

Májtranszplantáció felnőtkorban

Kinek indokolt, és hogyan juthat hozzá Magyarországon?



Gerlei Zsuzsanna

A májtranszplantáció a különböző etiológiájú akut és krónikus májbetegség több mint húsz éve elfogadott kezelési módja. A transzplantált betegek egyéves túlélése 85-90%, az ötéves >70% (1). A javuló eredmények a tökéletesedő sebészeti technikának, intenzív terápiás ellátásnak, a megjelenő új, hatékony [talán a jövőben egyénre szabható (2)] immunszuppresszióknak, donorszerv-prezervációnak, a hatékonyabb antirejekciós kezelésnek, az alapbetegség természetes lefolyása jobb megismerésének köszönhető. Magyarországon 1995 óta végzünk programszerű májtranszplantációt, Magyarországon egyedüli helyként a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján; az eltelt időben 329 műtét történt. A transzplantációt igénylő májbetegség etiológiája nagyon változatos; Magyarországon a leggyakoribb diagnózis a hepatitis C (HCV), az alkoholos májbetegség (ALD), a cholestaticus májbetegségek [primer sclerotizáló cholangitis (PSC), primer biliaris cirrhosis (BPC), szekunder biliaris cirrhosis (SBC), hepatocellularis carcinoma (HCC) és egyéb tumorok, autoimmun hepatitis, cryptogen cirrhosis és egyéb kórképek (Wilson-kór, Budd–Chiari-szindróma, hepatitis B (HBV) cirrhosis, haemangioma, glycogenosis)] (1. táblázat).

Út a májtranszplantációig

A májbetegség gyanúja leggyakrabban a családorvosban merül fel, amikor kóros májenzimértékekkel találkozik; gyakori a munkahelyi szűrővizsgálat során észlelt magasabb laboratóriumi érték is. Az ezt követő kivizsgálás és diagnosztizálás általában vagy a háziorvos irányításával, vagy belgyógyászaton, hepatológián folyik. A krónikus májbetegét is leggyakrabban ezek a kollégák gondolják, ők követik figyelemmel a sokszor hullámzó állapotot – lényegében az alapbetegség

1. TÁBLÁZAT

A májtranszplantáció indikációi és kontraindikációi

Javallati kör

- Cholestaticus betegségek: primer biliaris cirrhosis, primer sclerotizáló cholangitis, cystás fibrosis.
- Krónikus parenchymalis betegségek: hepatitis C-cirrhosis, hepatitis B-cirrhosis, cryptogen cirrhosis, alkoholos cirrhosis, autoimmun hepatitis, haemochromatosis, α -1-antitripszin-betegség, Wilson-kór.
- Ritkább indikációk: ritka metabolikus betegségek, polycystás májbetegség, Budd–Chiari-szindróma, neoplasma, amyloidosis.

Ellenjavallatok

- Abszolút: kontrollálhatatlan fertőzés, extrahepaticus malignus elváltozás, előrehaladott májdaganat, aktív drogabúzus, non-compliance, irreverzibilis agyi károsodás.
- Relatív: nagyon idős vagy nagyon fiatal életkor, műtét akadályozó anatómiai variáció, súlyos extrahepaticus betegség, pszichoszociális faktor.

előrehaladását – és kezelik a szövődményeket. Általában hosszú éveken keresztül kezelik a beteget és építik ki a jó orvos-beteg kapcsolaton alapuló bizalmat. Nem könnyű feladat ezek után a májtranszplantációt mint a továbbiakban egyedüli terápiás lehetőséget felajánlani. Individualizálva, a beteg pszichés státusát is figyelembe véve kell felvetni a májtranszplantáció kérdését, ezt követően felvenni a kapcsolatot a transzplantációs klinikával és a beteget májtranszplantációs elbírálásra küldeni.

A transzplantáció indikációjának elbírálását a klinika májtranszplantációval foglalkozó orvosai végzik. A nemzetközi gyakorlatnak megfelelően figyelembe veszik az alapbetegséget, a progresszió dinamikáját, a cirrhosis meglévő vagy várható szövődményeit. Tájé-

Levelezési cím: dr. Gerlei Zsuzsanna, Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, 1086 Budapest, Baross u. 32. E-mail: gerleizs@trans.sote.hu

2. TÁBLÁZAT

Az I. fázis vizsgálataira kijelölt intézmények [9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 3. számú melléklete]

Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza,
III. Belgyógyászati Osztály
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórháza,
III. Belgyógyászati Osztály
Simmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
I. és II. Belgyógyászati Klinika és I. Gyermekklinika
Pécsi Tudományegyetem, I. Belgyógyászati Klinika
Megyei Kórház Miskolc, II. Belgyógyászati Osztály
Szegedi Tudományegyetem, I. Belgyógyászati Klinika
Fejér Megyei Szent György Kórház, I. Belgyógyászati
Osztály
Petz Aladár Megyei Kórház-Rendelőintézet, Győr
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi
Központ, II. Belgyógyászati Klinika

koztatják a beteget a májtranszplantáció előnyeiről és veszélyeiről, a várható túlélésről és nem utolsósorban a májtranszplantáció esetleges szövődményeiről, a transzplantációval elérhető gyógyulásról vagy az azt követő további kezelési lehetőségről (3). Ezek ismeretében kell a betegnek dönteni, hogy vállalja-e a részletes kivizsgálást és a májtranszplantációt. A transzplantációt csak annál a betegnél szabad elvégezni, aki maga is teljes mértékben akarja. Ha a válasza pozitív, akkor megkezdődik a transzplantációs kivizsgálás.

Transzplantációs kivizsgálás

Annál a májbetegnél indokolt májtranszplantáció, akinél a várható élettartam egy évnél kevesebb, illetve extrahepaticus manifesztáció nélküli malignus daganata van, életminősége elfogadhatatlan.

A transzplantációs kivizsgálás két részből áll. A vizsgálatok első fázisa részben egyezik egy általános kivizsgálással:

- anamnézis (különös tekintettel a májbetegség kezdetére, lefolyására, szövődményeire),
- kémiai, hematológiai, virológiai, mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatok,
- képalkotó vizsgálatok,
- a társszakmák konzíliumai (kardiológia, gégeészet, szemészet, fogászat, nőgyógyászat, urológia, ideggyógyászat, addiktológia).

Ezeket a vizsgálatokat a beküldő orvos vagy az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) által finanszírozott kiemelt kórházak, klinikák végzik (2. táblázat). Ebben a szakaszban zárjuk ki a leggyakoribb kontraindikációkat.

A kivizsgálás második fázisában, amit már a klinikán, ambuláns ellátás keretében végzünk, fő célunk a recipiens májanatómiájának részletes vizsgálata (hasi ultrahangvizsgálat, CT-angiográfia), immunhematológiájának tisztázása. A

nagy megterhelést jelentő műtéttel kapcsolatban aneszteziológiai szempontból felmérjük a recipiens kapacitását, túlélési esélyeit.

Amennyiben a vizsgálati eredmények birtokában nem találunk kizáró okot, a beteg dokumentációja a Májtranszplantációs Várólista Bizottság elé kerül, ahol döntés születik a várólistára helyezéssel. A várólista hossza az elmúlt években fokozatosan nőtt. 2007. szeptember 25-én 59, 18 év feletti beteg és négy gyermek volt a várólistán. A várólistán eltöltött átlagos idő 2006-ban 228 nap volt. Sajnos nem minden beteg tudja kivárni, hogy a számára megfelelő donort jelentsék, cirrhosisa dekompenzálódik, súlyos nyelőcsővarixvérzés vagy szeptikus állapot alakul ki, daganatos betegsége metasztatizál és a májtranszplantáció kontraindikálttá válik, a beteget elveszítjük.

A májtranszplantáció időzítése

Mikor gondoljunk májtranszplantációra? A válasz: sem „túl korán”, sem „túl későn” – tehát az úgynevezett transzplantációs ablakban. Ma már igazolt tény, hogy a májtranszplantáció időzítése nagymértékben befolyásolja a transzplantáció kimenetelét.

A túl korai transzplantációval elveszünk az alapbetegség spontán javulási lehetőségét, a beteget az egyik legnagyobb hasi műtétnél tesszük ki, annak minden kockázatával és esetleges szövődményével, fatális kimenettel. A beteg hosszabb ideig kénytelen immun-suppresszív szert szedni, kiteve magát a fertőzés kockázatának és a gyógyszerek szövődményeinek, mint például a hipertóniának, diabetesnek, hyperlipidaemiának, daganatos betegség kialakulásának.

A túl késői esetben nincs idő elvégezni a szükséges kivizsgálást, kivárni a listára helyezést, a megfelelő donorjelentést. A cirrhosis több szövődményével küszködők transzplantációja nagyobb műtéti kockázattal jár, gyakoribb a szövődmény, a rosszabb állapotú betegek szignifikánsabban hosszabb időt töltenek el az intenzív osztályon. Nagyobb a morbiditásuk és a mortalitásuk.

A különböző etiológiájú alapbetegségek esetén a májtranszplantáció ideális időpontja is eltérő.

Általánosságban elmondható, hogy annál a végstádiumú májbetegnél indokolt a transzplantáció, akinél a várható élettartam kevesebb, mint egy év, illetve extrahepaticus manifesztációjú malignus daganata van, életminősége elfogadhatatlan (például: primer biliaris cirrhosisban szenvedő beteg viselkedése, súlyos malnutritio, osteoporosis).

A cirrhosis szövődményeinek megjelenésekor – a portális hipertensio, gastrointestinalis vérzés, ascites, encephalopathia – indokolt a listára helyezés előtti kivizsgálás (4).

Amennyiben hepatocellularis carcinoma esetén nincs lehetőség sebészeti vagy egyéb alternatív terápiás lehetőségre (például reszekció, alkoholos vagy rádió-frekvenciás ablatio, kemoembolizáció), nemzetközileg elfogadott kritériumok alapján szóba jöhet a máj-

transzplantáció. Egyéb májtumороk transzplantációs indikációja relatív, egyedül elbírálást igényel.

Cholestasissal járó májbetegségek közül primer sclerotisáló cholangitis esetében a korábbi transzplantációt tartjuk indokoltnak, cholangiocarcinoma kialakulásának veszélye miatt. Primer és szekunder biliaris cirrhosis esetében a beteg életminősége (elviselhetetlen és befolyásolhatatlan bőrviszketés, súlyos osteoporosis) az icterus mellett hangsúlyosan figyelembe veendő.

Alkoholos májbetegségben alapfeltétel az egyéves absztinencia és az addiktológus, pszichiáter javaslata. A kórok megszűnte után a beteg állapota sokat javulhat, de a cirrhoticus májban a daganat kialakulásának veszélye megmarad.

Hepatitis C-vírus eredetű, dekompenzált májcirrhosisban az antivirális kezelés nagy veszélyekkel jár, kevésbé hatékony. A transzplantációval vírusnegativitás nem érhető el, az esetek közel 100%-ában a vírusfertőzés rekurrens (5), de a transzplantációval a beteg egy újabb lehetőséget kap az egyre hatékonyabb antivirális kezelésre, vírusnegatívvá válásra.

Magyarországon hepatitis B-vírus-fertőzésben szenvedő cirrhotikus betegnél akkor végezhető el transzplantáció, ha vírusnegativitást értünk el, vagy a kópiaszám nem haladja meg a 200 IU/ml (Cobas AmpliCor) mértéket.

Egyéb indikációs körképéknél szóba jöhetnek még anyagcsere-betegségek (Wilson-kór, α -1-antitripszinhány, tyrosinaemia) és jóindulatú májdaganatok (óriás-*haemangioma*, polycystás májbetegség), valamint számos ritka betegség is.

Akut májelégtelenség

Az akut májelégtelenség állapotába jutott betegek bel- és gyermekgyógyászati, toxikológiai, hepatológiai osztályokra kerülnek, majd általában az intenzív osztályokon kezelik őket. Fontos a kóroki tényező lehetőség szerint mielőbbi megállapítása és a kapcsolat felvétele a transzplantációs klinikával. Amennyiben a beteg kimeríti az akut májelégtelenség kritériumait, akut májtranszplantációs várólistára kerül, s ha alkalmas cadaver donort jelentenek vagy lehetőség nyílik élő donoros transzplantációra, sor kerül a transzplantációra (6). 2006-ban két esetben, akut májelégtelenségben szenvedő gyermeknél élő donoros transzplantációt végeztünk, és az első sikeres esetről is beszámolhatunk.

3. TÁBLÁZAT

A májtranszplantációt követően használatos immun-suppresszív gyógyszerek

Hatóanyag	Készítmény neve
Prednisolon	Prednisolon
Methylprednisolon	Medrol
Cyclosporin	Sandimmun Neoral
Tacrolimus	Prograf
Mycofenolat mofetil	Cellcept
Sirolimus	Rapamuna

Májtranszplantáció után

A szövődménymentesen májtranszplantált betegek a műtét után a klinika intenzív terápiás osztályán általában három-öt napot töltenek. Ez után a sebészeti osztályon ápoljuk, majd két-három hét után otthonukba bocsátjuk őket. A betegek pontosan ismerik az immun-suppresszív és egyéb szükséges gyógyszereiket, a kívánatos életmódot. Az immun-suppresszív szereket kombináltan és lehetőség esetén monoterápiában is alkalmazzuk (3. táblázat).

Az első hónapokban hetente, később két-három hetente, ez után az első évben havonta kontrolláljuk a transzplantáltakat. Különös figyelmet fordítunk a műteti szövődményekre, a rejekcióra és az alapbetegség, elsősorban a HCV-, HBV-rekurrenciára. Szövettani vizsgálattal igazolt HCV-rekurrencia esetén a betegek a megfelelő engedélyezést követően pegilált interferon- és ribavirinterápiát kapnak.

Összegzés

Az irreverzibilis májbetegségre egyetlen hosszú távú túlélést biztosító kezelési mód van világszerte – ez a májtranszplantáció. Ezért a májbeteget kezelő orvosban a transzplantáció lehetősége mint terápia fel kell, hogy merüljön, betegét időben – inkább korábban, mint később – a transzplantáció felé kell irányítania. A betegnek állampolgári joga, hogy megadott feltételek mellett, gyógyíthatatlan májbetegsége helyett jó életminőségben tovább éljen.

IRODALOM

1. Killenberg PV, Clavien PA. Medical care of liver transplantation. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing Ltd; 3rd Edition, 2006.
2. Vereczkey L, Jemnitz K, Monostory K, et al. The role of drug metabolizing enzymes in the effect and side-effect the drugs. *Orvosi Hetilap* 2005;146(19):947-52.
3. Kóbori L. Májátültetés. *Családorvosi Fórum* 2004;2:6-9.
4. Kóbori L, van der Kolk MJ, de Jong KP, et al. Splenic artery aneurysms in liver transplant patients. *Journal of Hepatology* 1997;27:890-3.
5. Terrault NA. Treatment of recurrent hepatitis C in liver transplant recipients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:S125-S131.
6. Fazakas J, Mándli T, Ther G, et al. Evaluation of liver function for hepatic resection. *Transplantation Proceedings* 2006;38(3):798-800.