

Hosszú távú gondozás szervátültetés után

DR. CHRISTIN BÜRGER, DR. MARTINA SCHMIDT, DR. MIRIAM MASCHMEIER, DR. JAQUELINE STELLA, DR. ANNA HÜSING, DR. CHRISTIAN WILMS, DR. HARTMUT HANS-JÜRGEN SCHMIDT, DR. IYAD KABAR



► **KOMMENTÁR:** DR. REMPORT ÁDÁM

A szervátültetést követően hosszú távon az átültetett szervvel összefüggő szövődmény, kísérő betegség, valamint az immungátlással kapcsolatos mellékhatás egyaránt kialakulhat.¹⁻³ Főleg a kardiovaszkuláris és a metabolikus megbetegedéseknek, valamint a daganatoknak van jelentős prognosztikai szerepük. A hosszú távú gondozásban központi szerepet tulajdonítunk a szűrővizsgálatoknak, a következményes betegségek korai felismerésének.

Szervátültetés után a kilökődési reakció miatt rendszerint az élet végéig tartó immungátló kezelésre van szükség a kilökődés elkerüléséhez. Az átültetett szervtől függően gyakran kerül sor perioperatív indukációs terápiára mono- vagy poliklonális ellenanyagokkal, illetve nagy dózísú glükokortikoidokkal.⁴ A fenntartó kezeléshez különféle gyógyszerek állnak rendelkezésre. A dózisfüggő mellékhatások minimalizálása érdekében kombinációs kezeléssel csökkenthetjük az egyes gyógyszerek összdózisát.

Leggyakrabban a kalcineuringátlók csoportjába tartozó gyógyszereket alkalmazzuk, ide tartozik pl. a tacrolimus és a ciklosporin. Többnyire ezek alkotják a szervátültetést követő immungátló kezelés alapját. Rendszerint más gyógyszer csoportokkal kombináljuk őket. Ezek közé tartoznak az mTOR-gátlók (mTOR: mammalian target of rapamycin): sirolimus, everolimus, a purinszintézis gátlószerei (mikofenolát-mofetil, mikofenolsav) és a szteroidok. Az immungátlás szükséges intenzitása az átültetett szervtől függ. Ennek

megfelelően pl. szív- vagy tüdőátültetés után erősebb immunszuppresszióra van szükség, mint vese- vagy májátültetés után.

A kalcineuringátlókat és az mTOR-gátlókat a szérumszinttől függően adagoljuk. A szérumszint célértékének alsó határát az átültetett szerv és az egyéb társuló gyógyszeres kezelés figyelembevételével a transzplantációs központ határozza meg. A transzplantáció után rövid ideig a kilökődés fokozott veszélye miatt magasabb célértékre van szükség, amit később többnyire csökkenteni lehet.

Mivel mindkét csoport gyógyszerei a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) enzimen keresztül bomlanak le, azokban az esetekben, amikor a beteg más, ugyanezen az úton lebomló gyógyszert is szed, a szérumszintet szorosan ellenőrizni kell.

Az immunszuppresszió mellékhatásainak főleg a hosszú távú gondozás alatt van nagy szerepük (1. táblázat). Az immungátlók csoportjai közül a kalcineuringátlók mellett gyakori a hipertónia, a nefro- és neurotoxicitás,⁵⁻⁷ mikofenolát-mofetil

mellett számolni kell gasztrointesztinális panaszokkal és csontvelőgátlással,⁸ az mTOR-gátlók negatív hatással vannak a lipidegyensúlyra és a csontvelő működésére,^{9,10} valamint sebgyógyulási zavarokat okozhatnak, tehát a nagyobb tervezett műtétek előtt a gyógyszerelést át kell állítani.¹¹ A szteroidok köztudottan diabéteszes anyagcsere-állapotra és hipertóniára hajlamosítanak, és tartós alkalmazásuk esetén előtérbe kerülnek a csontritkulás tünetei.

A ROSSZINDULATÚ DAGANATOK KOCKÁZATA

A hosszú távú gondozásban részesülő szervátültetett betegek körében a daganatos megbetegedések kockázata sokkal nagyobb, mint az általános népességben.¹²⁻¹⁴ Az immunszupprimált betegeken leggyakrabban bőrdaganatok, azok közül is legtöbbször nem melanocitás daganatok jelennek meg, pl. bazálsejtes karcinóma és laphámsejtes karcinóma.^{15,16} Ennek kockázatát növeli a nagyobb dózísú, illetve hosszabb ideig tartó immungátló kezelés,

01. TÁBLÁZAT

Az immunszuppresszív gyógyszerek gyakori mellékhatásai

	CIKLOSPORIN	TACROLIMUS	MIKOFENOLÁT-MOFETIL	mTOR-GÁTLÓK	GLÜKOKORTIKOIDOK
▶ Nefrotoxicitás	+++	+++	-	-	-
▶ Hipertónia	+++	++	-	+	+++
▶ Diabétesz	+	++	-	-	+++
▶ Diszlipidémia	++	+	-	+++	++
▶ Csontvelőgátlás	+	+	+++	++	-
▶ Emésztőrendszeri panaszok	+	+	+++	+	+
▶ Neurotoxicitás	++	+++	-	-	-
▶ Sebgyógyulási zavarok	-	-	+	++	+
▶ Csontritkulás	+	+	-	-	+++
▶ Gingiva hiperpláziája	++	-	-	-	-
▶ Hipertrichózis	++	-	-	-	+

az előrehaladott életkor és a halmozottan nagymértékű UV-expozíció.

A gyakori bőrdaganatok miatt ajánlatos a transzplantáltaknak évenként egész testre kiterjedő bőrgyógyászati szűrővizsgálaton részt venniük és a napfény ellen következetesen védekezniük, beleértve a magas fényvédő faktorú (≥30) napvédő szer alkalmazását.¹⁷⁻²⁰

A második leggyakoribb tumorentitás a poszttranszplantációs limfóma (posttransplant lymphoproliferative disease, PTLD). Az esetek több mint 90%-a latens Epstein-Barr-vírusfertőzéssel (EBV) kapcsolatos. A legtöbb eset az átültetést követő első 12 hónap folyamán lép fel. Az incidencia korrelál az immungátlás erősségével.²¹

Az anogenitális régió daganatai is gyakrabban fordulnak elő. Vannak arra utaló adatok, hogy kapcsolat áll fenn a humán papillómavírus (HPV)-fertőzéssel és az erősebb immungátlással. Ezért az utógondozás keretében ajánlott az évenkénti nőgyógyászati vagy urológiai szűrővizsgálat.^{22,23}

Több mint 175 ezer szervátültetésen átessett beteg egyesült államokbeli regiszteradatait feldolgozó kohorszvizsgálat igazol-

ta, hogy a fertőzéssel társuló rosszindulatú elváltozások (pl. EBV-vel kapcsolatos non-Hodgkin limfóma), valamint a HPV által előidézett daganatok aránya emelkedik.¹⁴

Tisztázásra szorul még, hogy vajon más tumorentitás is gyakrabban fordul-e elő – kétségtelenül van néhány erre utaló vizsgálati eredmény. Éppen ezért észszerűnek tűnnek a további rendszeres szűrővizsgálatok, köztük a mammográfia, a kolonoszkópia, valamint a száj-garatüreg és a nyelőcső vizsgálata dohányosoknál, rendszeres alkoholfogyasztóknál.

A 2. táblázatban a szervátültetés után ajánlott szűrővizsgálatok áttekintése látható.

Immungátlás alatt a rosszindulatú daganatok növekedése agresszívabb.²³ Daganat kórismézése esetén a kezelést lehetőség szerint csökkenteni kell, illetve mTOR-gátlóra kell átállítani, mivel egyes adatok szerint ennek a gyógyszercsoportnak proliferációgátló hatása van.²⁴

FERTŐZÉSEK

A szervátültetést követő időszakban a különféle fertőzések eltérő gyakorisággal fordulnak elő a környezeti tényezőktől,

az immungátlás mértékétől és a fertőzés elleni szerek profilaktikus alkalmazásától függően. A fertőzések eredhetnek a donortól, a környezetből, vagy kialakulhatnak valamely latens kórokozó reaktiválódásával.

A szervátültetést követő fertőzésmegelőző kezelésekről folyó eszmecsereket viták tarkítják, és a teendők függenek az átültetett szervtől. A transzplantáció utáni első hónapokban a nagyobb immunszuppresszív dózisok miatt ajánlják a kockázatnak megfelelően módosított, különböző megelőző, fertőzés elleni kezelések alkalmazását. A megelőző intézkedések körébe soroljuk citomegalovírusra (CMV) pozitív donor és negatív recipiens esetében CMV ellen ható vírusellenes szer, pl. valganciclovir adását, cotrimoxazol adását a *Pneumocystis jirovecii* fertőzés megelőzésére és amfotericin B szuszpenzió alkalmazását a szájpenész megakadályozására.²⁵⁻²⁷ Figyelem: immungátlás alatt a fertőzések tünetek gyengébben jelentkezhetnek és a fertőzés lefolyása atípusos lehet!

Tisztázatlan eredetű láz esetén alapvető a lelkiismeretes góckutatás és az anyagvételek mikrobiológiai kórismézéshez. Az immungátlás következtében az ellenanyag kimu-

02. TÁBLÁZAT

Szervátültetés után ajánlott szűrővizsgálatok

FELISMERENDŐ ENTITÁS	AJÁNLOTT SZŪRŐVIZSGÁLAT
▶ Bőrdaganat	Az egész testfelület évenkénti bőrgyógyászati ellenőrzése
▶ Limfóma (PTLD)	Anamnézis, fizikális vizsgálat, ultrahang
▶ Kolorektális karcinóma	50 éves kor felett: évente székletvérteszt 55 éves kor felett: kolonoszkópia, a vizsgálati eredménynek megfelelően ismételve Kockázati tényezők fennállásakor gyakoribb ellenőrzés (pl. colitis ulcerosa esetében évente)
▶ Nőgyógyászati daganatok	Évenkénti nőgyógyászati szűrővizsgálat, méhnyak- (Pap-) kenettel együtt 50 évesnél idősebb nőknél 2 évente mammográfia
▶ Prostatákarcinóma	Évenkénti urológiai szűrővizsgálat PSA-meghatározással együtt
▶ Hepatocelluláris karcinóma	Májcirrózis vagy krónikus hepatitisz esetén 6–12 havonta ultrahangvizsgálat és AFP-meghatározás
▶ A tüdő rosszindulatú daganatai és vesesejtes karcinóma	Jelenleg nincs rendszeresen ajánlott szűrővizsgálat

AFP: alfa-főtoprotein; PSA: prosztataspecifikus antigén; PTLD: poszttranszplantációs limfóma

Irodalmi adatok⁶⁰ alapján

tatása téves negatív eredményt adhat, ezért gyakran szükség van a kórokozó közvetlen, polimeráz-láncreakciós (PCR) kimutatására. A tervezett antimikrobás kezelést gyorsan meg kell kezdeni. Az elkülönítő kórismézésben a láz okaként a vírusfertőzéseket, de az akut kilökődést is figyelembe kell venni.

Opportunista fertőzések főleg az átültetést követő első félévben fordulnak elő a kezdetben intenzívebb immunválasz miatt. Felléphet pl. CMV-, EBV-, herpes simplex, poliómavírus- vagy *Pneumocystis jirovecii* fertőzés, valamint toxoplazmózis, kandidiázis, aspergillózis, nokardiózis vagy kriptosporidiózis.

Az első 6 hónap után az ambulánsan szerzett fertőzések – pl. légúti és húgyúti fertőzések – válnak gyakoribbá. De a vírusos fertőző betegségek továbbra is jelen vannak, és végül tartós problémákhoz, pl. kilökődési reakcióhoz vagy rosszindulatú elváltozások kialakulásához vezethetnek.^{28–30}

Mivel a fertőzések (főleg a vírusfertőzések) kilökődési reakciót idézhetnek elő, ami viszont erősebb immunválaszt tenne szükségessé, a terápiás stratégiát személyre szólóan kell mérlegelni. Immunszupprimált beteg fertőzés elleni kezelése esetén figyelembe kell venni a gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat, esetleg módosítani kell az adagolást vagy a gyógyszerválasztást.

VÉDŐOLTÁSOK

Immunválasz mellett az oltásokra adott válasz gyengébb lehet. Szervátültetés után ellenjavallt az élő oltóanyagot tartalmazó oltás. Ezek közé tartozik például a kanyaró, a mumpsz, a rózsahimlő, a bárányhimlő és (gyerekeknél) a rotavírus elleni oltás.

A szervátültetésben részesült betegek számára nincs specifikus ajánlás. Az e körbe tartozó számos javallat az ajánló központra jellemző. Éppen ezért tervezett transzplantáció előtt Németországban az Oltási Ál-

landó Bizottság (Ständigen Impfkommision, STIKO) ajánlása szerint ellenőrizni kell, és ha szükséges, aktualizálni kell az oltási állapotot. Előlt oltóanyagot tartalmazó oltás fenntartás nélkül adható transzplantáció után is. A rendszeres frissítő oltásokat a STIKO által ajánlott időközökben kell adni.

Szervátültetésen átesett betegeknél az influenzás fertőzés súlyos lefolyásával kell számolni, ezért számukra ajánlják az influenza elleni védőoltás évenkénti beadatását. Be kell adni az utazások előtti védőoltásokat is, amennyiben előlt oltóanyagról van szó.^{31–34}

MAGAS VÉRNYOMÁS

Szervátültetés, főleg veseátültetés után sok betegnél alakul ki magas vérnyomás (1. ábra). Ilyenkor nemritkán az immun-suppresszív gyógyszerek mellékhatásáról van szó. Főleg a glükokortikoidok és a kalcineuringátlók mozdítják elő a vérnyomás emelkedését.³⁵

A transzplantált betegek esetében ugyanúgy érvényesek a vérnyomáscsökkentő kezelés általános javallatai, mint a transzplantációban nem részesült betegeknél. Általában arra kell törekedni, hogy a tenzió 140/90 Hgmm alatt legyen, de társult diabétesz vagy veseelégtelenség³⁶ esetében 130/80 Hgmm, proteinúria esetében pedig 125/75 Hgmm a célérték.

Összegezve, a német Hypertonie-Liga érvényes ajánlásait kell megvalósítani a szervátültetésen átesett betegek esetében is.³⁴ A transzplantáció utáni vérnyomásmérséklés fontos szerepet játszanak az életmódbeli változtatások is: rendszeres fizikai aktivitás, sportolás, testsúlycsökkentés és a konyhasófogyasztás korlátozása.

A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek kiválasztásánál figyelembe kell venni az immunválaszra való kölcsönhatásokat és az egyidejűleg fennálló betegségeket (pl. csökkent veseműködést).

A kalcineuringátlók közvetítette hipertónia kialakulása multifaktoriális. A hosszú távú lefolyásban jelentős szerepet játszik

01. ÁBRA

▶ Főleg veseátültetés után sok betegnél alakul ki hipertónia



Bildnachweis: horizont21 / Fotolia.com

a szisztémás és a renális érszűkület, a megnövekedett nátriumretenció és a veseműködés romlása. A kalcineuringátló mellett fennálló hipertónia elsődleges kezeléseként ezért a tartós hatású kalciumcsatorna-blokkolók ajánlhatók. A dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolókat kell előnyben részesíteni, mert ezek metabolizációja nem a CYP3A4 enzimen keresztül történik, következésképpen csak kevés kölcsönhatás várható az immungátlásra alkalmazott gyógyszerekkel.³⁷⁻³⁹

Az ACE-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) alkalmazásáról megoszlanak a vélemények. Főleg rövid idővel a transzplantáció után csak óvatosan és korlátozottan használhatók, mivel csökkent mértékű a veseműködés, anémia és hiperkalémiás hajlam áll fenn. A későbbi időszakban az ACE-gátlókat és az ARB-ket számos esetben biztonságosan lehet alkalmazni. Az ACE-gátlók és ARB-k védő hatá-

sára utaló adatok is vannak, pl. proteinúria, bal kamrai hipertrófia vagy veseátültetés követő krónikus allograft-nefropátia⁴⁰⁻⁴³ esetében. Az immungátlás módosítása is szóba jöhet, amennyiben a gyógyszerek a transzplantációs medicina szempontjai alapján helyettesíthetők.

Lehetőség van pl. szteroidmentes vagy kalcineurinspóroló kezelésekre (anti-metabolitok vagy mTOR-gátlók igénybevétele). A kalcineuringátlók nélküli sémák csak megfelelő ellenjavallat, illetve kalcineuringátlókkal kapcsolatos toxicitás esetén kerülnek szóba.

DIABETES MELLITUS

A transzplantáció után kialakuló cukorbetegség (new-onset diabetes after transplantation, NODAT) gyakori szövődés. A betegség a kardiovaszkuláris események kockázatának nagymértékű fokozódásával társul, továbbá kedvez a fer-

tőzőes szövődményeknek és negatívan befolyásolhatja az átültetett szerv működését. Ezért igen nagy jelentősége van a kórisme korai felállításának és a kezelés azonnali megkezdésének.

NODAT akkor áll fenn, ha:

- az éhomi vércukorszint >6,9 mmol/l (125 mg/dl),
- fennállnak a cukorbetegség tünetei, és
- az alkalomszerűen mért vércukorszint >11,1 mmol/l (200 mg/dl) VAGY
- a terheléses vércukorvizsgálat (orális glükóztolerancia teszt, OGTT) során a 2 órás vércukorérték >11,1 mmol/l (200 mg/dl).

A 6,1 mmol/l (110 mg/dl) és 6,9 mmol/l (125 mg/dl) közötti éhomi vércukorértékek esetében abnormális az éhomi cukorszint, kiegészítő OGTT-t kell végezni a kórisme igazolásához.

Amennyiben a helyettesítés lehetséges, ajánlatos csökkenteni a szteroid adagját, illetve szteroidmentes vagy kalcineuringátlót spóroló terápiás sémára, esetleg tacrolimusról ciklosporinra átállni.⁴⁴⁻⁴⁹

Ha a módosított immunszuppresszív kezelés és a diétás intézkedések mellett nem áll helyre a normoglikémiás anyagcsere, indokolt a 2-es típusú cukorbetegség terápiás irányelveinek megfelelő antidiabetikus kezelés.

DISZLIPIDÉMIA

Az mTOR-gátlók, a kalcineuringátlók (különösen a ciklosporin) és a kortikoszteroidok gyakran kezelésre szoruló diszlipidémiához vezetnek. A transzplantációs gondozás keretében ezért rendszeresen ellenőrizni kell a lipidstátuszt.

A szervátültetésen átesett betegek kardiovaszkuláris kockázata önmagában is 30%-kal nagyobb a lakosság átlagánál. Következésképpen a kardiovaszkuláris kockázati tényezők ellentmondást nem tűrő kiküszöbölésére van szükség.

Ha a diétás intézkedések nem elegendők a lipidszintek csökkentéséhez, indokolt a koleszterinszint csökkentése sztatinnal az

egyéni kardiovaszkuláris kockázatnak megfelelően. Erre elsősorban a fluvastatin és a pravastatin alkalmas, mivel ezek kevésbé lépnek kölcsönhatásba az immun-suppresszív gyógyszerekkel. Az eddigi vizsgálati eredmények alapján nem lehet általános ajánlást megfogalmazni a szervátültetést követő sztatinkezelésre vonatkozólag.

Ha a hipertrigliceridémia (>2,26 mmol/l [200 mg/dl]) jelentős mértékű, halolaj vagy fibrát adásával kezelhető. A fibrát és a sztatín kombinálását a rabdomiolízis veszélye miatt lehetőség szerint el kell kerülni.^{50–53}

CSONTRITKULÁS

Sok beteg már a szervátültetés előtt szenved a csontanyagcsere zavarát és a csontsűrűség csökkenése miatt. Ezért ideális esetben már a műtét előtt meg kell határozni a csontsűrűséget, és kezelni kell az esetleges másodlagos okokat (pl. D-vitamin-hiány, másodlagos hiperparatireózis).

A szervátültetés után elsősorban a szteroidok és a kalcineuringátlók okoznak csontsűrűség-csökkenést. Ezért a csontritkulás megelőzésére pótolni kell a D-vitamint és a kalciumot.^{54–56} Esetenként szükség lehet biszfoszfonátkezelésre is, de figyelni kell ezek mellékhatásaira. Általában igaz, hogy a mozgás és a táplálkozás a betegek gondozásának fontos tényezője.

A csontsűrűséget rendszeresen mérni kell. Tünetekben megnyilvánuló csontritkulás esetén indokolt a biszfoszfonátok adása. Az oszteoporózis megelőzését szolgáló nem gyógyszeres intézkedések körébe tartozik a fizikai aktivitás, a kiegyensúlyozott táplálkozás és a dohányzásról való lemondás.

KRÓNIKUS VESEMŰKÖDÉSI ZAVAR

A krónikus veseelégtelenség a leggyakoribb, szervátültetések után fellépő, hosszútávú szövődmények közé tartozik. Növeli a morbiditást és a mortalitást.

A kalcineuringátlóval végzett immun-suppresszív kezelés fontos kockázati tényező. További kockázati faktorok az akut posztoperatív veseelégtelenség, a hipertónia, a diabetes mellitus és az egyidejűleg adott nefrotoxikus gyógyszerek.^{57–59}

Ezért a krónikus veseelégtelenség megelőzéséhez szükség van az immun-gátlás szintjének, a vese retenciós paramétereinek és a vizelettel történő fehérjekiválasztásnak a rendszeres ellenőrzésére.

A kalcineuringátló adagját lehetőség szerint alacsony tartományban kell beállítani. Az mTOR-terápia esetében a kezelés előtt és alatt rendszeresen ellenőrizni kell a proteinúriát. Ha tisztázatlan a renális retenciós paraméterek emelkedésének oka, a kórisme biztosítására vesebiopszia végezhető.

Fontos óvintézkedésként eredményesen kell csökkenteni a vérnyomást és a vércukorszintet, le kell mondani a vesére toxikus gyógyszerekről, és figyelmet kell fordítani a kellő folyadékbevitelre. Emellett gyakran át lehet állni kevesebb kalcineuringátlót tartalmazó vagy ilyen típusú immun-suppresszív szerektől mentes terápiás sémákra.

Nyilatkozat. A szerzők nem jeleztek érdekütközést.

LANGZEITBETREUUNG NACH ORGANTRANSPLANTATION • VOL 141 / NO 13 / 2016 / DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT



Levelzési cím:

christin.buerger@ukmuenster.de

A szerzők munkahelye:

Dr. Christin Bürger,¹ Dr. Martina Schmidt,¹ Dr. Miriam Maschmeier,¹ Dr. Jacqueline Stella,¹ Dr. Anna Hüsing,¹ Dr. Christian Wilms,² Dr. Hartmut Hans-Jürgen Schmidt,³ Dr. Iyad Kabar⁴

¹Beosztott orvos, ²főorvos, ³klinikaigazgató főorvos, ⁴osztályvezető főorvos, Münsteri Egyetemi Központ, Transzplantációs Klinika (Németország, EU)



Irodalom:

- Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011;11:450–462
- Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant* 2010;10:1420–1427
- Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AZ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th official adult heart transplant report 2012. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:1052–1064
- Post DJ, Douglas DD, Mulligan DC. Immunosuppression in liver transplantation. *Liver Transplant* 2005;11:1307–1314
- Luke RG. Mechanism of cyclosporine-induced hypertension. *Am J Hypertens* 1991;4:468–471

KÖVETKEZTETÉSEK A GYAKORLAT SZÁMÁRA

- A transzplantáció után egyre inkább előtérbe kerülnek az immun-gátlás hosszú távú következményei
- Az immun-supprimált, szervátültetésen átesett betegek körében nagyobb a rosszindulatú folyamatok, főleg a bőrdaganatok incidenciája. A fokozott kockázat miatt rendszeresen daganatszűrő vizsgálatokat kell végezni
- Az immunstátusz aktualizálása és az évenkénti influenza elleni oltás a betegekkel érintkező személyek számára is ajánlott, hogy ezáltal védjék az immun-supprimált betegeket
- Az élő oltóanyaggal oltott, a betegekkel érintkező személyekről a betegre áterjedő fertőzés átvitelének veszélye csekély
- A fertőzéseknek a szervátültetést követő első hónapokban fennálló nagyobb kockázata miatt felül kell vizsgálni a profilaktikus antimikrobás terápia indikációját

6. De Mattos AM, Olyaei AJ, Bennett WM. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future. *Am J Kidney Dis* 2000;35:333–346
7. Eidelman BH, Abu-Elmagd K, Wilson J, et al. Neurologic complications of FK 506. *Transplant Proceed* 1991;23:3175–3178
8. Sollinger HW. Mycophenolates in transplantation. *Clin Transplant* 2004;18:485–492
9. Brattstrom C, Wilczek H, Tyden G, et al. Hyperlipidemia in renal transplant recipients treated with sirolimus (rapamycin). *Transplantation* 1998;65:1272–1274
10. Groth CG, Backman L, Morales JM, et al. Sirolimus (rapamycin)-based therapy in human renal transplantation: similar efficacy and different toxicity compared with cyclosporine. *Transplantation* 1999;67:1036–1042
11. Dean PG, Lund WJ, Larson TS, et al. Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. *Transplantation* 2004;77:1555–1561
12. Agraharkar ML, Clairair RD, Kuo YF, et al. Risk of malignancy with long-term immunosuppression in renal transplant recipients. *Kidney Intern* 2004;66:383–389
13. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:59–67
14. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA* 2011;306:1891–1901
15. Jensen P, Hansen S, Moller B, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:177–186
16. Webb MC, Compton F, Andrews PA, et al. Skin tumours posttransplantation: a retrospective analysis of 28 years' experience at a single centre. *Transplant Proceed* 1997;29:828–830
17. Euvrard S, Kanitakis J, Pouteil-Noble C, et al. Aggressive squamous cell carcinomas in organ transplant recipients. *Transplant Proceed* 1995;27:1767–1768
18. Bouwes Bavinck JN, Hardie DR, Green A, et al. The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia. A follow-up study. *Transplantation* 1996;61:715–721
19. Bavinck JN, De Boer A, Vermeer BJ, et al. Sunlight, keratotic skin lesions and skin cancer in renal transplant recipients. *Brit J Dermatol* 1993;129:242–249
20. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348:1681–1691
21. Birkeland SA, Hamilton-Dutoit S. Is posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) caused by any specific immunosuppressive drug or by the transplantation per se? *Transplantation* 2003;76:984–988
22. Baccarani U, Adani GL, Serraino D, et al. De novo tumours are a major cause of late mortality after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proceed* 2009;41:1303–1305
23. Verran DJ, Mulhearn MH, Dilworth PJ, et al. Nature and outcomes of the increased incidence of colorectal malignancy after liver transplantation in Australasia. *Med J Austral* 2013;199:610–612
24. Geissler EK, Schnitzbauer AA, Zulke C, et al. Sirolimus Use in Liver Transplant Recipients With Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase 3 Trial. *Transplantation* 2016;100:116–125
25. Rubin RH, Kemmerly SA, Conti D, et al. Prevention of primary cytomegalovirus disease in organ transplant recipients with oral ganciclovir or oral acyclovir prophylaxis. *Transplant Infect Dis* 2000;2:112–117
26. Patel R, Portela D, Badley AD, et al. Risk factors of invasive *Candida* and non-*Candida* fungal infections after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:926–934
27. Green H, Paul M, Vidal L, et al. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD005590.pub2: Cd005590
28. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998;338:1741–1751
29. Bronsther O, Manez R, Kusne S, et al. Posttransplant B, non-A non-B, and cytomegalovirus hepatitis increase the risk of developing chronic rejection after liver transplantation. *Transplant Proceed* 1995;27:1206–1207
30. Timms JM, Bell A, Flavell JR, et al. Target cells of Epstein-Barr-virus (EBV)-positive post-transplant lymphoproliferative disease: similarities to EBV-positive Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2003;361:217–223
31. Blumberg EA, Albano C, Pruett T, et al. The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1996;22:295–302
32. Avery RK. Immunizations in adult immunocompromised patients: which to use and which to avoid. *Cleve Clin J Med* 2001;68:337–348
33. Vilchez RA, McCurry K, Dauber J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2002;2:287–291
34. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:311–317
35. Taler SJ, Textor SC, Canzanello VJ, et al. Role of steroid dose in hypertension early after liver transplantation with tacrolimus (FK506) and cyclosporine. *Transplantation* 1996;62:1588–1592
36. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ Heart J* 2013;34:2159–2219
37. Campistol JM, Grinyo JM. Exploring treatment options in renal transplantation: the problems of chronic allograft dysfunction and drug-related nephrotoxicity. *Transplantation* 2001;71:42–51
38. Van Riemsdijk IC, Mulder PG, de Fijter JW, et al. Addition of isradipine (Lomir) results in a better renal function after kidney transplantation: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-center study. *Transplantation* 2000;70:122–126
39. Midtvedt K, Hartmann A, Foss A, et al. Sustained improvement of renal graft function for two years in hypertensive renal transplant recipients treated with nifedipine as compared to lisinopril. *Transplantation* 2001;72:1787–1792
40. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, et al. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3:178–185
41. Hernandez D, Lacalzada J, Salido E, et al. Regression of left ventricular hypertrophy by lisinopril after renal transplantation: role of ACE gene polymorphism. *Kidney Intern* 2000;58:889–897
42. Barnas U, Schmidt A, Haas M, et al. The effects of prolonged angiotensin-converting enzyme inhibition on excretory kidney function and proteinuria in renal allograft recipients with chronic progressive transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1822–1824
43. Philipp T, Martinez F, Geiger H, et al. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:967–976
44. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, et al. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3:178–185
45. Hjelmestaeth J, Hartmann A, Kofstad J, et al. Glucose intolerance after renal transplantation depends upon prednisolone dose and recipient age. *Transplantation* 1997;64:979–983
46. Martinez-Castelao A, Hernandez MD, Pascual J, et al. Detection and treatment of post kidney transplant hyperglycemia: a Spanish multicenter cross-sectional study. *Transplant Proceed* 2005;37:3813–3816
47. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, et al. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2004;4:583–595
48. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant* 2007;7:1506–1514
49. Johnston O, Rose CL, Webster AC, et al. Sirolimus is associated with new-onset diabetes in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1411–1418
50. Morard I, Dumortier J, Spahr L, et al. Conversion to sirolimus-based immunosuppression in maintenance liver transplantation patients. *Liver Transplant* 2007;13:658–664
51. Martin JE, Cavanaugh TM, Trumbull L, et al. Incidence of adverse events with HMG-CoA reductase inhibitors in liver transplant patients. *Clin Transplant* 2008;22:113–119
52. Asberg A. Interactions between cyclosporin and lipid-lowering drugs: implications for organ transplant recipients. *Drugs* 2003;63:367–378
53. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicenter, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2024–2031
54. Canalis E, Delany AM. Mechanisms of glucocorticoid action in bone. *Ann NY Acad Sci* 2002;966:73–81
55. Westenfeld R, Schlieper G, Wolte M, et al. Impact of sirolimus, tacrolimus and mycophenolate mofetil on osteoclastogenesis – implications for post-transplantation bone disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:4115–4123
56. Millonig G, Graziadei IW, Eichler D, et al. Alendronate in combination with calcium and vitamin D prevents bone loss after orthotopic liver transplantation: a prospective single-center study. *Liver Transplant* 2005;11:960–966
57. Ojo AO, Held PJ, Port FK et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003;349:931–940
58. Porayko MK, Textor SC, Krom RA, et al. Nephrotoxicity of FK 506 and cyclosporine when used as primary immunosuppression in liver transplant recipients. *Transplant Proceed* 1993;25:665–668
59. Cantarovich M, Tchervenkov J, Paraskevas S et al. Early changes in kidney function predict long-term chronic kidney disease and mortality in patients after liver transplantation. *Transplantation* 2011;92:1358–1363
60. Mayr M. Management nach Transplantation. *Ther Umsch* 2005;62:487–501



► Kommentár

► Hosszú távú gondozás szervátültetés után

A szervátültetés ma már messze nem számít újdonságnak. Az egyes transzplantációs programok a világ fejlett országaiban lassan fél évszázados múltra tekinthetnek vissza, és bár még mindig orvosi „high-tech”-nek számítanak, a rutinszerű ellátás részét képezik. Az Európai Unión belül 2015-ben több mint 30 000 szervátültetés történt, zömük vese- és májátültetés volt (1. táblázat).¹

A nyugat-európai orvostovábbképzések kötelező eleme pár évente a transzplantációs medicina legfontosabb gyakorlati tudnivalóinak összefoglalása az alapellátás és sürgősségi ellátás számára. Ebből a szándékból készült Christina Bürger és mtsai összefoglaló közleménye a *Deutsche Medizinische Wochenschrift* számára. A szerzők a négy nagy transzplantációs programnak (vese-, máj-, szív-, tüdőátültetés) otthon adó Münsteri Egyetem munkatársai, és otthonosságuk a szakterületen átsugárzik a szinte minden fontosabb kérdést megvizsgáló, aktuális ismereteket tömören ismertető íráson. Így néhány gyakorlati kiegészítésen túl inkább a közlemény tágabb szakmai kontextusáról és a hazai helyzetről kívánok szót ejteni.

KITEKINTÉS

A szervátültetések egy része vitális indikációjú, közvetlenül életet mentő műtét, másik részük a megfelelő kezelés – dialízis, inzulinterápia – rendelkezésre állása miatt ugyan nem a közvetlen életveszély elhárítását szolgálja, de szintén jelentős élethossz- és életminőség-javító hatással rendelkezik, mint a vese- és a kombinált vese–hasnyálmirigy-átültetés.² A szakmai ismeretek és a gyógyszeres kezelési lehetőségek bővülése, a sebészeti technika és a diagnosztika fejlődése kitolta a transzplantáció életkori határait: szív- és májátültetés 60–70 éves korban is végezhető, vesetranszplantáció pedig akár 75–80 éves korban is történhet, ha a recipiens állapota ezt lehetővé teszi. Ennek megfelelően a szívatültetés kivételével, ahol a sikeres coronaria-intervencióknak köszönhetően a szívatültetésre várók száma nemzetközi relációban inkább csökken, jelentős a donorszervhiány.

Az egyes európai országok között jelentős különbségek lehetnek a halott donorok számát illetően a donáció jogi szabályozása következtében (ez nem uniós,

hanem nemzeti hatáskör!). Ahol donorkártya rendszer működik, mint pl. az Egyesült Királyságban, Németországban vagy Hollandiában, ott a halott donorok száma közel 40%-kal marad alatta a feltételezett beleegyezés elvén nyugvó donációs rendszert alkalmazó országokénak – ilyen pl. Ausztria, Csehország, Magyarország, Portugália. Magyarország 2016-ban az egymillió lakosra jutó 34,3 veseátültetéssel az európai középmezőnyben foglal helyet, 2014 után ezt közelíti a májátültetések száma is, míg a szívatültetést illetően már a legjobb harmadba tartozunk.



DR. REMPERT ÁDÁM

PhD, főorvos, egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem, Transzplantációs
és Sebészeti Klinika, Budapest

01. TÁBLÁZAT

► Transzplantációs aktivitás az Európai Unió országaiban 2015-ben

VESEÁTÜLTETÉS (% ÉLŐDONOR)	MÁJÁTÜLTETÉS (% ÉLŐDONOR)	SZÍVÁTÜLTETÉS	TÜDŐÁTÜLTETÉS	HASNYÁLMIRIGY- ÁTÜLTETÉS	VÉKONYBÉL- ÁTÜLTETÉS	ÖSSZESEN
20102 (21,0%)	7694 (3,0%)	2235	1818	821	37	32 707

Irodalmi adatok¹ alapján

A donorhiányt a veseátültetés terén enyhíti az élődonorok növekvő száma.³ A vese adományozásának jogi, etikai és orvosi feltételeit az Európai Unióban pontosan meghatározták; a szabályozás lényege, hogy a donáció csak ellenérték nélkül, fenyegetéstől, megtévesztéstől és kényszerből mentesen történhet, és nem vezethet a donor fogyatékosságot okozó egészségkárosodásához. A legtöbb országban feltétel a recipiens és a donor szoros érzelmi kapcsolata, azonban angolszász történelmű országokban létezik az altruista vesefelajánlás gyakorlata is (pl. Hollandia, Egyesült Királyság).⁴ Utóbbi országokban a veseátültetések 25–50%-a történik élő donorból. A kereskedelmi jellegű élődonációt és veseátültetést az EU-ban a büntetőjog szankcionálja. Májátültetés terén gyermekek és kis testsúlyú felnőttek esetében nyílik lehetőség élődonoros átültetésre, e téren is megtörténtek a hazai első lépések.⁵

A HAZAI HELYZET

A donorhiány és a rendelkezésre álló szervek optimális allokációjának igénye már régóta létre hívta a nemzetközi szervcsere szervezeteket, melyek közül Európán belül a legnagyobb a 2014-óta Magyarországgal együtt nyolc tagországot számláló Eurotransplant (nem EU szervezet!) és a skandináv országokat tömörítő Scandiatransplant.

A magyar betegek sokat profitáltak az Eurotransplanthoz történt csatlakozásból:

- az immunológiai kivizsgálás a várólistára kerüléshez akkreditált laboratóriumban, nemzetközi standardok szerint történik (OVSZ);
- a halott donorok kivizsgálása, a donor-szervek nyomon követése és minőségbiztosítása egységes standardok szerint zajlik;
- a veséhez nehezebben hozzájutó recipiensek várakozási ideje rövidült (hiperimmunizált betegek, gyermekek);
- megnőtt a máj- és szívatültetések száma, és nem jelent gondot az akut szervkérés;

02. TÁBLÁZAT

A transzplantációs aktivitás hazai adatai 2012 és 2016 között

ÉV	VESE (EBBŐL ÉLŐDONOR)	VESE ÉS HASNYÁLMIRIGY	MÁJ	SZÍV	TÜDŐ
2012	276 (53)	6	41	33	19
2013	291 (40)	14	45	45	10
2014	390 (48)	14	75	58	22
2015	343 (40)	13	89	51	22
2016	343 (34)	6	81	58	17

Forrás: OVSZ, Szervkoordinációs Iroda

• kiteljesedett a Bécsi Orvosegyetemmel való kollaboráció a tüdőátültetés terén, és lendületet adott a tüdőátültetés hazai programjának elkezdéséhez. (Az első hazai tüdőátültetés 2015. december 13-án történt.)

A hazai egészségpolitika egyértelmű sikerének elkönnyelhető szervcsereegyezmény rendszere zéró egyenlegre törekszik, azaz amíg a donorszervet a hazai transzplantációs központ beültetésre alkalmasnak tartja, illetve van megfelelő magyar recipiens, a küldött és kapott szervek egyenlegének célja nulla. A hazai donorszám azonban részben ettől függetlenül nőtt meg 2014 után, és ez többek között az OVSZ Szervkoordinációs Iroda szervezésében működő részállású kórházi donációs koordinátorok aktivitásának köszönhető. Az utóbbi 5 év hazai szervtranszplantációs aktivitását a 2. táblázat mutatja be.

Hazánkban tüdőátültetés (Simmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika, az Országos Onkológiai Intézetben) és májátültetés (Simmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika) egy centrumban, szívatültetés (Simmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Központ – felnőttek, Gottsegen Országos Kardiológiai Intézet – gyermekek) két centrumban, veseátültetés négy centrumban (az egyetemi orvoskarok sebészeti klinikáin:

Debrecenben, Pécsen, Szegeden és Budapesten) történik, ezen belül kombinált vese- és hasnyálmirigy-átültetést Budapesten és Pécsen végeznek.^{6,7,8,9,10} A transzplantációs programok esetfinanszírozása a veseátültetés kivételével arányos az egészségügy fejlettségével a nyugat-európaihoz viszonyítva, a veseátültetés közel 50%-os elmaradásának korrekciója jelenleg a transzplantációs utógondozás megfelelő finanszírozásának kialakításával egyidejűleg zajlik.

A TRANSZPLANTÁCIÓS UTÓGONDOZÁS JELENTŐSÉGE

A transzplantáció elvégzése csak belépő a gyógyuláshoz, az eredmény megőrzése az utógondozás feladata. Ha ennek kivitelezése nem éri el a megfelelő színvonalat, annak a szervátültetett beteg szövődémi miatti elvesztése vagy a transzplantált szerv idő előtti elégtelensége lesz a következménye, ismételt transzplantáció igényével. A retranszplantáció elvégzése mind műtéttechnikai, mind aneszteziológiai, mind pedig immunológiai szempontból nehezebb.¹¹ Ha ez vitális szerv esetében nem sikerül, akkor a beteg meghal, illetve a vesebeteg a hosszú távon rosszabb életkilátást biztosító és a transzplantáltak gondozásánál jóval költségesebb rendszeres dialízis kezelésre kényszerül. A rossz szerv-

túlélés és a retranszplantáció szükségességéig idő előtti donorszervigényként jelentkezik, növelve ezzel a donorszervhiányt. Sokszor fogalmazták meg szakmai és betegszervezetek, hogy egy adott országon belül a donorszerv „nemzeti kincs”, és valóban, a rossz transzplantációs eredmények ennek a kincsnek az „elpazarlását” jelentik. Így érthető, hogy a nyugat-európai országokban az utógondozásra kiemelt szakmai figyelem és erőforrás, továbbá kiemelt finanszírozás jut.

Az utógondozás magyarországi szakmai helyzetének és finanszírozásának javítására jelenleg tervezett és remélhetőleg már a közeljövőben megvalósuló intézkedések jól mutathatják, hogy egy nemzeti, hazai egészségpolitika ezt a „nemzeti kincset” értékén kezeli, megfelelő megbecsülésben részesíti.

Christina Bürger és mtsai összefoglaló közleménye az utógondozás legtöbb lényeges pontjára kitér. A nyilván korlátozott terjedeleme miatt alapvetően a szervátültetettek zömét kitevő vese-transzplantáltak gondozására fókuszál, és még itt sem részletezi a transzplantált vese elégtelenségéhez vezető alapbetegséggel, illetve a rejekcióval kapcsolatos problémákat. A közlemény erőssége, hogy az összefoglalt problémák és teendők többsége minden szervátültetett betegre vonatkozathatók.

A szervátültetett betegek problematikája alapvetően négy fő terület köré csoportosul:

- a transzplantált szervvel szembeni adaptív immunitás – akut és krónikus rejekció – hatékony blokkolása és a szerv immunológiai károsodásának megelőzése immunszuppresszióval;
- az alkalmazott immunszuppresszív terápia káros immunológiai mellékhatásaként jelentkező problémák, így az infekciók gyakorisága és eltérő súlyossága, továbbá a malignus betegségek megnövekedett incidenciája;

- az immunszuppresszív gyógyszerek toxikus hatásai;

- a komorbiditások és bizonyos esetekben a visszatérő alapbetegség megelőzése és kezelése.

A közleményben nem részletezett kérdések zömére itt sem lehet kitérni, de a kommentárhoz megadott irodalom minden érdeklődő számára jó kiindulópont lehet. Ezen belül kifejezetten ajánlom az immunszuppresszív gyógyszerekkel foglalkozó írásokat, ugyanis e készítmények többségének szűk a terápiás ablaka és többségük számos gyógyszer-kölcsönhatásban vesz részt.^{12,13}

Néhány szempontot azonban, amelyek a speciális hazai viszonyokból adódnak, érdemes megemlíteni. A gondozás szakmai hátterét a szív-, máj- és tüdőátültetésnél a területnek megfelelő szakorvosok – kardiológus, hepatológus, pulmonológus – adják, azonban a veseátültetést követően történetileg alakult úgy, hogy a nyugat-európai gyakorlattal szemben a transzplantációs központok beavatkozást végző sebészei kezdték el a gondozást. A Semmelweis Egyetemen a Transzplantációs és Sebészeti Klinika 1994-es megnyitásától kezdve, 23 éve a vesetranszplantációs utógondozás a klinika nefrológusainak lett a feladata, és 2014 óta így van ez a Debreceni Egyetemen is, jelezve a fejlődés útját.^{14,15}

A szervátültetett gondozásához a szokásos klinikai ellátáson túl három alapvető infrastrukturális feltétel szükséges még:

- gyors infektológiai diagnosztikát biztosító laboratóriumi háttér;
- megfelelően specializált immunológiai laboratórium;
- megfelelő transzplantációs hisztopatológia.

Az egyetemi klinikák számára biztosított infektológiai laboratóriumi diagnosztika nagy vonalakban lefedi a szükséges ellátást, a nyugat-európaihoz viszonyított differenciák arányosak az ország gazdasági

fejlettségével, és az anyagiakat sok esetben pótolja az odaadó munka. Az immunológiai monitorozás ennél technikafüggőbb, és a várólistára kerüléshez szükséges HLA-immunogenetikán túl az alapszint megvalósulása az Eurotransplant csatlakozással jött el, a szolid fázisú gyöngyhöz kötött egyes antigén immunoassay (One-Lambda, Luminox) elérhetőségével. A nyugat-európai – és ma már nyugodtan mondhatjuk, hogy akár a csehországi – fejlettségi szinttől való távolság jövőbeni csökkentése további anyagi, valamint emberi erőforrás bevonásával valósítható meg. Erre a már említett, az utógondozást érintő finanszírozási korrekció jó esélyt adhat.

Ennél valószínűleg jóval nagyobb erőfeszítést tesz szükségessé az elégséges transzplantációs hisztopatológiai háttér kialakítása és biztosítása. Az elérendő színvonal bemutatására a vesepatológia terén jó hazai példával szolgál a Szegedi Tudományegyetem ÁOK Patológiai Intézetében folyó munka az intézet jelenlegi igazgatása alatt.^{16,17} Szakmai szempontból nem tartozik a bonyolult felismerések közé annak ismerete, hogy pl. az onkológiához hasonlóan az eredményes, sőt költséghatékony transzplantációs klinikum csak adekvát és a legjobb nemzetközi gyakorlatot megcélzó hisztopatológiai diagnosztikai háttér rendelkezésre állása esetén lehetséges. A transzplantáció hazai fejlődésének 2010 után megindult folyamata ismeretében úgy vélem, optimistán lehet bízni e még elérendő célok megvalósulásában.



Levelezési cím:

rempotadam@hotmail.com



Irodalom:

1. <https://www.edqm.eu/en/news/2016-issue-newsletter-transplant-now-available>
2. Perner F, Petrányi Gy, szerk. Szervátültetés. Budapest, Medicina, 2013

3. Reese PP, Boudville N, Garg AX. Living kidney donation: outcomes, ethics, and uncertainty. Review. Lancet 2015;385(9981):2003–2013
4. Ferrari P, Weimar W, Johnson RJ, Lim WH, Tinckam KJ. Kidney paired donation: principles, protocols and programs. Nephrol Dial Transplant 2015;30(8):1276–1285
5. Máthé Z, Kóbori L, Görög D, Fehérvári I, Nemes B, Gerlei Zs, Doros A, Németh A, Mándli T, Fazakas J, Járay J. Az első sikeres élő donoros felnőttkori jobb lebenyes májtranszplantáció Magyarországon. Orv Hetil 2010;151(1):3–7
6. Lang G, Czebe K, Gieszer B, Renyi-Vamos F. Tüdőtranszplantáció magyar betegek számára. Orv Hetil 2013;154(22):868–871
7. Kóbori L, Görög D, Fehérvári I, Nemes B, Fazakas J, Sarvary E, Varga M, Gerlei Z, Doros A, Monostory K, Perner F. A hazai májátültetési program fejlődése. Orv Hetil 2013;154(22):858–862
8. Szabolcs Z, Hartyanszky I, Huttli T, Fazekas L, Balogh O, Becker D, Soos P, Varga T, Paulovich E, Nemeth E, Racz K, Horkay F, Merkely B. A 2012-es év a húszéves hazai felnőtt-szív-transzplantáció sikerére – és ami mögötte van. Orv Hetil 2013;154(22):863–867
9. Szederkenyi E, Szenohradszky P, Csajbok E, Perner F, Asztalos L, Kalmar Nagy K, Langer R. A veseátültetés első 50 éve Magyarországon. Orv Hetil 2013;154(22):846–849
10. Reusz Gy, Szabó A, Dallos G. Veseátültetés gyermekkorban. Gyermekgyógy Továbbk Szle 2012;17(2):57–60
11. Nemes B, Gelley F, Dabasi E, Gaman G, Fehérvári I, Görög D, Kóbori L, Fazakas J, Vitalis E, Doros A, Galffy Z, Mathe Z. Bakteriális infekciók májátültetés után. Orv Hetil 2015;156(34):1366–1382
12. Rempert Á. Vesetranszplantációról az általános orvosi gyakorlat számára. Orvostovk Szle 2011;18(4):66–72
13. Wiseman AC. Immunosuppressive Medications. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11(2):332–343
14. Rempert Á. Vesetranszplantáció. In: Barna I, szerk. Hypertonia és nephrologia a háziorvosi gyakorlatban. Budapest, SpringMed, 2014, 419–443
15. Nemes B. Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta. A Debreceni Vesetranszplantációs Központ tapasztalatai. Orv Hetil 2016;157(24):925–937
16. Ivanyi B. A primer on recurrent and de novo glomerulonephritis in renal allografts. Nat Clin Pract Nephrol 2008;4(8):446–457
17. Ivanyi B, Kemeny E, Rago P, Lazar N, Boda K, Morvay Z, Szenohradszky P, Szederkenyi E. Peritubular capillary basement membrane changes in chronic renal allograft rejection: Comparison of light microscopic and ultrastructural observations. Virchows Arch 2011;459(3):321–330

PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

Szerkesztette:
Lakatos Péter
Takács István



Pajzsmirigybetegségek az orvosi gyakorlatban

(szerk.: Lakatos Péter, Takács István)

Tudjuk, sokat halljuk, hogy a cukorbetegség, a csontritkulás népbetegség. Azt viszont orvosként is ritkán realizáljuk, hogy ugyanez a helyzet a pajzsmirigybetegségekkel. Pedig, ha belegondolunk, ez a helyzet. A lakosság 6–8%-ának van tapintható pajzsmirigygöbje, ha viszont ultrahanggal vizsgáljuk, ez a szám akár 30–50% is lehet. És akkor még nem is beszélünk a pajzsmirigy egyéb betegségeiről. A statisztikák mellett azonban a gyakorló orvos tapasztalata is azt mutatja, mindennapos a pajzsmirigybeteg a rendeléseken.

A fentiek miatt is nagyon időszerű volt, hogy megjelenjen a SpingMed Kiadó új szakkönyve, „Pajzsmirigybetegségek az orvosi gyakorlatban” címmel. Legutóbb éppen 10 éve jelent meg hasonló könyv, szintén Prof. Lakatos Péter és Takács István szerkesztésében. A 10 év azonban sok idő az orvostudományban, számos kérdést manapság másképpen látunk, illetve olyan diagnosztikus és terápiás lehetőségeink vannak, amelyek nem álltak rendelkezésre akkoriban.

A könyv első fejezete röviden vázolja a normális pajzsmirigy működésének alapjait, amelyek ismerete elengedhetetlen a kóros elváltozások megértéséhez. Ezt követik a diagnosztikai fejezetek, szigorúan a napi gyakorlatban hasznosítható információkra összpontosítva. A labor- és izotópvizsgálatok mellett az ultrahang-diagnosztikai részben a legkorszerűbb információkat olvashatjuk a göbök malignitásának megítélését illetően, azaz hogy mely göböket tekintünk potenciálisan rosszindulatúnak. Nem ártana, ha ez az információ minél szélesebb körben elterjedne a szakmában, sokat segítené a klinikusoknak. A citológiai rész is elsősorban a gyakorló orvos számára fontos adatokat tartalmazza. Külön kiemelném az új, hazánkban is rendelkezésre álló genetikai vizsgálatokat bemutató részt, amely kiválóan alkalmazható a „hideg” göbök dignitásának eldöntésében.

A pajzsmirigy betegségeit a túlműködések és az alulműködések tárgyalása nyitja meg. Végig gyakorlatias szempontok mentén mutatják be a szerzők a legkorszerűbb ismereteket. Aki ezeket az oldalakat elolvassa, endokrinológus nélkül is kezelni tudja pl. a hypothyreosist. A thyroiditisek bemutatása is ugyanezen szempontok alapján történik. Különös hangsúlyt kap a postpartum thyroiditis, amely eddig – a gyakorisága ellenére – nem kapott kellő figyelmet. A pajzsmirigy-daganatok száma az elmúlt 20 évben közel háromszorosára nőtt a világban, így Magyarországon is. Ez is indokolja, hogy a nem endokrinológusok is ismerjék és felismerjék ezeket a kórképeket. Ráadásul a molekuláris diagnosztika itt is fontossá vált, valamint a korábbi kezelési módokhoz új, hatékony gyógyszeres terápiák is csatlakoztak.

Ez idáig kissé elhanyagolt, de annál fontosabb terület volt a nem pajzsmirigy eredetű pajzsmirigyhormon-eltérések tárgyalása. Azért fontos ezek ismerete, mert bizonyos betegségek esetén félrevezető lehet, hogy kóros hormonális leleteket látunk, miközben azt nem pajzsmirigy kórkép okozza. A következő fejezetekben hasonlóképpen hasznos információkat kaphatunk a pajzsmirigybetegségek szemészeti, kardiológiai, oszteológiai, diabetológiai vonatkozásairól, hiszen ezen kórfolyamatok kombinációja rendkívül gyakori. A gyermekkori pajzsmirigybetegségek részletes tárgyalása, illetve annak kiemelése, hogy ezekben az esetekben milyen különbségeket tapasztalhatunk a felnőttkorhoz képest, szintén jól hasznosítható ismereteket közvetít. A gyakorlatban napi rendszerességgel felmerülő pajzsmirigybetegségek és a terhesség összefüggéseivel kapcsolatos kérdések külön fejezetet kaptak, aminek – azt hiszem – minden klinikus kolléga örülhet, hiszen számos fontos kérdésre kaphat választ ebből. A könyv végén a Függelékben több hasznos, tömör diagnosztikus és terápiás leírást, illetve algoritmust találhatunk, amelyek egy-két perces olvasással lényeges ismereteket adnak át hatékonyan.

A könyvet a hazai tiroidológia elismert szakértői írták, így a tudásuk mellett a tapasztalatuk is jelentős ezen a téren. Fontosnak tartom, hogy döntően gyakorlati szempontok mentén alkották meg az egyes fejezeteket, ezért minden klinikusnak – legyen az háziorvos, belgyógyász, endokrinológus, nőgyógyász, fül-orr-gégész, szemész vagy gyermekgyógyász – rendkívül hasznos információkat közvetít a könyv, amely gyorsan olvasható. És ezt ajánlom is mindenkinek!

Dr. Kiss László, osztályvezető főorvos

Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet III. Belgyógyászati Osztály