

A gyermekszívátültetés aktuális kérdései

Dr.Szatmári András
GOKI Gyermekszív Központ
Budapest

A gyermekszívátültetés aktuális kérdései

Transzplantáció

Praetranszplant időszak

Betegkiválasztás, kivizsgálás, várólista

Operatív szakasz

Donorszelekció, riadó, előkészítés, postoperatív terápia

Utógondozás

Immunterápia, rejekeciók és utóbetegségek kezelése

Beválasztási kritériumok 1.

1. **Betöltött 37. gesztációs hét, születési súly 3000 g felett**
2. **Szívtranszplantációt igénylő szívbetegség (Betegcsoportok)**
 - a. Komplex újszülöttkori vitium, amelyben szívsebészeti megoldás (Norwood) nem jön szóba
 - b. Végstádiumú cardiomyopathia**
 - c. Végstádiumú postoperatív keringési elégtelenség
 - d. Kezelhetetlen ritmuszavar
3. **Elfogadhatóan stabil metabolikus és hemodinamikai állapot**, mely lehetővé teszi a megfelelő donor kiválasztását, illetve az ehhez szükséges idő kivárását)

Beválasztási kritériumok 2.

4. Megfelelő pszichoszociális háttér

- a. Megfelelő szülői háttér, mely lehetővé teszi a transzplantációt követően, hosszú távon is, a transzplantált gyermek szükséges otthoni ápolását, beleértve a gyógyszeres kezelést is
- b. Szülői alkohol és/vagy egyéb drogfüggőség hiánya
- c. Anamnézisben nem szerepel a gyermek fizikai vagy lelki bántalmazása, illetve elhanyagolása
- d. Szülői részről nincsen olyan kognitív vagy pszichés károsodás vagy állapot, mely nem teszi lehetővé a megfelelő gyógyszeres terápia otthoni kivitelezhetőségét

Beválasztási kritériumok 3.

5. **Aktív infekció hiánya** - relativ
6. **Megfelelő neurológiai állapot**, mely jelentősebb agyi fejlődési rendellenesség vagy perzisztáló agyi károsodás hiányát jelenti
7. **Megfelelő vesefunkciók** - relativ
8. A szívtranszplantációt sikerét csökkentő vagy önmagában a túlélést limitáló **kromoszóma fejlődési rendellenesség vagy egyéb syndroma hiánya**

Kizárási kritériumok 1.

- 1. Koraszülöttség, illetve 3000 g alatti súly**
- 2. Komplex vitium, mely egyéb műtéti megoldással is kezelhető (Norwood-műtétek) – relatív kontraindikáció**
- 3. Hiányzó vagy kifejezetten hypoplasiás centralis pulmonális artériák vagy vénák (szív-tüdő elméletileg)**
- 4. Perzisztáló acidózis, $\text{pH} < 7.1$**

Kizárási kritériumok 2.

6. **Aktív fertőzés**

- a. Szepszis (átmeneti halasztás vagy végleges kizárás)
- b. Szimptomás veleszületett vírusfertőzés
- c. Hepatitis B felületi antigén pozitivitás
- d. HIV pozitivitás
- e. Hepatitis C pozitivitás (relatív)

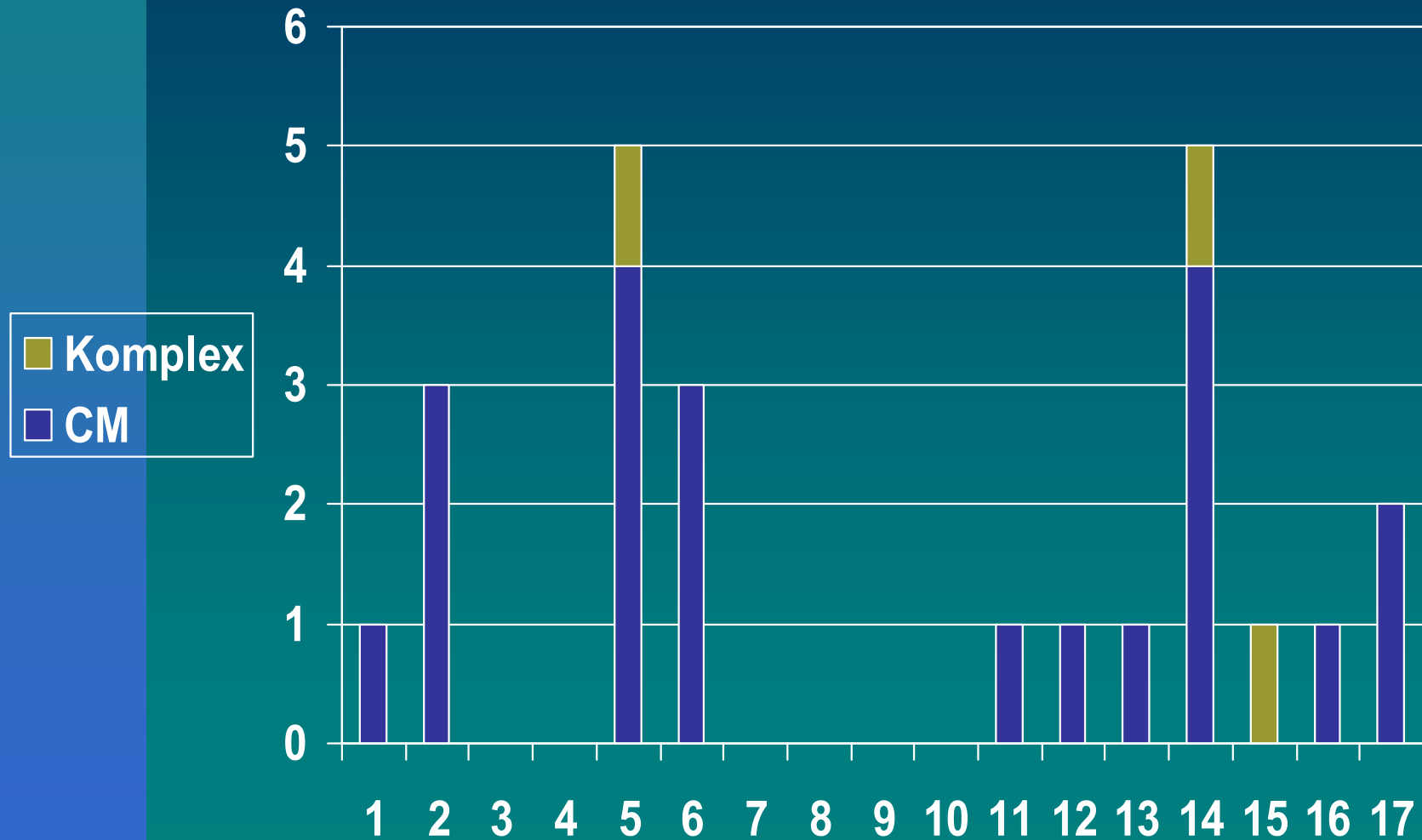
7. **Kóros neurológiai elváltozás**, melynek a hosszútávú prognózisa rossz, ezáltal rontja a beteg képességét, hogy a tartós és meglehetősen komplex transzplantációt követő gyógyszeres terápiát betartsa

Kizárási kritériumok 3.

8. **Irreverzibilisen magas PVR** (>5 Wood unit/m², TPG >15 mmHg) bridge terápia ellenére is (szív-tüdő tx)
9. **Kezelhetetlen vagy aktív malignitás**
10. **Kóros vesefunkció:**
 - a. szignifikáns húgyúti fejlődési anomália
 - b. perzisztáló veseelégtelenség vagy a vesefunkció tartós és jelentős romlása, mely várhatóan nem javul a transzplantációt követően normalizáló perctérfogat mellett sem (szív-vese tx)
11. **Szignifikáns genetikai fejlődési rendellenesség vagy syndroma**, mely a túlélést rontja vagy csökkenti a transzplantációtól várható javulást

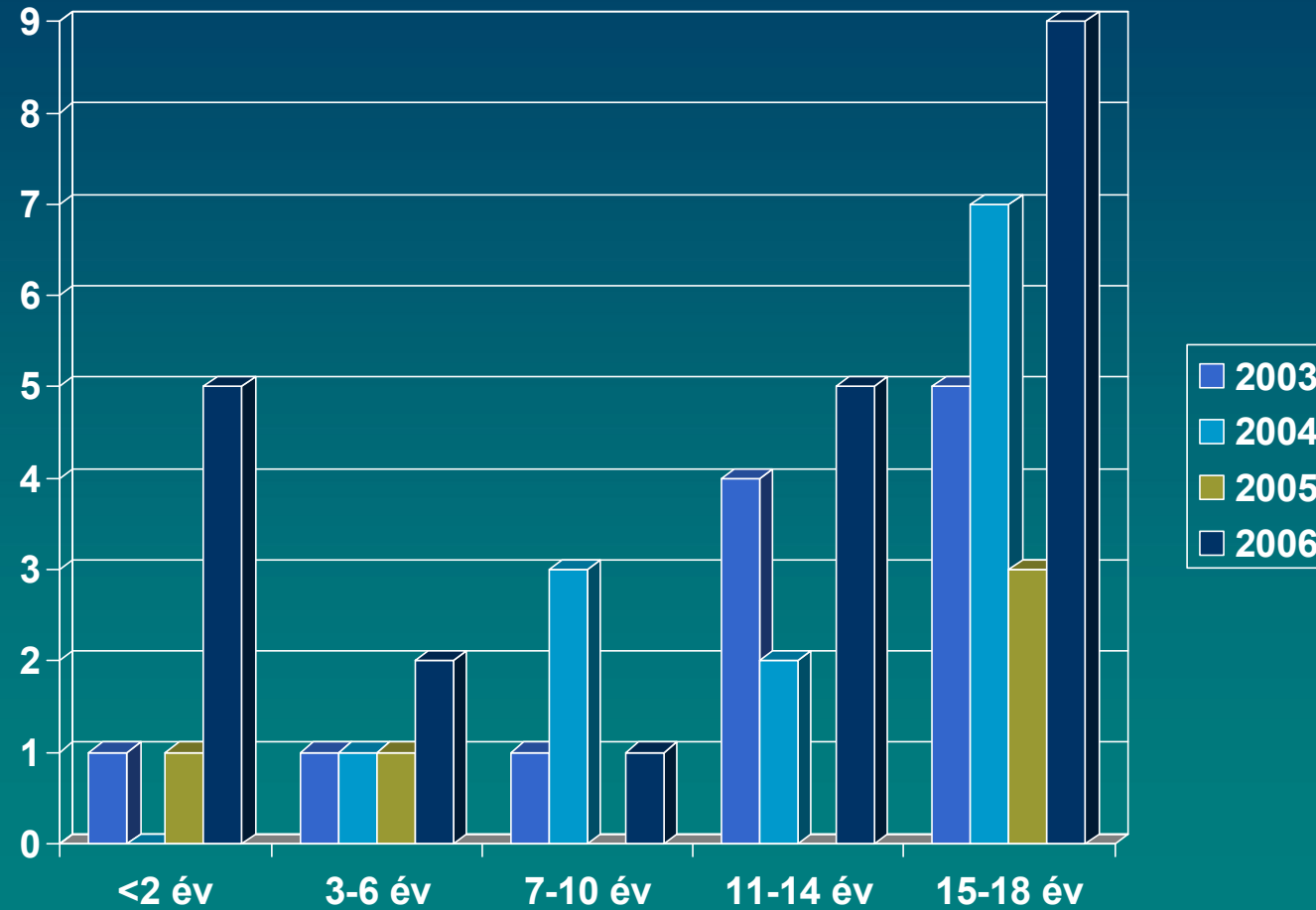
Gyermekekori kardiomyopathiák előfordulása 2008 GOKI adatbázis

DCM 21 (9 eset EF<35%), Komplex 3 eset

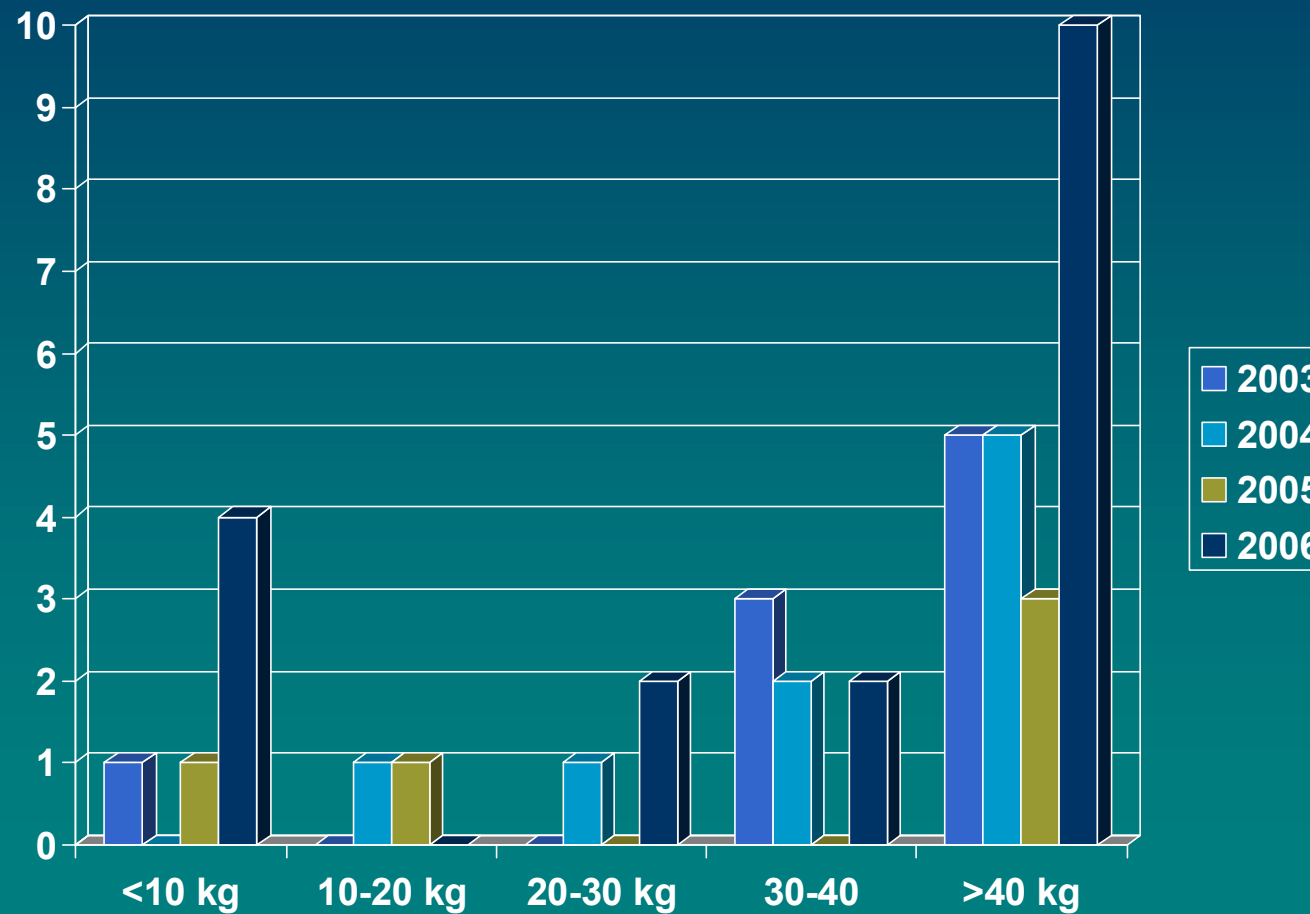


Gyermekkori donációk életkor alapján 2003-2006

OVSZ Szervkoordinációs Iroda adatai



Gyermekkori donációk testsúly alapján 2003-2006 OVSZ Szervkoordinációs Iroda adatai



Kivizsgálás menete

- **Kardialis funkciók megítélése**
 - Non-invasív: klinikai statusz, EKG, mellkas rtg, Echo, Spiroergometria (8-10 év felett), (pro-)BNP
 - Invasív: hamodinamikai (NO vagy Iloprost)
- **Etiológia- diagnosztikai lehetőségek**
 - vírusvizsgálatok (adeno, coxackie, influenza, parvo)
 - biopszia
- **Kísérő betegségek kizárása**
 - máj-vese fx, pajzsmirigy fx, lipidek, vizelet (ált.+teny.)
 - vérkép, CRP, We, alvadási paraméterek
 - F-O-G vizsgálat, hasi UH
- **Krónikus infekciók kizárása, infekciós szűrővizsgálatok**
 - Toxoplasma, hepatitis (A-B-C), HIV, EBV, CMV, Lues, Varicella
 - Oltási ambulancia
- **HLA-tipizálás és PRA**
- **Szocialis háttér tisztázása, pszichológiai vizsgálat**

Terápia optimalizálás kamrai diszfunkció esetén

- **Neurohormonalis blokádv**
 - ACE gátlók (AT-receptor blokkolók)
 - 4 év felett Enalapril 0.2-0.5 mg/kg/die,
Ramipril 0.1 mg/kg/die
 - 4 év alatt Captopril 0.1-0.5 mg/kg/dosi
 - béta-és alfa blokkolók
 - Carvedilol 0.25-0.5 mg/kg/die
 - spironolacton
 - 6.25-25 mg/dosi 2x (10-20-40 kg)
- **Digoxin?**
- **Sinusritmus fenntartása?**
- **AV és interventrikuláris szinkronizáció? (CRT)**
- **Malignus ritmuszavarok elleni védelem???** (ICD)

Várólista halálozás és ritmuszavarok

- Várólista halálozás 17,6% (2360 tx)
- Aritmia okozta 1.3% (halálozás 7.6%-a)
- Ischémiás CM – magasabb rizikó
- Preventív ICD implantáció nem javasolt?

Rhee EK et al

J Heart Lung Transplant. 2007 May;26(5):447-52

Alacsony donorszám – magas várólista halálozás

■ Allokáció irányelvei

- **vércsoportbeli** - nincs tudományos alapja a csecsemőkori ABO-kompatibilis transzplantációnak (Hospital for Sick Children, Toronto)
- **méretbeli** - max. 150% testsúly és 50% testhossz eltérés -
recipiens < donor

■ Várólista halálozás bridge nélkül **40-50%!!**

Mechanikus keringéstámogatás indikációi gyermekkorban - betegcsoportok

- **Akut fulmináns myocarditis**
 - az akut szak lezajlása idejére, amennyiben gyógyulás várható (bridge-to-recovery),
 - illetve, ha transzplantáció merül fel (bridge-to-transplant)
- **Cardiomyopathia végstádiuma** esetén a transzplantációig (bridge-to-transplant)
- **Postoperatív keringési elégtelenség** a szív pumpafunkciója visszatérésének reményében (bridge-to-recovery - centrifugális pumpa lehetősége is felmerül)
- Végstádiumú keringési elégtelenség **veleszületett szívhiba** postoperatív stádiumában transzplantáció lehetősége esetén
- **Poszttranszplantációs szerv-elégtelenség** (retranszplantációig)

Mechanikus keringés támogatás lehetőségei gyermekkorban

- **Intraaorticus ballonpumpa**
- **ECMO** (extracorporalis membran oxygenizáció)
- **Centrifugalis pompa** (Biomedicus)
- **Pulzatis kamrai támogatóeszközök** (pulzatis VAD – **Berlin Heart Excor**, PVAD)
- **Folyamatos áramlást biztosító kamrai támogatóeszközök** (axial-flow VAD – DeBakey VAD Child, Pediatric Jarvik 2000)

Országos várólista – mikor???

- **Várólistára kerülés klinikum, VO₂ (10 év felett) és hemodinamika alapján**
 - ismételt akut dekompenzáció + CKE
 - EF<30%, LinEF:<20% CKE nélkül → preventív tx??
 - VO₂max<14 ml/kg/min
 - TPG<12-14 Hgmm, PCW>15 Hgmm, CI<2.2 l/min/m², SVO₂<55%, Na<135 mmol/l - HU kritérium (EURO TX)
→ gyermekeknél??
 - proBNP>600, BNP>300??

A gyermekszívátültetés aktuális kérdései

Transzplantáció

Praetranszplant időszak

Betegkiválasztás, kivizsgálás, várólista

Operatív szakasz

*Donorszelekció, riadó, előkészítés,
postoperatív terápia*

Utógondozás

*Tx-ambulancia, immunterápia,
rejekciók kezelése*

Donor alkalmasság – gyermekkardiológiai sajátosságok

Méretbeli kritériumok

a. csecsemő- és kisdédkorban a **donor testsúlya max. 3x lehet nagyobb** a recipiensnél

b. a **donor testsúlya max. 20%-al lehet kisebb** a recipiensnél

Immunszuppresszív terápia

Praetx. immunterápia

Calcineurin inhibitor + antimetabolit

Intraoperatív

Corticosteroid(MP)

Indukció

ATG / Simulect + MP

Bázis immunszuppresszió

Tacrolimus + Mycophenolat/everolimus + Corticosteroid

Bázis immunszuppresszió

Cyclosporin + Mycophenolat/everolimus + Corticosteroid

Rejekció

Hyperakut

Intraop. – PRA, cross-match, praetx immunth.

Akut

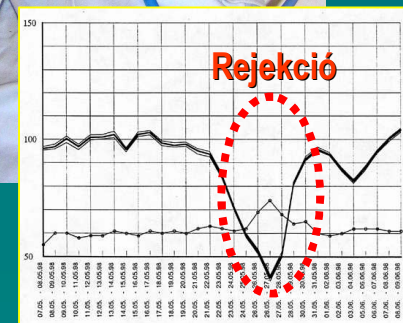
klinikai jelek, echo, biopszia, kezelés

Krónikus

TVP, kamra fx. fokozatos romlása

Akut rejekció monitorizálása

- ❖ Intramyocardialis elektrokardiogram (IMEG)
- ❖ Tissue doppler echocardiographia (TDE)
- ❖ Endomyocardialis biopszia
- ❖ Gyógyszer célszintek (C2!!!)



Transzplantáció

```
graph TD; A[Transzplantáció] --- B[Praetranszplant időszak]; A --- C[Operatív szakasz]; A --- D[Utógondozás]; B --- B1["Betegkiválasztás, kivizsgálás, várólista"]; C --- C1["Donorszelekció, riadó, előkészítés, postoperatív terápia"]; D --- D1["Tx-ambulancia, immunterápia, rejekciók kezelése"];
```

Praetranszplant időszak

Betegkiválasztás, kivizsgálás, várólista

Operatív szakasz

Donorszelekció, riadó, előkészítés, postoperatív terápia

Utógondozás

Tx-ambulancia, immunterápia, rejekciók kezelése

Utóbetegségek, felismerés

- Veseelégtelenség (immunszuppresszió – everolimus)
- Hypertonia (normotónia elérése)
- Bőrbetegségek (évente szakvizsgálat)
- Diabetes (tacrolimus, steroid - inzulin terápia)
- **PTLD** (évente hasi és mellkasi CT)
- Catarata (steroid) – szemészet
- Osteoporosis - denzitometria

Nehézségek a gyermekkori szívtranszplantációban

- Alacsony donorszám – allokáció
- Bridge-terápiák szükséges - magas szövődmenyrátája
- Rejekciók időbeli felismerése (TDI+IMEG)
- Gyógyszeradagolás
- Serdülőkor
- Retranszplantáció szükségessége (vese-szív)

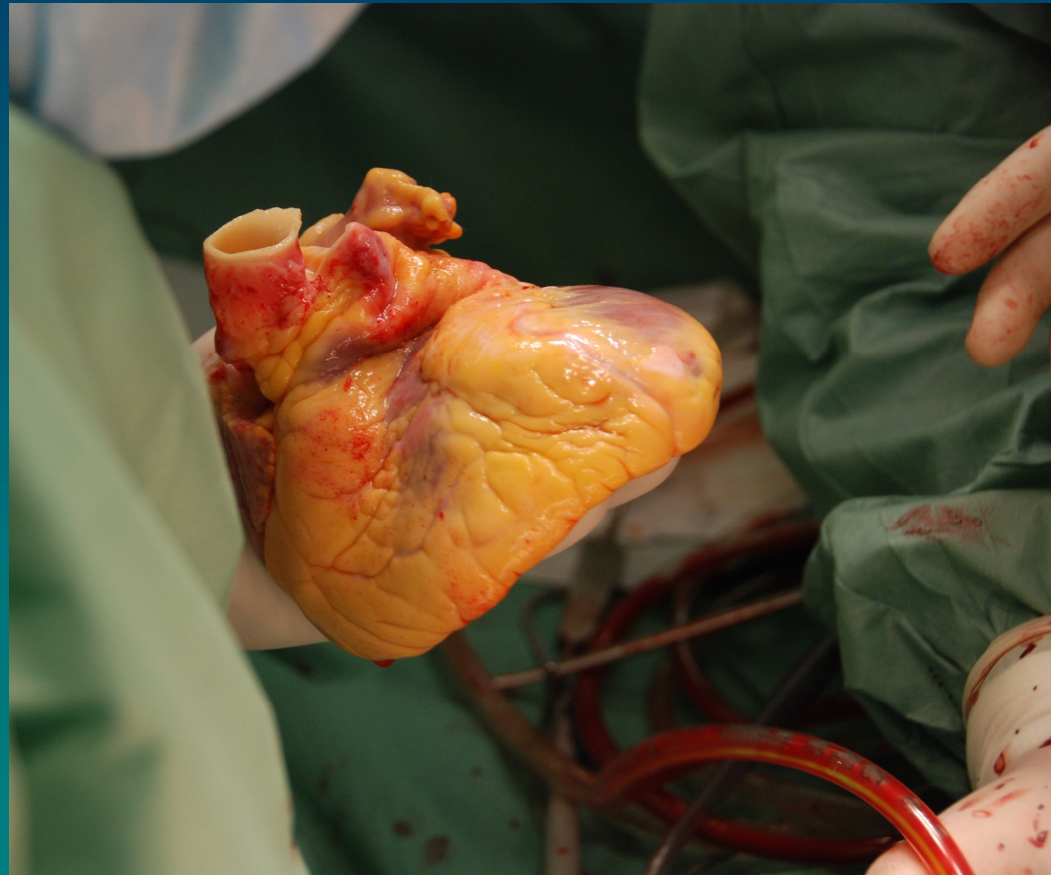
Magyarországi eseteink (1)

- 8 éves fiú
- DCM
- 2007. október 25.
- Rejectio nincs
- Jó klinikai állapot



Magyarországi eseteink (1)

- 8 éves fiú
- DCM
- 2007. október 25.
- Rejectio nincs
- Jó klinikai állapot



Magyarországi eseteink (1)

- 8 éves fiú
- DCM
- 2007. október 25.
- Rejectio nincs
- Jó klinikai állapot



Magyarországi eseteink (2)

- 11 hónapos leány
- DCM + RCM
- 2008. március 14.
- Rejectio nincs
- Jó klinikai állapot
- Exmissio 2008.04.08.





