

Májvárólista 1995–2019: a hazai adatok nemzetközi összehasonlítása

Görög Dénes dr.¹ ■ Gerlei Zsuzsanna dr.¹ ■ Schuller János dr.²
 Dezsőfi Antal dr.³ ■ Hartmann Erika dr.¹ ■ Piros László dr.¹
 Sandil Anita dr.¹ ■ Szabó József dr.¹ ■ Fehérvári Imre dr.¹
 Fazakas János dr.¹ ■ Doros Attila dr.¹ ■ Kóbori László dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

²Uzsoki Utcai Kórház, Hepatológiai Ambulancia, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A májtranszplantációs program részeként 1995 óta létezik folyamatosan vezetett várólista Magyarországon.

Célkitűzés: A legfontosabb várólista-paraméterek megállapítása és nemzetközi összehasonlítása.

Módszer: A szerzők az 1995. január 1. és 2019. december 31. között első májátültetés céljából várólistára helyezett betegek adatait elemezték.

Eredmények: Összesen 1722 beteget helyeztek várólistára, 1608 felnőttet, 114 gyermeket. A férfiak aránya 51,2%, az átlagéletkor 45,6 év. Az évente regisztrált új jelöltek száma 25 év során közel az ötszörösére emelkedett. A listára helyezés leggyakoribb indikációja a víruseredetű cirrhosis volt (n = 451). Ezt követte a cholestaticus (n = 314) és az alkoholos májbetegség (n = 264). Rosszindulatú daganat, 82%-ban hepatocellularis carcinoma miatt 215 beteget regisztráltak. Krónikus betegségekben az átlagos Model for End-Stage Liver Disease pontszám a regisztráláskor 13,5 volt. A 2018. december 31-ig listára helyezettek (n = 1618) 61%-a részesült májátültetésben, 24%-a várakozás közben meghalt, 7%-a a műtétre alkalmatlanná vált. A műtét előtti medián várakozási idő 248 nap volt a krónikus és 2 nap az akut betegek listáján. A transzplantált tumoros betegek (n = 132) szignifikánsan rövidebb ideig vártak műtétre (medián 115,5 nap), mint a többi krónikus beteg (n = 803, medián 282 nap). Az Eurotransplanthoz való csatlakozás utáni időszakban (2013. július 1. és 2018. december 31. között) a transzplantációs arány növekedett (67%), a várólista-halálozás (meghaltak + műtétre alkalmatlanná váltak) 24%-ra csökkent.

Megbeszélés: A várólista folyamatos bővülése hozzájárult a hazai májátültetési program fejlődéséhez. A hazai várólista diagnózis szerinti összetétele a mások által közöltekkel nagyrészt egyezik. A transzplantáltak aránya a nemzetközi átlagnak megfelelő. A várólista-halálozás és a műtét előtti várakozási idő a magyarországinál alacsonyabb donációs aktivitású vagy jelentősen nagyobb várólistával rendelkező országokéhoz hasonló.

Következtetés: Várólista-paramétereink javításához a transzplantációk számának további növelése szükséges.

Orv Hetil. 2022; 163(8): 301–311.

Kulcsszavak: májátültetés, várólista, listára helyezés, várakozási idő

Evolution of liver transplant waiting list in Hungary between 1995 and 2019

Introduction: The Hungarian liver transplant program including waiting list started in 1995.

Objective: Evaluation of the wait-list parameters and comparing them with those in the literature.

Method: Data of patients listed for primary liver transplantation between 1995 and 2019 were analyzed.

Results: A total of 1722 recipient candidates were registered on the liver transplant waiting list: 1608 adults (51.2% men) with mean age of 45.6 year and 114 patients aged <18 year. Virus-induced cirrhosis was the leading indication of listing (n = 451) and cholestatic liver diseases (n = 314) and alcoholic cirrhosis (n = 264) thereafter. The mean Model for End-Stage Liver Disease score was 13.5 for those with chronic disease. 61% of 1618 patients listed before December 31, 2018 underwent liver transplantation and 31% were removed from the wait-list for death or clinical deterioration. After joining Eurotransplant (period of 01. 07. 2013–31. 12. 2018), the transplant rate was 67%, the waiting list removal due to death/too sick for operation decreased to 24%. The median waiting time till transplantation was 248 days for those on elective and 2 days on acute list. Patients grafted with malignancy (n = 132) waited significantly shorter time than those with chronic non-malignant liver disease (median 115.5 versus 282 days).

Discussion: The composition of our waiting list by primary liver disease was similar to that of countries with large burden of hepatitis C. Transplant rate was average, wait-list mortality and waiting time were in line with those observed in low-donation countries or in the case of large volume waiting list.

Conclusion: Listing of increasing the number of patients contributed to evolution of our liver transplant program. To improve our parameters, increasing transplant activity is warranted.

Keywords: liver transplantation, waiting list, waiting time, listing

Görög D, Gerlei Zs, Schuller J, Dezsőfi A, Hartmann E, Piros L, Sandil A, Szabó J, Fehérvári I, Fazakas J, Doros A, Kóbori L. [Evolution of liver transplant waiting list in Hungary between 1995 and 2019]. *Orv Hetil.* 2022; 163(8): 301–311.

(Beérkezett: 2021. július 13.; elfogadva: 2021. szeptember 4.)

Rövidítések

CTP = Child–Turcotte–Pugh; EHE = epitheloid haemangio-endothelioma; HBV = hepatitis B-vírus; HCC = (hepatocellular carcinoma) hepatocellularis carcinoma; HCV = hepatitis C-vírus; MELD = (Model for End-Stage Liver Disease) végstádiumú májbetegségek matematikai modellje; NASH = (non-alcoholic steatohepatitis) nem alkoholos eredetű steatohepatitis; PBC = primer biliaris cholangitis; PELD = (Pediatric End-Stage Liver Disease) gyermekgyógyászati végstádiumú májbetegség; PSC = primer szklerotizáló cholangitis; SBC = szekunder biliaris cirrhosis; TIPS = transjugularis intrahepatic portoszisztémás sönt

A májátültetés világszerte elfogadott és alkalmazott beavatkozás, amelyet transzplantációs program keretében végeznek [1]. Ez a műtéten kívül magában foglalja a donorszolgáltatást és várólisták létrehozását is. A történelmileg egy-egy májátültetést végző központhoz kapcsolódó transzplantációs programok között nemcsak országonként, hanem nagyobb országokban azon belül is jelentős különbségek vannak. Ezek okai között szerepel a várólisták eltérő nagysága és a rendelkezésre álló donorszervek száma közti különbség [2]. A transzplantáció mint folyamat a *Perner Ferenc* és *Petrányi Győző* szerkesztette könyvben jól áttekinthető, egyúttal tájékoztatást kaphatunk a kezelés nemzetközi eredményeiről is [3]. Az itthoni eredmények – köztük a várólistaadatok ismertetése – szintén érdeklődésre tarthatnak számot, miután a májátültetési program kezdete, 1995 óta a műtétek száma meghaladta az ezret. A program összetettsége azonban nem teszi lehetővé az összes tényező együttes vizsgálatát egy tudományos közlemény keretein belül, ezért a szerzők ebben a dolgozatban csak a hazai májvárólista legfontosabb jellemzőit összesítették és értékelték nemzetközi összehasonlításban.

A májátültetés indikációja: Májátültetés indokolt a májműködés akut vagy krónikus elégtelenségét okozó nem malignus kórképekben, anyagcsere-betegségekben, amelyek a májat vagy általa más szerveket érintenek, a primer vagy szekunder rosszindulatú májdaganatok speciális eseteiben [4–6]. Jelenleg, ha idült májbetegségben az 1 éves várható túlélés <90%, vagy a beteg életminősé-

ge jelentősen rosszabbodik, és más kiváltó ok kizárható, gondolni kell erre a kezelési módra [7]. Ezenkívül figyelembe kell venni, hogy krónikus májbetegségekben minimumfeltétel a transzplantáció utáni legalább 50%-os 5 éves betegtúlélés elérése [8]. Akut májelégtelenségben, amelynek kritériuma, hogy megelőző májbetegség nélkül jelentkezik, mindig felmerül a májátültetés szükségessége. Várólistára helyezés akkor indokolt, ha a kiváltóok-specifikus prognosztikai faktorok alapján a beteg túlélése csak májátültetéstől várható, de a donorhiányra és az élethosszig tartó immunszuppressziós kezelésre való tekintettel el kell kerülni a felesleges transzplantációt. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan betegkiválasztási rendszer, amelynek magas a szenzitivitása (a transzplantációból kisselektált betegek halálozása alacsony), illetve magas a specificitása is (nincs felesleges májátültetés). Európában a leggyakrabban alkalmazott kritériumrendszer a King's College és a Clichy [9].

Várólista: A szervátültetést szabályozó törvény előírja, hogy transzplantáció csak várólistán lévő betegnél végezhető [1997. évi LXXXIII. törvény 83. §-a alapján a 287/2006. (XII. 23.) Kormányrendelet a várólista alapján nyújtható ellátások részletes szabályairól]. A várólistára helyezés vagy a listáról való levétel a szervként működő várólista-bizottságok feladata. A bizottságok tagjainak az Országos Vérellátó Szolgálat igazgatója ad megbízást a Magyar Transzplantációs Társaság vezetőségének ajánlása alapján. Az egyes bizottságok előre meghatározott szakmai szabályok és ügyrend szerint dolgoznak, amelyet szükség szerint aktualizálnak. A májtranszplantációs program keretében kivizsgált és a várólista-bizottság által véleményezett, májátültetéssel kezelendő betegek névsora a májvárólista. Létrehozásának célja a transzplantációs program folyamatosságának biztosítása, továbbá minden rászoruló betegnek egyenlő esélyt adni a várólistára kerüléshez, amely a donormájhoz való hozzájutás feltétele. A lista tartalmazza a vércsoportok szerint négy részre osztott betegek életkorát, a betegség diagnózisát és annak súlyosságát, a listára kerülés időpontját és a testméreteket (magasság, testsúly, mellkaskörfogat). A betegek sorrendjét vércsoporton belül a betegség súlyossága és a hazai várólistán a várakozási idő együttesen

határozza meg, így az időről időre változhat. A májbetegség súlyosságának megállapítására alkalmazható a Child–Turcotte–Pugh (CTP) szerinti stádiumbeosztás, illetve 2002 óta a Model for End-Stage Liver Disease (MELD)-pont számítása, továbbá a 12 év alatti gyermek recipiensjelöltek számára kidolgozták a Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD-) pontrendszert [10].

A májátültetési program kezdetén kialakított és azóta folyamatosan vezetett várólista két részből áll:

1) Akut betegek listája, amelyre heveny májelégtelenség vagy májátültetés utáni sürgős (két héten belüli) retranszplantáció miatt kerülhetnek betegek. Az Eurotransplanthoz való csatlakozás óta az áttét nélküli hepatoblastoma, valamint az ureaciklus enzim veleszületett defektusa is akut indikációt képez, amennyiben a listára helyezést követő 30 napon belül a gyermek recipiens nem kap donormáját [11].

2) A krónikus betegek listája az előbbi kategóriák kivételével az összes többi beteg adatát tartalmazza.

Várólistára helyezés: A vizsgálatok eredményei és a szakorvosi vélemények ismeretében a várólista-bizottság listára helyezi a beteget, ha májátültetés indokolt, és nincs műtéti ellenjavallat. Korainak véleményezi a listára helyezést, ha az adott végstádiumú májbetegség transzplantációval kezelhető, de aktuálisan nem elég súlyos, hogy a szervátültetést az átlagos várakozási időn belül elvégezzék, azaz a beavatkozás a beteg számára nem jelentene nyereséget. A műtéti ellenjavallat lehet átmeneti, így annak megszűnte után a beteg várólistára kerülhet. Végleges ellenjavallat esetén a bizottság elutasítja a listára helyezést [1, 12].

Általános megfogalmazás szerint várólistára helyezés indokolt dekompenzált májműködés esetén, továbbá aktuálisan kompenzált májműködésben, ha a kórelőzményben májbetegséggel összefüggő, életet veszélyeztető szövödmény vagy ismételten jelentkező dekompenzációs tünet szerepel. Az elbírálás minden esetben egyedileg történik, amelyhez segítséget nyújt a CTP-stádium meghatározása, illetve a MELD-pont számítása, továbbá a *D'Amico és mtsai* [13] által ajánlott, a hosszú távú prognózis tekintetében iránymutató cirrhosisstádiumbeosztás, amelynek különösen alacsony MELD-pontszám esetén van jelentősége.

A várólistára helyezés általános feltétele a hazai gyakorlatban:

- A beteg részéről pszichiáter által megerősített együttműködő készség, amennyiben a transzplantációs sebész vagy belgyógyász ennek ellenkezőjét nem tapasztalja.

Alapbetegség-specifikus feltételek:

- Hepatocellularis carcinoma: a daganat stádiuma a mi-lánói kritériumokon belül van, vagy radiológiai intervencióval abba hozható („down staging”) [5].

- Epitheloid haemangioendothelioma (EHE): nincs távoli áttét, kivéve a diagnózis időpontjában már ismert, de nem progrediáló tüdőérintettséget.
- Neuroendokrin májtáttétek: a primer tumor eltávolított, extrahepaticus áttét nincs (újabbán grade 1-es vagy legfeljebb grade 2-es tumor) [14].
- HBV-cirrhosis: a beteg antivirális kezelést kap, a vírus-titer a mérhető határérték alatti.
- Alkoholos cirrhosis: pszichiáter és kezelőorvos által igazolt 12 hónapos absztinencia, amennyiben kivizsgálás és ellenőrzés során is ez tapasztalható, és a beteg motivált ennek fenntartásában; továbbá megfelelő családi támogatottság.
- Primer szklerotizáló cholangitis (PSC): nincs kimutatható cholangiocarcinoma.
- Cystás fibrosis: a tüdők állapota lehetővé teszi a műtétet.

A várólistán maradás feltételei:

- A májátültetés indikációja fennáll, továbbá a máj- és/vagy a kísérő betegségek olyan mértékű progressziója nem következik be, amely a beteget a műtétre alkalmatlanná teszi.
- A beteg a listára helyezés feltételeinek folyamatosan megfelel, ellenőrzésen rendszeresen megjelenik a szükséges vizsgálatok eredményével.

A várólistáról levétel indokolt, ha a listán maradás feltételei nem teljesülnek.

Betegsorrend: A vércsoportonkénti meghatározása 2007. január 1. előtt a betegség CTP-stádiumán alapult, a várakozási időt is figyelembe véve (<6 hónap, 6–12 hónap, >12 hónap). A májbetegség súlyosságát 2007. január 1-jétől MELD-pontszám jelzi, továbbá minden beteg havonként kap 1-1 pontot a várakozásért, így a sorrendet az összpontszám határozza meg. Mivel a daganat progresszióját az ún. laboratóriumi MELD-pontszám nem fejezi ki, a tumoros betegek plusz 24 pontot kapnak a listára helyezéskor vagy azt követően a malignitás kórismézésekor („MELD standard exception”). Az utóbbi 7 év gyakorlata szerint a beteg jelentős állapotrosszabbodását, amennyiben ezt a MELD-pontszám nem jelzi – például gyakori kórházi kezelést igénylő encephalopathia, terapiarezisztens ascites vagy ismételt varixvérzés (ha TIPS-behelyezés nem volt lehetséges), hepatopulmonalis szindróma, ismétlődő akut cholangitis – a bizottság jegyzőkönyvezi, és a transzplantáció elvégzését sürgősnek ítéli. Ez a szervátültetést végző sebész számára lehetővé teszi, hogy alkalmas donormáj esetén a recipiensjelöltet a betegkiválasztás során előnyben részesítse. Ez a gyakorlat hasonló a nemzetközileg elfogadotthoz, amelyben egy, a transzplantációs központtól független bizottság kérésre, indokolt esetben pluszpontokat ítél a betegeknek („MELD non-standard exceptions”) [10, 15].

Recipienskiválasztás: Az irodalomban ez allokáció néven szerepel, és a betegek várólistasorrendjén alapul: a donorral egyeztetve a vércsoportban azonos vagy kompatibilis és testméretben megfelelő betegek közül a listán

előrébb lévőket kell választani. A kiválasztás folyamatának igazságosnak, ellenőrizhetőnek és nem szakember számára is érthetőnek kell lennie. Általánosan elfogadott, hogy az akut májelégtelenségben szenvedő beteg minden, a krónikus betegek listáján lévő személyt megelőző (együttműködés esetén minden országot illetően, például az egész Eurotransplanton belül) [16]. Más központokhoz hasonlóan a gyermekkorú (nálunk <18 év) recipiensjelöltek a betegkiválasztás során előnyt élveznek a felnőttekkel szemben, amennyiben a donor testmérete alapján az adott máj gyermeknek is átültethető. 2013. július 1. óta a magyarországi donorként is az Eurotransplant regisztrálja, és a szervek elosztását koordinálja, aminek célja a donorszervek régióin belül tartása. Máj esetében a szervfelajánlás történhet névre szólóan (egy adott beteg részére kizárólag MELD-pontszám alapján) vagy egy transzplantációs centrum számára, ahol kiválasztják a recipienst. Budapest ez utóbbi csoportba tartozik, és a várólista betegsorrendjét figyelembe véve a recipiensjelölt-donor egyeztetés a vércsoport és testméret alapján az ügyeletes transzplantációs team feladata [16].

A májvárólista működtetése, továbbá a transzplantáció előtti betegkiválasztás ismertetése mellett a szerzők célkitűzése volt a programban közreműködő, különböző szakterületen dolgozó kollégák tájékoztatása, továbbá az eredmények ismeretében az eddigi gyakorlatot esetlegesen módosító javaslatok kidolgozása.

Módszer

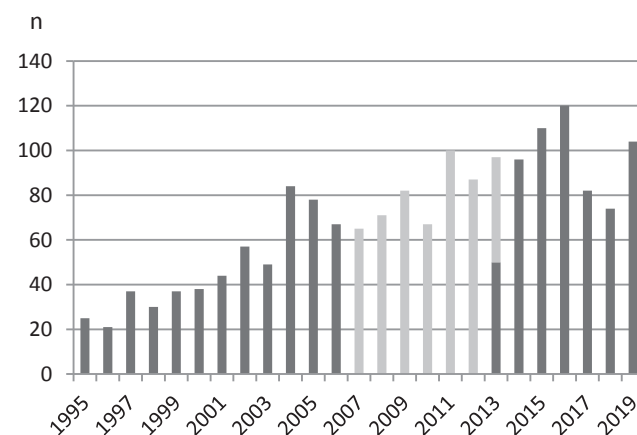
A hazai májtranszplantációs program kezdetétől (1995. január 1.) 2019. december 31-ig első májátültetés céljából várólistára helyezett betegek prospektíven gyűjtött adatait név és egyéni azonosító nélkül összegeztük. Az ismételt transzplantációra várók adatait nem vettük figyelembe. Második vagy harmadik listára helyezéskor, ha ez első májátültetés céljából történt, az utolsó listán töltött idő paramétereivel számoltunk. A betegeket diagnózis szerint három csoportba soroltuk: heveny májelégtelenség, malignus, illetve idült, nem malignus májbetegségek. Az utóbbi csoportba tartozott a víruseredetű (HBV, illetve HCV), az alkohol okozta és az autoimmun cirrhosis, valamint a cholestaticus betegségekhez sorolt PBC-, PSC-, SBC- és Caroli-betegség. A szintén idetartozó, ismeretlen eredetű (cryptogen) cirrhosis mellett a ritkábban előforduló gyermek- és felnőttkori idült májbetegségek az 'egyéb' megjelölést kapták. A daganatos csoportot a HCC, az EHE, a cholangiocarcinoma, a gyermekkori hepatoblastoma és a neuroendokrin máj-áttek alkották. A haemangioma és az adenoma néhány esete a krónikus, nem malignus csoportban szerepel. A betegek demográfiai és betegségük klinikai adatai mellett a 2018. december 31-ig listára kerültek esetében vizsgáltuk a várólistára helyezés utáni kórlefolyást is, azaz a listáról való levétel okát, amely lehetett transzplantáció, állapotrosszabbodás miatt műtéti alkalmatlanság és/vagy elhalálozás, továbbá állapotjavulás, illetve egyéb,

mint például a beteg kérése vagy eltűnése. A betegsorrend meghatározására alkalmazott módszer szerint az 1995. január 1. és 2019. december 31. közti időszakot két periódusra osztottuk: az elsőben az alapbetegség súlyosságát CTP-stádiumban, a másodikban (2007. január 1-jétől) MELD-pontszámban fejeztük ki. Az Eurotransplanthoz való csatlakozás időpontja alapján a második perióduson belül 2013. július 1. előtti, illetve utáni időszakot különböztettünk meg. A várólista-paramétereket (transzplantációs arány, várólista-halálozás és várakozási idő) mindhárom periódusra és a főbb betegcsoportokra vonatkozóan is meghatároztuk és összehasonlítottuk. A várólista-halálozásba a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően a műtéti alkalmatlanság miatt listáról levett betegeket is beleszámítottuk [17]. A gyermekekre vonatkozó várólista-paramétereket összehasonlítottuk a felnőttek adataival. A vizsgálat vége 2020. december 31., így a minimális követési idő két év volt.

A prospektíven gyűjtött, betegazonosító nélküli adatokat, amelyeket a törvényi előírásnak megfelelően a bizottság évente ismertetett, Excel-táblázatba foglaltuk (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Leíró statisztikát alkalmazva a kategorikus adatokat számokkal fejeztük ki, illetve a részarányokat és a gyakoriságot %-ban határoztuk meg, és ezeket χ^2 -teszttel hasonlítottuk össze. A folyamatos változókat átlagban (\pm átlagos eltérés) és/vagy mediánban (interkvartilis tartomány, 25–75%) adtuk meg. Összehasonlításukra a Student-féle *t*-tesztet alkalmaztuk. Szignifikánsnak tekintettük a $p < 0,05$ értéket.

Eredmények

1995. január 1. és 2019. december 31. között 1722 beteget helyeztünk várólistára első májátültetés céljából. Az évenként listára helyezett új betegek száma, amely 2016-ra közel az ötszörösére emelkedett, az 1. ábrán látható. Ugyanitt tüntettük fel a betegek megoszlását a

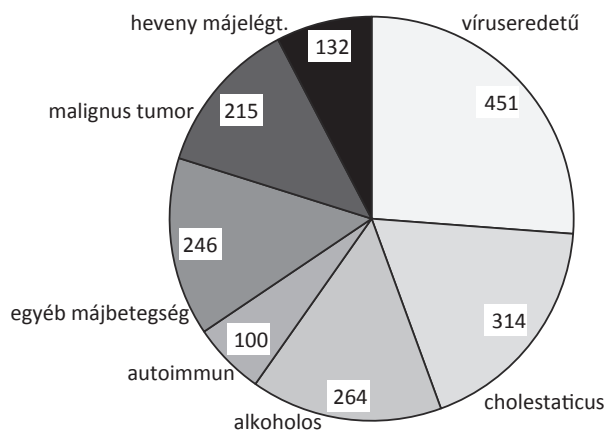


1. ábra

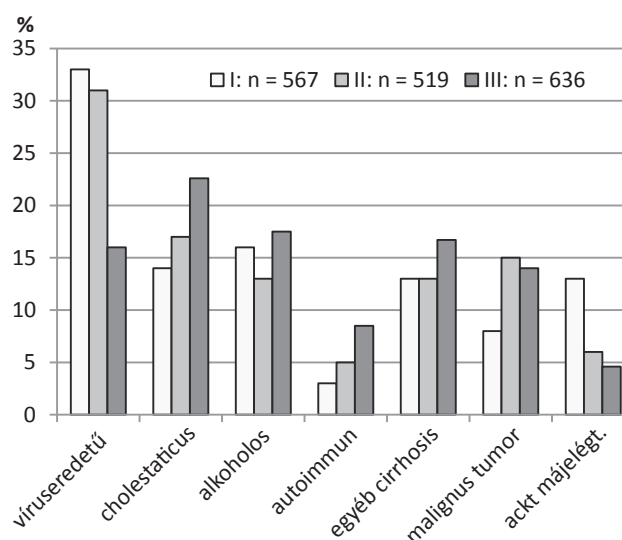
Az évente várólistára helyezett új betegek száma és megoszlása a három időszakban. I.: 1995. január 1.–2006. december 31. (n = 567); II.: 2007. január 1.–2013. június 30. (n = 519); III.: 2013. július 1.–2019. december 31. (n = 636)

három időszakban. A 18 év alatti recipiensek száma 114 (6,6%), átlagéletkoruk $11 \pm 3,7$ év volt. Az 1608 felnőtt közül 824 (51,2%) férfi, 784 (48,8%) nő volt, átlagéletkoruk: $48,9 \pm 9,2$, illetve $47,4 \pm 10,4$ év ($p = 0,012$). A recipiensek 92%-a ($n = 1590$) a krónikus, 8%-a ($n = 132$) az akut betegek listájára került. Az akut betegek listáján lévők 32,6%-a ($n = 43$) gyermek volt, míg a krónikus betegek listáján az arányuk mindössze 4,5%-ot tett ki ($n = 71$). Ennek megfelelően heveny májelégtelenségben az átlagéletkor $28,7 \pm 14,5$ év volt, a krónikus betegek listáján szereplők $47 \pm 10,9$ évével szemben. A várólistára helyezett betegek vércsoport szerinti megoszlása megfelel a hazai lakosságénak, A: 740 (43,0%), 0: 524 (30,4%), B: 303 (17,6%), AB: 155 (9,0%).

A májátültetés javallatát képező betegségeket tekintve a legtöbb beteget HCV-cirrhosis miatt kellett listára helyezni ($n = 529$; 31%), közülük majdnem minden negyediknek ($n = 120$; 23%) HCC-ja is volt. A tumoros betegeket külön csoportba sorolva is a vírus okozta cirrhosis volt a leggyakoribb indikáció (HCV = 409, HBV = 42). Ezt követte a cholestaticus májbetegségben szenvedők csoportja ($n = 314$), majd az alkoholos cirrhosis ($n = 264$). A diagnózis szerinti további megoszlást a 2. ábra mutatja. Az 'egyéb' kategóriában 25-féle májbetegség szerepel, közülük 18 ötnél kevesebb esetszámmal. Ebben a csoportban a leggyakoribb volt az ismeretlen eredetű (cryptogen) cirrhosis ($n = 78$), azt követte a polycystás májbetegség ($n = 33$), a Budd–Chiari-betegség ($n = 29$), a Wilson-kór ($n = 20$), a veleszületett biliaris atresia ($n = 12$) és a congenitalis májfibrosis ($n = 11$), végül a cystás fibrosis ($n = 11$). A malignus daganatok 82%-a HCC volt ($n = 176$), míg a fennmaradó részt neuroendokrin tumorok májmetastasisai ($n = 25$), EHE ($n = 7$), illetve hepatoblastoma ($n = 5$) miatt listára helyezett betegek alkották. A program kezdetén cholangiocarcinoma miatt is történt regisztráció ($n = 1$), illetve egy másik esetben az eltávolított máj patológiai vizsgálata során derült ki ugyanilyen betegség. A HCC hét eset kivételével (4%) cirrhosis talaján alakult ki, amely a leggyakrabban HCV-eredetű ($n = 120$) volt. Azt követte az



2. ábra | A várólistára helyezett betegek diagnózis szerinti megoszlása ($n = 1722$)



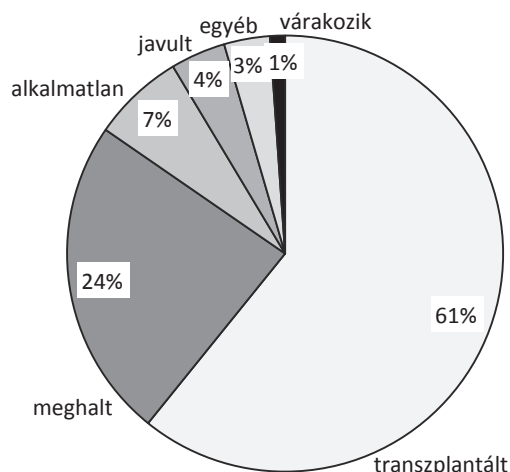
3. ábra | A várólistára helyezett betegek diagnózis szerinti százalékos megoszlása a három időszakban

alkoholos ($n = 28$), majd a HBV- ($n = 8$) cirrhosis. Egyéb krónikus májbetegséghez társult HCC csak néhány esetben fordult elő a várakozók között (cryptogen, illetve autoimmun cirrhosis, PBC, nem alkoholos steatohepatitis [NASH]: $n = 4-4-2-1$).

A betegek diagnózis szerinti megoszlása a három időszakban jelentősen változott (3. ábra). Víruseredetű cirrhosisban, valamint heveny májelégtelenségben a betegek száma és aránya szignifikánsan csökkenő tendenciát mutatott ($p < 0,001$). Cholestaticus betegségekben, illetve autoimmun eredetű cirrhosisban viszont az eset-szám szignifikánsan növekedett ($p < 0,001$). A daganatos betegek száma a második periódusban emelkedett jelentősen ($p < 0,001$).

A 2007 előtt a krónikus betegek várólistáján lévő 464 felnőtt közül 440-nek cirrhosisa volt, amelynek súlyosságát CTP-stádiumban határoztuk meg: A: 34, B: 276, C: 130. A 2007. január 1. után a krónikus betegek várólistájára került 1098 fő átlagos MELD-pontszáma a listára helyezéskor $13,5 \pm 3,8$ volt, a medián érték 13 (10; 16). A betegség súlyosságát alapbetegségként eltérőnek találtuk, medián MELD-pontszámában kifejezve: víruseredetű cirrhosisban 14 (12; 16), cholestaticus betegségekben 12 (9; 16), alkoholos cirrhosisban 14 (12; 18), autoimmun cirrhosisban 14 (10; 17), egyéb krónikus májbetegségben 13 (9; 16), daganatos betegségben 11 (8; 14) pont volt. Az utóbbiak alacsonyabb MELD-pontszáma szerint ebben a csoportban a betegek egy részének elsősorban a malignus tumor jelentette a transzplantációs indikációt.

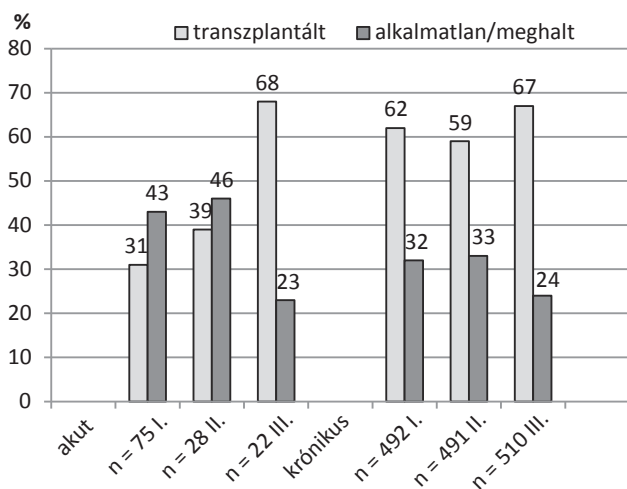
A várólistára helyezés utáni kórlefolyás (kimenetel) a 2018. december 31-ig várólistára helyezett összes betegre vonatkozóan ($n = 1618$) a 4. ábrán látható. 2020. december 31-ig a betegek 99%-a lekerült a listáról, a leggyakrabban transzplantáció miatt (61%). A várakozás közben meghaltak, illetve a műtetre alkalmatlanná váltak



4. ábra

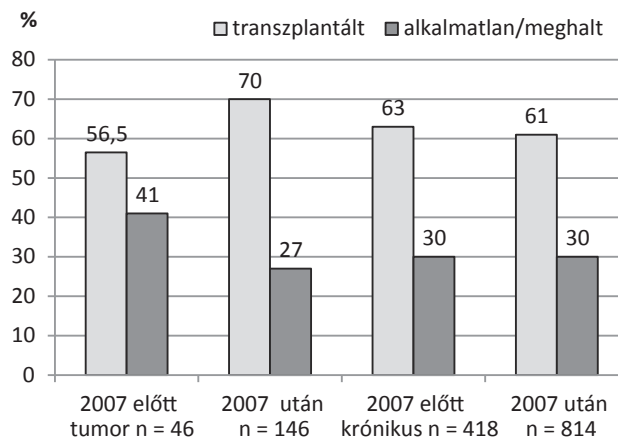
A 2018. december 31-ig várólistára helyezett és 2020. december 31-ig a listáról lekerült betegek (n = 1600) százalékos megoszlása a levétel oka szerint; n = 18 (1,1%) még várakozik

aránya 24% és 7%. Heveny májelégtelenségben (n = 125) a transzplantációs arány 39% volt, miközben műtétre alkalmatlanná vált/meghalt a várakozók 40%-a. Ezzel szemben a krónikus betegek listáján lévők (n = 1493) 63%-a kapott donormáját, és 30%-a halt meg vagy vált a műtétre alkalmatlanná. A krónikus betegek várólistáján lévő 1424 felnőtt és 69 gyermek közül a májátültetésben részesültek aránya 62% (n = 889), illetve 67% (n = 46), míg a várólista-halálozás 30% (n = 427), illetve 23% (n = 16) volt. A két csoport közti különbség statisztikailag nem szignifikáns (p>0,25). A transzplantációs arány és a várólista-halálozás + műteti alkalmatlanság változását az akut, illetve krónikus májbetegségek, továbbá az idő függvényében az 5. ábra mutatja. Az akut betegek listáján a transzplantációs arány a harmadik időszakban a korábbiakhoz képest kisebb beteglétszám mellett csaknem megduplázódott (68%, p<0,01), miközben a halálozás csökkent, de ez a változás nem volt szignifikáns (p>0,25).



5. ábra

A 2018. december 31-ig várólistára helyezett és transzplantáció átesett vagy várakozás közben meghalt/műtétre alkalmatlanná vált betegek aránya az akut, illetve a krónikus betegek listáján a három periódusban

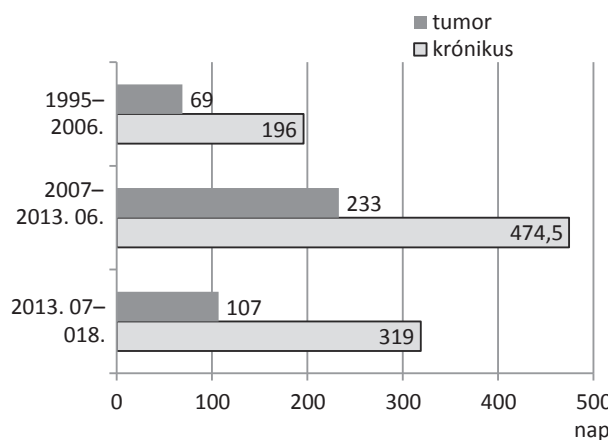


6. ábra

A krónikus, felnőtt betegek várólistájáról transzplantált vagy várakozás közben meghalt/műtétre alkalmatlanná vált páciensek aránya az alapbetegség szerint a MELD-pont-számítás bevezetése, 2007. január 1. előtt és után (krónikus = krónikus, nem malignus betegség)

A krónikus betegek listáján a transzplantációs arány alakulása nem (p>0,1), a várólista-halálozás csökkenése a harmadik periódusban viszont szignifikánsnak bizonyult: 32–33–24% (p<0,025). A krónikus májbetegségeket két csoportjának összehasonlítása a 6. ábrán látható. A malignus daganat miatt listára helyezettek között 2007 után a transzplantációs arány klinikailag számottevően, statisztikailag nem jelentősen (p>0,1) emelkedett (56,5–70%), míg a meghaltak/műtétre alkalmatlanná váltak aránya szignifikánsan csökkent (41–27%, p<0,05). A nem daganatos csoportban a transzplantáltak arányának változása minimális volt, a halálozási arány ugyanolyan maradt.

A transzplantáció előtti várakozási időt külön-külön vizsgáltuk heveny és krónikus májbetegségekben. Az 1995. január 1. és 2018. december 31. között az akut betegek listáján lévő és májátültetésen átesett betegeink (n = 49) átlagosan 4,5 ± 3,8 napot vártak, a medián érték 2 (1; 5). A krónikus betegek várólistájára helyezettek és



7. ábra

A krónikus betegek várólistáján lévő felnőtt páciensek transzplantáció előtti medián várakozási ideje (nap) az alapbetegség szerint a három időszakban (n = tumor/krónikus: I.: 26/264; II.: 50/230; III.: 53/266)

transzplantáltak ($n = 935$) műtét előtti várakozási ideje széles határok között változott (1–2366 nap), az átlag 375 ± 288 nap volt, a medián érték 248 (93; 537) nap. A gyermekek és a felnőttek közel azonos ideig várakoztak, medián: 243 (50; 450), illetve 248,5 (96; 541) nap, $p > 0,05$. A felnőttek várakozási ideje 2007. január 1. után mind a tumoros, mind a nem tumoros betegcsoportban szignifikánsan hosszabb lett ($p < 0,001$), majd a harmadik időszakban jelentősen csökkent ($p = 0,015$, illetve $p < 0,001$, 7. ábra). Malignus alapbetegség esetén mindhárom periódusban lényegesen kevesebb ideig kellett transzplantációra várni, mint krónikus, nem daganatos betegségben ($p < 0,001$).

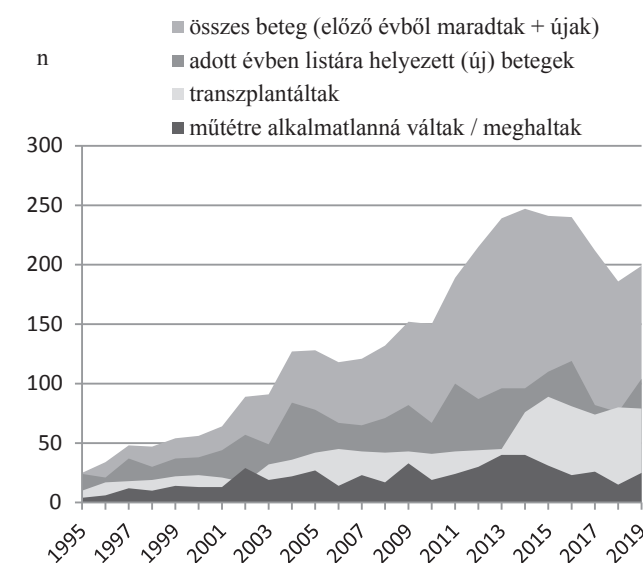
Megbeszélés

A májtranszplantációs várólista létrehozása a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának szervezésében 1995-ben kezdődött. Az elsődleges célkitűzés, a transzplantációs program folyamatosságának biztosítása megvalósult. A második feladat teljesítéséhez – egyenlő esélyt adni a várólistára kerüléshez – a nemzetközi gyakorlatot követtük: MELD-pont-számítás bevezetése a betegsorrendhez, pluszpontok adása a malignus tumoros betegeknek [10]. További kihívást jelentett az Eurotransplanthoz való csatlakozás, amely a várólista további bővítését tette szükségessé, hogy recipiens hiányában minél kevesebb hazai donormáj kerüljön külföldre.

A várólista jellemzője a folyamatos változás, paramétereire egy adott időpontra vagy időszakra vonatkoztatva határozhatók meg. Ezek közül a várakozási időt (a listára helyezéstől a transzplantációig eltelt időtartam) említjük első helyen, amelyet elsősorban a rendelkezésre álló donormáj és a várakozók számának aránya határoz meg, de befolyásolja a transzplantációs központ hozzáállása is, azaz a felajánlott májából mennyit fogad el és mennyit utasít vissza. Hosszú várakozási idő esetén a májbetegség progressziója miatt a listán lévők egyre nagyobb számban válnak műtétre alkalmatlanná, vagy meghalnak várakozás közben [15, 18].

Tartósan rövid várakozási idő alacsony vagy közepes transzplantációs aktivitás mellett is elérhető, ha a donormáj „igénye” nem haladja meg a „kínálatot”. A skandináv országokban a májátültetések száma 2013-ban 7,5–20/millió lakos közötti volt, összesítve 15/millió körüli. Ehhez több évre visszamenőleg mindössze 35 napos medián várakozási idő és 12%-os várólista-halálozás tartozott [19]. Spanyolországban a transzplantációs aktivitás magasabb (2016-ban 23,7/millió, 2017-ben 25,9/millió lakos), a medián várakozási idő 2016-ban mégis 150 nap volt [20]. Az Amerikai Egyesült Államokban, ahol a legtöbb májátültetést végzik (2017-ben 8082 műtét volt, népességarányosan 24,9/millió), a 2014-ben listára helyezettek medián várakozási ideje a skandináv értéket jelentősen meghaladva 8 hónap volt. A magas donációs (23,5/millió) és transzplantációs aktivitás ellenére rosszabb várólistaadat magyarázata a listára helye-

zett új betegek 35,4/milliót elérő száma [21]. Ami a hazai várakozási időt illeti (medián 248 nap), az közel van az amerikaihoz, viszont jelentős különbség van a listára helyezett új betegeknek és a transzplantációknak a számában (2017-ben 8,4/millió, illetve 8,0/millió). A magyarországi májvárólista alakulását az idő függvényében a 8. ábra mutatja. Programunk első nyolc évében a listára helyezett betegek száma alacsony volt („rövid várólista”) az évi 140–150 körüli donorszámmal képest. Ez, valamint a megfelelő tapasztalat hiánya („learning curve”) határozta meg a transzplantációs aktivitást (évi 10–23 májátültetés). 2003 után a transzplantációk száma növekedett (32–45/év), de a listára került új betegek száma minden évben meghaladta a májátültetésekét, így „hosszú várólista” alakult ki. Ez azt jelentette, hogy 2011-ben a várakozók száma nagyobb volt, mint a donoroké ($n = 189$, illetve 131; Szakmai beszámoló, 2019, Országos Vérellátó Szolgálat, Transzplantációs Igazgatóság), és a recipiensoldal már nem képezte akadályát a transzplantációs aktivitás növelésének. Az Eurotransplanthoz való csatlakozást követően a májátültetések száma közel megduplázódott (70–89/év), és a várakozók számának további akkumulációja megszűnt. Ehhez hozzájárulhatott az új jelöltek számának 2017–2018-as csökkenése is, ennek ellenére létszámuk időarányosan a harmadik időszakban volt a legmagasabb (98/év = 10/millió lakos) (1. ábra). Ez hasonló a lengyelországi adathoz (10,7/millió 2013-ban), de jóval alacsonyabb a nagy várólistákkal rendelkező országokénál: Németországban 2015-ben 16/millió, az Egyesült Királyságban 2012-ben 17,1/millió, 2017-ben Spanyolországban 26,9/millió, Franciaországban 28,8/millió, az USA-ban 35,4/millió [20–25]. Az Eurotransplanthon belül 2015-ben lakosságarányosan Horvátországban helyezték listára a legtöbb beteget: 37,2/millió [16].



8. ábra | A májvárólista alakulása az idő függvényében

Az egész időszakra és a krónikus betegek listájára vonatkozó 62%-os transzplantációs arány nemzetközi összehasonlításban átlagosnak tekinthető. Ennél alacsonyabb értéket közöltek Brazíliából (30,5%), Törökországból (44,7%), továbbá az USA-ban 1985 és 2016 között várólistán lévő 258 ezer beteg 55%-a kapott donormáját [26–28]. Az Eurotransplant-átlag 2015-ben 67% volt, az Egyesült Királyságban, Franciaországban és Észak-Európában, valamint Ausztráliában 68–85% közötti értékeket regisztráltak különböző időszakban és követési idővel [16, 19, 25, 29, 30].

Várólistára helyezett betegeink négyötödének krónikus, nem malignus májbetegsége volt. A rosszindulatú daganat miatt várakozók aránya 12%-ot tett ki. Ehhez hasonló az észak-európai adat, míg Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban másfélszer-kétszer ilyen arányban regisztráltak tumoros beteget a várólistán [24, 25, 31, 32]. Ami a heveny májelégtelenséget illeti, 8%-os aránya recipiensjelöltjeink között a skandináv országokéhoz hasonló (7,3%), míg ez az érték az Eurotransplantban 2007 és 2015 között 5,4%, az Egyesült Államokban 2017-ben 2,5% volt [21, 31, 33]. A harmadik időszakban itthon is csökkent az arányuk (3,9%).

A krónikus listán lévők alapbetegségét tekintve általában a víruseredet a leggyakoribb, ezen belül a HBV és HCV előfordulása a meghatározó: Ázsiában, Kelet-Európában a HBV, Észak- és Dél-Amerikában, Ausztráliában, illetve Európa egy részén (főleg a mediterrán régióban) a HCV a vezető ok [26, 30, 34, 35]. Néhány európai országban (Egyesült Királyság, Németország, Ausztria) már évek óta az alkoholos májbetegség a vezető indikáció [4, 23, 24]. A cholestaticus betegségek földrajzi régióként még nagyobb különbségekkel szerepelnek a transzplantációs indikációk között: Skandináviában a leggyakoribb, Európa többi részén a második-harmadik a javallatok között, míg Ázsiában a ritka betegségek között tartják nyilván Japánt kivéve, ahol a PBC a második helyen áll [19, 36, 37]. Az alkoholos cirrhosis a májtranszplantáció világszerte elfogadott indikációja, az ázsiai országok többségét leszámítva mindenütt az első három leggyakoribb ok között szerepel, azonban a feltételekben, amelyek teljesülése esetén a beteg várólistára kerülhet, az egyes országok, központok között különbségek vannak. Budapest azokhoz a transzplantációs centrumokhoz tartozik, ahol szigorúan ragaszkodnak a transzplantáció előtti absztinenciához. Ennek időtartama általában hat hónap, Japánban másfél év, Magyarországon egy év. Az alkoholfogyasztás mellőzésének kedvező következménye is lehet, amennyiben várakozás közben a májműködés javulhat, így a beteg jobb állapotban kerülhet műtetre, vagy esetleg a beavatkozás feleslegessé válik. Az absztinenciát mint feltételt ellenzők érvei szerint a műtét halasztása miatt a beteg meghalhat, továbbá az absztinencia időtartama nem befolyásolja a transzplantáció utáni alkoholfüggőség visszatérését. Egységesen elfogadott beteg kiválasztási módszer hiányá-

ban jelenleg a kérdésben az adott ország és/vagy az adott szervátültetési központ hoz döntést [38, 39].

A várakozók diagnózis szerinti megoszlása időről időre változik. Európában a hatékony antivirális kezelés következtében 2014 után csökkent a dekompenzált HCV-cirrhosisos esetek száma a várólistán [20, 40]. Az USA-ban már korábban, 2012 és 2015 között kevesebb lett a nem tumoros, HCV-pozitív új jelöltek száma [41]. Ezt részben magyarázza a sikeres antivirális kezelés, illetve a népesség öregedése, amely miatt kevesebb új beteget kellett listára helyezni ezzel a kórismével, másrészt a várakozók egy része állapotjavulás miatt lekerült a várólistáról [20, 32, 42]. A másik jelentős változás a NASH mint transzplantációs indikáció gyakoriságának növekedése [30, 31, 43]. A HCV-vel összefüggő változás már a hazai várólistán is látható, míg a NASH-sel kapcsolatos még nem, viszont itthon megfigyelhető volt a PSC és az autoimmun hepatitis (cirrhosis) miatt várólistára helyezett számának emelkedése (3. ábra).

A HCV sikeres antivirális kezelésének további következménye, hogy a HCC miatt végzett májátültetések száma 2014 után Európában csökkent vagy stagnált, az USA-ban viszont tovább növekedett. Ez utóbbi háttérben az alkoholos cirrhosis, továbbá a NASH-sel összefüggő tumoros esetek számának emelkedése áll, de a májsejtcarcinoma vezető alapbetegsége mindkét kontinensen a HCV-cirrhosis maradt, azaz a daganatképződés kockázata a sikeres antivirális kezelés után is megmarad [42, 44]. A HCC korai stádiumában a beteg várólistára helyezése nem vitatott, de a milánói kritériumokat túlzottan megszorítónak tartják. A kritériumok kiterjesztése azonban vitatott, ugyanakkor egyértelmű tendencia, hogy a beteg kiválasztás során a daganatok száma és nagysága mellett azok biológiai természetét is figyelembe vegyék [45]. Az EHE, illetve a neuroendokrin máj-áttek szigorúan válogatott esetei is elfogadott javallatok, amennyiben irreszekábilisak [6, 14, 46]. A cholangiocarcinoma miatt végzett májátültetés viszont továbbra is vitatott, de bizonyos feltételek mellett a műtét jó eredménnyel elvégezhető: 1) perihilaris lokalizációban erősen szelektált (3 cm-nél kisebb, irreszekábilis, áttét nélküli) tumor esetén, elfogadott neoadjuváns radioke-moterápiás protokollt alkalmazó központokban; 2) intrahepaticus típusban szövettanilag igazolt, szoliter, 2 cm-nél kisebb, irreszekábilis, metastasis nélküli daganat kezelésére. Szövettanilag vegyes hepatocellularis cholangiocarcinomában májátültetés nem javasolt [46].

A várólisták demográfiai összetételének különbözősége miatt betegeink átlagéletkora néhány évvel alacsonyabb, mint az észak-amerikai vagy a nyugat-európai listákon szereplőké. Az utóbbiak között nagyobb a tumoros és alkoholos májbetegségek aránya, míg a hazai várólista jelentősebb részét teszi ki a fiatalabbakat érintő PSC. A 18 év alatti recipiensjelöltjeink aránya (6,8%) az irodalomban közöltekhez hasonló vagy azoknál alacsonyabb: 5,9–18% [19, 21].

A várólista-halálozás nemzetközi viszonylatban széles skálán mozog. Alacsony donációs aktivitás esetén, például Németországban (2015-ben 10,6 donor/millió lakos) a várakozás közben meghaltak aránya magasabb volt (26%), mint a több donorral rendelkező országokban, például Ausztriában (17%, 22,9 donor/millió lakos) vagy Horvátországban (8%, 37,6 donor/millió lakos) [16]. A vizsgált időszakokra és krónikus esetekre vonatkozó hazai érték 30,5% (meghalt + műtétre alkalmatlanná vált). Ennél magasabb várólista-halálozást közöltek Törökországból, Brazíliából és Japánból, ahol nem egyforma mértékben, de alacsonyabb a halottadonációs aktivitás [26, 27, 37]. Az Eurotransplant ún. betegorientált allokációs rendszert képviselő országaiban (Belgium, Hollandia és Németország) 2006 és 2015 között várólistán lévő 17 506 felnőtt, krónikus májbeteg közül 4051 (23,1%) meghalt, 1295 (7,4%) műtétre alkalmatlanná vált [15]. A mennyiség mellett (donorszám/millió lakos) fontos a donormájak minősége és a transzplantációs központ szelekciós gyakorlata is, amelyet a posztoperatív eredmények javításának szándéka befolyásol, és visszafogja az ún. marginális (nem ideális) májak átültetését [47]. A kockázati tényezőket vizsgálva amerikai (USA) szerzők megállapították, hogy a májátültetés előtti halálozást befolyásolja a beteg életkora és általános állapota, a májbetegség súlyossága, az alacsony szérumalbumin, a cukorbetegség, a kóros kövérség és a beteggondozás minősége [17, 21, 34, 48]. Miután az időfaktor jelentős tényező ebben a tekintetben, a várakozási idő rövidítése kulcsfontosságú. Ez a donációs és transzplantációs aktivitás növelésével érhető el, amit az Eurotransplanthoz való csatlakozásunk utáni (harmadik periódus) eredményeink is igazolnak (7. és 8. ábra).

A várólistán előnyben részesülő tumoros betegcsoportban másokhoz hasonlóan magasabb transzplantációs arányt és műtét előtti rövidebb várakozási időt regisztráltunk, mint a felnőtt, krónikus, nem malignus betegcsoportban [15]. A túlzottan kedvező helyzetet eredményező kompenzáció mértékének csökkentésével amerikai példa alapján a transzplantációs arányok közti különbség mérsékelhető [49]. A hazai gyakorlatban a daganatos betegek mellett a krónikus betegek listáján szereplő gyermekkorúak kaptak előnyt a felnőttekkel szemben a donormájhoz történő recipienskiválasztás során. Várólista-paramétereik nem szignifikánsan jobbak, mint a felnőttekéi, de a fejlett transzplantációs programmal rendelkező országokéval összevetve legfeljebb a transzplantáltak aránya közelíti meg azokat (67%, illetve 67–87%), a várólista-halálozás közti különbség jelentős (23%, illetve 8–10%) [11, 21].

Következtetés

A hazai májvárólista-paramétereket centrumteljesítményként értékelve, azok nemzetközileg átlagosnak tekinthetők. Országos adatokként hasonlóak a lengyel-országiakhoz és részben a németországiakhoz, de kedvez-

zőtlenebbek a többi nyugat- és észak-európai országéinál. A hazai várólista diagnózis szerinti összetételére a HCV-cirrhosis dominanciája volt jellemző, de tendenciájában (a PSC és az autoimmun cirrhosis emelkedő száma) a skandináv országok várólistájához kezd hasonlítani. A HVC okozta és várólistára kerülő cirrhotikus betegek számának világszerte észlelt csökkenése a hazai várólistának is jellemzője. A nem alkoholos steatohepatitis esetek számának jelentős emelkedését még nem észleltük. Heveny májelégtelenségben a májátültetés esélye nagyobb lett az Eurotransplanthoz való csatlakozás után. A malignus daganatos betegek előnyben részesítésének mértéke revízióra szorul, és a betegek listára helyezésekor a biológiai faktorok eddigieknél hangsúlyosabb figyelembevételre megfontolandó. A várakozási idő és a várólista-halálozás további csökkentéséhez az utóbbi évek transzplantációs aktivitásának további növelése, de legalább annak fenntartása szükséges. A 18 év alatti recipiensjelöltek várólista-paramétereinek javítása csak további intézkedésektől várható, úgymint élő donoros, illetve „split liver” program szervezése. A várólista működtetése a bizottság feladata, de a „hátszínját” továbbra is a hepatológusok és a gasztroenterológusok munkája jelenti.

Anyagi támogatás: A szerzők nem részesültek anyagi támogatásban.

Szerzői munkamegosztás: G. D.: A várólistaadatok összegzése és a kézirat első változatának elkészítése. G. Zs.: A kézirat áttekintése, módosítása a végleges változat elkészítéséhez. S. J., D. A.: A májátültetés indikációinak és a várólista-bizottság működésének megfogalmazása. H. E., D. A.: A tumoros betegek adatainak radiológiai értékelése. P. L., Sz. J., S. A.: Adatgyűjtés a hazai várólistaadatok nemzetközi összehasonlításához. F. I.: A várólista-paraméterek értékelésének és a kéziratvezetnek az ellenőrzése. F. J.: Részvétel az aneszteziológiai vonatkozású várólistaadatok értékelésében. K. L.: Részvétel a kézirat végleges változatának elkészítésében.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek anyagi érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzőkön kívül a májvárólista-bizottság munkájában részt vettek: Dr. Szalai Ferenc egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati Klinika, Budapest; †Dr. Telegdy László főorvos, Szent László Kórház, Budapest; Dr. Ibrányi Endre főorvos, Szent László Kórház, Budapest; Dr. Szalai László egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Uzsoki Utcai Kórház, III. Belgyógyászat, Budapest; †Dr. Szőnyi László egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest; Dr. Nemes Balázs egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest – jelenleg: Debreceni Egyetem, Sebészeti Klinika, Debrecen

Klinikák és kórházak, amelyek a legtöbb beteget küldték transzplantációs elbírálásra

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula;
 Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászat, Debrecen;
 Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár;
 Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest;
 Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, Budapest;
 Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok;
 Jósza András Oktatókórház, Nyíregyháza;
 Kenézy Kórház-Rendelőintézet, Debrecen;
 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest;
 Markhot Ferenc Kórház, Eger;
 Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs;
 Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet, Békéscsaba;
 Semmelweis Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest;
 Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest;
 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár;
 Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely;
 Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Zalaegerszeg

Irodalom

- [1] Song AT, Avelino-Silva VI, Pecora RA, et al. Liver transplantation: fifty years of experience. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 5363–5374.
- [2] Rana A, Riaz IB, Gruessner AC, et al. Geographic inequity results in disparate mortality: a multivariate intent-to-treat analysis of liver transplant data. *Clin Transplant.* 2015; 29: 484–491.
- [3] Perner F, Petrányi Gy. (eds.) *Organ transplantation. [Szervátültetés.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2013. [Hungarian]*
- [4] Graziadei I, Zoller H, Fickert P, et al. Indications for liver transplantation in adults. Recommendations of the Austrian Society for Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) in cooperation with the Austrian Society for Transplantation, Transfusion and Genetix (ATX). *Wien Klin Wochenschr.* 2016; 128: 679–690.
- [5] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Eng J Med.* 1996; 334: 693–699.
- [6] Amer A, Wilson CH, Manas DM. Liver transplantation for unresectable malignancies: beyond hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2019; 45: 2268–2278.
- [7] Alqahtani SA. Update in liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012; 28: 230–238.
- [8] Neuberger J, James O. Guidelines for selection of patients for liver transplantation in the era of donor-organ shortage. *Lancet* 1999; 354: 1636–1639.
- [9] O'Grady J. Timing and benefit of liver transplantation in acute liver failure. *J Hepatol.* 2014; 60: 663–670.
- [10] Schilsky ML, Moini M. Advances in liver transplantation allocation systems. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 2922–2930.
- [11] Herden U, Grabhorn E, Briem-Richter A, et al. Developments in pediatric liver transplantation since implementation of the new allocation rules in Eurotransplant. *Clin Transplant.* 2014; 28: 1061–1068.
- [12] Carithers LR Jr. Liver transplantation. American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines. *Liver Transpl.* 2000; 6: 122–135.
- [13] D'Amico D, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006; 44: 217–231.
- [14] Mazzaferro V, Pulvirenti A, Coppa J. Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation? *J Hepatol.* 2007; 47: 460–466.
- [15] Umgelter A, Hapfelmeier A, Kopp W, et al. Disparities in Eurotransplant liver transplantation wait-list outcome between patients with and without Model for End-Stage Liver Disease exceptions. *Liver Transpl.* 2017; 23: 1256–1265.
- [16] Jochmans I, van Rosmalen M, Pirenne J, et al. Adult liver allocation in Eurotransplant. *Transplantation* 2017; 101: 1543–1550.
- [17] Thuluwath PJ, Hanish S, Savva Y. Waiting list mortality and transplant rates for NASH cirrhosis when compared with cryptogenic, alcoholic or AIH cirrhosis. *Transplantation* 2019; 103: 113–121.
- [18] Goldberg DS, French B, Lewis JD, et al. Liver transplant center variability in accepting organ offers and its impact on patient survival. *J Hepatol.* 2016; 64: 843–851.
- [19] Fosby B, Melum E, Björö K, et al. Liver transplantation in the Nordic countries – An intention to treat and post-transplant analysis from the Nordic Liver Transplant Registry 1982–2013. *Scand J Gastroenterol.* 2015; 50: 797–808.
- [20] Berenguer M, de la Rosa Rodríguez G, Domínguez-Gil B. Significant impact of new oral therapies against HCV on the waiting list for liver transplantation in Spain. Letters to the editor. *J Hepatol.* 2018; 69: 966–968.
- [21] Kim WR, Lake JR, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: liver. *Am J Transplant.* 2019; 19(Suppl 2): 184–283.
- [22] Czerwiński J, Lewandowska D, Małkowski P, et al. Liver donation and transplantation in Poland: numbers, indicators, and trends. *Transplant Proc.* 2016; 48: 1341–1346.
- [23] Tacke F, Kroy DC, Barreiros AP, et al. Liver transplantation in Germany. *Liver Transpl.* 2016; 22: 1136–1142.
- [24] Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, et al. Organ donation and transplantation in the UK – the last decade: a report from the UK National Transplant Registry. *Transplantation* 2014; 97: S1–S27.
- [25] Durand F, Antoine C, Soubrane O. Liver transplantation in France. *Liver Transpl.* 2019; 25: 763–770.
- [26] Martino RB, Waisberg DR, Dias AP, et al. Stratifying mortality in a Model for End-Stage Liver Disease waiting list: a Brazilian single-center study. *Transplant Proc.* 2018; 50: 758–761.
- [27] Emek E, Yesim Kara Z, Demircan FH, et al. Analysis of the liver transplantation waiting list in our center. *Transplant Proc.* 2019; 51: 2413–2415.
- [28] Monlezun DJ, Darden M, Friedlander P, et al. Racial and regional disparity in liver transplant allocation. *Surgery* 2018; 163: 612–616.
- [29] Edeghere O, Verlander NQ, Aboulhab J, et al. Retrospective cohort study of liver transplantation in the United Kingdom between 1994 and 2010: the impact of hepatitis C infection. *Public Health* 2015; 129: 509–516.
- [30] Calzadilla-Bertot L, Jeffrey GP, Jacques B, et al. Increasing incidence of nonalcoholic steatohepatitis as an indication for liver transplantation in Australia and New Zealand. *Liver Transpl.* 2019; 25: 25–34.
- [31] Holmer M, Melum E, Isoniemi H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is an increasing indication for liver transplantation in the Nordic countries. *Liver Int.* 2018; 38: 2082–2090.
- [32] Yang JD, Larson JJ, Watt KD, et al. Hepatocellular carcinoma is the most common indication for liver transplantation and placement in the waitlist in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15: 767–775.e3.
- [33] de Boer JD, Braat AE, Putter H, et al. Outcome of liver transplant patients with high urgent priority: are we doing the right thing? *Transplantation* 2019; 103: 1181–1190.
- [34] Kardashian AA, Dodge JL, Roberts J, et al. Weighing the risks: morbid obesity and diabetes are associated with increased risk of death on the liver transplant waiting list. *Liver Int.* 2018; 38: 553–563.
- [35] Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, et al. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol.* 2018; 69: 718–735.

- [36] Harms MH, Janssen QP, Adam R, et al. Trends in liver transplantation for primary biliary cholangitis in Europe over the past three decades. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49: 285–295.
- [37] Genda T, Ichida T, Sakisaka S, et al. Waiting list mortality of patients with primary biliary cirrhosis in the Japanese transplant allocation system. *J Gastroenterol.* 2014; 49: 324–331.
- [38] Marroni CA, Fleck AM Jr, Fernandes SA, et al. Liver transplantation and alcoholic liver disease: history, controversies and considerations. *World J Gastroenterol.* 2018; 24: 2785–2805.
- [39] Soyama A, Eguchi S, Egawa H. Liver transplantation in Japan. *Liver Transpl.* 2016; 22: 1401–1407.
- [40] Vaziri A, Gimson A, Agarwal K, et al. Liver transplant listing for hepatitis C-associated cirrhosis and hepatocellular carcinoma has fallen in the United Kingdom since the introduction of direct acting antiviral therapy. *J Viral Hepatol.* 2019; 26: 231–235.
- [41] Goldberg D, Ditah IC, Sacian K, et al. Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation. *Gastroenterology* 2017; 152: 1090–1099.e1.
- [42] Belli LS, Perricone G, Adam R, et al. Impact of DAAs in liver transplantation: major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. *J Hepatol.* 2018; 69: 810–817.
- [43] Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly increasing indication for liver transplantation in the United States. *Clin Gastroenterol and Hepatol.* 2021; 19: 580–589.e5.
- [44] Singal AK, Satapathy SK, Reau N, et al. Hepatitis C remains leading indication for listings and receipt of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Dig Liv Dis.* 2020; 52: 98–101.
- [45] Kwong A, Mehta N. Expanding the limits of liver transplantation for hepatocellular carcinoma: is there a limit? *Clin Liver Dis.* 2021; 25: 19–33.
- [46] Sapisochin G, Javle M, Lerut J, et al. Liver transplantation for cholangiocarcinoma and mixed hepatocellular cholangiocarcinoma: working group report from the ILTS Transplant Oncology Consensus Conference. *Transplantation* 2020; 104: 1125–1130.
- [47] Howard RJ. The challenging triangle: balancing outcomes, transplant numbers and costs. *Am J Transplant.* 2007; 7: 2443–2445.
- [48] Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med.* 2018; 16: 113.
- [49] Ishaque T, Massie AB, Bowring MD, et al. Transplantation and waitlist mortality for HCC and non-HCC candidates following the 2015 HCC exception policy change. *Am J Transplant.* 2019; 19: 564–572.

(Görög Dénes dr.,
Budapest, Baross u. 23–25., 1082
e-mail: gorogd@freemail.hu)

ÁLLÁSHIRDETÉS

A Márianosztrai Fegyház és Börtön felvételt hirdet szakorvos / Egészségügyi Osztályra osztályvezető orvos beosztás betöltésére.

Feltételek:

- magyar állampolgárság,
- állandó belföldi lakóhely,
- büntetlen előélet, kifogástalan életvitel ellenőrzésének vállalása,
- egészségi, pszichikai, fizikai alkalmasság,
- államilag elismert nyelvvizsga,
- számítógép alkalmazási szintű ismerete (Word, Excel, Power Point, RZS),
- egészségügyi szakterületen szerzett egyetemi diploma,
- nemzetbiztonsági követelményeknek való megfelelés,
- vállalja a beosztással járó vagyony nyilatkozat-tételi kötelezettséget,
- **előnyt jelent a foglalkozás egészségügyi végzettség**

A hivatásos szolgálati jogviszony időtartama: Határozatlan idejű szolgálati jogviszony.

Foglalkoztatás jellege: Teljes munkaidő, vezényléses munkarend.

A munkavégzés helye: 2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.

Illetmény: az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.) 1. mellékletében foglalt illetmény 106%-a szerint, vezetői bérkiegészítéssel.

Egyéb juttatások: utazási költségtérítés, cafeteria, albérleti hozzájárulás, szolgálati lakás (egyeztetés szerint).

Jelentkezni önéletrajz leadásával lehet: nosztra.uk@bv.gov.hu vagy a marianosztratoborzas@bv.gov.hu e-mail címen vagy postai úton a Márianosztrai Fegyház és Börtön (2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.)