

# A tüdőtranszplantáció helyzete Magyarországon

Lang György, Vadász Pál, Agócs László, Csiszér Eszter, Czebe Krisztina, Klepetko Walter

Az elmúlt évtized során a tüdőtranszplantáció számos végállapotú tüdőbetegség elfogadott kezelési eljárásává vált. A kezdeti technikai nehézségek kiküszöbölése után a műtét napjainkban rutineljárásnak számít. A donortüdők hiánya számos új műtéti technika kidolgozását serkentette. A sebésztechnikai fejlődéssel párhuzamosan az immunosuppresszív kezelés is korszerűsödött. A tüdőátültetés után a hosszú távú túlélés fő korlátja továbbra is a bronchiolitis obliterans szindróma kialakulása. A tüdőátültetés közép-európai regionális centruma Bécs, ahol 1996. március 5. és 2003. január 17. között 21 rászoruló magyar beteg transzplantációját végezték. A magyar szakemberek a bécsi transzplantációs csoporttal kialakult szoros együttműködés keretében készülnek az eljárás magyarországi bevezetésére.

**tüdőátültetés, műtéti technika,  
bécsi transzplantációs csoport,  
nemzetközi szerverallokáció**

## CURRENT STATUS OF LUNG TRANSPLANTATION IN HUNGARY

During the last decade lung transplantation became an accepted treatment option for end-stage lung disease of different origin. Technical problems of the early period have been solved completely during the course of time and the operation has found its place as a routine procedure. The shortage of donor lungs has stimulated the development of new operative techniques. Parallel to achievements in surgical treatment, significant progress in immunosuppressive therapy was obtained. Long-term survival following lung transplantation however remains limited by the onset of bronchiolitis obliterans syndrome. Since Vienna serves as a leading centre for lung transplantation in Middle-Europe, between 05/03/1996 and 17/01/2003 21 Hungarian patients underwent lung transplantation here. In close co-operation with the Vienna Lung Transplant Group, the Hungarian specialists prepare for introduction of lung transplantation in Hungary.

**lung transplantation, operation technique,  
Vienna Lung Transplant Group,  
international organ sharing**

dr. Lang György (levelező szerző/correspondent), dr. Vadász Pál, dr. Agócs László:  
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály/„Korányi” National  
Institute of Tuberculosis and Pulmonology Thoracic Surgery Clinic, 1529 Budapest, Pf. 1.

dr. Csiszér Eszter, dr. Czebe Krisztina: Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet,  
III. Számú Tüdőbelgyógyászati Osztály/„Korányi” National Institute of Tuberculosis  
and Pulmonology, 3<sup>rd</sup> Department of Pulmonology

dr. Klepetko Walter: Abteilung für Herz- und Thoraxchirurgie der Chirurgischen Universitätsklinik, Bécs

Érkezett: 2003. április 4. Elfogadva: 2003. május 20.

**A** tüdőátültetés (LTX) bizonyos tüdőbetegségek végállapotában mára világszerte elfogadott és hatásos kezelési eljárássá vált, a 90-es évek eleje óta rutinszerűen végzik a nagyobb mellkasi transzplantációs központok. A Nemzetközi Szív- és Tüdőtranszplantációs Társaság (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) adatai alapján 2001-ben világszerte 1412 tüdőtranszplantációt végeztek (1. ábra). Az Ausztriát, Németországot, a Benelux államokat és Szlovéniát összefogó Eurotransplant területén 2000-ben, 18 centrumban 258 tüdőátültetés történt. Magyarországon jelenleg nem végezhető tüdőátültetés, de az eljárás a rászoruló magyar betegek számára hozzáférhető. A következőkben rövid áttekin-

tést adunk a tüdőtranszplantációval kapcsolatos alapvető ismeretekről, és bemutatjuk azt a nemzetközi együttműködést, ami jelenleg a magyar betegek ellátását biztosítja.

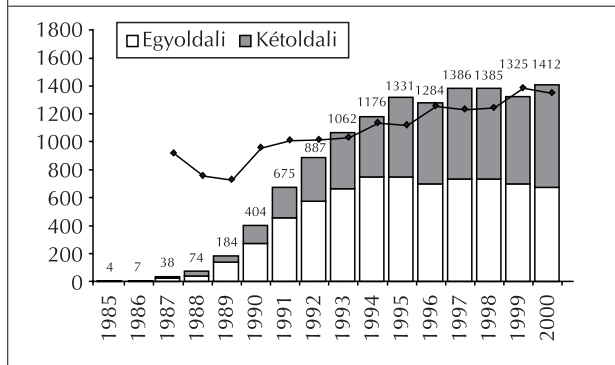
## A tüdőtranszplantáció mai lehetőségei

### Indikációk, a betegszelekció szempontjai

A tüdőtranszplantáció két fő indikációs csoportja a parenchymás és a vascularis tüdőbetegségek (1. táblázat). Az előbbi indikációs kör 25%-át a restriktív be-

1. ÁBRA

Tüdőátültetések száma



tegségek, 60%-át az obstruktív tüdőbetegségek alkotják. A vascularis tüdőbetegségek, mint például a primer pulmonalis hypertonia vagy az Eisenmenger-szindróma további 10-15%-ot tesznek ki. A műtét indikációja független az etiológiától: minden végállapotú, nem malignus tüdőbetegségben szenvedő, potenciálisan rehabilitálható beteg esetében szóba jön. Az indikáció felállításakor az adott betegség prognózisa, dinamikája mellett és az objektív funkcionális paramétereken túl a beteg életminősége is meghatározó szempont. A betegszelekcio általános szempontjait a 2. táblázat összegzi. A várólistára helyezés előtt még számos vizsgálat történik (3. táblázat), a végső döntést az eredmények ismeretében a transzplantációs csoport hozza meg.

Műtéti eljárások

Az izolált egyoldali tüdőtranszplantációt (single lung transplantation, SLTX) 1983–1985 között a torontói munkacsoport vezette be a klinikai gyakorlatba (1). Az eljárás során ellenoldali féloldali lélegeztetés mellett az egyik oldal pulmonectomiáját követően emberi cadaver tüdőallograftot ültetnek be. Az eljárás – feszes időkeretei miatt – precíz koordinációt igényel, mivel a tüdő hidegischaemiás ideje (cold ischemic time, CIT) maximálisan 6-8 óra, vagyis legfeljebb ennyi idő telhet el a donoraorta lefogása és a beültetést követő reperfüzió között. Ez idő alatt emelik ki a donortüdőt, elválasztják, csomagolják, majd szállítják a két tüdőfelet, s közben megkezdik a recipiens egyik tüdejének eltávolítását. A műtét során három fő képletet – sorrendben a hörgő, a bal pitvar és a tüdőverőér újraegyesítését – kell elkészíteni, kétoldali transzplantáció esetében mindezt kétszer. Az átültetés vércsoport- (ABO/Rh-) kompatibilitás (nem azonosság!) és antropometriás illeszkedés (size-matching) alapján történik. Az említett logisztikai okok miatt nincs lehetőség a fő hisztokompatibilitási antigének, azaz a humán leukocyaantigén-osztályok (HLA) szerinti tipizálás, és általában a lezajlott cytomegalovirus- (CMV-) fertőzést jelző szerológiai status figyelembevételére. Azonban válogatott esetekben, nagy immunológiai kockázat esetén (például

1. TÁBLÁZAT

A tüdőtranszplantációk gyakoribb indikációi

Parenchymás tüdőbetegségek	Vascularis tüdőbetegségek
Emphysema/ $\alpha_1$ -anti-tripszin-hiány/ krónikus aspecifikus légúti betegség (KALB)	Primer pulmonalis hypertensio (PPH)
Cisztás fibrózis (CF)	Szekunder pulmonalis hypertensio (Eisenmenger-szindróma)
Bronchiectasia	Krónikus tromboembóliás pulmonalis hypertensio (CTEPH), ha endarterectomia (PTEA) nem lehetséges
Tüdőfibrózis (idiopathiás pulmonalis fibrózis, IPF)	
Histiocytosis X	
Tüdősaroidosis	
Lymphangioliomyomatosis (LAM)	

2. TÁBLÁZAT

A tüdőtranszplantáció előtti betegszelekcio szempontjai

<p><b>Javallatok</b></p> <p>Végállapotú tüdőbetegség. Más eljárások hatástalansága. Az alapbetegség progressziója. Limitált életkilátás (12-18 hónap).</p>
<p><b>Ellenjavallatok</b></p> <p>Abszolút</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Súlyos szisztémás társbetegség.</li> <li>Malignoma.</li> <li>Többszerv-elégtelenség.</li> <li>Szisztémás fertőzés.</li> <li>Súlyos cachexia vagy elhízás.</li> <li>Tartós szteroidmedikáció (&gt;30 mg/nap prednisolon).</li> </ul> <p>Relatív</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>65 év feletti életkor.</li> <li>Koszorúér-betegség.</li> <li>Veseelégtelenség.</li> <li>Pszichológiai labilitás.</li> </ul>

retranszplantáció) előzetes keresztpróba-vizsgálat (cross-match) végzése javasolt. Hasonlóan törekedni kell a kedvezőtlen CMV-pozitív donor/CMV-negatív recipiens párosítás elkerülésére. A műtét általában szív-motor alkalmazása nélkül elvégezhető, csak magas pulmonalis artériás nyomás (PAP) esetén válik szükségessé valamilyen mesterséges keringéstámogató eljárás (szív-motor vagy extracorporalis membránoxigenizáció, ECMO) alkalmazása.

A korai időszakra jellemző műtéttechnikai nehézségeket mára sikerült kiküszöbölni, az eljárást napjainkban a nagy tapasztalatú központok 5% alatti perioperatív mortalitással, rutinbeavatkozásként végzik (2). A látványos fejlődés háttere az, hogy számos részproblémát sikerült megoldani. Korábban például a bronchialis szövödmények rontották a rövid távú ered-

ményeket, előfordulásuk mára 2-3% alá csökkent, amihez hozzájárultak műtéttechnikai finomítások – például az egyszerű, körkörös tova futó varratok alkalmazása (3) –, szteroidok adása közvetlenül a műtét után (4, 5), jobb szervpreszervációs technikák és a rejekciós epizódok hatásosabb kezelési lehetőségei is.

A kétoldali tüdőátültetést korábban a két tüdő en bloc beültetéseként, egyetlen trachealis, később két külön bronchialis anasztomózis készítésével végezték (double lung transplantation, DLTX), de ez a technika szívmotor alkalmazását igényelte (6). Napjaink műteti technikája szinte kizárólag a kétoldali, szekvenciális izolált (egymás után két egyoldali) tüdőtranszplantáció (bilateral lung transplantation, BLTX) (7). A korábban általános bilaterális, transsternalis thoracotomiát (úgynevezett Clamshell-behatolást) a lényegesen kíméletesebb, kétoldali, kis anterolateralis thoracotomia alkalmazása váltotta fel (2. ábra) (8). A BLTX operatív mortalitási és morbiditási mutatói mára csaknem azonosak az SLTX eredményeivel (9). Hasonlóan az egyoldali műtétéhez, a külső keringéstámogatás igénye is a féldoldali lélegeztetés vagy az egyik a. pulmonalis-

főtörzs kirekesztése során jelentkező súlyos deszturáció vagy keringési elégtelenség esetén jelentkezik. Primer pulmonalis hipertóniás betegeken szerzett tapasztalataink alapján az intraoperatív ECMO a szívmotorhoz hasonló hemodinamikai stabilitást biztosít, ugyanakkor nem szükséges a teljes heparinizáció (10).

A nem infektív parenchymás tüdőbetegségek (például IPF) esetében egyoldali átültetés is végezhető, míg az infektív (például CF) és a vascularis (például PPH) eredetű esetekben bilaterális transzplantáció szükséges, mivel a fertőzőes csoportban a meghagyott natív tüdő az immunszupprimált betegen infektív rezervoárként működni, a vascularis csoportban pedig egyoldali átültetés után rendkívül instabil és nehezen uralható hemodinamikai helyzet alakulhat ki.

Az említett két standard eljárás mellett, elsősorban a donortüdők hiánya miatt, új műteti eljárások is megjelentek, amelyek kisebb termetű felnőttek, de különösen gyermekek esetében alkalmazhatók. Rutineljárássá vált a túl nagy méretű donortüdők úgynevezett „átszabása”, amelynek során jobb oldalon általában a közép-lebény, bal oldalon a lingula eltávolítása biztosítja a kívánt volumencsökkenést (11). Számos központ végez lobaris transzplantációt, ilyenkor kisméretű teljes tüdő helyettesíthető nagyobb cadaver donorból nyert lebennnyel. A cadavertüdő-átültetés leginkább szervtakarékos módja az úgynevezett „split-lung” technika, amelyet Couetil és munkatársai dolgoztak ki (12, 13). Ennek során a bal vagy a jobb tüdő alsó és felső lebenyét szeparálják, az így nyert lebenyeket bilaterálisan transzplantálják, azaz egy donorból elvileg akár két recipiens bilaterális átültetése is lehetséges (14).

Mindezzel párhuzamosan – az új preszervációs eljárások és oldatok elterjedésével – tágultak a hidegischaemiás idő képezte korlátok, a reperfúziós szövödmények is csökkentek. Napjainkban egyre elfogadottabb a nyolcórás vagy akár azt meghaladó hidegischaemiás idő, és a számottevő reperfúziós oedemák előfordulási aránya is 5% alá csökkent.

Transzplantáció céljára a tüdőt az agyhalál megállapítása után, megtartott keringésű donorból emelik ki. A közelmúlt sikere az első leállt szívű működésű [non-heart-

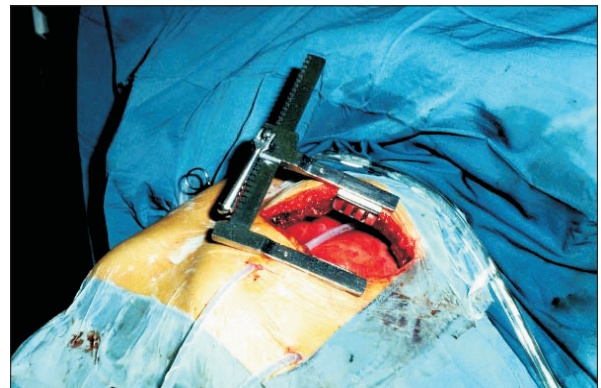
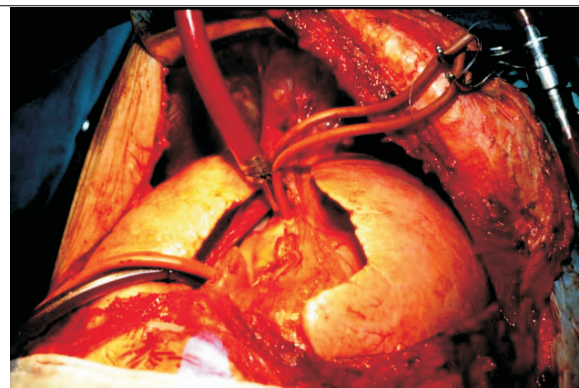
### 3. TÁBLÁZAT

#### A tüdőátültetés előtti kivizsgálás elemei

Anamnézis és fizikális vizsgálat.  
 Rutin laboratóriumi tesztek, kreatininclearance.  
 Vércsoport-, HLA-tipizálás, citotoxikus antitest titer szintvizsgálata.  
 Vírusszerológia (HIV, CMV, EBV, hepatitis A, B, C).  
 Légzésfunkció-, vérgázvizsgálat, ventilációs/perfúziós szcintigráfia.  
 Köpettenyésztés.  
 Mellkas-PA és oldalszummációs felvétel, mellkas-CT.  
 Hasi ultrahang, nyakiverőér-duplex ultrahang.  
 Echokardiográfia, jobbszívfél-katéterezés, koronarográfia (40 éves kor felett).  
 Kísérő betegségek megítélését segítő kiegészítő vizsgálatok.  
 Fogászati, gégeészeti góckutatás.  
 Pszichológiai szakvélemény.

### 2. ÁBRA

#### Tüdőátültetéshez alkalmazott feltárás: Clamshell-behatolás és anterior thoracotomia



beating] (NHBD-) donorból kiemelt tüdő sikeres transzplantációja (15). A jövő kérdése, hogy ez az eljárás mennyiben képes növelni a transzplantálható tüdők számát.

A cadavertranszplantáció egyik alternatívája a Los Angeles-i munkacsoport által bevezetett, élő donorból nyert, úgynevezett living related (LR) lebonyolított, amely mind a rövid, mind a hosszú távú eredményeket tekintve ekvivalens a standard cadavertüdő-átültetéssel (16, 17).

### Immunszuppresszió

Kezdetben a ciklosporin (CyA) alapú, azathioprin (AZA) és szteroiddal kiegészített hármass kombináció alkotta a sikeres tüdőátültetés immunszuppresszív (IS) hátterét. Már korán nyilvánvalóvá vált, hogy a tüdő átültetése után az akut rejeckió lényegesen gyakoribb, mint más szervek esetében. Ezzel egybevetően magasabbnak bizonyult a krónikus kilökődési reakciók incidenciája is, és mindez egyre erőteljesebb, agresszívebb immunszuppresszió alkalmazását igényelte.

Az elmúlt években az immunszuppresszív kezelésben elterjedt a klasszikus ciklosporin neoralis formája, és a calcineurininhibitorok új képviselőjeként megjelent a tacrolimus (18, 19). A klasszikus AZA-t egyre jobban kiszorító mycophenolat mofetil (MMF) – különösen tacrolimusszal – kombinálva csökkentette az akut rejeckiók előfordulását (2), és – a jelenleg is zajló vizsgálatok első adatai alapján – az MMF bázisú immunszuppresszív kezelés az AZA-hoz képest 10%-kal jobb túlélést biztosít (20).

### Eredmények

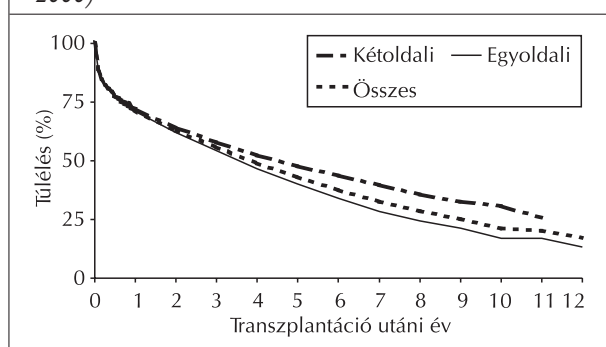
Az ISHLT adatai alapján az egy-, két-, illetve ötéves túlélés aránya 72%, 63%, illetve 43% az 1993–1996-ig terjedő időszakra vonatkozóan. A tüdőátültetés utáni túlélést a 3. ábra összegzi. A legtöbb indikáció esetében a korai túlélési mutatókban az SLTX és a BLTX között nincs különbség. A közelmúltban publikált eredmények azt mutatják, hogy a krónikus aspecifikus légúti betegség (KALB), illetve emphysema indikációval végzett átültetések után a hosszú távú prognózis BLTX után jobb, mint SLTX után (21). A hosszú távú eredmények területén is csak az említett KALB/emphysema, illetve az  $\alpha_1$ -antitripszin csoport emelkedik ki az ötéves mortalitás tekintetében kisebb kockázattal a többi indikáció közül (22).

Ezek az adatok természetesen nagyszámú központ összesített eredményeit tükrözik, és ezek között számos kis műtéti számú vagy csak kezdeti tapasztalatokkal rendelkező centrum is szerepel. A legkiválóbb munkacsoportok – például a St. Louis-i Washington University Lung Transplant Group – már 1994-ben a teljes betegcsoportra vonatkoztatott 82%-os egy-, illetve 81%-os kétéves túlélésekről számolt be (23).

Általánosságban jellemző, hogy a tüdőtranszplantáció utáni funkcionális eredmény kiváló, és valamenyny indikációs körben tartós. Minthogy az alapbetegsé-

### 3. ÁBRA

Tüdőátültetés túlélési mutatói (ISHLT adatok, 1983–2000)



gek nagyon különbözőek, a műtét előtti légzésfunkciós paraméterek különböző irányban és jelentős mértékben eltérnek a beteg kora, testmagassága és neme alapján várható számított értéktől. Mindezek ellenére, a funkcionális expirációs volumen (FEV<sub>1</sub>), a vitálkapacitás (VC) értéke és a teljes tüdő kapacitása (TLC) az esetek legnagyobb részében gyorsan rendeződik, és ezek a paraméterek a legtöbb betegnél 24 hónap elteltével is fennmaradnak. A betegek életminősége drámaian javul – hiszen újra oxigén nélkül, akadálytalanul mozoghatnak –, sokan munkájukhoz is visszatérnek. A betegek rendszeres, általában havi egyszeri ambuláns kontrollra szorulnak; ennek fő célja a terápia monitorizálása, az esetleges szövődmények korai észlelése. A gondozott betegek számára hosszú távon a legzavaróbb tényezőt az immunszuppresszív gyógyszerek okozta mellékhatások jelentik. Mindezt mégis képesek elfogadni, hiszen a sikeres transzplantáció megmentette életüket, és újra külső segítség nélkül láthatják el mindennapi teendőiket.

A tüdőtranszplantációt követő hosszú távú túlélést elsősorban a légzésfunkciós paraméterek romlásával jellemezhető bronchiolitis obliterans szindróma (BOS) megjelenése korlátozza, amelynek előfordulási aránya a TX után egy évvel 10%, öt évvel pedig mintegy 30% körüli (22). A javuló surveillance eljárások, az akut rejeckiók korai és főleg konzervens kezelése, a kis légúti funkcióromlás korai észlelése ellenére a mai napig sem sikerült hatásosan leküzdeni a jelenséget, a probléma tehát megoldatlan (24–28). Úgy tűnik, a kialakuló bronchiolitis obliterans szindróma, illetve a következményes graftpusztulás egyik oka a HLA-típus szerinti összeférhetetlenség; a hosszú távú eredmények prospektív HLA-tipizálással, illetve a HLA-eltéréshez igazított, testre szabott immunszuppresszív kezeléssel talán javíthatók (29).

Transzplantáció céljára a tüdőt az agyhalál megállapítása után, megtartott keringésű donorból emelik ki. A közelmúlt sikere az első leállt szív működésű donorból kiemelt tüdő sikeres transzplantációja.

## Magyar betegek

### A bécsi regionális központ

Valamennyi rászoruló magyar beteg tüdőtranszplantációját a Bécsi Egyetem Sebészeti Klinika Szív- és Mellkasebészeti Klinikáján végezték. Ebben az intézetben az elmúlt 12 évben több mint 400 transzplantáció történt, és az elmúlt években ez a centrum végzett a legnagyobb számban tüdőátültetést a világon (2002-ben 66 LTX). A klinika az 1994-ben átadott Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien (AKH) keretében működik, a kórház – dimenzióit, felszereltségét és logisztikáját tekintve is – Európa egyik csúcscsintezete.

A tüdőtranszplantáció szempontjából Bécs regionális centrumnak tekintendő. Az 1998-ban indított sikeres cseh és a 2002-ben indított szlovén tüdőtranszplantációs program szintén a bécsi központtal szoros együttműködésben indult el. Ezeket a bilaterális egyezményeket (úgynevezett twinning agreement) az Eurotransplant is jóváhagyta, céljuk a tapasztalatcsere és az optimális szervallokáció biztosítása. Az együttműködés keretében a cseh kollégák itt szereztek meg a szükséges szaktudást és gyakorlatot. A cseh program első évében a bécsi kollégák még részt vettek a prágai beültetések végzésénél, és továbbra is Bécsben végezték a nagyobb kockázatú, nehezebb transzplantációkat. A korábbi gyakorlatot máig is megtartva, a Cseh Köztársaságból a bécsi centrumba kerülnek azok a tüdők, amelyeket az anyaországban nem használnak fel. Hasonlóan szoros a kooperáció Ljubljana és Bécs között is: a két centrum várólistája közös, az optimális szervallokációt bilaterális szervcsereegyezmény szabályozza.

Jelenleg Bécsben operálják a közép-európai régió azon országainak betegeit, ahol a tüdőátültetés még nem indult el. 1996 óta összesen 21 magyar beteg tüdőátültetését végezték, az eljárás iránti igény 1999 óta fokozatosan növekszik (4. ábra). Ezekből az országokból – Szlovákiából, Lengyelországból, és 2002 januárja óta Magyaror-

szágról is – az érvényes kétoldalú együttműködési megállapodások keretében a transzplantációra alkalmas szervek Bécsbe kerülnek, ezzel is javítva az ott várólistára helyezett külföldi betegek esélyeit. Az együttműködési szerződés értelmében a Magyarországon kiemelt donortüdők beültetésekor a várólistára helyezett recipiensek közül előnyt élveznek a magyar betegek, azaz a szervet csak akkor ültetik más állampolgárságú recipiensbe, ha aktuálisan nincs a várólistán alkalmas magyar beteg. Ennek köszönhetően jelentősen csökkent a betegeink várakozási ideje: a korábbi átlagosan  $14 \pm 8,8$  (tartomány: 2–36 hét) hétről  $2,6 \pm 1,3$  (tartomány: 1–4 hét) hétre. Amint a 4. ábrán látható, 2002-ben mégis három beteg meghalt a transzplantáció előtt, de mindhárom beteg egy hétnél rövidebb(!) időt töltött a várólistán.

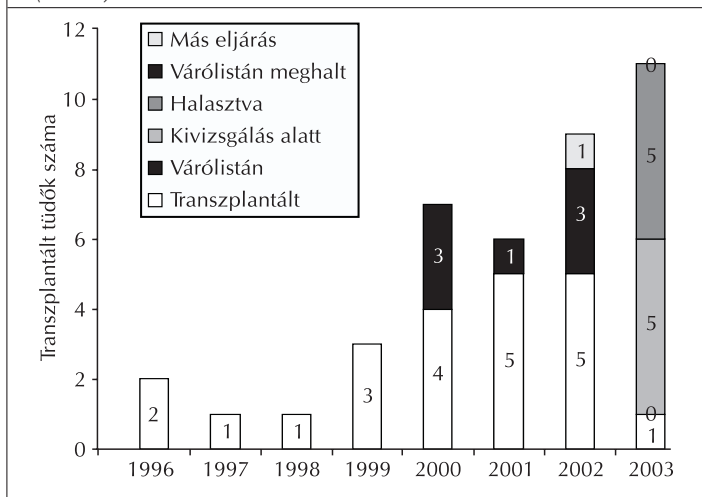
A bécsi központ meghatározó módon segítette és jelenleg is segíti a hazai szakemberek felkészülését.

### Indikációk, elvégzett műtétek

Hazai intézetek 1996 óta összesen 41 betegnél kezdeményeztek tüdőátültetést (24 nő, 17 férfi, átlagéletkor: 30,4 év); 21 betegnél végezték el a transzplantációt, hét beteg meghalt a várakozás ideje alatt, öt beteg jelenleg is kivizsgálás alatt áll, öt beteg esetében az eljárás halasztására tettek javaslatot, két beteg esetében a transzplantációt elutasító állásfoglalás született, végül egy betegnél más eljárásra került sor (pulmonalis endarterectomia). A beavatkozások költségét a Tüdőtranszplantációs Várólista-bizottság szakmai állásfoglalása alapján az OEP Nemzetközi Kapcsolatok Főosztálya téríti. Az indikációk megoszlását az 5. ábra mutatja. Érdekes – és a nemzetközi statisztikai adatoktól feltűnő eltérés – a primer pulmonalis hipertonia magas aránya. A 21 betegen végzett 22 transzplantáció típusát (egy retranszplantáció is történt) és az alkalmazott külső keringéstámogatás fajtáját a 6. ábrán foglaltuk össze.

4. ÁBRA

1996–2003. január 17. között Bécsben operált magyar betegek (n=21)

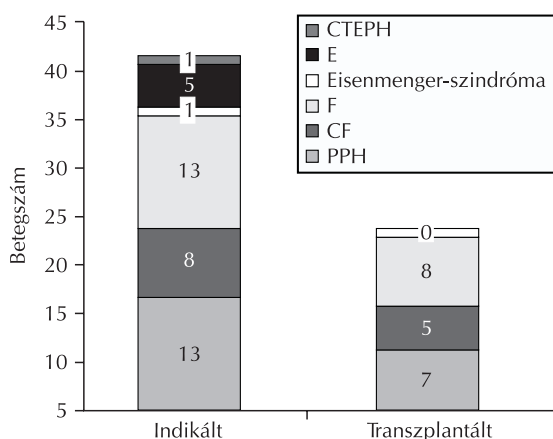


### A hazai felkészülés

Az elmúlt években több magyar központ kezdte meg a felkészülést a tüdőtranszplantáció hazai bevezetésére. Az eljárás hozzáférhetőségével az igények folyamatosan növekednek (7. ábra). Hollandiában demográfiai adatokon alapuló számítások alapján a tüdőtranszplantáció igényét 3,2–5,2/egymillió lakosra becsülték (30). Ausztriában, ahol a rendelkezésre álló donorok nagy száma gyakorlatilag nem korlátozza a transzplantációkat, a mintegy 4,0/egymillió lakos számban végzett transzplantáció mellett a várólistán lévők halálózása évek óta 10% alatti; ezen adatok szerint Magyarországon várhatóan évi 40–50 transzplantáció lenne szükséges. A morbiditási mutatók azonban jelentős eltéréseket mutatnak országonként; Csekeő 1989-ben végzett, demográfiai adatokon alapuló kalkulációja alapján hazánkban évente hozzávetőleg akár 120 tüdőátültetés igénye is felmerülhet (31). Az elvégezhető transzplan-

5. ÁBRA

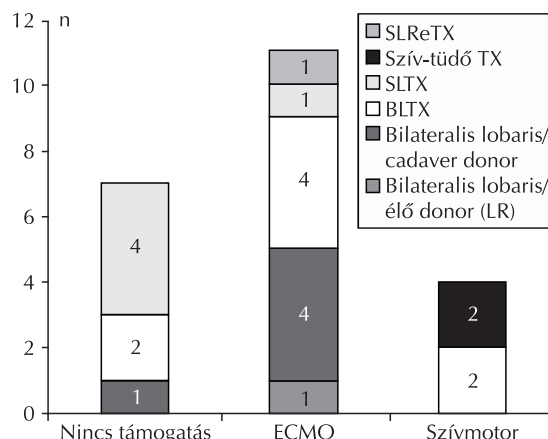
A tüdőtranszplantáción átesett magyar betegek indikáció szerinti csoportosítása (1996–2003. január 17-ig)



CTEPH: krónikus thromboemboliás pulmonalis hypertensio, E: emphysema, F: fibrosis, CF: cisztás fibrosis, PPH: primer pulmonalis hypertensio

6. ÁBRA

Műtéttípusok és az alkalmazott külső keringéstámogatás (n=22) (2003. január 17-ig)



BLTX: kétoldali tüdőtranszplantáció, ECMO: extracorporalis membránoxigenizáció, SLReTX: egyoldali retranszplantáció, SLTX: egyoldali tüdőtranszplantáció, TX: transzplantáció, n: betegszám

tációk számát végső soron a rendelkezésre álló átültethető szervek száma fogja meghatározni. A tüdőexpantációkat 2002-ben kezdtük meg Magyarországon, az első év mérlege alapján 47 átültetésre alkalmas szervet regisztráltunk a Hungarotransplant jelzése alapján; ebből húszat transzplantáltak, további húszat logisztikai okok – például: a légi szállítás lehetetlensége, a bécsi központ kapacitáshiánya stb. – miatt, illetve hét tüdőt alkalmas recipiens hiányában nem használtak fel. Mindezek alapján Magyarországon reálisan évi 40-50 tüdőátültetésre nyílnak lehetőségek.

### Betegszelekció és -gondozás

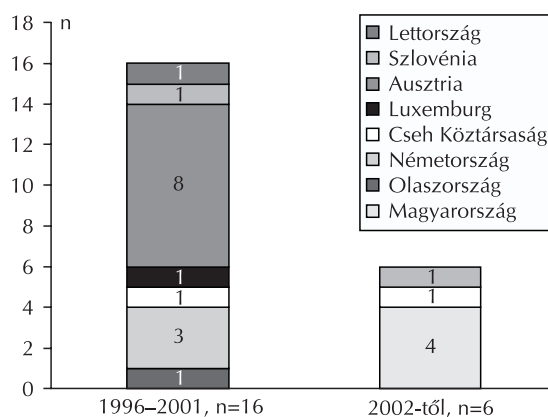
A sikeres tüdőtranszplantációs program kulcsa a transzplantált betegek posztoperatív kezelése és további gondozása, azaz életben tartása. A Bécsben operált és további intézeti kezelésre szoruló betegeket a kialakult gyakorlat szerint az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet (OKTPI), illetve a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) Pulmonológiai Klinikája fogadja posztoperatív kezelésre és rehabilitációra.

Magyarországon 2001 előtt a tüdőtranszplantált betegek kallódtak, mert kellő jártasság hiányában, valamint finanszírozási nehézségek miatt a hazai intézetek idegenkedtek a betegek gondozásától. A betegeket Bécsben kontrollálták; ez jelentős kommunikációs nehézséggel, körülményes szállítási procedúrával, és felesleges költségkiadással járt, hiszen a rutinvizsgálatokat is – például: mellkasfelvétel, vérgázvizsgálat, spirometria stb. – a bécsi klinikán végezték.

Az ambuláns betegek gondozása jelentősen javult az elmúlt évben. A transzplantált betegek gondozását 2001 januárjától centralizáltan az Országos Korányi

7. ÁBRA

A tüdőtranszplantáción átesett magyar betegek allograftszármazási helye (1996–2001. január 14-ig, illetve 2002. január 15–2003. január 17-ig)



n: betegszám

Tbc és Pulmonológiai Intézet, a kelet-magyarországi betegek esetében pedig a debreceni egyetem Pulmonológiai Klinikája tartja kézben. Az infektológiai hátteret és az immunosuppresszív szerek szintjének monitorozását jelenleg az OKI, a Szt. László Kórház és a Semmelweis Egyetem Transzplantációs Klinikája biztosítja. A gondozáshoz a bécsi centrum továbbra is szoros konzultatív háttérrel biztosít, és jelenleg is itt végzik a szükséges biopsziás vizsgálatokat, mivel annak hisztológiai értékelésében jártos patológus Magyarországon jelenleg sincsen. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben kialakított gyakorlat szerint évente körülbelül 200 ambuláns orvos-beteg találkozás törté-

nik. A várólistára került és posztoperatív gondozott betegek folyamatosan növekvő száma a szakirányú ismeretek és tapasztalatok további gyarapodását biztosítja.

## Explantáció

Annak ellenére, hogy több magyar mellkassebész végzett tüdőexplantációkat Európa-szerte, sajnálatos módon – elsősorban adminisztratív nehézségek miatt – Magyarországról a közelmúltig nem kerülhetett tüdő Bécsbe, ami rontotta a várólistára helyezett magyar betegek esélyeit is, hiszen csak 2000-ben három magyar beteg halt meg a bécsi várólistán (4. ábra), miközben hazánkban a több szervet adó donorok alkalmas tüdeje a proszekturákra kerültek. A magyar betegekbe 1996–2001 között beültetett tüdők származási helyét a 7. ábra mutatja. A két ország közötti szervallokáció a bécsi központ és az OKTPI között 2001. november 26-án aláírt nemzetközi szerződés alapján vált lehetségessé. 2002. január 15. és 2003. január 17. között a Hungarotransplant 86 potenciális tüdődonort jelzett az OKTPI Mellkassebészeti Osztályának. Az ajánlatot 57 esetben már a telefonjelzést követően elutasítottuk, 20 esetben a kiemelt szerv átültetésre került, kilenc esetben csak a helyszíni bronchoszkópia, illetve explantáció után mondtunk le a szervről. A 20 kiemelt tüdő négy esetben magyar, 13 esetben osztrák, két esetben olasz, egy esetben szlovén recipiensbe került. Az átlagos hidegischaeemiás idő  $381 \pm 51$  perc (tartomány: 230–475 perc) volt. Mind a 20 kiemelt tüdő kiváló allograftfunkciót biztosított. 2003. január 17-ig összesen 18, külföldről származó allograft került a magyar betegekbe, míg 16, Magyarországon kiemelt szerv jutott külföldi állampolgárokhoz, tehát a mérleg jelenleg kiegyensúlyozottnak tekinthető.

## Transzplantáció

A magyar egészségügy jelenlegi teljesítőképessége alapján – amely alapvetően hasonló a csehországihoz – minden bizonnyal alkalmas a tüdőtranszplantáció magyarországi bevezetésére, különös tekintettel arra, hogy vese-, máj- és szívatültetéseket már ma is rutinszerűen végeznek Magyarországon. A személyi feltételek biztosítottak: Az OKTPI munkatársai 1990/1992-ben Torontóban, majd 1994-ben Bécsben tanulmányozták az eljárást; 1999 óta szoros együttműködést alakítottak ki a bécsi központtal. Hasonló intenzív felkészülés indult az elmúlt években Pécsen és Szegeden is. A bécsi központtal kialakult szoros együttműködésnek köszönhetően 1999 óta minden magyar beteg transzplantációjában részt vettek a hazai szakemberek is. 1999-ig a magyar betegek esetén a transzplantáció teljes folyamata – kivizsgálás, műtét, posztoperatív kezelés, gondozás – a bécsi központban történt. 2000-ben a betegek kivizsgálása már egységes szakmai irányelvek szerint zajlott az OKTPI és a DEOEC centrumaiban; 2001-ben a posztoperatív gondozás súlypontja is áttevődött Magyarországra; 2002-ben megkezdődtek a szervkiemelések, e feladatra az egészségügyi kormányzat az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetet jelölte ki. A vidéki centrumokban akkumulálódott szakismeretnek köszönhetően mind a donorjelentéssel és az explantációkkal, mind a betegszelekcióval és -gondozással kapcsolatban biztosított az eljárás bevezetésének országos szakmai háttere. Jelenleg megoldott a rászoruló magyar betegek ellátása, de kérdés, hogy az igények látható növekedésével meddig működtethető a kialakított rendszer.

Egészségpolitikai döntést igényel, hogy a jövőben hazánkban továbbra is a kialakított nemzetközi kooperáció keretében vagy önálló nemzeti transzplantációs program indításával végezzék a tüdőátültetéseket.

## IRODALOM

1. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314:1140-5.
2. Trulock EP, Cooper JD, Kaiser LR, Pasque MK, et al. The Washington University – Barnes Hospital experience with lung transplantation. *JAMA* 1991;266:1943-6.
3. Lischke R, Sarahrudi K, Neuhauser P, Lang G, Wisser W, Klepetko W. Bronchialanastomosen nach Lungentransplantation. Ergebnisse mit fortlaufender Naht. *Chirurg* 2001;72:1048-53.
4. Calhoun JH, Grover FL, Gibbons WJ, Bryan CL, et al. Single lung transplantation. Alternative indications and technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:816.
5. Schafers HJ, Haverich A, Wagner TO, Wahlers T, Alken A, Borst HG. Decreased incidence of bronchial complications following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6(4):174-8. discussion 179
6. Patterson GA, Cooper JD, Dark JH, et al. Experimental and clinical double-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:70-4.
7. Pasque MK, Cooper JD, Kaiser LR, Haydock DA, Triantafyllou A, Trulock EP. Improved technique for bilateral lung transplantation: rationale and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1990;49:785-91.
8. Taghavi S, Birsan T, Pereszlenyi A, Kupilik N, et al. Initial experience with two sequential anterolateral thoracotomies for bilateral sequential lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1440.
9. Kaiser LR, Pasque MK, Trulock EP, et al. Bilateral sequential lung transplantation: the procedure of choice for double-lung replacement. *Ann Thorac Surg* 1991;52:438-46.
10. Wisser W, Lang G, Mares P, et al. Lung transplantation on prolonged extracorporeal membrane oxygenation for treatment of pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*, in press.
11. Wisser W, Klepetko W, Wekerle T, Laufer G, Stift A, Hiesmayr M, et al. Tailoring of the lung to overcome size disparities in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:239-42.
12. Couetil JP, Argyriadis PG, Amrein C, Chevalier P, Guillemain R, Achkar A, et al. Right split lung technique with bilateral lobar transplantation: an alternative approach to organ shortage. *EJCTS*, in press.
13. Couetil JP, Tolan MJ, Loulmet D, Guinvarch A, Chevalier PG, Achkar A, et al. Pulmonary bipartitioning and lobar transplantation: a new approach to donor organ shortage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:529-37.
14. Artemiou O, Birsan T, Taghavi Sh, Eichler I, Wisser W, Wolner E, et al. Bilateral lobar transplantation with the split lung technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:369-70.
15. Steen S, Sjoberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet* 2001;357(9259):825-9.
16. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG, Hagen JA, Wells WJ, Horn MV, et al. Living-donor lobar lung transplantation experience. Intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(5):1284-90.; discussion 1290-1.
17. Starnes VA, Barr ML, Schenkel FA, Horn MV, Cohen RG, Hagen JA, et al. Experience with living-donor lobar transplantation for indications other than cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114(6):917-21.; discussion 921-2.
18. Keenan RJ, Dauber JH, Iacono AT, Zaltonis D, Griffith BP. Long-

- term follow-up trial of tacrolimus versus cyclosporine for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:58.
19. Keenan RJ, Konishi H, Kawai A, Paradis IL, Nunley DR, Iacono AT, et al. Clinical trial of tacrolimus versus cyclosporine in lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:580-85.
  20. Corris P, et al. One year analysis of an ongoing international randomized study of mycophenolate mofetil versus azathioprine in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:149-50.
  21. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant* 2001;20(9):935-41.
  22. Bennett LE, Keck BM, Daily OP, Novick RJ, Hosenpud JD. World-wide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT International Registry for Thoracic Organ Transplantation. *Clin Transpl* 2000;5:31-44.
  23. Cooper JD, Patterson GA, Trulock EP and the Washington University Lung Transplant Group. Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:460-71.
  24. Heng D, Sharples LD, McNeil K, Stewart S, Wreghitt T, Wallwork J. Bronchiolitis obliterans syndrome: incidence, natural history, prognosis, and risk factors. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(12):1255-63.
  25. Swanson SJ, Mentzer SJ, Reilly JJ, Bueno R, Lukanich JM, Jaklitsch MT, et al. Surveillance transbronchial lung biopsies: implication for survival after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(1):27-37.
  26. Trulock EP, Ettinger NA, Brunt EM, Pasque MK, Kaiser LR, Cooper JD. The role of transbronchial lung biopsy in the treatment of lung transplant recipients. An analysis of 200 consecutive procedures. *Chest* 1992;102(4):1049-54.
  27. Yousem SA, Berry GJ, Brunt EM, et al. A working formulation for the standardisation of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: lung rejection study group. *J Heart Lung Transplant* 1990;9:593-601.
  28. Treede H, Klepetko W, Reichenspurner H, Zuckermann A, Meiser B, Birsan T, et al. Munich and Vienna Lung Transplant Group. Tacrolimus versus cyclosporine after lung transplantation: a prospective, open, randomised two-center trial comparing two different immunosuppressive protocols. *J Heart Lung Transplant* 2001;20(5):511-7.
  29. van den Berg JW, Hepkema BG, Geertsma A, Koeter GH, Postma DS, de Boer WJ, et al. Long-term outcome of lung transplantation is predicted by the number of HLA-DR mismatches. *Transplantation* 2001;71(3):368-73.
  30. Geertsma A, Ten Vergert ME, de Boer JW, van der Bij W. The need for lung transplantation in The Netherlands. *Transpl Int* 1997;10:457-61.
  31. Csekeő A. The feasibilities and necessity of lung transplantation in Hungary. Abstract book of the 12th Congress for Experimental Surgery of the Hungarian Surgical Society. Budapest: 1989. május 18-20.

A Literatura Medica Kiadó, a hazai orvostudományi szakfolyóirat-kiadás kulcsszereplője, a magyar tudományos folyóiratok és az angol nyelvből fordított kiadványok szerkesztőségébe **2 FŐÁLLÁSÚ SZERKESZTŐ** munkatársat keres.

**A MAGYAR NYELVŰ TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATOK SZERKESZTŐSÉGÉBE BEOSZTOTT SZERKESZTŐ FELADATAI**

- A kéziratok szerkesztői bírálata.
- Kapcsolattartás a szerzőkkel, lektorokkal.
- Szöveggondozás.
- Tudományos rendezvények, szakmai események nyomon követése.

**Elvárásaink:**

- Általános orvosi diploma.
- Jó stílusérzék, alapos helyesírási ismeretek, jó íráskészség.
- Angolnyelv-ismeret.
- Felhasználói szintű számítógépes ismeret.

**Előny:**

- Szakmai publikáció vagy e téren szerzett olvasottság előnyt jelent.

**Jelentkezés:**

Maximum 2500 karakternyi szakmai önéletrajzot várunk kizárólag e-mail útján, csatolt Word dokumentumként dr. Németh Éva helyettes főszerkesztő címére: nemeth.eva@lam.hu.

**Amit kínálunk:**

- Információk első kézből a vezető orvostudományi folyóiratokból.
- Kulcsszerep a hazai és nemzetközi szakirodalom továbbításában az orvostársadalom felé.
- Egyedülálló tudás a nyugat-európai orvostudományi szerkesztési elvekről.
- Kapcsolat a magyar szakma kiválóságaival.
- Versenyképes fizetés.

**A jelentkezések határideje:** 2003. október 30.

LITERATURA MEDICA KIADÓ 1027 Budapest, Frankel Leó u. 11.

**AZ ANGOL NYELVBŐL FORDÍTOTT KIADVÁNYOK SZERKESZTŐSÉGÉBE BEOSZTOTT SZERKESZTŐ FELADATAI:**

- A fordítások szervezése.
- A fordítások nyelvi ellenőrzése.
- A fordítások szakmai lektorálásának szervezése.
- A kiadványok gondozása a megjelenésig.
- A magyar orvosi nyelv fejlesztése.

**Követelmények:**

- Általános orvosi diploma.
- Legalább középfokú angolnyelv-ismeret.
- Szakcikkfordítói gyakorlat.
- Jó magyar nyelvi készség, alapos helyesírási ismeretek.
- Felhasználói szintű számítógépes ismeret.

**Jelentkezés:**

dr. Bula Zoltán kiadói főszerkesztőnél (bula.zoltan@lam.hu, fax: 316-9600) részletes önéletrajz küldésével.

