

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?
.....



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

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, valamivel 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 immunoszuppresszió. Az immunológiai ismeretek fejlődése, valamint az immunoszuppresszív 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 korszakában 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 érlelmeszesedés, 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 alap kutatásban 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 sehol 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 dialíziskezélést 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

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 megkésített 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 trombotocin-készítménnyel).

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 immunosuppresszív 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 immunosuppresszív protokolltól, a kilökődés és a tolerabilitás klinikai értékelésétől. Advagraf kezeléssel 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 veseárosodás, 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 immunosuppresszánsok

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. Májkárosodásban dóziscsökkentés válhat szükségessé. Vesekárosodásban 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. Immunosuppresszív 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 immunosuppresszív 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