



A gyermekkori májátültetés belgyógyászati vonatkozásai

Dezsőfi Antal
I.sz Gyermekklinika, Budapest
Semmelweis Egyetem



Vázlat

- Szervátültetés
- Agyhalál, donáció, grafthiány
- Májátültetés
 - indikációk
 - magyar adatok
 - lehetőségek



Szervátültetés

Célja:

Életfontosságú szerv helyettesítése, illetve egyes funkciók pótlása

Indikációja:

Egy szerv működésének teljes vagy részleges megszűnése
(ok: betegség, sérülés, fejlődési rendellenesség)



Korai próbálkozások

**Saints Cosmas and Damian
performing a miraculous
transplantation, 1495**



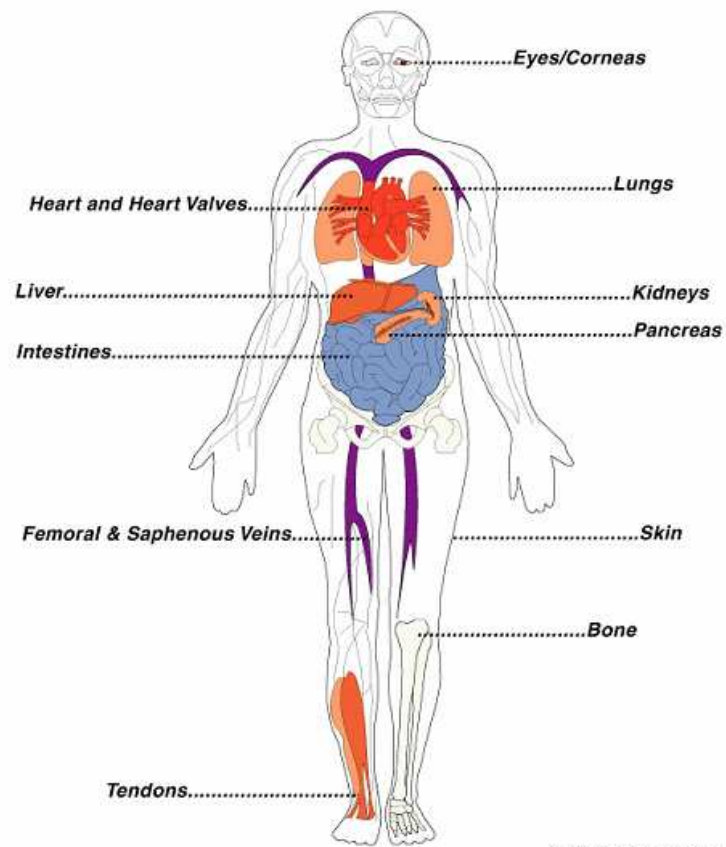
Milyen szervek ültethetők át?

- Vese
- Máj
- Szív
- Tüdő
- Belek
- „Hasnyálmirigy”
- Csontvelő



Organs & Tissues

for Donation







Vázlat

- Szervátültetés
- Agyhalál, donáció, grafthiány
- Májátültetés
 - indikációk
 - magyar adatok
 - lehetőségek



Az agyhalál

A szervnyerést az 1997. évi CLIV törvény az egészségügyről, a18/1998 (XII.27.) EüM rendelet és az 1999 évi LXXI. törvény (módosítás) szabályozza.

Az agyhalál lehet:

- elsődleges: (intracranialis nyomásfokozódással járó agysérülés, agyvérzés, infarctus, agydaganat, acutan elzáródott hydrocephalus)
- másodlagos: kardiális eredetű keringés összeomlás, elhúzóó shock következményként alakulhat ki.

Az agyhalál tünetei:

- mély eszméletlenség (kóma) és spontán légzés hiánya (apnoe teszt pozitív)
- közepesen vagy gyakrabban maximálisan tág, fényre nem reagáló pupillák
- nervus trigeminus területén kiváltott fájdalomra adott válasz hiánya, a garat-, cornea-, nyelési, köhögési valamint az oculocephalikus reflexek hiánya



Ki állapíthatja meg?

- Az agyhalált 3 tagú, a szervkivételben/átültetésben részt nem vevő, az agyhalált megállapító intézet igazgatója által írásban kijelölt szakorvosi team állapítja meg.

Hozzá tartozók beleegyezése nagykorú donor esetében a szervek kivételéhez nem szükséges.

Kiskorú halott esetében a hozzá tartozó írásos beleegyezése a donációhoz feltétlenül szükséges.



Nem lehet agyhalált megállapítani

- sem természetes, sem mesterséges hypotermiában (rectálisan mért hőmérséklet $< 35\text{ °C}$),
- shock állapotban,
- mérgezésben,
- gyógyszerhatásban,
- metabolikus-, endokrin kóma,
- neuromusculáris blokád,
- gyulladásos idegrendszeri betegségek esetében.

Nem lehet a szervet eltávolítani akkor, ha az illető még életében tiltakozott szerveinek eltávolítása ellen. A tiltakozás módját rendelet szabályozza, a tiltakozókat Országos Transzplantációs Nyilvántartás (OTNy) rögzíti.



Kizáró tényezők:

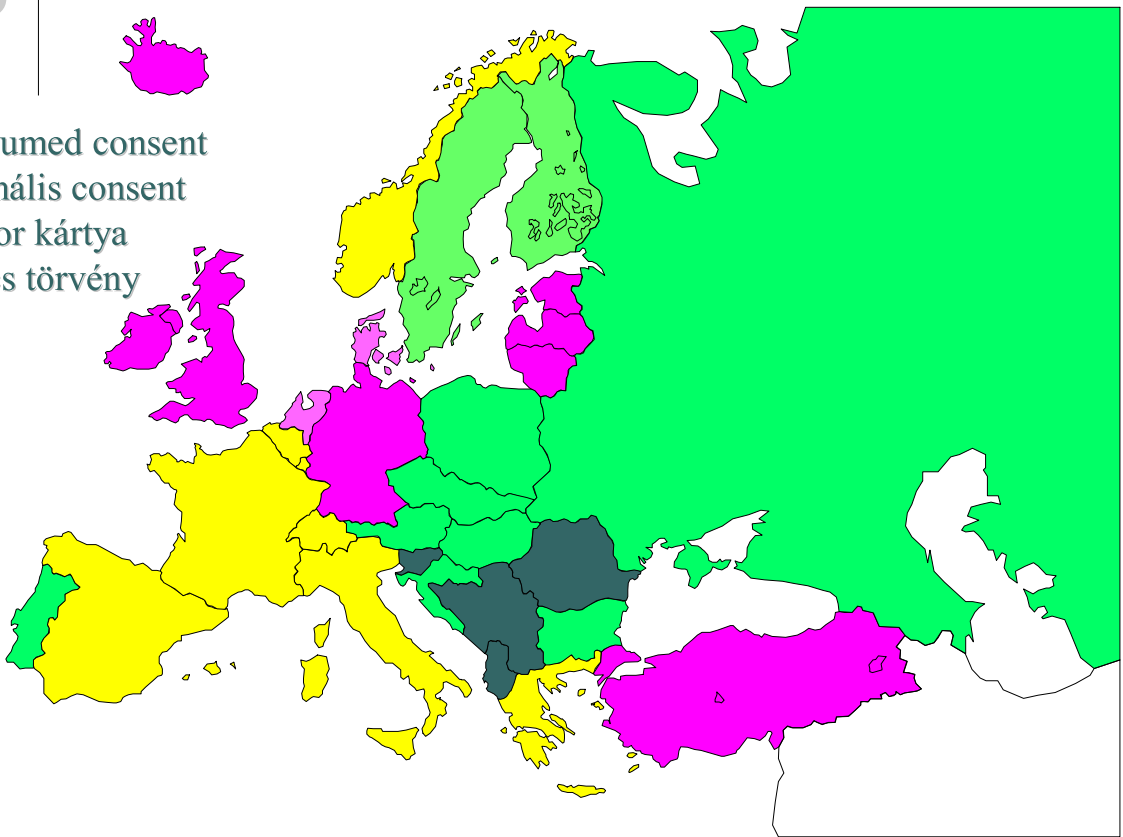
Nem alkalmas a donor

- sepsis
- tumor (kivéve agy- és bőrtumor)
- iv. drog
- HIV pozitív
- autoimmun betegség

A donortörvény megoszlása(1999)



- presumed consent
- formális consent
- donor kártya
- nincs törvény



Miért van szervhiány? (Donor oldal)

- Fejlődik az orvostudomány
 - Hypertonia kezelés. Csökken az agyi vascularis történések száma.
- Csökken a donorok száma
 - Kevesebb a baleset. Csökken a traumás agyhalottak száma.
- Romlik a donorok minősége.
 - Alkohol és cigaretta fogyasztás nő.
 - Nagyon sok a zsírmáj.





Miért nem nő a donorok száma?

Elvi:

- javul a közlekedésbiztonság (védőberendezések)
- javul az intenzív terápia
- javul a nem baleseti sérültekből származó „donor adó” betegségek megelőzése és kezelése



Miért van szervhiány? (Recipiens oldal)

- Nő az indikációt képező betegségek száma. Az utóbbi években háromszorosára nőtt.
- Egyre kevesebb beteg marad ki a programból.



Mit tehetünk?

- A szervátültetés elfogadása.
 - Nem könnyű feladat (a donor oldaláról).
- A donor lehetőségek maximális kihasználása
- Élő donor transzplantáció !
- Új technikák



Vázlat

- Szervátültetés
- Agyhalál, donáció, grafthiány
- Májátültetés
 - indikációk
 - magyar adatok
 - lehetőségek



Májátültetés története

1963: Starlz: három májátültetés; első 5 órát, második 22 napot, a harmadik 8 napot élt.

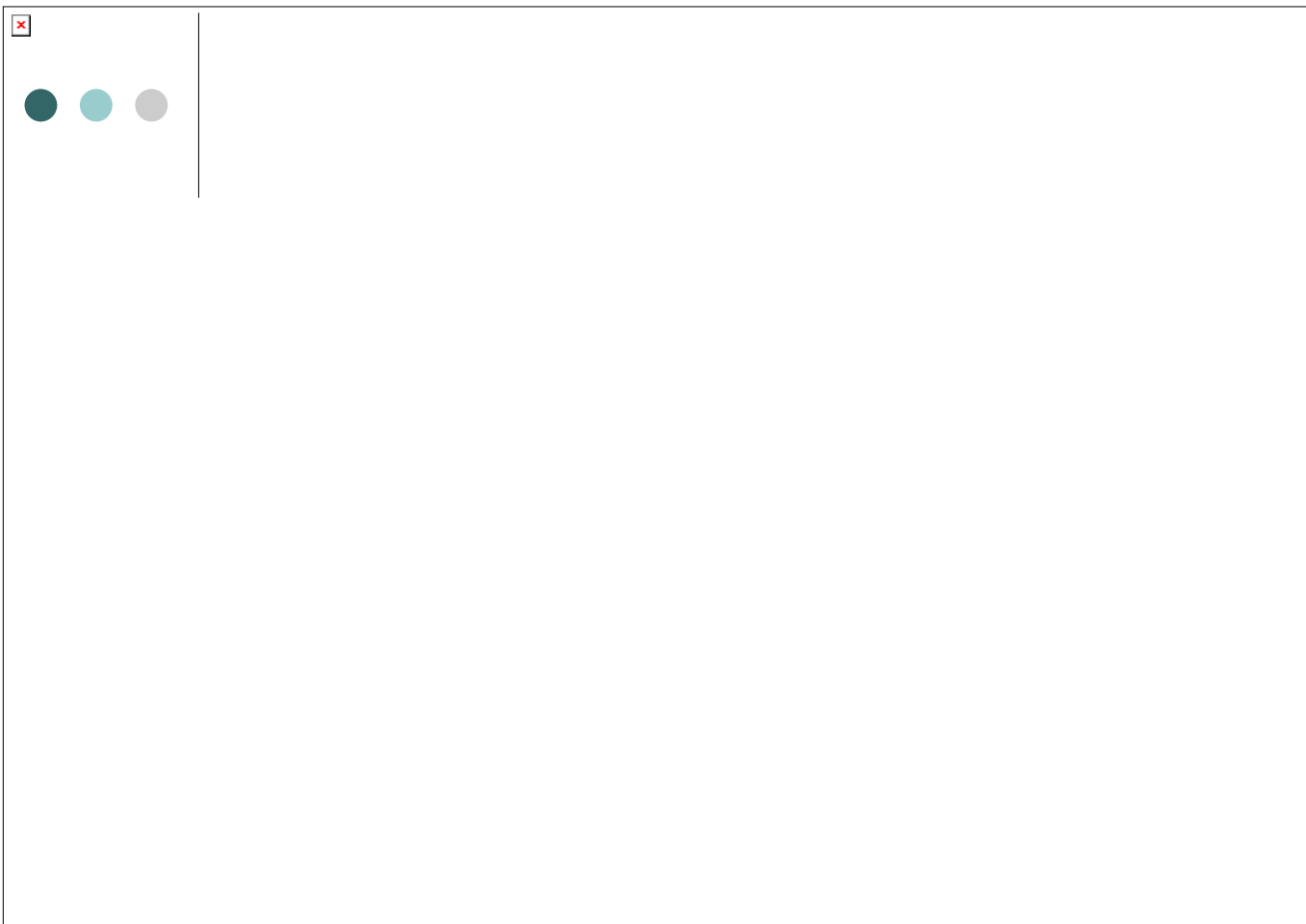
1963: Londonban és Párizsban is történt egy-egy sikertelen

1970-s években mintegy 100 májátültetés, maximális túlélés 26 hónap.

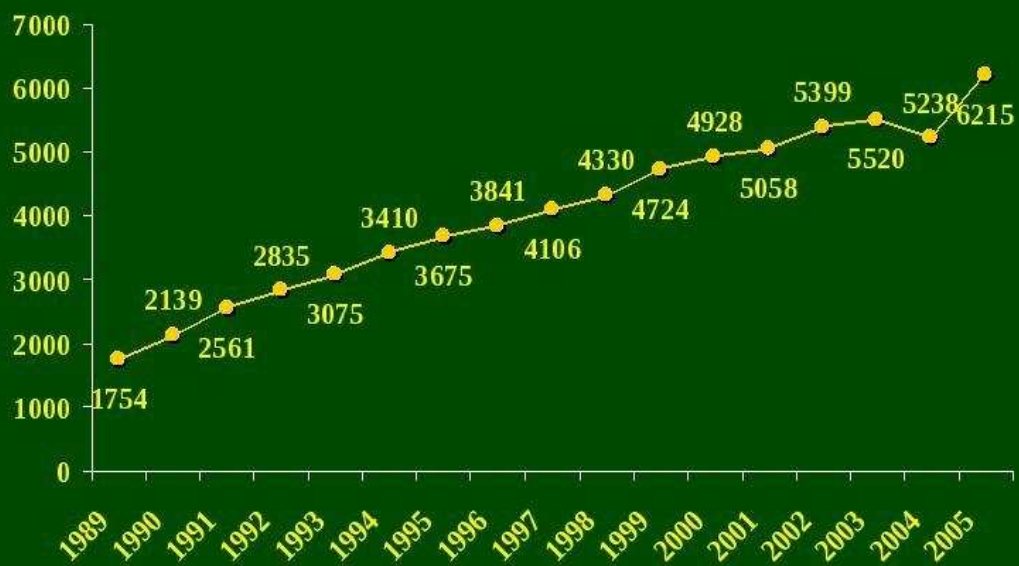
1980-as években robbanásszerű emelkedés

1987 végére 2000 regisztrált májátültetés

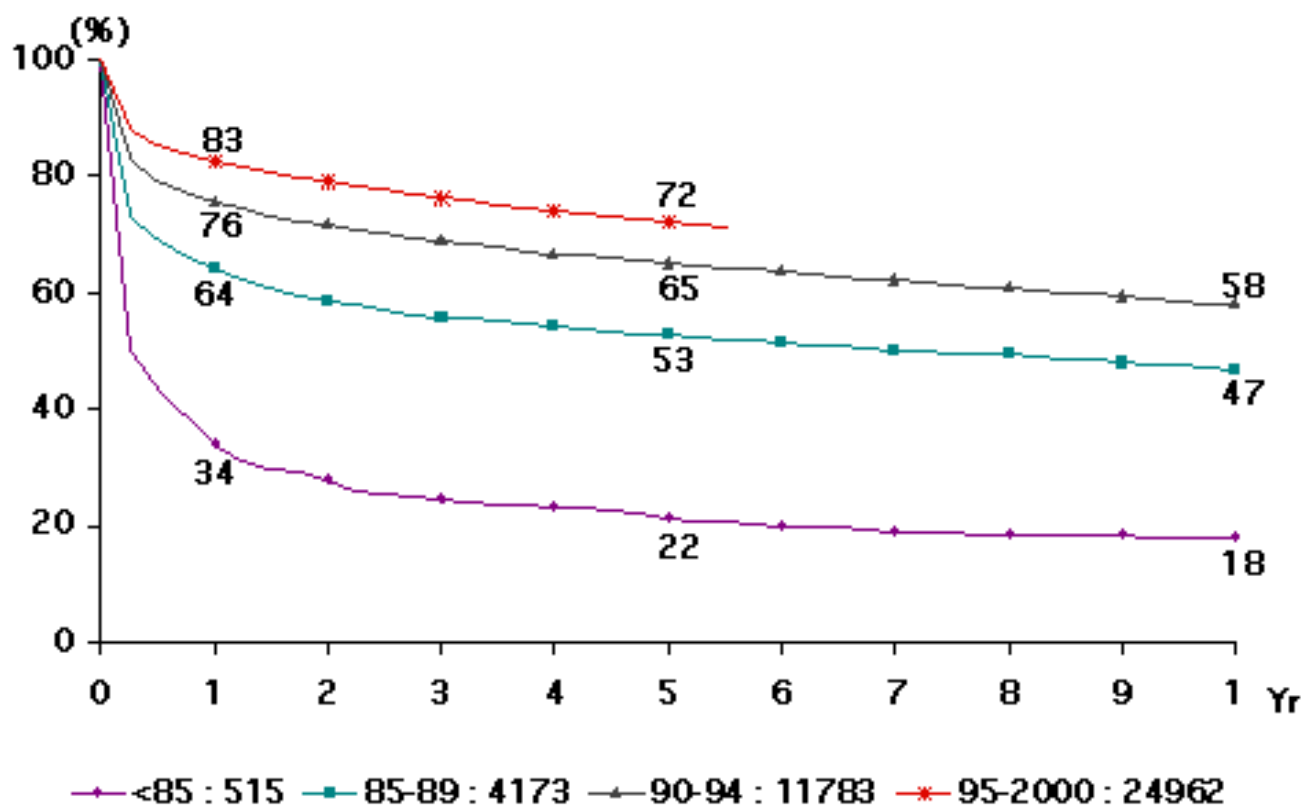
1990 első évi túlélés : 69 %, harmadik évi túlélés : 62 %



Májtranszplantáció Európában



Patient Survival according to the Year of Liver Transplantation





A májátültetés indikációi

- nem cholestatikus cirrhosis
- cholestaticus cirrhosis
- biliaris atresia
- acut májelégtelenség
- anyagcsere betegségek
- rosszindulatú daganatok
- egyéb



Gyermekekori májátültetés indikációi

- heveny májelégtelenség
 - gyógyszer (amo/clav, paracetamol)
 - gombamérgezés (amanita)
- krónikus, végállapotú májbetegség
- máj eredetű veleszületett anyagcsere-betegség
- súlyos tünetekkel járó, nem progresszív májbetegség
- primer májtumor



Fulmináns májelégtelenség formái

- Hyperakut forma, 6 napon belül
- Akut forma, 8-28 nap között
- Subakut forma, az icterus fennállásának 5-12 hete között

Azaz, el kell dönteni, hogy indokolt-e a transzplantáció és arra elő kell készülni!




Fulmináns májelégtelenség okai **csecsemőkorban**

- Vírus fertőzés
 - Echo, Coxsackie, HSV, Parvo, CMV, Adeno, HBV
- Anyagcsere-betegségek
 - Neonatalis haemochromatosis
 - Galactosaemia
 - Légzési lánc betegség/mitochondriális

Fulmináns májelégtelenség oka **1 éves koron túl**


- Vírus fertőzés
 - Hepatitis A, B, delta
 - EBV
- Gyógyszer
 - amo/klav
 - paracetamol
- Gomba (amanita ph.)
- Anyagcsere-betegség
 - Reye-szindróma
 - Zsírsvoxidáció zavara






Májátültetést igénylő fulmináns
májelégtelenséget okozó gyermekkori
májbetegségek (161 gyermek)

- Vírus hepatitis 61%
- Gyógyszer 14%
- Wilson-kór 6%
- Hypoperfúzió 3%
- Leukemia 2%
- Autoimmun hep. 2%
- Neon.haemochrom. 2%
- Ismeretlen ok 2%




Májátültetést igénylő fulmináns májelégtelenséget okozó gyermekkori vírus hepatitisek (161 gyermek)

○ Non A-E <small>(ismeretlen)</small>	40%
○ Hepatitis A	12%
○ Hepatitis B	5%
○ EBV	1%
○ Herpesvírus	1%
○ Adenovírus	1%
○ Echovírus	1%



Májátültetést igénylő fulmináns
májelégtelenséget okozó gyermekkori
egyéb, ritka májbetegségek

- Tyrosinaemia
- Epesav metabolizmus zavar (PFIC)
- Sepsis, cholangitis
- Budd-Chiari szindróma
- Veno-occlusive betegség
- X-hez kötött lymphoproliferatív betegség
- Fruktóz intolerancia



Gyermekekben fulmináns májelégtelenséget okozó gyógyszerek, mérgek

- Jelentős necrosis
 - Valproat, halothan, gomba
- Centrilobularis necrosis
 - Paracetamol, diazepam, rifampicin
- Periportal necrosis
 - Kokain, foszfor
- Steatosis
 - NSAID, tetraciklin
- Veno-occlusiv betegség
 - Azathioprin, cyclophosfamid



Vázlat

- Szervátültetés
- Agyhalál, donáció, grafthiány
- Májátültetés
 - indikációk
 - magyar adatok
 - lehetőségek



Feltételek

- 20 (15) kg felett itthon
- 20 kg alatt külföld

● ● ● | Magyarországi adatok

- 1992-2007 között 68 magyar gyermeknél 73 májátültetés (OLTx) történt
- 34 volt fiú és 34 lány
- átlag életkoruk transzplantációkor 5.3 év
- 40 gyereknél külföldi centrumban (Hamburg, Kiel) történt a transzplantáció (58%),
- 28 gyermeknél SE Transzplantációs Klinikáján



Indikációk

- 13 esetben (19%) acut májelégtelenség (gombamérgezés, gyógyszerintoxicatio, illetve Wilson kór)
- 81%-ban krónikus májbetegség talaján kialakult májbetegség tette szükségessé a májátültetést



Indikációk

- A 2 év alatt:
 - extrahepatikus biliaris atresia
 - Alagille szindróma
 - PFIC2
 - alfa-1 antitripszin hiány
 - neonatalis hemochromatosis
- 2-6 éves kor:
 - biliaris atresia
 - Alagille szindróma
 - primer sclerotisalo cholangitis (PSC)
 - cryptogén májcirrhosis
 - acut májelégtelenség
- 6 éves kor felett:
 - policystás vesebetegséghez társuló májfibrosis
 - PSC
 - Wilson kór
 - acut átültetések $\frac{3}{4}$ -e



A recipiens kivizsgálása

- Mi a betegsége?
- Milyen fertőző betegsége volt?
- Van-e más betegsége?
- Milyen a szociális környezet?





Szervkivétel

- műtőben, műtéti körülmények között, teljes sterilitással
- speciális tartósító oldat szükséges
- el kell szállítani a szervet a beültető intézet(ek) be



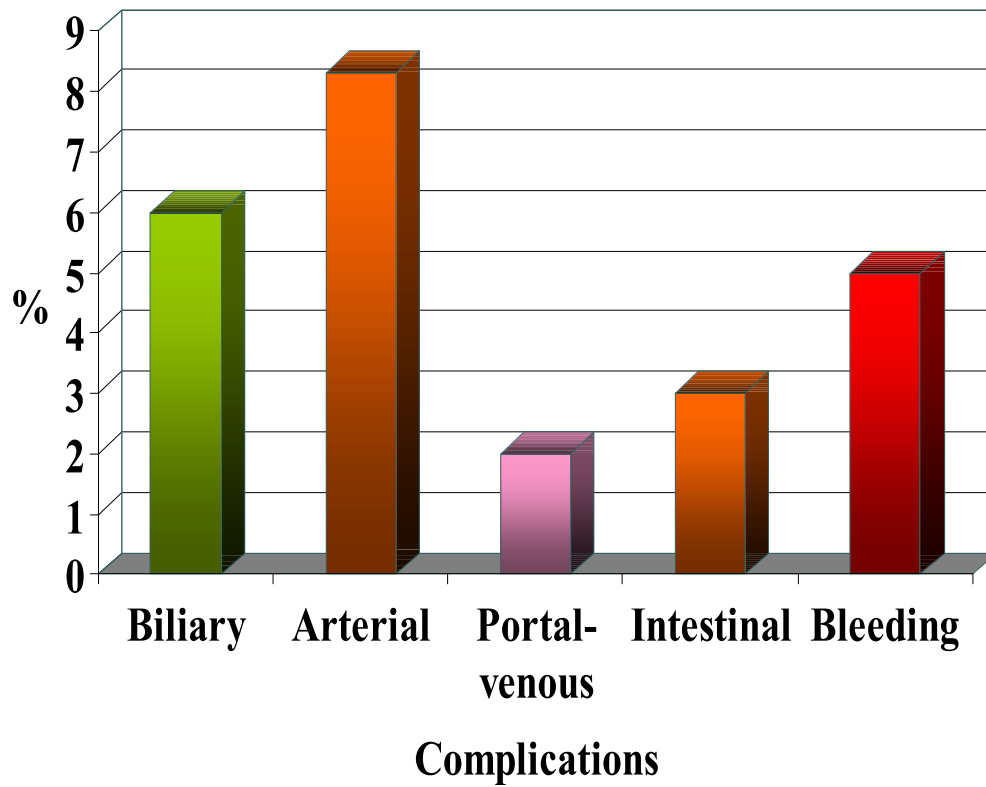


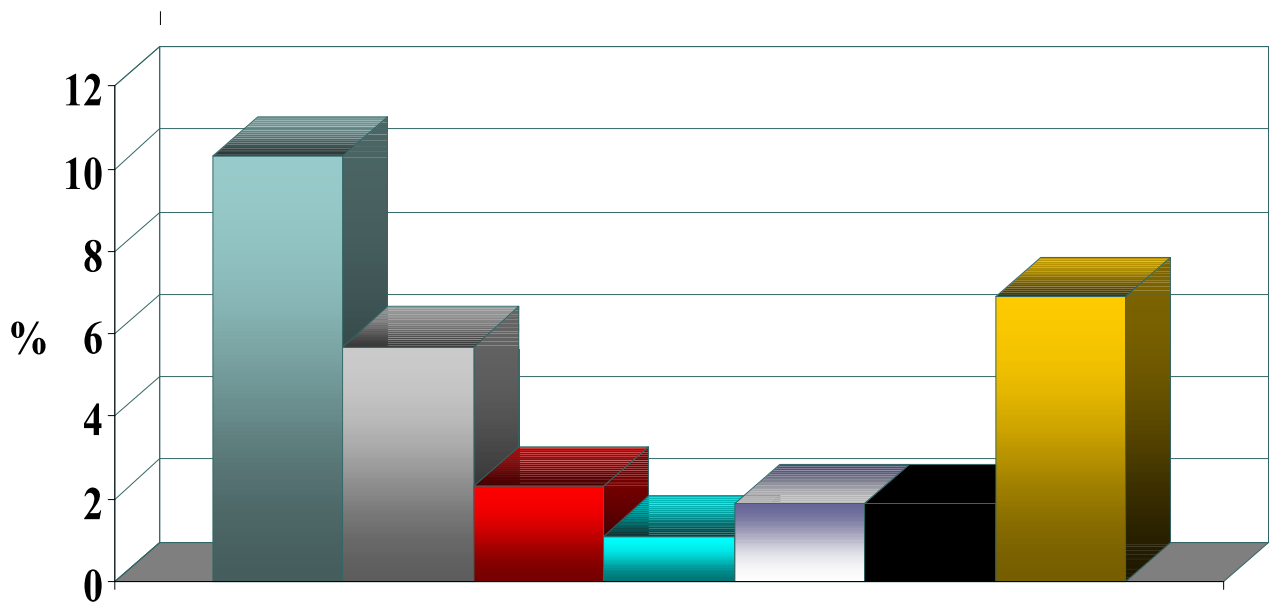
Műtét után

- Sebészi szövődmények
- Fertőzések
 - Bakteriális
 - Virális
 - Gomba
- Kilökődés
 - Egyénre szabott immunszuppresszió
- Gyógyszer mellékhatás
 - Vesekárosító hatás
 - Idegrendszeri tünetek

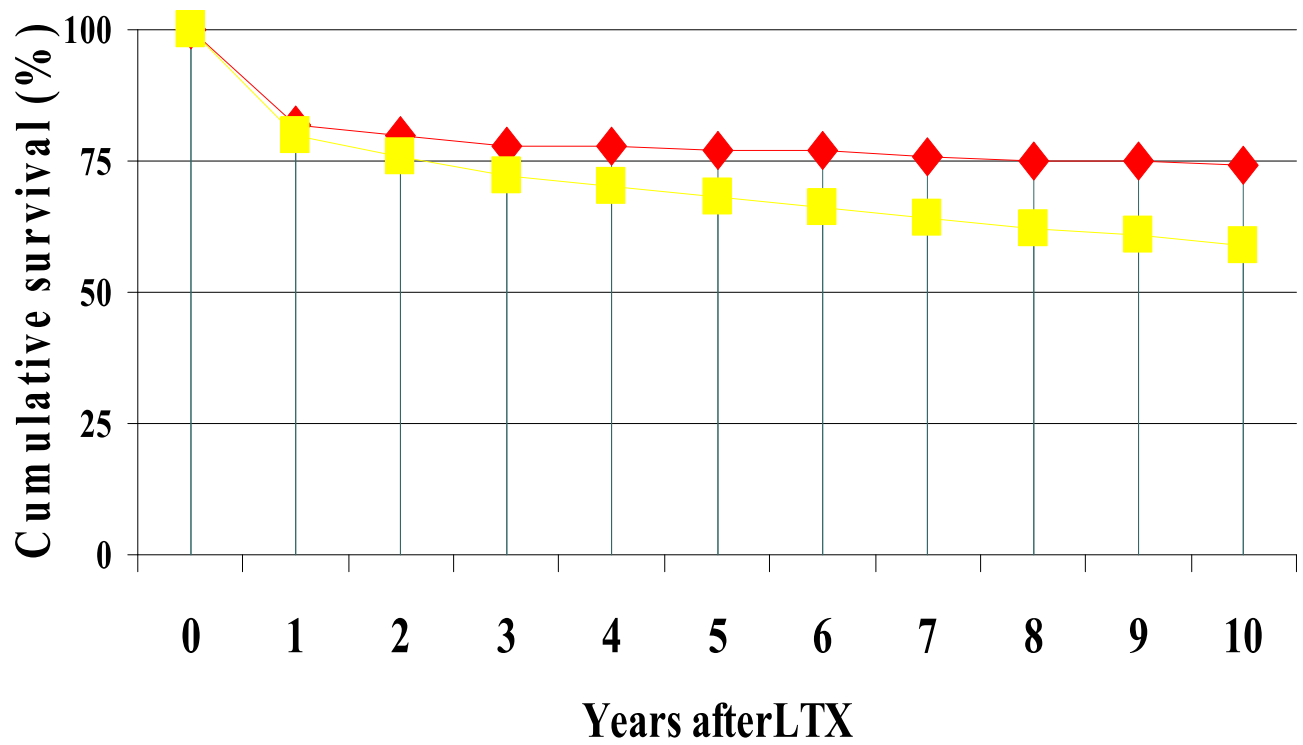


Komplikációk





- Various
- Portal Hypertension
- Renal insufficiency
- Art. Hypertension
- Hepatitis B Infection
- PTLD
- Toxic liver damage




—◆— Children (n = 4.627) —■— Adults (n = 39.536)



Transzplantációs immunszuppresszió

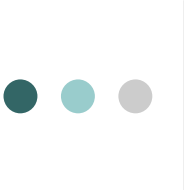
Ideális:

- graft elleni immunvédekezés megakadályozása
- nincs immunológiai mellékhatás (fertőzés, tumorincidencia)
- nincs toxicus mellékhatás
- immuntolerancia indukció



A májátültetés eredményét befolyásoló tényezők I.

- életkor
 - több sebészi szövődmény
 - kevesebb kilökődés
- tápláltsági állapot
 - testsúly elmaradás
 - testhossz elmaradás
- a betegség súlyossága



A májátültetés eredményét befolyásoló tényezők II.

- megelőző sebészi beavatkozások, vascularis anomáliák
 - szövődmények számát növelik
- a transzplantáció után recidiváló betegségek
 - hepatitis B, C
 - primer cholangitis sclerotisans
 - autoimmun hepatitis
 - hepatoblastoma jobb prognózis, hepatocellularis cc. rossz prognózis

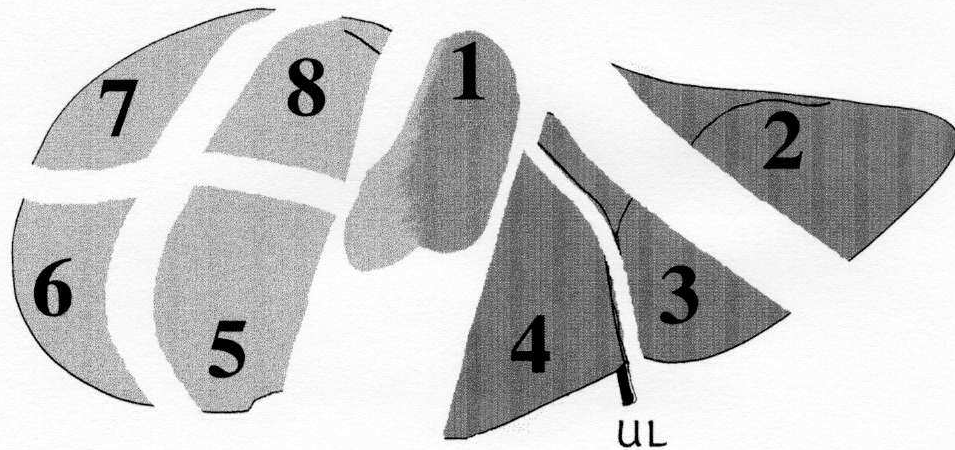


Új technikák, új megoldások

- élő donor transzplantáció
 - egy éves túlélés 90%
 - akut májelégtelenség esetén 57 %
- kiegészítő májátültetés (auxiliary)
 - anyagcsere-betegségek
 - fulmináns májelégtelenség
- Szegment transzplantáció
 - várólistán a halálozás 15%-ról 5 %-ra csökkent
- In situ splitting módszer
 - javult a splitting módszerrel végzett műtétek egy éves túlélése



**Segments are numbered
round-clockwise**





Élő donor transzplantáció

- Külföld 21 eset
 - 1 exitált
 - Anya (13), apa (8)
- Itthon 2 eset
 - 1 exitált
 - Anya (1), apa(1)



Donorok sorsa

- 21 donor közül 20 él
- 1 donor amyotrophiás
lateralsclerosisban exitált
- 2 donor anya gyermeket szült
- 1 esetben hasfali sérv alakult ki



A szervátültetések legnagyobb gondja ma Magyarországon

- Korlátozott anyagi lehetőségek
- Technikai felkészültség hiánya
- **Donor hiány**
- Szakmai felkészültség hiánya

Köszönöm a figyelmet!

