

A 25 éves magyar szívtranszplantációs program margójára

Szabolcs Zoltán, Hartyánszky István, Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím: Prof. dr. Szabolcs Zoltán, e-mail: sziv.szabolcs@gmail.com

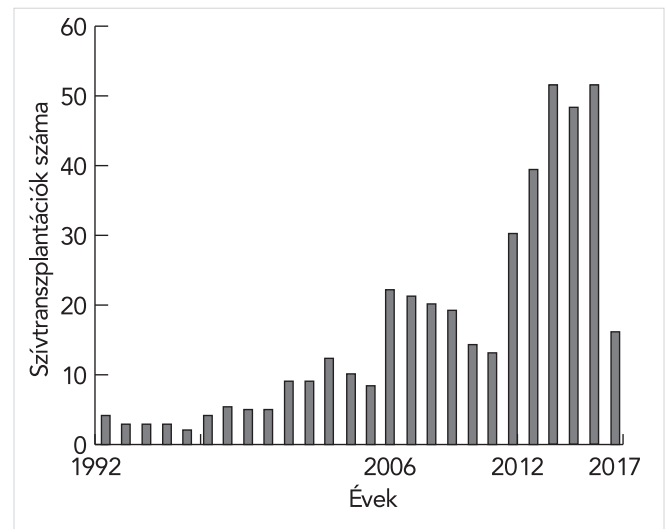
A magyar szívátültetési program negyedszázados jubileuma alkalmából a szerzők áttekintik a felnőtt HTX-program történetét, egyes korszakainak jellegzetességeit. Részletesebben foglalkoznak az Eurotransplanthoz történt csatlakozásnak a hazai felnőtt szívátültetési aktivitásra kifejtett pozitív hatásaival. A hazai HTX-program további kiterjesztése és fejlődése szempontjából legfontosabbnak a HTX-várólistán lévő betegek számának további emelését, valamint a donációs kapacitás kiaknáztatlan területein való előrelépést és a donorszerv maximalizálásra való törekvést tartják.

1992. január 3-án, szinte pontosan 25 évvel a *Barnard* által elvégzett orvostörténeti jelentőséggel bíró szívátültetés (HTX) után Magyarországon is elvégezték az első sikeres szívátültetést. A *Szabó Zoltán professzor és munkacsoportja* által Budán, a Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján elvégzett szívtranszplantáció átütő sikerével meghatározó talpkőve lett a hazai szívtranszplantációs program eredményes felépítésének. Huszonöt évvel az említett jeles beavatkozás után a felnőtt szívátültetésre kijelölt hazai centrum a Városmajori Szív- és Érgyógyászati klinika éves viszonylatban elvégzett ötven körüli szívátültetésével – a centrum aktivitás vonatkozásában – Európa második szívtranszplantációs intézményévé vált, de világviszonylatban is azt első tíz legaktívabb központ közé került.

Út a jelenbe

Ezen, a nemzetközi szintén is jegyzett transzplantációs teljesítmény eléréséhez három, egymástól jól elkülönülő, ugyanakkor szigorúan egymásra épülő korszakon kellett áthaladnunk (*1. ábra*).

Az elsöre, a leghosszabbra (1992–2005) a kevés recipiens és kevés donor volt a jellemző, 3-10 HTX/év teljesítménnyel. A korszakot a véletlenszerűség, az esetlegesség jellemezte. Ha éppen volt egy recipiens



1. ÁBRA. A hazai felnőtt HTX-program évenkénti teljesítménye (1992–2017)

Rövidítések:

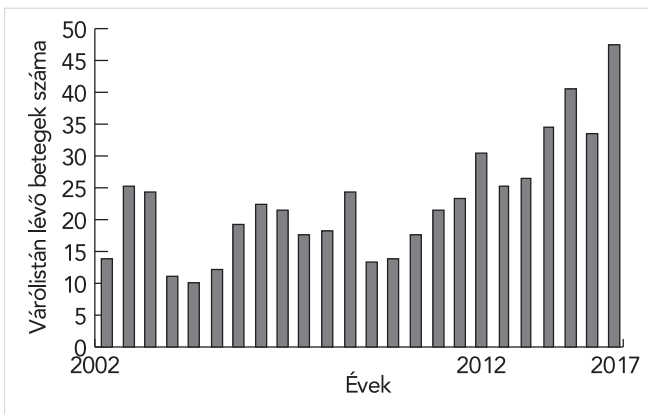
BIVAD: Bi-Ventricular Assist Device; CABG: Coronary Artery Bypass Grafting; CRT: Cardiac Resynchronisation Therapy; ECMO: Extracorporeal Membran Oxygenisation; HTX: Heart Transplantation; ICD: Implantable Cardioverter-Defibrillator; ISHLT: International Society for Heart and Lung Transplantation; LVAD: Left Ventricular Assist Device; PCI: Percutan Coronary Intervention; PVR: Pulmonalis Vaszkuláris Rezisztencia; RVAD: Right Ventricular Assist Device; SAVR: Surgical Aortic Valve Replacement; TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation; VAD: Ventricular Assist Device

és véletlenül jelentettek valahonnan egy alkalmas donort, úgy a helyzet transzplantációba terminálódhatott. A másodikat (2006–2011) a továbbra is szegényes várólista-helyzet mellett a már jelentősen javuló donációs aktivitás jellemezte, ami gyakorlatilag megduplázta a transzplantációs aktivitást (10-20 HTX/év). A donációs aktivitás növekedése a professzionálisan szervezett és irányított Szervkoordinációs Iroda (OVSZ keretén belül történő) színrelépésének volt köszönhető. A harmadik szakasz, ami 2012-től kezdődött és napjainkban átfelve mutat a jövő felé, az Eurotransplanthoz történt csatlakozásunk (2012–2013) hatása alatt áll. A nyolc ország 135 millió lakosára kiterjedő nemzetközi szerverallokációs szervezetben elnyert tagságunk alapvetően változtatta meg a szívtranszplantációhoz való korábbi viszonyulásunkat. Igazi paradigmaváltás következett be. Egymásból eredeztethető, de természetesen egymásra épülő lépések sorozata következett be. A csatlakozás ténye egyet jelentett azzal a veszélyes lehetőséggel, hogy hazai recipiensihiány esetén, a fel nem használható „szabad” donorszervek legálisan kikerüljenek az országból és Magyarország egy szervexportőr országgá váljon. Ezt a nemkívánatos helyzetet megelőzendő – a hazai szívelégtelenség kezelésével foglalkozó centrumokkal, szakambulanciákkal összefogva – megkét-szerezttük-háromszoroztuk a HTX-várólista felé irányított végstádiumú betegek számát. Önmagában már ez a pozitív irányú elmozdulás a transzplantációs aktivitás jelentős növekedését vetítette előre. Az ebből eredő megnövekedő sebészi, intenzívterápiás, valamint poszttranszplant gondozási feladatok kielégítésére vadonatúj szívelégtelenségi és transzplantációs intenzív osztályt kellett kialakítani a Városmajorban (2012). A csatlakozásból adódóan egyre nagyobb távolságokból (1000-2000 km) kellett hazahozni a donorszerveket, ami a megnövekedett transzportidők miatt a hidegizkémias idők nemkívánatos kitolódásához vezetett. Az ebből adódóan megnövekedő korai graft-elégtelenségi rizikó hatékony kivédésére pedig meg kellett szerveznünk a teljes repertoárral (ECMO, LVAD, RVAD, BIVAD) rendelkezésre álló eszközös keringéstámogatást. Az egyre nagyobb számban várólistára kerülő végstádiumú szívbetegnek alkalmas donorszervekkel történő kielégítése céljából pedig hatékony lépéseket kellett tennünk a donorszerv-maximalizálás irányába is, megelőzendő akár csak egyetlen alkalmasnak bizonyuló donorszerv esetleges elvesztését is. Ezen felsorolt és egymásból következő lépések sorozata eredményezte a hazai felnőtt szívtranszplantációs aktivitás látványos növekedését (≈ 50 HTX/év).

A jelen kihívásai

Ma már minden szakavatott számára kétségtelen tény, hogy a végstádiumú szívelégtelenség leghatékonyabb kezelési modalitása a szívtranszplantáció. A szívelég-

telenség végstádiumáról pedig akkor beszélünk, amikor a betegség kezelésében már minden egyéb kezelési lehetőséget (gyógyszeres, eszközös – ICD, CRT, VAD – továbbá konvencionális műtéti kezelési lehetőséget – PCI, CABG, SAVR, TAVI, MVR, Mitraclipp, balkamra-remodellizáció stb. – kimerítettünk. A szívtranszplantáció rövid-közép-hosszú távú túlélési kilátásai – a szívtranszplantációs korszakváltásoknak megfelelően – egyre jobbak. Az ISHLT naprakész túlélési regisztereiből tudjuk, hogy manapság a HTX egyéves túlélési kilátásai 80-90%, az ötévesek 75%, a tíz évesek 65%, de még a húsz éves túlélési kilátások is 25% körül mozognak (1). Az első két magyar „újszívés” már negyedszázados túlélést tud felmutatni. Igaz, hogy a másodjára operált beteg három évvel ezelőtt egy újabb szívet kapott. A sikeres szívatültetés költséghatékonyság szempontból is a leghatékonyabb kezelési modalitása a végstádiumú szívelégtelenségnek. Komoly anakronizmus, hogy az igen kedvező túlélési mutatók ellenére a világon mégis csak relatíve kevesen – 5000-5500 beteg/év – kaphatnak új szívet, holott csak az USA-ban 4000-en, az Eurotransplanton belül pedig 1100-an vannak a HTX-várólistákon, és akkor még nem beszéltünk Európa és a világ többi országában várakozó sok ezer betegről (2, 3). Tehát itt most csak ismételnünk kell azt a mindenki által ismert tényt, hogy a transzplantációs aktivitás növekedésének legnagyobb akadálya az egyre komolyabb méreteket öltő donorszívhiány. A magyarországi helyzetet napjainkban a donorkapacitás és várólistára évenként felvett betegek számának látszólagos egyensúlya jellemzi. Ez részben előnyös, mert elsősorban ennek tudható be, hogy az átlagos várólista-idő nálunk nagyon rövid – 112 nap. Ugyanez az Eurotransplant vonatkozásában átlagosan 180 nap (3). A donációs kapacitás és a várólista egyensúlya azonban csak látszólagosan tűnik előnyösnek, mert ez a helyzet jelentősen megnehezíti a donorszervek allokációs lehetőségeit. A megfelelő allokációs lehetőség pedig jelentős meghatározója a transzplantáció eredményességének. Ismert, hogy a felajánlott donorszervek számára a vércsoport, testsúly, pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (PVR) és életkor szempontjából egyaránt alkalmas recipienst csak sokkal nagyobb, hosszabb várólistából merítve lehet kiválasztani. Az Eurotransplant ajánlása szerint egy 10 milliós lakossággal bíró ország vonatkozásában – a megfelelően kihasznált donorkapacitást feltételezve – a HTX-várólistán legalább 70-100 betegnek kellene tartózkodnia, hogy az allokáció közel „ideálisan” működjön. A hazai várólista a maga 40-50 betegével – a javuló tendencia ellenére is – még jelentős lemaradásban van a kívánatos betegszámától. A szívtranszplantációs program sikeressége szempontjából tehát kivételesen nem a rövid, ellenkezőleg a hosszú várólista lenne az előnyös. Fontos feladat tehát, hogy a végstádiumú szívbetegségben szenvedő betegek nagyobb számban kerüljenek kiszűrésre és közülük azok, akik számára a HTX potenciális kezelési lehe-



2. ÁBRA. Várólistán lévő betegek száma az Eurotransplanthoz történt csatlakozásunkat (2012–2013) követően folyamatosan emelkedik, de még nem a kívánt mértékben (2002–2016)

tősegként jelentkezik várólistára is kerüljenek. *Nyolczas Noémi* kalkulációja szerint Magyarországon ma megközelítőleg 12 000 végstádiumú szívbetegekben szenvedő beteg lehet, és ezek közül talán 500-1000 betegnél kellene elgondolkoznunk a szívtültetés lehetőségéről. Ezzel szemben a valóság az, hogy évente körülbelül 70 beteg kerül csak fel a HTX-várólistára (2. ábra). Nagy kérdés, hogy hol van a többi kandidáns?

A várólista-helyzet javításával párhuzamosan persze növelni kell a hazai donációs aktivitást is. Talán még ezen a téren is vannak kihasználatlan lehetőségeink. Ugyanakkor törekedni kell a donorszerv-maximalizálás megvalósítására is, amelynek lényege, hogy egyetlen felhasználható donorszerv se vesszen el. Számos, korábban az adott szerv donációs célra történő felhasználását kizáró kritérium vesztette el mára abszolút jellegét és vált relatív tényezővé. Ilyen például a donor életkora, magas BMI-je, vagy éppen bizonyos vírusok (pl. szifilisz) hordozása. Leglátványosabban a donor-életkor kitolódása figyelhető meg. Ma már 60-70 éves donorokból származó szívek is elfogadhatóak, ha azok funkcionálisan és morfológiai szempontból egyaránt hibátlannak bizonyulnak. A donorszerv-maximalizálás fogalma magába foglalja a donorgondozás tökéletesítését, valamint a potenciális donorszív morfológiai és funkcionális alkalmasságának megbízható megítélését. Ez utóbbi feltételezi az ismételt ECHO, beleértve talán még a transoesophagealis vizsgálatot is. Ahol adott a lehetőségre szívkatóterezés elvégzésére, ott negyven évnél idősebb donorok esetében feltétlenül történjen is az meg. Ismert, hogy hirtelen agyhalált előidéző agyvérzések, traumák komoly endokrin, metabolikus, gyulladásos stresszhelyzetet idézhetnek elő, amelyek alapvetően befolyásolhatják a keringést és szív funkcionális

működését. Ezért az agyhalál bekövetkezését korai szakban követő ECHO-vizsgálatok olykor erősen károsodott funkciójú szívet igazolnak. Tudni kell, hogy ezek a kezdetben donációs célra alkalmatlannak látszó szívek megfelelő hormonpótlás (szteroid+vazopresszin+tiroxin) esetén, amit hormonális reszuszitációnak is nevezünk, rövid időn belül funkcionálisan kijavulhatnak és donációs célra felhasználhatóvá válnak. „Relax and repair” elvnek megfelelően adjunk időt és lehetőséget erre a szívnek (5). A donorgondozás idő- és költségigényes, valamint feltételezi a megfelelő humán erőforrás rendelkezésre állását is. Egy halott embert kell intenzív terápiás körülmények között olyan hatékonyan kezelnünk, hogy annak eredményessége menthesse meg egy másikat, a donorgondozók által nem is ismert beteg életét! Ez az igazi szakrális paradoxon!

Következtetések

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a felnőtt szívtranszplantációs program 25 éve alatt, de elsősorban az Eurotransplanthoz történt csatlakozásunkat követően a magyar egészségügyi ellátás, ezen belül a kardiológia és a szívsebészet egyik sikerágazata lett. Ennek ékes bizonyítéka, hogy a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika a transzplantációs centrumaktivitás vonatkozásában a világ élvonalába került. Az Eurotransplanthoz történt csatlakozás igazi paradigmaváltást eredményezett a hazai szívtranszplantáció vonatkozásában. A hazai HTX eredményességi mutatói megfelelnek az ISHLT-regiszterében szereplő adatoknak. A hazai felnőtt szívtranszplantációs program legfontosabb célja, hogy lehetőleg minden végstádiumú szívbetegekben szenvedő magyar beteg számára, akinél a HTX reális kezelési lehetőségként merül fel, a HTX elérhetővé váljon! Ezen cél elérését segítheti, és egyben a transzplantációs program további fejlődésének záloga is a HTX-várólista irányába referált betegek számának jelentős emelésében (a szívelégtelenség ambulanciák munkafeltételeinek javításán keresztül), valamint a donációs kapacitás növelésének eddig még ki nem használt lehetőségeinek kiaknázásában rejlik!

Irodalom

1. ISHLT registry – 2015, JHLT. 2015 Oct; 34(10): 1244–1254.
2. <https://optn.transplant.hrsa.gov/data-2016>
3. Eurotransplant annual report 2015: <http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=monthllystats>
4. Nyolczas N. Szóbeli közlés
5. McKeown DW, et al: Management of the heartbeating brain-dead organ donor. BJA. 2012; 108 (S1): 96–107. Doi 10.1093/bja/aer351