaz a javuló donorszerv-allokáció; (3) a sebészi technika folyamatos javulása; (4) a hatékonyabb immunszuppresszió.

Donormenedzsment. Célja és feladata a potenciális donor hemodinamikai stabilitásának biztosítása a lehető legminimális inotrop támogatás igénybevételével. A korszerű donormenedzsment protokollja jól kidolgozott és általánosan ismert. Magyarországon nem is annyira ezzel, sokkal inkább a donorszerv funkcionális és morfológiai megítélésének hiányosságaival van probléma. A donorszív felhasználhatóságának megállapítására (hibátlan funkció, ép morfológia) a legelterjedtebb eszköz a transthoracalis (TTE), szükség esetén (nagytestűeknél, hordó mellkasúaknál, rossz echoablakok esetén) a transoesophagealis (TEE) echokardiográfia. A donor-echokardiográfia igen nagy jelentőségű és speciális területe az echokardiográfias diagnosztikának. A donorszerv-felajánlások ismert specialitása, hogy többnyire az esti, éjszakai órákra esnek. Ügyeleti szolgálatban viszont számos

esetben nehézségként jelentkezik a korrekt echokardiográfias vizsgálat feltételeinek biztosítása. A sokszor lakonikus tömörséggel megfogalmazott „negatív” eholeletek ellenére minden évben előfordul egy-két letális kimenetelű korai graft-elégtelenség. A sectio ilyenkor nemritkán talál diffúz coronaria-betegséget, petyhüdt vagy éppen hipertrofizált izomzatú bal kamrát, esetleg plakkos intimájú pulmonális törzset, melyek jelenlétére az ultrahangos lelet nem utalt. A donáció helyszínén végzett jobbszívfél-katéterezések, akár még a koronarográfias vizsgálatok is, sokat segíthetnének a donorszerv funkcionális és morfológiai megítélésében. Ezen vizsgálatok elvégzésének a feltételei azonban még kevésbé adóttak.

A tökéletesedő donor/recipiens szelekciónak, azaz a javuló donorszerv-allokációnak alapvető szerepe van a HTX korai eredményeinek javulásában. A megfelelő recipiens kiválasztásának alapjait már messze nem csak a vércsoport és testsúly-egyezőség, a sürgősségi besorolás, vagy éppen a várólistás idő hossza határozza meg. Hiába van akár már 200 napja is a várólistán egy folyamatos hospitalizációt igénylő, esetleg még intravénás gyógyszeres keringéstámogatásban is részesülő beteg, ha ugyanakkor a kisvérkői vaszkuláris rezisztenciája magas ($\geq 3,5$ Wood). Az azonos testsúlyú donorból származó, de csak három-három és fél órás transzportidővel szállítható graft bizonyosan elégtelen lenne a számára. A korszerű és hatékony donorszerv-allokáció esetén az elmondottakon túl tehát figyelembe kell venni a recipiens kisvérkői nyomását, továbbá a hideg ischaemiás idő becsült

hosszát (≤ 4 óra), a donor/recipiens közötti nemi különbséget, a recipiens károsodott vesefunkcióját, keringési instabilitását, mechanikus keringéstámogatási igényét, az előrement szeptikus epizódok gyakoriságát. Hatékony recipienskiválasztást



csak ott lehet megvalósítani, ahol elegendő beteg van a várólistán. Tízmillió lakosra számítva minimum 40–60 betegnek kellene egyidejűleg a várólistán lennie ahhoz, hogy megfelelő allokáció mellett a megfelelő műtéti számot és az elvárható korai műtéti eredményeket lehessen hozni. Magyarországon messze elmarad az évenként várólistára kerülő betegek száma attól a számtól, mint amennyi beteget az ugyancsak tízmillió lakossal rendelkező más európai országok többségében évente listára tesznek (táblázat). Ez pedig azt jelenti, hogy a magyar HTX várólistán egyidejűleg jelen lévő 9–12 beteg közül a megfelelő recipiens kiválasztása gyakran nehézségekbe ütközik.

A sebészi technika folyamatos javulása elsősorban a megszerzett gyakorlat függvénye. A korábban már említett ISHLT regiszteréből megfelelő képet kapunk az intézeti műtéti szám és a műtéti eredményesség közötti összefüggésre. A korai műtéti eredmények azokban a centrumokban a legjobbak, ahol évente 30–40 szívátültetést is végeznek. Az ennél kisebb, de érdekes módon a magasabb műtéti számokkal dolgozó központokban rosszabbak az eredmények. A magyarázat kézenfekvő. Az előbbieknél a kellő gyakorlat és tapasztalat hiánya, az utóbbiaknál pedig az indikációs kritériumok felpuhulása állhat a gyengébb eredmények hátterében. A szívátültetés műtéti technikája többé-kevésbé kialakultnak mondható. A kezdetben alkalma-

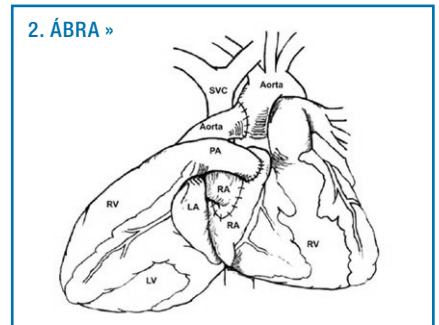
zott, Lower és Shumway által kidolgozott bicavalis technikát a múlt század kilencvenes éveitől fokozatosan háttérbe szorította a Hans Sievers által ajánlott bicavalis technika (1. ábra). A bicavalis technika kétségtelen előnye, hogy megőrzi a jobb pitvari geometriát, kevésbé károsítja a jobb kamra funkcióját, kevesebb a tricuspidalis billentyű és a sinus-csomó diszfunkciója. A napjainkban végzett szívtranszplantációk 99%-a orthotopicus transzplantáció, tehát a kivett szív anatómiai helyére kerül beültetésre a donorszerv. A Barnard és Losman által 1975-ben kipróbált heterotopicus szívátültetés napjainkban egyfajta reneszánszát éli, de még így is csak az összes szívátültetés mintegy 0,3%-ában kerül alkalmazásra. A beteg szív mellé, azzal mintegy párhuzamosan beültetett graft a jobb mellkasba kerül. A két szív közötti kapcsolatot a bal pitvarok, az aorták és a pulmonalisok közötti anastomosisok képezik (2. ábra). A régi szívnél a jobb kamra, a donorszívnél pedig a bal kamra fog dolgozni. A módszer haszna a donorszerv-maximalizálás. Magas pulmonális vaszkuláris rezisztenciával rendelkező betegek esetében próbálkozhatunk ezzel a beültetési technikával, elsősorban akkor, ha emellett a donor testsúlya akár 20–30%-kal is elmarad a recipiens testsúlyától.

Az immunszuppressziós terápia hatékonyabbá válása már a korai műtéti eredmények javulásában is érezhető, de természetesen elsősorban a közép- és hosszú távú eredményességre van döntő befolyással. A korai rejekciók gyakorisága a 21. napon kulminál, a rejekciós epizódok kétharmada pedig a HTX-t követő 3. hónapban fordul elő.

ELŐTTÜNK ÁLLÓ FELADATOK

A szívelégtelenségben szenvedő betegek száma világszerte emelkedik, ezen belül azoknak a száma is, akiknél a HTX reális terápiás lehetőségként jelentkezik. A donációs kapacitás lényeges bővülésére számítani nem lehet. A kereslet és kínálat között feszülő aránytalanság feloldásának természetesen több lehetősége van: (1) a donorszerv-maximalizálás. Egyet-

len donorszerv se kerüljön veszendőbe! A jelenleg megengedett négyórás hideg ischaemiás idő kinyújtását szolgálják azok a kutatások, melyek olyan új típusú kardioplegiás oldatok előállítását célozzák, melyek lehetővé tennék, hogy a kivett graft a beültetésig akár órákkal hosszabb időt is károsodás nélkül kibírjon. Ezáltal felhasználhatóvá válnának azok a donorszervek is, melyeket jelenleg az esetleg hosszú – 3–5 órás – transzportidő miatt vissza kell mondanunk. Hasonló célt szolgálnak a kivett szerveket folyamatosan meleg vérrel perfundáló és azokat dobogó állapotban tartó szállító „kofferek”. A donorszervek megítélésének tökéletesedésével (a jobbszívfél-katéterezés és a koronarográfia rutinvizsgálattá válásával) kevesebb szervre mondhatnánk ki, hogy beültetésre „nem alkalmas”. A nagyobb kórházak mellé allokált és államilag fizetett transzplantációs koordinátorok segíthetnének a potenciális



donorok felkutatásában és jelentésében (spanyol példa), ami bizonyosan növelné a donációs kapacitást is. A nemzetközi transzplantációs szerveződések (például Eurotransplant) kibővítése szintén azt eredményezné, hogy nemzetközi téren is csökkenjen a fel nem használt szervek száma. (2) VAD program kiterjesztésével és hozzáférhetőségének könnyítésével nőne a HTX várólisták biztonsága. (3) A végleges megoldást pedig nagy valószínűséggel a tökéletesedő műszívek (total arteficial heart) megjelenése jelentheti majd. (4) Nem szabad ugyanakkor figyelmen kívül hagyni azokat a reménybeli lehetőségeket sem, melyeket az őssejt kutatások jelenthetnek a jövőben a szívelégtelenség gyógyításában.

A gyermektranszplantáció helyzete napjainkban

PROF. DR. REUSZ GYÖRGY

A művesekezelés nem optimális a gyermekek testi-szellemi fejlődése szempontjából. Szerencsére az ezredforduló óta az átültetések száma hazánkban is meghaladja az újonnan művesekezelésre felvettekét. Gyermekkorú transzplantáltak esetén a serdülés jelent speciális problémát.

PROF. DR. REUSZ GYÖRGY, SE ÁOK I. sz. Gyermekklinika

A gyermekkori végstádiumú veseelégtelenség szerencsére igen ritka állapot. Magyarországon évente mintegy 8–12 új esettel kell számolnunk. A kórokok között örökletes betegségek (veleszületett fejlődési rendellenességek, genetikai károsodás) és szerzett, pl. immun/autoimmun betegségek szerepelnek. A betegek egy része akár csecsemőkorú is lehet, azonban gyakoribb, hogy a serdülőkor környékén válik végképp elégtelenné az addig még valamelyest kompenzálni tudó vese működése.

Mielőtt – a 80-as évek közepén – a rendszeres vesepótló kezelés megindult, ezeket a gyermekeket elvesztettük. Először 1980-ban Szegeden, majd 1985-ben Budapesten, és ezt követően a többi nagy vidéki centrumban, Debrecenben, Miskolcon, Pécsen indult el a gyermek-művesekezelés. A gyerekeket már életben lehetett tartani, de a gyermek-műveseállomások gyorsan megteltek. Kezdetben csak hemodialízisre volt alkalom, a hazai hasúri dialízis gyermekcipőben járt, nem volt hozzá korszerű, biztonságos felszerelés.

Bár a dialíziskezelés megkezdését követően történt néhány sikeres veseátültetés gyermekekben is, műveseállomásaink hosszú ideig „telt házzal” működtek, az új betegek száma folyamatosan meghaladta az átültetettét. Pedig a művesekezelés

nem optimális a gyermekek testi-szellemi fejlődése szempontjából sem. Ma már tudjuk, hogy a dialízisen eltöltött idővel arányosan számottevően fokozódik a szív-ér rendszeri megbetegedések kockázata. Ez felnőttek esetében is súlyos probléma, de gondoljunk bele abba, hogy egy kisgyermekkorban dialízisre szoruló betegnél mit jelenthet ez! Nem egy, gyermekora óta dializált fiatal felnőttünket veszítettük el súlyos érlelmeszesedés, hirtelen szívhalál miatt.

ÜRES DIALÍZISKÖZPONTOK

A nemzetközi irányvonal a kilencvenes évek közepétől fogva egyre inkább az, hogy a gyermekek a lehető legkorábban veseátültetésben részesüljenek. Külföldi útjaink során azt tapasztalhattuk, hogy a korszerű, nagy kapacitású gyermek-műveseállomások szinte üresen konganak, a gyerekek nagyon rövid időn belül transzplantációra kerülnek.

Örömmel jelenthetjük ki, hogy a kétezres évek elejétől ez a tendencia nálunk is egyre jobban érvényesül. A megváltozott allokációs szabályzat (gyermeklista) abba az irányba hatott nálunk is, hogy lassan „elfogynak” a betegek a dialízisközpontban, az átültetések száma kezdte meghaladni az újonnan művesekezelésre felvettekét. Hozzájárult/hozzájárul ehhez az is, hogy a transzplantációs centrumok nagy erőfeszítést tesznek az élődonoros

veseátültetés-programok fejlesztésére, illetve beindítására. Az élő donáció optimális feltételeket teremt a veseátültetéshez, az így beültetett vesék sokkal életképesebbek. A műtét időpontja tervezhető, ezért a recipiens számára is optimális megoldást jelent.

BONYOLULTABB ESETEK

Ugyanakkor a gyermekkori vesepótló kezelése tekintetében egy újabb tendencia is jelentkezett: egy második hullámban egy új, sokkal betegesebb populáció került a gyerek-műveseállomásokra. Azokról a fiatalokról van szó, akik valamilyen oknál fogva veseradiológus „nem jönnek ki” a listán (túlérzékenység a veseátültetéskor vizsgált antigének ellen), illetve olyanok, akiknek alapbetegségük kiújulása, vagy krónikus kilökődés miatt a beültetett veséjük serdülő-, ill. fiatal felnőttkorra tönkrement.

Ez a populáció számos kísérőbetegséggel rendelkezhet már (egyebek mellett cukorbetegség, magas vérnyomás, érlelmeszesedés, szívelégtelenség), komoly orvosi, ápolási feladatot jelentenek.

Az ő esetükben a tervezett Eurotransplanthoz való csatlakozás igazi áttörést jelenthet, hiszen sokkal könnyebb donorra találni, ha szélesebb körből meríthetünk. A fent jellemzett betegeink számára, akik nagyon régóta vannak listán, mert speciális HLA-csoportjuk vagy ritka vércsoportjuk van, esetleg bizonyos

antigének ellen szenszítizálódtak, s ezért nem találunk számukra donort, a nagy európai „kínálat” jelentős esélynövekedést jelent.

Ugyanakkor az is nagyon fontos, hogy minél gyorsabban bekerüljön a vese a betegbe, mert annál valószínűbb, hogy nem fog a konzerválás és tárolás során


károsodni, és tartósan jól fog működni. Ez az alapja a regionalitásnak, amit az Eurotransplant is messzemenően figyelembe vesz. A regionalitás részben azt jelenti, hogy az adott (magyarországi) régióban kivett vesét – amennyiben van recipiens – ugyanabban a régióban ültessék be.

A sikeres átültetés azonban csak egyik aspektusa a gyermekkori vesepótló kezelés eredményességének. Nagyon fontos a betegedukáció, a beteg és a család felkészítése az élethosszig tartó együttműködésre, a gyógyszeres kezelés szükségességére. A gyermekkorból a felnőtt korba való átmenet idejére esik a kilökődések, az átültetett vesék elvesztésének jelentős hányada. Ismert a serdülőkori pszichés labilitás hatása az egyéb krónikus betegségekben is (például a cukorbetegség), ahol a testi, a hormonális változások mellett, melyek szintén kihatnak az alapbetegség alakulására, további komoly tényezőt jelent a betegek együttműködésének hirtelen megváltozása, elmaradása.

ALAPÍTÁNYI SEGÍTSÉG


Nagyon nagy feladatot ró ez a gyermekekkel foglalkozó orvos-, nővér-, pszichológuscsoportra, a családra. Ebben lehetnek segítségünkre a civil szervezetek, alapítványok. Hazánkban a szervátültetett gyermekek ilyen szempontból „jó kezekben” vannak, a fejlődés az utóbbi évtizedben e tekintetben is számottevő. A „*Transzplantációs Alapítvány a Megújított Életekért*” olyan programokat kínál a szervátültetett gyermekek és családjaik számára, ahol megismerhetik az állapotukkal (szándékosan nem nevezzük betegséggnek az átültetett szervvel való életet) járó korlátokat, de a lehetőségeket is. Orvos–beteg fórumokon kaphatnak választ a felmerülő egészségügyi, életmódbeli kérdéseikre, megízlelhetik a sportolás, a táborozás, a közösségi szerveződés és lét örömeit.

Összefoglalva, elmondhatjuk, hogy a gyermekkori vesepótló kezelés nagy ívű fejlődésen ment át az utóbbi két évtizedben. Az Eurotransplanthoz való csatlakozás várhatóan új lendületet fog adni ennek a folyamatnak. Ugyanakkor további erőfeszítéseket kell tennünk a sikeresen transzplantált betegeink rehabilitálására, arra, hogy ne csak sikeres átültetettek legyenek, hanem egészséges polgárként tudjanak beilleszkedni a gyermek-, később pedig a felnőtt társadalomba.



MEDICAL TRIBUNE HUNGARY

KÖZÉRTHETŐEN · OBJEKTÍVEN · TÖMÖREN · FÉLREÉRTHETLENÜL



Naponta frissülő szakmai hírportál orvosoknak

www.medicalonline.hu

Hasnyálmirigy-átültetés – támadás a diabetes ellen

DR. KALMÁR NAGY KÁROLY

Idén a magyar koordinátor szervezet tizedik születésnapját ünnepelhetjük, és visszatekintve most is érdemes felhasználni eddigi tapasztalatainkat a továbblépés stratégiájának előkészítéséhez.

DR. KALMÁR NAGY KÁROLY, PTE ÁOK Sebészeti Klinika

A modern inzulinkezelés, a humán inzulin alkalmazása időszakában mi szükség van a hasnyálmirigy-átültetésre? Ez a kérdés 1998-ban, az első hazai hasnyálmirigy-átültetés idején még a magyar transzplantációs szakmai körökben is felmerült. A pancreas-allotranszplantáció során elsősorban nem egy humán inzulinforrást ültetünk a recipiens beteg szervezetébe, hanem az euglikémiát biztosító, rendkívül finom szabályozó mechanizmust. A cukorbetegség szövődményeinek kialakulásában az euglikémia hiánya alapvető fontosságú. Ha egy 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő beteg vesepótló kezelésre szorul, a várható 5 éves túlélés 40% körüli. Sikeres szimultán hasnyálmirigy-vese átültetést követően ezen betegcsoport 5 éves túlélési esélye 80%. A hasnyálmirigy-transzplantáció életet mentő orvosi beavatkozás.

Az első hasnyálmirigy-transzplantációt 1966-ban *Kelly és Lillehei* végezte. Az átültetés akkor is egy vese egyidejű transzplantációjával történt. Az első műtétet követően a hasnyálmirigy-transzplantáció sokáig klinikai kísérleti stádiumban maradt. Csak az 1990-es években bevezetett, ma is használatos modern immunszuppresszív szerek alkalmazása tette lehetővé a hasnyálmirigy-transzplantációk rutinszerű végzését, és a ma elfogadott eredmények elérését.

A hasnyálmirigy átültetések 85%-a veseátültetéssel egy időben történik. Az 1-es típusú cukorbetegség túlélési esélyei ugyanis akkor romlanak jelentősen, amikor vesepótló kezelés is szükségessé válik. A műtét kockázatát ekkor haladja meg a műtét elmaradásának kockázata. Nem indokolt tehát a hasnyálmirigy-transzplantáció a cukorbetegség szövődményeinek megelőzésére. A hasnyálmirigy-transzplantációk 10%-a olyan betegnél történik, aki korábban már vesetranszplantációban részesült. Az utóbbi időben az angolul pancreas after kidney (PAK) transzplantációk aránya csökken, mert a szervtúlélési eredmények ennél a műtétnél nem olyan jók, mint a szimultán hasnyálmirigy-veseátültetést követően. A rosszabb eredmények a két különböző donor miatti immunológiai okokkal magyarázhatók.

A hasnyálmirigy önmagában történő átültetése csupán akkor indokolt, ha a beteg vércukorszintjét nem lehet megnyugtatóan beállítani, vagy akkor, ha a beteg nem érzé-

keli a fenyegető hipoglikémiát. Ez utóbbi esetben a beteg életveszélyes állapotban van, amit a hasnyálmirigy-transzplantáció elkerülhetővé tesz. Az angolul pancreas alone (PA) transzplantációnak nevezett műtét az összes hasnyálmirigy-átültetés 5%-át teszi ki.

A szimultán hasnyálmirigy-átültetések túlnyomó része cadaver donorokból történik. A pancreas-donorok kiválasztásánál nagyon szigorúan be kell tartani bizonyos feltételeket. Talán szigorúbban, mint más szervek transzplantációjánál. Ötvenöt évesnél idősebb, rendszeresen alkoholt fogyasztó, erős dohányos, túlsúlyos elhunytból nem lehet hasnyálmirigyet átültetni. Akkor sem, ha az adott donorból esetleg más szervek átültetésre kerülnek.

A szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációs műtétek sok apró részletükben eltérőek. Lényeges különbség csupán abban van, hogy a beültetett pancreas által termelt pancreas-nedv a vékonybélben vagy a húgyhólyagon át kerül-e elvezetésre. A másik lényeges különbség pedig az,

ÁTÜLTETÉSEK SZÁMA

	HASNYÁLMIRIGY-SZIGETSEJT	KOMBINÁLT VESE ÉS HASNYÁLMIRIGY
2008	0	5
2009	0	9
2010	0	9
2011*	0	5

* 2011. 03. 24-ei adat

hogy a transzplantált hasnyálmirigyből a vér vagy a szisztémás vénás rendszerbe, vagy a vena portaeba ömlik. A legtöbb hasnyálmirigy-transzplantációs centrum az úgynevezett enterális exokrin és szisztémás endokrin drenázst alkalmazza. Vagyis a pancreas-nedv a vékonybélbe, az inzulinban gazdag vér pedig a szisztémás vénás keringésbe jut.

A szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációk során ugyanazokat az immunosuppresszív szereket használjuk, mint minden más transzplantáció esetében.

A transzplantált hasnyálmirigyek 80%-a működik egy évvel a transzplantáció után. A perioperatív időszakban az akut rejkció, a hasnyálmirigy ereinek trombózisa, a beteg halála, valamint az úgynevezett nonviabilis szerv transzplantációja a graft-vesztés legfőbb okai. A transzplantációt később követő időszak-

ban a krónikus rejkció és a beteg halála miatt veszítjük el a legtöbb transzplantált hasnyálmirigyet.

Figyelemre méltó a korai és késői posztoperatív időszakban bekövetkező beteghalálozás, ami a legtöbb esetben a cukorbetegség szövődményeinek tudható be. Ez kiemeli a műtétre váró betegek kivizsgálásának fontosságát. A legtöbb perioperatív haláleset szív-ér rendszeri eredetű. A kardiális okok miatti halálozás csökkentését szolgálja a műtét előtt a legtöbb központban kötelezően elvégzett koszorúér-angiográfias vizsgálat. Sok transzplantációs program nem vállalja a hasnyálmirigy-transzplantáció elvégzését dohányzó és túlsúlyos betegeken. Olyan betegeken sem végezhető pancreas-transzplantáció, akiknél a diabetikus macroangiopathia technikailag lehetetlenné teszi az éranasztomózisok elkészítését.

A transzplantációt követő, látszólag jelentős halálozás értékelésekor fontos figyelembe vennünk, hogy a kivizsgált, műtétre várakozó betegek között a halálozás kétszerese annak, amit a műtétek után észlelünk.

A szimultán hasnyálmirigy-vese átültetésre világszerte sokkal nagyobb az igény, mint ahány transzplantáció elvégezhető. Az Amerikai Egyesült Államokban például a dialíziskezelésre szoruló betegek fele diabetes mellitus miatt vált urémiássá. A hasnyálmirigy-vese átültetések számát erősen korlátozza a tény, hogy mind a donork, mind a recipiensek kiválasztása során szigorú kritériumokat kell érvényesíteni.

Hazánkban a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán, valamint a Pécsi Tudományegyetem Sebészeti Klinikán történnek hasnyálmirigy-vese transzplantációk. A két központban együtt évi 7–10 átültetés történik. Ez az európai átlagnak megfelelő aktivitás.

Konferenciaajánló

XVI. Debreceni Nephrologiai Napok

Rendezvény időpontja: 2011. június 1–4.
Helyszín: Magyarország – Debrecen,
DE OEC Elméleti Tömb
Bővebben: www.nephrologia.com

18th Budapest Nephrology School

Rendezvény időpontja: 2011. augusztus 26–31.
Helyszín: Magyarország – 1082 Budapest,
Baross u. 23–25., Semmelweis Egyetem,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Bővebben: www.bns-hungary.hu

Korszerű Nephrologiai Ismeretek (2011/2)

Rendezvény időpontja: 2011. október 6.
Helyszín: Magyarország – 1115 Budapest,
Halmi út 20–22. Aesculap Akadémia
Bővebben: www.nephrologia.hu

Gyermeknephrologia

Rendezvény időpontja: 2011. október 21–22.
Helyszín: Magyarország
Bővebben: www.transzplant.hu

Magyar Nephrologiai Társaság XXVIII. Nagygyűlése

Rendezvény időpontja: 2011. október 27–29.
Helyszín: Magyarország
Bővebben www.nephrologia.hu

Semmelweis Symposium 2011

Rendezvény időpontja: 2011. november 4–5.
Helyszín: Magyarország – Budapest,
Semmelweis Egyetem
Bővebben: www.semmelweissymposium2011.hu

A Magyar Transzplantációs Társaság XIII. Kongresszusa

Rendezvény időpontja: 2011. november 24–26.
Helyszín: Magyarország – Balatonalmádi,
Hotel Ramada****
Fő témák:
1. Szervpótló kezelések
2. ABO-inkompatibilitás
Bővebben: www.transzplant.hu

Hogyan állunk a tüdőátültetéssel?

DR. LANG GYÖRGY

DR. CZEBE KRISZTINA

DR. RÉNYI-VÁMOS FERENC

Régóta várt erre a döntésre a szakma: Szócska Miklós Egészségügyért felelős államtitkár közölte: a kormány elkötelezett a tüdőtranszplantáció hazahozatala mellett. Túl a 100. magyar beteg sikeres szervcseréjén hogyan tovább?

DR. LANG GYÖRGY, AKH, Wien

DR. CZEBE KRISZTINA, Pest Megyei Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

DR. RÉNYI-VÁMOS FERENC, SE Transzplantációs Centrum, Országos Onkológiai Intézet Mellkas-sebészeti Osztály

A tüdőátültetés számos végállapotú tüdőbetegség esetén az egyetlen lehetséges gyógyító eljárás. Emberen először *James Hardy* végzett tüdőátültetést 1963-ban, betege néhány napot élt.

A 60-as és 70-es évek alatt számos próbálkozás történt, de tartós siker nélkül. Az áttörést a ciklosporin bevezetése hozta meg, 1981-ben a Stanford egyetemen *Bruce Reitz* végezte az első tartósan sikeres kombinált szív–tüdő átültetést, majd 1985-ben, Torontóban *Joel D. Cooper* az első tartósan sikeres izolált tüdőtranszplantációt. Azóta világszerte elfogadott és hatásos kezelési eljárássá vált, melyet a 90-es évek eleje óta rutinszerűen végeznek a nagyobb mellkasi transzplantációs központok.



Az első sikeres szív–tüdő transzplantáció 1981-ben

TÜDŐÁTÜLTETÉSEK SZÁMA MAGYAR DONORBÓL BÉCSBEN

2008	35
2009	25
2010	33
2011*	11

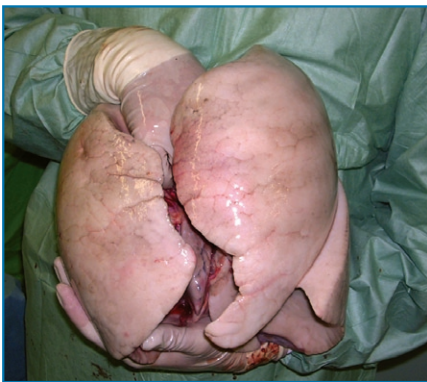
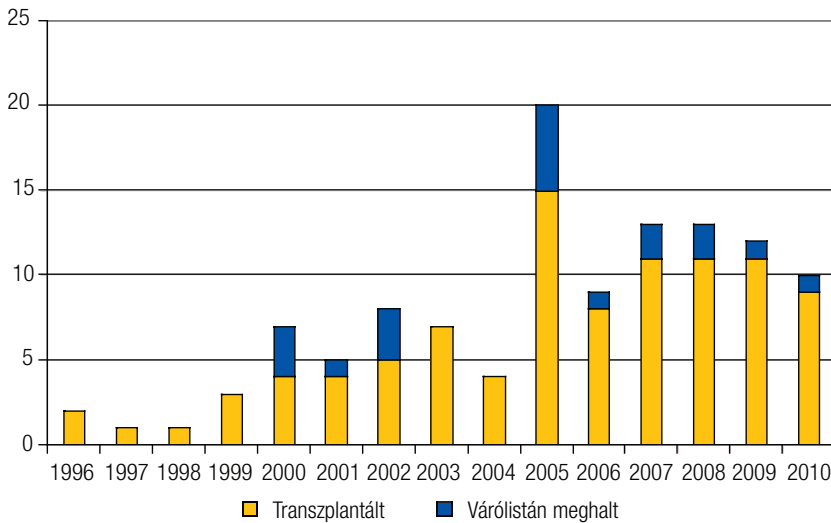
* 2011. 03. 24-ei adat

Az International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) adatai alapján 2009-ben világszerte 2769 tüdőtranszplantációt végeztek.

A tüdőtranszplantáció a szívsebészet és az általános mellkassebészet határterületeit érintő eljárás, ezért olyan osztályokon végezhető, ahol mindkét

diszciplína személyi és tárgyi feltételei adottak. A közép-európai országok jelentős részében a két említett szakterület külön fejlődött, integrált osztályok alig létesültek, ami az egyik oka annak, hogy – ahogyan hazánkban is – a tüdőátültetés bevezetése késik a többi szilvszervtranszplantációhoz képest.

1. ÁBRA » MAGYAR BETEGEKEN VÉGZETT TÜDŐÁTÜLTETÉSEK, ILLETVE A TRANSZPLANTÁCIÓS VÁRÓLISTÁN MEGHALTAK SZÁMA 1996–2010. 12. 31. KÖZÖTT



A kiemelt donortüdő blokk beültetését végzik a Semmelweis Egyetem sebészei Bécsben

Az első rászoruló magyar beteg izolált tüdőtranszplantációját a Bécsi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika Mellkassebészeti Részlegén végezték 1996-ban, és ugyanitt történt az első magyar beteg kombinált szív-tüdő átültetése is 2000-ben. Az eljárás iránti hazai igény 1999 óta folyamatosan nő.

A BÉCSI CENTRUM SZEREPE

A *Walter Klepetko* vezette tüdőtranszplantációs program keretében 1989 óta több mint 1000 szervátültetés történt.

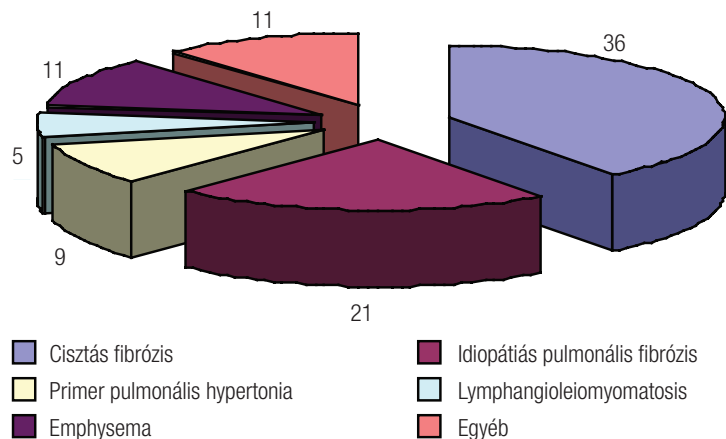
Ez a centrum világviszonylatban is a tüdőtranszplantáció vezető központjának számít. A tüdőtranszplantáció szempontjából Bécs egyben regionális centrum is, és a jelenlegi gyakorlat szerint itt végezzük a magyar betegek tüdőtranszplantációit, és itt transzplantáljuk a közép-európai régió azon országainak betegeit, ahol a tüdőátültetés még nem indult el. Ezekből az országokból – Szlovákiából, Romániából, Lengyelországból, és a 2002. év óta Magyarországról is – az érvényes kétoldalú együttműködési megállapodások keretében a transzplantációra alkalmas szervek Bécsbe kerülnek. A magyarországi donortüdő-kivételeket a Semmelweis Egyetem mellkassebészei végzik, ezzel is javítva a közös várólistára helyezett betegek esélyeit. A hazai tüdőexplantációk megkezdése óta jelentősen csökkent a magyar betegek várakozási ideje és várólistai mortalitása. A bécsi központ döntő módon segítette és segíti jelenleg is a Semmelweis Egyetem szakembereinek felkészülését. Így a magyar betegeken a több mint 100 tüdőátültetés nagy részét is a Semmelweis Egyetem sebészei végezték Bécsben.

A VÁRÓLISTA FELTÖLTÉSE

A magyar várólistán sajnálatos módon a mai napig kevesebb beteg várakozik, mint amennyi donortüdő beültethető



2. ÁBRA » MAGYAR TÜDŐTRANSZPLANTÁLT BETEGEK DIAGNÓZIS SZERINTI MEGOSZLÁS (N=95)



A TÜDŐTRANSZPLANTÁCIÓ INDIKÁCIÓI

A tüdőátültetés obstruktív, restriktív és vaszkuláris eredetű tüdőbetegségben szenvedő betegeknek merül fel. A műtét indokolt lehet, ha az adekvát belgyógyászati és sebészeti terápia ellenére olyan súlyos, végstádiumú légzési elégtelenség, illetve vaszkuláris tüdőbetegségben olyan mértékű szívelégtelenség alakul ki, amely rendkívüli módon rontja az életminőséget és erősen behatárolja az életkilátásokat. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a funkcionális paraméterek ismeretében legfeljebb 1-2 éves túlélés prognosztizálható. Fontos szempont, hogy a tüdőbetegség olyan súlyos stádiumban legyen, amikor a konzervatív terápiától további javulás már nem várható, de a beteg a műtétet követően még rehabilitációra alkalmas legyen.

Ha a végstádiumú tüdőbetegséghez súlyos, következményes szívbetegség társul, melynek reverzibilitása tüdőátültetés után nem várható, együttes szív-tüdő átültetés szükséges. Hasonlóan szív-tüdő átültetés indokolt congenitalis vitiumokhoz társuló pulmonális hipertonia esetén is (Eisenmenger-szindróma).

Kórképfüggő szempontok a leggyakoribb indikációk esetében a tüdőátültetés szükségességének és a várólistára helyezésnek a megítéléséhez

1. COPD (+ α -1-antitripszin-hiányos emphysema):

- FEV₁ <25%,
- hypoxaemia, pO₂ <55–60 Hgmm,
- hypercapnia, pCO₂ >55 Hgmm,
- szekunder pulmonális hipertonia,
- gyors FEV₁-romlás, életveszélyes exacerbációk.

2. Idiopátiás pulmonális fibrózis:

- VC, TLC <60–65%
- terápiaerezisztencia,
- gyógyszeres kezelés melletti klinikai, radiológiai progresszió,
- nyugalmi vagy terhelésre jelentkező hypoxaemia,
- oxigénfüggőség már nyugalomban,
- szekunder pulmonális hipertonia,
- DLCO <40–50%.

3. Cisztás fibrózis:

- FEV₁ <30% vagy gyors légzésfunkció-romlás,
- hypoxaemia, pO₂ <55 Hgmm,
- hypercapnia, pCO₂ >50 Hgmm,
- exacerbációk gyakoribbá, súlyosabbá válása,
- masszív haemoptoe,
- kórházi kezelések gyakoribbá válása,
- befolyásolhatatlan testsúlyvesztés,
- a női nem siettető szempontként értékelendő.

4. Primer pulmonális hipertonia:

- NYHA III vagy IV funkcionális stádium,
- jobbpitvarnyomás >10–15 Hgmm,
- a. pulmonalis középnyomás >50–55 Hgmm,
- szívindex <2–2,5 l/min/m²,
- vazodilatátor tesztre irreverzibilis hemodinamikai paraméterek,
- gyógyszeres terápia eredménytelensége (különösen iv. epoprostenol),
- romló NYHA funkcionális állapot és romló hemodinamikai paraméterek.

lenne – ez a világon egyedülálló jelenség. Mindez arra utal, hogy kevés rászoruló beteg kerül a várólistabizottság látóterébe. Különösen feltűnő, hogy a világ más részein a legfőbb indikációs területet jelentő COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség) miatt szinte alig kerül magyar beteg tüdőtranszplantációra. A Magyar Tüdőgyógyász Társaság, a Magyar Mellkassebész Társaság és a Semmelweis Egyetem közösen jelenleg intenzív erőfeszítéseket végez annak érdekében, hogy elsősorban a tüdőgyógyász-társadalomhoz eljuttassa mindazokat a szakmai információkat, melyek elengedhetetlenül szükségesek a várólista feltöltéséhez.

A Tüdőtranszplantációs Várólistabizottság, amely a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján működik, havonta ülésezik, várja és véleményezi a transzplantációra javasolt betegeket az egész ország területéről. A tüdőátültetett magyar betegek posztoperatív ellátása és további gondozása is – nemzetközi kooperációban egyedülálló módon – a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján történik – szemben más, a bécsi centrummal együttműködő országokkal, melyek kellő szakmai jártasság hiányában nem gondozhatják a műtét után a betegeket.

2010-ben megalakult a Semmelweis Egyetem Transzplantációs Centruma, melynek egyik célja a tüdőtranszplantáció feltételeinek kialakítása. A tüdőátültetés személyi feltételei ma már rendelkezésre állnak Magyarországon, az eljárás hazai bevezetése egészségpolitikai döntés kérdése.

MIT KELL TENNIÜK A TÜDŐGYÓGYÁSZOKNAK, HOGY MINDEN RÁSZORULÓ BETEG LISTÁRA KERÜLHESSEN!

A tüdőgyógyászoknak elsősorban gondolniuk kell arra, hogy az általuk kezelt légzési elégtelen betegeknek miután már minden konzervatív terápiát kimerítettek – a gyógyszerek mellett beleértve az otthoni oxigénkezelést, a légzési rehabilitációt, egyéb műtéti megoldásokat –, akkor életmentő beavatkozás lehet a tüdőátültetés. Ezt követően nézzék át a már többször publikált szakmai protokollban az indikációk és kontraindikációk listáját – ez egyébként hamarosan megjelenik a Magyar Tüdőgyógyász Társaság honlapján is (www.tudogyogyasz.hu). Ha ez alapján alkalmasnak tartják a beteget a műtetre, akkor jelezzék ezt a Tüdőtranszplantációs Várólista Bizottság felé, mely minden hónap 2. hétfőjén a Semmelweis Egyetem Tüdőklinika tantermében 14.15-kor ülésezik. A bizottság a meghozott döntés alapján már segít a további kivizsgálás megszervezésében, illetve az összes adminisztratív tevékenység (a bécsi egyetemmel való kapcsolatfelvétellel, az OEP-től való finanszírozás kérvényezése) már a bizottság feladata.

Gyermekkori szívtranszplantáció – múlt és jövő

DR. ABLONCZY LÁSZLÓ

Tavaly, 2010-ben 10 gyermek kapott esélyt az életre azzal, hogy új szívet kapott. Múlt, jelen és jövő, mi a helyzet a gyermekkori szívtranszplantáció területén?

DR. ABLONCZY LÁSZLÓ, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Az utóbbi 2 évtizedben rohamosan javuló gyermekkardiológiai-gyermekszívsebészeti ellátás a veleszületett vitiumok mortalitásában igen kedvező változást hozott. Az összetett vitiumok döntő többségében is az igen jó életminőséget biztosító komplex szívsebészeti műtétek és katéterintervenciós eljárások rutinbeavatkozásokká váltak. A krónikus keringési elégtelenség kezelése azonban továbbra is a hazai gyermekkardiológia „mostoha gyermeke”-ként szerepelt. Míg Európa számos országában az 1980-as évektől fokozatosan hozzáférhetővé vált a gyermekkori szívtranszplantáció, hazánkban az ezredfordulót követően is elveszítettük a végstádiumú keringési elégtelenséghez vezető szívizombetegségben szenvedő gyermekeket. Az eljárás gyermekkori bevezetésének számos gátja volt, többek között a gyermekkori donáció jelentős elmáradása, a posztoperatív kezelés megoldatlan volta, az eszközös áthidaló (bridge) terápiák hiánya. Bár a szívtranszplantáció eredményessége, ezáltal betegek túlélése fokozatosan javult, különösen gyermekkorban kell számolni a beültetett szerv csökkent „élettartalmával”, mely a későbbiekben retranszplantáció szükségességét vonhatja maga után. A korszerű immunosuppresszív kezelés mellett azonban a transzplantációt követő életminőség jelentősen javult,

az európai integrációval párhuzamosan a hazai igény „tapinthatóvá” vált, ezért 2003-ban megszületett az elvi döntés az eljárás hazai bevezetéséről.

MILYEN ESETEKBE INDOKOLT A TRANSZPLANTÁCIÓ

Gyermekkorban szívtranszplantációt 3 betegcsoport igényel. A betegek legnagyobb része kamrai diszfunkcióval járó szívizombetegek (elsősorban dilatatív cardiomyopathia – DCM) közül kerül ki. A betegség az esetek döntő részében progresszív, a kamrafunkció fokozatosan romlik, krónikus keringési elégtelenség alakul ki, mely végstádiumú keringési elégtelenséghez vezet. A korán bevezetett gyógyszeres terápia a progressziót lassíthatja, az utóbbi időben egyre gyakrabban alkalmazott speciális elektromos terápiával (reszinkronizációs pacemaker kezelés) kiegészítve hosszabb távon is jó eredmény érhető el. Végstádiumú keringési elégtelenség kialakulása esetén azonban csak a transzplantáció az egyetlen megoldás. Ugyancsak a szívtranszplantáció jön szóba azoknál az újszülöttkori komplex szívfejlődési rendellenességeknél, ahol a „konzervatív” szívsebészeti műtét nem végezhető el (inoperábilis vitiumok). A 3. csoportot a korábban műtéten átesett gyermekek alkotják. Az összetett vitiumok jelentős részénél teljes helyreállító műtét nem lehetséges, ezért úgynevezett „egykamrás” műtéti megoldás kerül előtérbe. Az ilyen

típusú műtéteket követően gyermekkorban általában kevés a panasz, de a keringési modell élettartama rövidebb, ezért serdülőkorban/fiatal felnőttkorban progresszív keringési elégtelenség alakulhat ki. Ha a konzervatív terápia eredménytelen, a felnőtt vitiumos (grown-up congenital heart – GUCH) betegek szívtranszplantációra szorulnak. Bár a szívtranszplantációs igény legtöbb esetben felnőttkorban alakul ki, a komplex vitiumok miatt az átültetés világszerte a congenitalis központokban zajlik. A jelentősebb gyermekkori szívtranszplantációs központok minden esetben a legnagyobb betegcsoportban (DCM) indították a programjukat.

A CENTRALIZÁLT GONDOZÁS

Nyolc évvel ezelőtt, 2003-ban több fronton indultak a hazai előkészületek. A transzplantációs igény felmérése, illetve a betegpopuláció áttekintése céljából létrehoztuk a hazai dilatatív cardiomyopathia regisztert. A nemzetközi tapasztalatoknak megfelelően, a hazai populációt figyelembe véve, évi 3–7 beteggel lehetett számolni ebben a betegcsoportban. A centralizált gondozás lehetővé tette az egységes kezelési elvek kialakítását, mind a gyógyszeres terápia, mind a pacemaker-kezelés terén. Kialakult a transzplantációs szemléletű betegellátás, melynek során a gyermekek és szüleik felkészítése, a preventív védőoltási menetrend kialakítása ugyanúgy fontos szerephez jutott, mint az

esetleges kontraindikációt képező társbetegségek felderítése és kezelése.

Együttal elindult a szakemberképzés is, az itthoni felkészülés mellett hosszabb tanulmányutakra (Berlin, Toronto) került sor, illetve külföldi csoportképzésben részesültek munkatársaink (szívsebész, kardiológus, nővér, műtősnő). A teljes transzplantációs logisztika kialakításra került, a donorjelentések fogadásától a betegutak kialakításáig. A szükséges konzíliumi háttér, a megfelelő laboratóriumokkal történő kapcsolatfelvétel mind részét képezte a felkészülésnek.

A program indulásakor, 2007-ben került az első gyermek a várólistára, majd még ugyanebben az évben történt az első szívtranszplantáció; 2008-ban 2, 2009-ben 5, majd a 2010. évben már 6 sikeres szívatültetés történt. A műtétet követő 6 hónapon belül egyetlen gyermeket sem vesztettünk el. A várólistára a program első 3 évében 17 beteg került. Már a második év során szembesültünk az előre jelzett jelentős problémával, a hosszú várakozási idővel. A gyermekkori DCM gyors progresszióját és a gyermekkori donorok alacsony számát figyelembe véve ez magas várólistás mortalitással fenyegetett.

MŰSZÍV: KERINGÉSTÁMOGATÓ ESZKÖZ

Még a program indítása előtt, 2006-ban döntenünk kellett, melyik eszközös keringéstámogatást fogjuk használni az áthidaló kezelésként (bridge). Európa több országában és Észak-Amerikában ebben az időben gyermekkorban (főleg kisded- és csecsemőkorban) még döntően az ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) terápiát használták, ekkor kezdett világszerte elterjedni a gyermekkori Berlin Heart Excor (külső, pneumatikus elven működő ventricle assist device – VAD).

Az összefoglalóan (nem teljesen helyesen) „műszív” elnevezéssel illetett keringéstámogató kamrai eszközök használata speciális felkészültséget és technikai hátteret igényel. Ez utóbbi nemcsak a forróvonalas technikai hátteret jelenti, hanem a komplex antikoaguláns terápia ellenőrzését szolgáló ágymelletti laborfel-

szerezést is (thromboelastogram – TEG, aggregometer). Bár a VAD-terápiák fejlődése már gyermekkorban is robbanásszerű, jelenleg a szigorúbb kontrollt megengedő külső pumpák még dominálnak. 2008-tól 6 esetben került sor Berlin Heart Excor külső VAD kezelésre, melyet 4 esetben sikeres szívtranszplantáció követett. A VAD-beültetésen és szívtranszplantáción átesett gyermekek esetén a „műszív”-kezelések átlagos ideje a 160 napot meghaladta (leghosszabb: 264 nap). Az antikoaguláns terápia ezen betegek esetén különleges szakértelmet kíván. A team felkészültségét jelzi, hogy pumpacserére egyik gyermek esetében sem volt szükség. Az első VAD-kezelések során mindkét kamra támogatását biztosítottuk (biVAD), későbbiekben a nemzetközi trendnek megfelelően csak balkamra-támogató pumpát ültettünk be, míg a kísérő enyhe jobbkamra-elégtelenséget gyógyszeresen kezeltük (szelektív pulmonális vazodilatátorok alkalmazásával). A szoroson vett VAD-terápia (pl. az általunk is használt Berlin Heart Excor) a lefolyástól függően kombinálható ECMO-kezeléssel. Két alkalommal a VAD-terápia előtt néhány napos ECMO-kezelést végeztünk. Az ECMO-kezelés indikációját a társuló súlyos pulmonális komorbiditás képezheti. A VAD-terápia a fentieknek megfelelően gyermekkorban hazánkban „rutin” kezeléssé vált, mely jelentős támogatást biztosít a szívtranszplantációs programnak.

MIT KELL TUDNI AZ UTÓKEZELÉSRŐL

A transzplantációt követő utókezelésben a jól bevált nyugati modelleket követjük. Ennek a team-munka, ezáltal a betegek többszintű ellenőrzése jelenti egyik sarkalatos pontját. Speciálisan kiképzett „advanced” nővér segíti a transzplantológus kardiológus munkáját, aki nemcsak az ellenőrző vizsgálatok rendjét koordinálja és jelentős részét végzi, de telefonos vizitek formájában a betegkövető „hálót” is sűrűbbre fonja. Ezenkívül szociális munkás, pszichológus és gyógytornász segíti direkt módon a rutinellenőrzést. Hasonlóan a transzplantológia más

SIKERES GYERMEK-SZÍVTRANSZPLANTÁCIÓK SZÁMA

2007	1
2008	2
2009	5
2010	6

területeihez, szívtranszplantáció után is a kilökődésgátló kezelés a posztoperatív terápia egyik sarokköve, egyensúlyozás a rejekció és az immunrendszer gátlása következtében kialakuló fertőzésveszély között. Bár a noninvazív technikák fokozatosan javulnak (elsősorban a szöveti Doppler- és egyéb speciális echokardiográfiás módszerek), szívtranszplantáció után is a biopsziás mintavétel a „gold standard” a rejekció kimutatásában. Néhány központ rejekciót jelző, telemetrikus pacemaker rendszert használ, de a bonyolult technikai háttér és a költségek miatt ez nem terjedt el rutinszerűen.

A JÖVŐ PROBLÉMÁI

A jövőt illetően nehéz jóslni. Talán a hazai fejlődési út könnyebben leírható. A külföldi centrumokhoz hasonlóan várható a korábban említett GUCH-betegek bevonása a gyermekkori szívtranszplantációs programba. A betegek kezelését a szakma szabálya szerint nem szabad olyan központokban folytatni, ahol nincs congenitalis gondozás/hemodinamikai vizsgálat/műtét. A congenitalis vitium hemodinamikájában, echokardiográfiás vizsgálatában jártas gyermekkardiológus/kardiológus, az ilyen betegeket operáló gyermekszívsebész nélkül GUCH transzplantációs program elképzelhetetlen. A betegek ellátása még jól felkészült centrumban is igen nehéz. A gyakran előforduló cianózis mellett megjelenő pulmonális kollaterálisok, a pozicionális anomáliák (különösen dextrocardia, heterotaxia szindrómák), a korábbi műtétek okozta összenövések, a gyakori jobbkamra-elégtelenség miatt a műtéti kockázat magas, a perioperatív mortalitás még a nagy tapasztalattal bíró centrumokban is jelentősen emelkedett. Ezen betegcsoportban a bridge-terápiák

Magyar Transzplantációs Társaság

www.transzplant.hu

Elnök:

Dr. Kóbori László, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Főtitkár:

Dr. Fehérvári Imre, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A vezetőség további tagjai:

Dr. Ablonczy László, Dr. Asztalos László, Dr. Doros Attila, Dr. Fazakas János, Dr. Fehérvári Imre, Dr. Görög Dénes, Dr. Kalmár Nagy Károly, Dr. Kóbori László, Dr. Lang György, Dr. Langer Róbert, Dr. Péter Antal, Dr. Reusz György, Dr. Szederkényi Edit, Dr. Szőnyi László, Dr. Varga Marina

Az Etikai bizottság tagjai:

Dr. Szenohradszky Pál – elnök
Dr. Nemes Balázs
Dr. Rempert Ádám

A Regionális transzplantációs bizottságok tagjai:

Budapest Regionális Vesetranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Reusz György, Dr. Langer Róbert, Dr. Chmel Rita

Budapest Regionális Vese-hasnyálmirigy Transzplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Langer Róbert, Dr. Gerő László, Dr. Wágner László

Pécs Regionális Vesetranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Kovács Tibor, Dr. Kalmár Nagy Károly, Dr. Csiky Botond

Pécs Regionális Vese-hasnyálmirigy Transzplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Kalmár Nagy Károly, Dr. Wittman István, Dr. Kovács Tibor

Szeged Regionális Vesetranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Szenohradszky Pál, Dr. Ondrik Zoltán, Dr. Bereczki Csaba

Debrecen Regionális Vesetranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Asztalos László, Dr. Lőcsey Lajos, Dr. Balla József

Országos transzplantációs bizottságok tagjai:

Országos Vesetranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Járay Jenő, Dr. Rempert Ádám, Dr. Rajczy Katalin, Dr. Reusz György, Dr. Asztalos László, Dr. Szenohradszky Pál, Dr. Kalmár Nagy Károly

Májtranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Görög Dénes, Dr. Szőnyi László, Dr. Schuller János, Dr. Gerlei Zsuzsa, Dr. Benkő Tamás

Tüdőtranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Lang György, Dr. Czebe Krisztina, Dr. Csizsér Eszter

Szívtranszplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Ablonczy László, Dr. Szabolcs Zoltán, Dr. Bodor Elek, Dr. Karlóczyai Kristóf, Dr. Andréka Péter

Felnőtt Csontvelő-transzplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Masszi Tamás, Dr. Losonczy Hajna, Dr. Udvardy Miklós, Dr. Kriván Gergely, Dr. Rajczy Katalin

Gyermek Csontvelő-transzplantációs Bizottság tagjai:

Dr. Kriván Gergely, Dr. Nagy Kálmán, Dr. Kiss Csongor, Dr. Kajtár Pál, Dr. Rajczy Katalin

(VAD) technikai nehézségei a várólista-mortalitást fokozzák.

A hazai továbblépés másik lehetősége az újszülöttkori transzplantáció (inoperábilis vitiumok). A program ilyen irányú bővítésének az Eurotransplanthoz (ET) való csatlakozás az egyik feltétele (megfelelő donor-pool), bár még az ET sem jelent garanciát arra, hogy a nagy nehézségekkel életben tartott inoperábilis beteg időben megkapja a megfelelő szervet. Másik feltétel a hibrid technikák (szív-műtét és katéterintervenció együlésben vagy közvetlenül egymás után) alkalmazása, melynek célja olyan hemodinamikai stabilitás elérése, mely várakozást tesz lehetővé.

JÖVŐKÉP

Általánosságban elmondható, hogy a jövőben az egyik meghatározó fejlődési lehetőség továbbra is a technikai fejlődés generálta „műszív”. Felnőttkorban, részben a világszerte tapasztalt donorhiány miatt egyre nagyobb számban kerülnek a betegekbe a „végleges” kamratámogató eszközök. Gyermekkorban a növekedés szabja a gátját az ilyen irányú fejlődésnek, de egyre több klinikai kutatás folyik cserélhető, beültethető gyermekkori műszívekkel. Várhatóan rövid időn belül a szívtranszplantációt még nem szorítja ki a VAD-terápia, de a tendencia ebbe az irányba mutat.

Másik fejlődési lehetőség az immuntolerancia kialakításának biztosítása, ezáltal a beültetett szerv „kompromisszumok nélküli” elfogadása. Ez az irány egyelőre nem látszik győzedelmeskedni, az újszülöttkori transzplantáció azonban biztosan más szemléletet kíván, mint a kialakult immunrendszer korában végzett átültetés. Speciális kezelési irányelveket kíván a 6 hónapos kor alatt elvégezhető AB0-inkompatibilis szívtranszplantáció, melynek szigorú protokollját részletesen leírta a torontói munkacsoport.

A hazai lehetőségeket figyelembe véve akkor lehetünk elégedettek, ha a jelenleg biztosított transzplantációs ellátást GUCH-betegeink is megkapják, illetve az újszülöttkori hibrid technikák bevezetésével párhuzamosan újszülöttkori szívtranszplantációra is lehetőség nyílik.



VANNAK BIZONYOS

DOLGOK, AMIKET MÉG A

TRANSZPLANTÁCIÓ

SORÁN SEM TANÁCSOS

LECSERÉLNI

Emberi szerv
transzplantáció céljából

Kezeld gondosan!

Rövidített alkalmazási előírás

Hatóanyag: 250 mg mikofenolát mofetil (MMF) kapszulánként; 500 mg MMF filmtablettánként; 500 mg MMF injekciós üvegenként, **Javallat:** Akut szervkilökődés megelőzése ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal kombinálva allogén vese-, szív- vagy májátültetésben. **Adagolás:** *Veseátültetés:* felnőttek 2x1 g/nap, az első adag a transzplantáció után 72 órán belül. 2-18 éves korban: napi 2x600 mg/m²; 1,5 m² testfelszín felett 2x1 g/nap. *Szívátültetés:* 2x1,5 g/nap, az első adag a transzplantáció után 5 napon belül. *Májátültetés:* felnőttek iv. a transzplantáció után 4 napig, majd per os napi 2x1,5 g. Por infúzióhoz: napi 2x 1g 5%-os glükóz infúzióban, az első infúzió a transzplantáció után 24 órán belül. 6 mg/ml-es infúziós oldatot lassú iv. infúzióban beadva 2 óra alatt; max. 14 napon át. **Ellenjavallat:** Mikofenolát mofetil vagy mikofenolsav iránt túlérzékenység, szoptatás. Terhességben mérlegelendő. **Gyakori és súlyos mellékhatások:** *Igen gyakori (≥10%):* szepszis, leukopenia, thrombocytopenia, anaemia, pancytopenia, leukocitózis, húgyúti fertőzés, candidiasis, hányás, hasmenés, émelygés, hasi fájdalom, herpes simplex, herpes zoster. *Gyakori (>1%, <10%):* láz, hidegrázás, gyengeség, fejfájás, influenza szindróma, fájdalom, asthenia, fogyás, ödéma, kóros vese- vagy májfunkció, hypotensio, hypertensio, tachycardia, gastrointestinális gyulladások, fekélyek, dyspepsia, légúti gyulladással megbetegedések, depresszió, alvászavar. Kérjük olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását, mely az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu>) található. **Alkalmazási előírás utolsó módosításának dátuma:** 2010. október 20. **Megjegyzés:** ++ (két keresztes) **Kiadhatóság:** 250 mg kapszula: „SZ”, 500 mg filmtabletta: „SZ”, 500 mg por oldatos infúzióhoz: „I” **Fogyasztói ár:** 250 mg kapszula, 500 mg filmtabletta: 33546 Ft; 500 mg por oldatos infúzióhoz: 18178 Ft **TB támogatás:** 8/a kiemelt indikációban 100% TB támogatás (EBK V. évf. Különszám, 2006. június 29.) **EU tkv-i szám:** EU/1/96/005/001, EU/1/96/005/003, EU/1/96/005/005, EU/1/96/005/002, EU/1/96/005/004

További információ:

Roche (Magyarország) Kft. 2040. Budaörs, Edison u. 1.

Tel.: 06-23-446800, Fax: 06-23-446860

e-mail: info@roche.hu web: www.roche.hu

CELT/2011/101; A dokumentum lezárásának dátuma: 2011.03.16



CellCept[®]
mycophenolate mofetil

Tervezetten, korán, a jó vesefunkció megtartása érdekében^{1,2}

Vesetranszplantált betegek számára

Rövidített alkalmazási előírás; Rapamune 1 mg bevont tablettá

Hatóanyag: 1 mg sirolimusz tablettánként. **Javallatok:** A Rapamune a vesetranszplantációt követő szervkilökődés megelőzésére ajánlott, alacsony vagy közepes immunológiai kockázati csoportba tartozó felnőtt betegeknek. Eleinte javasolt a Rapamune-t 2-3 hónapig ciklosporin mikroemulzióval és kortikoszteroidokkal kombinációban adni. A Rapamunefenntartóterápiaként is alkalmazható kortikoszteroidokkal, de csak akkor, ha a ciklosporin mikroemulzió alkalmazása fokozatosan megszüntethető. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás: Alkalmazás felnőttekben. Kezdő adagolás (2 - 3 hónapig a transzplantáció után): A Rapamune szokásos adagolása 6 mg-os orális telítő dózis a transzplantáció után amilyen hamar lehetséges, majd naponta egyszer 2 mg. Ezt követően a Rapamune adagot az egyénre szabva kell beállítani, hogy a teljesvér mélysínt 4-12 ng/ml legyen (kromatográfia). A Rapamune kezelést egyre csökkenő szteroid és ciklosporin emulziós kezeléssel kell optimalizálni. A transzplantációt követő 2-3 hónapban az ajánlott minimális ciklosporin koncentráció 150-400 ng/ml (monoklonális vizsgálat vagy ekvivalencia teszt). Fenntartó kezelés: A ciklosporint 4-8 hét alatt fokozatosan meg kell vonni és a Rapamune dózist úgy kialakítani, hogy a teljesvér mélysínt 12-20 ng/ml legyen (kromatográfia). A Rapamune-t kortikoszteroidokkal kell együtt adni. Azon betegek esetében, akiknél a ciklosporin elvonás eredménytelen vagy kivitelezhetetlen, a ciklosporin-Rapamune kombináció a transzplantáció után 3 hónapnál tovább nem tartható fenn. Azoknál a betegeknél, akiknél az klinikailag indokolt, a Rapamune kezelést fel kell függeszteni, és más immunuszuppresszív kezelést kell alkalmazni.

Gyakori mellékhatások: A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások (a betegek több mint 10%-ánál fordult elő): trombocitopénia, anémia, hipokalémia, húgyúti fertőzések, hiperkoleszterinémia, hipertrigliceridémia, hasi fájdalom, limfokéle, perifériás ödéma, ízületi fájdalom, akne, hasmenés és emelkedett vérlaktát-dehidrogenáz- (LDH-) aktivitás.

Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók: A CYP3A4 inhibitorok (mint ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, telitromicin vagy klaritromicin) csökkentik a sirolimusz metabolizmusát és növelik a sirolimusz szinteket. Sirolimusz és erős CYP3A4 inhibitorok vagy CYP3A4 induktorok együttadása nem javasolt. Javasolt a Rapamune-t a ciklosporin (mikroemulzió) után 4 órával adni. A grépfrútlé befolyásolja a CYP3A4 mediált metabolizmust, ezért fogyasztását kerülni kell. Klinikailag szignifikáns farmakokinetikai interakciót a sirolimusz és az alábbi molekulák között nem észleltek: aciklovir, atorvasztatin, digoxin, glibenklamid, metilprednizolon, nifedipin, prednizolon, valamint trimetoprim/sulfametoxazol.

EU/01/171/007-8

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Wyeth Europa Ltd.; Huntercombe Lane South; Taplow, Maidenhead; Berkshire, SL6 0PH; Nagy-Britannia

Kérjük alkalmazás előtt feltétlenül olvassa el a részletes Alkalmazási Előírást!

Az alkalmazási előírás utolsó ellenőrzésének dátuma: 2010.09.

Osztályozási kategória: „SZ”



RAPAMUNE ÁRAK

Rapamune 30x 1 mg bevont tablettá bruttó fogyasztói ár: 34 519 Ft; tb támogatás: 100% (7/a).

Rapamune 100x 1 mg bevont tablettá bruttó fogyasztói ár: 112 979 Ft; tb támogatás: 100% (7/a).

Rapamune 60 ml belsőleges oldat 1 mg/ml bruttó fogyasztói ár: 68 145 Ft; tb támogatás: 100% (7/a).

OEP-közlemény 2011. április 1-jétől érvényes gyógyszerlista

Az ár a biztonságos és gazdaságos gyógyszer és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényben foglalt eljárások alapján havonta változhat. Az aktuálisan érvényes árért kérjük, keresse fel az Országos Egészségbiztosítási Pénztár honlapját (www.oep.hu). Amennyiben kérdése van, kérjük, lépjen kapcsolatba a magyarországi képviselettel! Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53.; Tel.: 36-1-488-3700

1 Oberbauer R, et al. Early cyclosporin withdrawal from a sirolimus-based regimen results in better renal allograft survival and renal function at 48 months after transplantation *Transplant International* 2005; 18:22-28. **2** Lebranchu Y, et al. Efficacy on renal function of early conversion from cyclosporine to sirolimus 3 months after renal transplantation: Concept Study. *Am J Transplant*. 2009; 9:1115-1123.