

A felnőtt szív-átültetés fejlődése Magyarországon

Hartyánszky István dr.¹ ■ Horkay Ferenc dr.¹ ■ Hüttl Tivadar dr.¹
Fazekas Levente dr.¹ ■ Pólos Miklós dr.¹ ■ Daróczi László dr.¹
Heltai Krisztina dr.¹ ■ Sax Balázs dr.¹ ■ Becker Dávid dr.¹
Németh Endre dr.² ■ Merkely Béla dr.¹ ■ Szabolcs Zoltán dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika,
²Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

A szerzők rövid történeti áttekintést adnak a felnőtt szív-átültetés nemzetközi és hazai fejlődéséről, megvilágítva párhuzamokat, kiemelve egy program evolúciójának sajátosságait. Megvizsgálják a Magyarországon transzplantációra kerülő recipiensek betegadatait, melyeket összehasonlítanak nemzetközi adatokkal. Céljuk bemutatni, hogyan változott az elmúlt öt évben a szívtranszplantáció eredményessége, és ezt milyen módszerekkel, a programban végrehajtott változtatások révén érték el. Ehhez 496 transzplantáció adatait vizsgálták meg, és hasonlították össze a nemzetközi adatokkal.

Orv Hetil. 2018; 159(46): 1869–1875.

Kulcsszavak: szívátültetés, szívsebészet, donormenedzsment

Evolution of the Hungarian adult heart transplantation program

The authors give a short introduction of the Hungarian and the international history of adult heart transplantation, and highlight the similarities in the evolution of the two programs. Their aim was to show how the Hungarian post-transplant survival changed in the last five years. They wanted to investigate how all the changes they had made in the program affected the post-transplant results. They investigated 496 heart transplantation data and compared to international data.

Keywords: heart transplantation, cardiac surgery, donor management

Hartyánszky I, Horkay F, Hüttl T, Fazekas L, Pólos M, Daróczi L, Heltai K, Sax B, Becker D, Németh E, Merkely B, Szabolcs Z. [Evolution of the Hungarian adult heart transplantation program]. Orv Hetil. 2018; 159(46): 1869–1875.

(Beérkezett: 2018. szeptember 9.; elfogadva: 2018. október 2.)

Rövidítések

BiVAD = (biventricular assist device) középtávú jobb és bal kamrai keringéstámogatás; BMI = (body mass index) testtömegindex; DCD = (donation after cardiac death) szívmegállás utáni donáció; ECMO = (extracorporeal membrane oxygenation) extracorporalis membránoxigenizáció (rövid távú keringéstámogatás); HTX = (heart transplantation) szívtranszplantáció; ISHLT = (International Society of Heart and Lung Transplantation) Nemzetközi Szív- és Tüdőtranszplantációs Társaság; LVAD = (left ventricular assist device) tartós bal kamrai keringéstámogatás; LVAD_CM = (left ventricular assist device_Centri-

Mag) átmeneti bal kamrai keringéstámogatás; NO = nitrogén-monoxid; RVAD = (right ventricular assist device) középtávú jobb kamrai keringéstámogatás

A magyar orvoslás egyik legnagyobb mérföldköve volt az első hazai szívátültetés elvégzése 1992. január 3-án. Szabó Zoltán professzor és munkacsoportja alapvetően befolyásolta és hosszú távra meghatározta a magyar szívsebészet fejlődését és irányát. Az ő örökségét folytatta

Bodor Elek professzor, aki a stafétát átvéve letette az alapokat, hogy valódi program jöhessen létre, s akinek munkájával kialakulhattak azok a sebészeti és szervezési alapok, amelyekre építeni lehetett. Az elődök munkáját Szabolcs Zoltán professzor vitte tovább, akinek vezetésével a szívtranszplantációs program kiegészülhetett a mechanikus keringéstámogatással, és csatlakozhattunk az Eurotransplanthoz, ami a szívátültetés szempontjából teljes sikerré válhatott. Az elmúlt 25 év alatti fejlődés pontosan követte egy program fejlődésének, evolúciójának lépéseit: a tanulási görbén (learning curve) mutató hullámvölgyekkel vagy a transzplantációs számok időről időre történő jelentős megugráásával, egy-egy külső hatásra adott válaszként.

Mára Európa élvonalába kerültünk az 1 millió lakosra vonatkoztatott szívátültetések számát tekintve, és Európa második legnagyobb szívtranszplantációs centruma lett a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika [1].

A szívátültetés története tele van fordulatokkal. Az elméleti és gyakorlati alapokat Norman Shumway fektette le Stanfordban. Nála volt szakképzésen az a Christian Barnard, aki hazatérve Dél-Afrikába, a Shumwaytól eltanult módszerrel – a dél-afrikai megengedőbb jogi környezetet kihasználva – elvégezte a világ első emberiszívátültetését. Óriási médiaszenzáció lett a műtétből, Barnardból nemzetközi világsztár vált. Sok szempontból azonban korai volt még ekkor a beavatkozás elvégzése, ami majdnem tragikus hatással lett a szívátültetésre. Egyrészt nem szabad elfelejtenünk arról a tényről, hogy ebben az időben az agyhalál pontos, szakmailag megalapozott, konszenzuson alapuló definíciója még nem került megalkotásra, vagyis szervkivétel csak a szív megállása után lehetett elkezdni. Ezt az eljárást ma DCD-nek (donation after cardiac death) nevezik, amely az utóbbi években egyre több országban válik elfogadottá. A szívátültetés szempontjából a myocardium védelme, megtartása még a mai fejlett eszközös háttér birtokában is komoly kihívást jelent, hiszen egy korábban megállt szívet kell oly módon újraindítani, hogy az a funkcióját is el tudja látni a műtét után. A korabeli intenzív terápiás körülmények, a lényegében DCD-nek megfelelő szervkivétel okozta myocardialis ischaemiás károsodás, továbbá az a tény, hogy 1967-ben még nem létezett hatékony immunszuppressziós terápia, együttesen vezethettek oda, hogy a recipiens 18 napot élt túl. Az esemény ennek ellenére korszakalkotó volt, minden hiányosságával együtt. Az óriási lelkesedés miatt világszerte igen rövid idő alatt közel 100 szívátültetést végeztek, a túlélési arányok azonban rendkívül rosszak lettek. A legtöbb helyen abbahagyták a szívtranszplantációs programokat, majdnem megpecsételve e terápia sorsát. Shumway volt az egyetlen, aki a kudarcok ellenére hitt a módszerben, és folytatta kutatását az 1970-es években, majd egyike volt azoknak, akik elsőként alkalmazták a ciklosporint, megteremtve ezzel a modern immunszuppresszió alapjait [2].

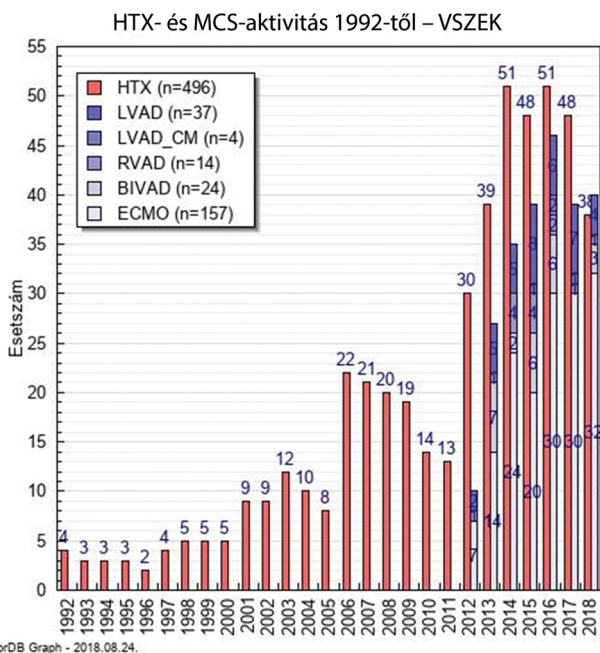
Ez a rövid történelmi áttekintés is jól példázza, hogy egy programnak van evolúciója, ennek megfelelően egy új terápiás eljárás bevezetésének vannak stációi. Az első lépésben kevés beavatkozás történik jól kiválasztott, lehetőleg alacsony kockázatú betegcsoporton. A következő lépés a technika elsajátítása után a protokollok kiépítése, vagyis az elemszám emelése, de továbbra is válogatott beteganyagon. A harmadik lépcsőfok, amikor megtörténik az indikáció kiszélesítése és az esetszám további emelése mellett már a magas kockázatú betegek beválasztása, ami óhatatlanul a mortalitás emelkedésével fog járni. A tanulási görbe (learning curve) negyedik lépcsőfoka, amikor már a korábbi tapasztalatok az elvállalt magas kockázatú betegek miatt szerzett extra tapasztalatokkal oly mértékben emelik a biztonságot, hogy a mennyiségi mutatók emelkedése után a minőségi adatok (túlélés) is javulni kezdenek. Jól támasztják alá ezt a nemzetközi adatok is. Ha megnézzük az ISHLT (International Society of Heart and Lung Transplantation) több mint 20 000 transzplantációt feldolgozó adatait, azt találjuk, hogy a centrumok által végzett éves szívátültetésszám befolyásolja a transzplantációs túlélést. Jelentősen magasabb a kockázat azoknál a centrumoknál, ahol évente 20-nál kevesebb transzplantációt végeznek. Ugyanakkor a legjobb posztoperatív túlélés azokban a centrumokban található, ahol az éves transzplantáció 40 és 70 közé esik [3].

Célunk volt megvizsgálni, hogy klinikánkon, nemzetközi viszonylatban, milyen beteganyagon dolgozunk, és ennek milyen hatása lehet eredményeinkre, valamint hogy az elmúlt években bevezetett pre-, intra- és poszttranszplantációs időszak kezelési protokolljában alkalmazott változtatásaink milyen hatással voltak a szívátültetés utáni egyéves túlélésre.

Betegek és módszer

A Klinikánkon létrehozott és fenntartott adatbázis segítségével megvizsgáltuk az 1992 és 2018 között végzett 496 felnőtt szívtranszplantáció adatait. A transzplantációra kerülő recipiensek jellemzőit (életkor, mechanikus keringéstámogatás, testsúly, diabetes), a szívátültetéssel kapcsolatos adatokat és a poszttranszplantációs túlélést vizsgáltuk. Munkánk során nemzetközi összehasonlítás-hoz az ISHLT-adatbázisban szereplő adatokat használtuk.

Primer graftelégtelenségről akkor beszélünk, ha valamelyik kamra pumpafunkciója súlyosan károsodik a transzplantáció utáni első 24 órán belül, ami vagy kombinált inotrop támogatás elindítását, vagy valamilyen mechanikus keringéstámogató eszköz beültetését teszi szükségessé, és bármilyen egyéb másodlagos ok kizárható (vérzés, tamponád, infekció). A primer graftelégtelenség predikciójára a RADIAL-score-rendszert használtuk. Ennek segítségével hat egyenértékű faktort vizsgálva (a recipiens 60 év fölötti, a recipiens diabeteses, a recipiens jobb pitvari nyomása 10 Hgmm fölötti, a recipiens



1. ábra

Az elmúlt 25 év transzplantációs és mechanikus keringéstámogatási aktivitása

BiVAD = középtávú jobb és bal kamrai keringéstámogatás; ECMO = rövid távú keringéstámogatás; HTX = szívátültetés; LVAD = tartós bal kamrai keringéstámogatás; LVAD_CM = átmeneti bal kamrai keringéstámogatás; MCS = mechanikus keringéstámogatás; RVAD = középtávú jobb kamrai keringéstámogatás; VSZEK = Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

inotrop terápián van, a donor életkora 30 év fölötti, a szívátültetés során a szív teljes ischaemiás ideje hosszabb, mint 4 óra) egyszerű pontrendszer segítségével tudjuk százalékos arányban megjósolni egy adott transzplantációnál a primer graftelégtelenség előfordulásának valószínűségét.

Amennyiben a hatból négy faktor pozitív volt, úgy a transzplantáció után várható primer graftelégtelenség valószínűsége 30% feletti, magas kockázatúnak tekinthető [4].

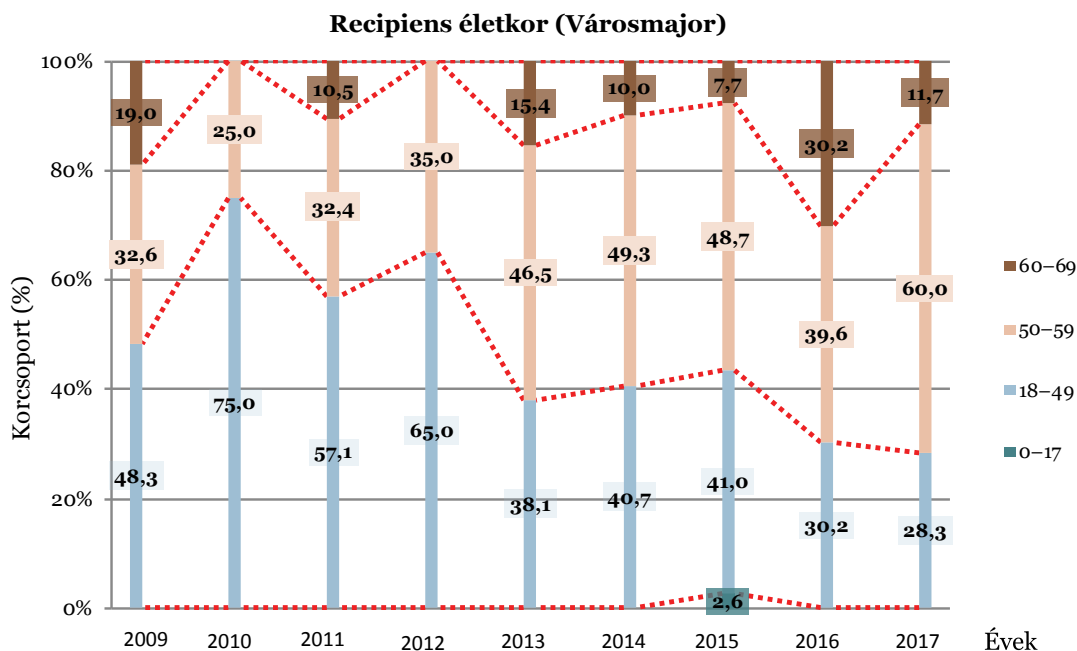
Eredmények

A szívátültetések száma

1992 és 2005 között évente átlagosan 8–10 szívátültetés történt. 2006-ban ez a szám megduplázódott, 20 fölé emelkedett, amely azonban lassú csökkenésnek indult 2011-ig. Ekkor újabb ugrás következett be, első körben megháromszorozódott a transzplantációk száma, majd minden évben újabb 10-zel emelkedett, így érte el 2014-ben az 50 fölötti éves számot, mely ezen a szinten azóta is egyensúlyban van. Kiemelhetjük, hogy 2018-ban fél év alatt annyi szívátültetést végeztünk, mint 2013-ban egész évben. A diagramon jól látszik, hogy a szívátültetések számát pontosan követte a mechanikus keringéstámogatás esetszáma, mely 2012-től indulva szintén jelentősen emelkedett 2016-ig (1. ábra).

A recipiensek jellemzői

A nemzetközi statisztikát megvizsgálva, az ISHLT adatai alapján, nemzetközi viszonylatban a 40–60 év közötti recipiensek száma az elmúlt évtizedben folyamatos csökkenést, míg a 60 év feletti recipiensek száma folyamatos emelkedést mutatott. A magyar recipiensek életkorát vizsgálva azt találtuk, hogy az elmúlt években a 18 és 50 év közötti korcsoportban lévő betegek száma folyamatosan csökkent, ezzel párhuzamosan az 50 és 60 év közötti korcsoport aránya folyamatosan nőtt. Az 50 és 60 év



2. ábra

Az elmúlt 9 évben szívátültetésre került betegek korcsoportmegoszlása

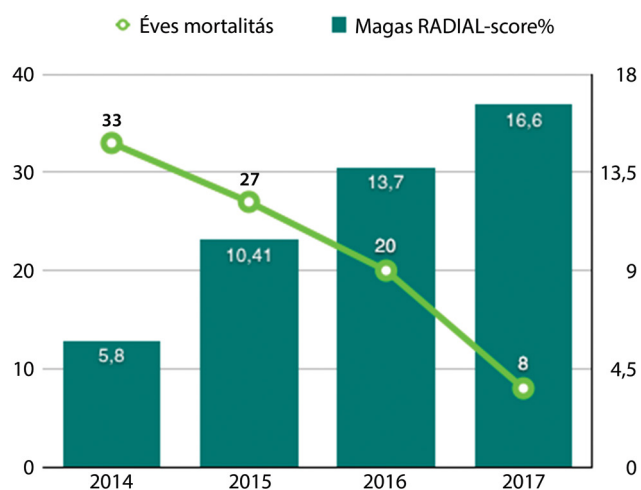
közötti korcsoport aránya 2017-re már elérte a 60%-ot az összes recipiens között. Összességében elmondhatjuk, hogy a szívtültetésre kerülő betegek kétharmada már öt évvel ezelőtt is 50 év fölötti volt, de tavaly ez az érték már megközelítette a 75%-ot (2. ábra). A mechanikus keringéstámogatást tekintve, a nemzetközi adatok alapján, a világon átlagosan minden második, transzplantációra kerülő betegnél alkalmazni kell valamilyen támogató eszközt. Magyarországon 2017-ben betegek 17,9%-a volt valamilyen keringéstámogató eszközön a transzplantáció idejében. A magyar recipiensek testsúlyát megvizsgálva azt találtuk, hogy az átlagos BMI 29,7 volt. A diabetes prevalenciáját tekintve a magyar recipienspopulációban akár az európai, akár az amerikai adatokhoz viszonyítva jóval gyakoribb a cukorbetegség előfordulása: az ISHLT-adatok alapján Európában a recipiensek 10–15%-a, Észak-Amerikában közel 25%-a, míg hazánkban 29,7%-a cukorbeteg.

RADIAL-score-eredmények

2014 és 2017 között megvizsgáltuk, hogy recipienseink között milyen arányban fordulnak elő magas RADIAL-pontszámmal (4 vagy a fölött) betegek. Azt találtuk, hogy ezen betegek aránya 2014-től kezdve folyamatosan emelkedik. 2014-ben a transzplantációk 5,8%-a, 2015-ben 10,41%-a, 2016-ban 13,7%-a, míg 2017-ben 16,6%-a volt a primer graftelégtelenség szempontjából magas kockázatú (3. ábra).

Túlélési eredmények

A szívtültetés utáni kumulatív betegtúlélési eredmények 2012 óta folyamatosan javulnak, 2017-ben az egyéves betegtúlélés 90% fölött volt. Bár a korábbi túlélések még

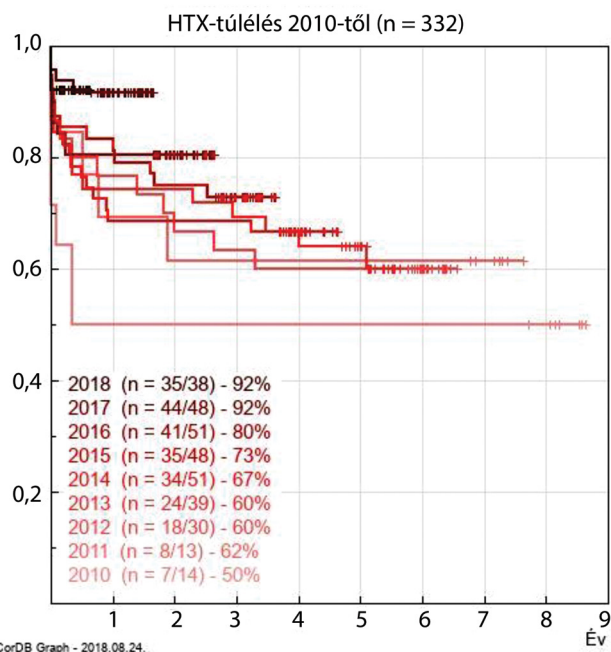


3. ábra | 2014 és 2017 között az éves mortalitási adatok (lineáris diagram) és a magas (4 fölötti) RADIAL-pontszámmal rendelkező, primer graftelégtelenség szempontjából nagy kockázatú transzplantációk aránya az összes recipiens számában (oszlopdiagram)

alacsonyabbak voltak, az elemszám drasztikus emelkedése miatt a transzplantációval megmentett betegszám folyamatos emelkedést mutatott. A 2017–2018-ban történt szívtültetésekről még csak egyéves adataink vannak, azonban a 90% fölötti 365 napos túlélés a legjobb nemzetközi adatokkal egyezik meg (4. ábra).

Megbeszélés

A szívtültetések száma az elmúlt 10 évben lényeges mértékben világszerte nem emelkedett a nemzetközi adatok alapján, ami döntően a donorok stagnáló számával magyarázható. Ezzel a tendenciával ellenkező képet mutatott a magyarországi szívtültetések számának emelkedése. Az elmúlt öt évben olyan exponenciális mértékű emelkedésnek lehettünk szemtanúi, melynek segítségével európai szinten is vezető szívtranszplantációs centrummá válhatott a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika. Jól jellemzi a növekedés mértékét, hogy ebben az öt évben több transzplantációt végeztünk, mint az előtte lévő 20 év alatt összesen. A korábban leírt evolúciós lépések jól megfigyelhetők a szívtültetések számának alakulásában a magyar szívtültetés programjában is. Az 1. ábrán jól látható, hogy a program elindulásakor éves szinten alig féltucatnyi transzplantáció még *ad hoc* jellegű beavatkozás volt: igazából valódi várólista ebben az időszakban még nem létezett, és csak válogatott beteganyagban történtek meg a kezdeti szívtültetések. Ez az időszak azonban alapvető fontosságú volt egy későbbi, magas volumenű program megalapozásához, hiszen ekkor történt meg a technika elsajátítása, a műtéti protokollok kialakítása. A 2006-tól induló második lé-



4. ábra | Szívtültetés utáni kumulatív betegtúlélés Kaplan–Meier szerint, évente

pésben a szívátültetések száma megduplázódott. Ebben az időszakban alakult ki az alapelvek felállítása a betegek kiválasztásával kapcsolatban, a donáció szervezetté válása – koordinációs szervezet kialakulása – és a nagyobb volumennel járó szervezési feladatok elsajátítása. A 2012-től induló harmadik lépcsőfokban részben az Eurotransplanthoz való csatlakozásunk hatására, részben annak a ténynek köszönhetően, hogy a Semmelweis Egyetem kiemelt programjává tette a szívátültetést, újabb jelentős emelkedés indult a szívátültetések számában. Erre az időszakra már jellemzővé vált egy szélesebb körű betegkiválasztás, a korábbi abszolút kontraindikációk relatívvá váltak. A nemzetközi tendenciáknak megfelelően a donorelfogadás is változáson ment keresztül: itt is a korábban kérdés nélkül elutasított donorok elfogadásra és szervük beültetésre került igen jó eredménnyel. Ezen időszak kezdetére a transzplantációs mortalitásunk emelkedett, ugyanakkor, amint arról korábban több hazai szakmai kongresszuson is beszámoltunk, megmentett betegek száma évről évre folyamatosan nőtt. Az elmúlt négy év munkája arról szól, hogy a megemelt mennyiségi mutatók mellett a minőségi eredményeinket (túlélés) is javítani tudjuk, és nemzetközi szinten az élvonalba hozzuk, belépve ezzel programunk fejlődésének negyedik stációjába [1].

Megvizsgáltuk, hogyan tudnánk javítani a transzplantáció utáni egyéves túlélési arányt. Logikusnak tűnt a válasz, hogy a leggyakoribb halálok kiváltó okait vizsgáljuk meg, és kiderítsük, hogy ezek között van-e olyan, amin változtatni tudunk. A szívátültetés utáni első évben a vezető halálok a primer graftelégtelenség, mely egyes irodalmi adatok alapján akár 33%-os prevalenciával fordulhat elő, és mortalitása akár 40–80% lehet. A primer graftelégtelenség igen széles irodalommal rendelkezik, számtalan kutatás foglalkozott vele, és pontosan ismerjük a kiváltó okokat. Ezen okokat eredetük szerint csoportosíthatjuk, így beszélhetünk donor, recipiens és procedurális okokról [5].

A primer graftelégtelenséget kiváltó recipiensokok közül az első és legfontosabb a recipiens életkora. Egyértelmű adatok vannak arra vonatkozóan, hogy az 50 év feletti recipiens-életkor ronthatja az egyéves túlélést. További recipienseredetű rizikófaktor a recipiens ventilációs terápiája, intravénás inotrop-igénye, a mechanikus keringéstámogatás megléte, a recipiens diabeteze, túlsúlya, pulmonális hypertóniája. Könnyen megérthető, hogy ezeken a recipienshez köthető tényezőkhöz csak úgy tudnánk változtatni, ha szigorítanánk a betegek várorlistára történő beválasztási kritériumain. Ez azonban semmilyen szempontból nem volt célunk, hiszen alapelvünk volt korábban is, hogy a lehető legtöbb, végstádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegen segítsünk az egyetlen definitív terápiával, szívátültetéssel. Összehasonlítottuk a magyar és a nemzetközi recipiens adatokat, és megvizsgáltuk, hogy nemzetközi viszonylatban mi milyen beteganyagon dolgoztunk. Eredményeinkből jól látszik, hogy a primer graftelégtelenség szempontjából

jelentős faktorok tekintetében, a mechanikus keringéstámogatást leszámítva, minden szempontból a nemzetközi átlaghoz képest nehezebb beteganyagon dolgoztunk. Így például betegek döntő többsége, 2017-ben már 75%-a, a magas kockázatot jelentő 50 év feletti életkorú volt. Eredményeinkből az is jól látszik, hogy a másik rizikófaktor tekintetében – diabetes – szintén mind az európai, mind az észak-amerikai átlagot meghaladóan, közel 30%-os prevalencia fordult elő recipienseink között. Ugyanez a helyzet a testsúllyal kapcsolatban, hiszen az átlag-BMI közel 30-as volt, mely a primer graftelégtelenség szempontjából szintén rizikófaktornak tekintendő. Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy nemzetközi viszonylatban is minden szempontból nehezebb, nagyobb rizikófaktorú betegcsoporton dolgoztunk. Ezen eredményeinket támasztja alá az a tény is, hogy a szívátültetésre váró betegek várólista-mortalitása 15% körül van. Nemzetközi viszonylatban a páciensek éves várólista-mortalitása 5 és 15% között mozog. Ugyanakkor az a tény, hogy milyen magas egy betegvárólista mortalitása, nem az adott programot jellemzi, azaz nem arról van szó, hogy ha a várólista-mortalitás magas, akkor a program ne működne jól. Éppen ellenkezőleg, egy magasabb várólista-mortalitás azt tükrözi, hogy az adott programot végzők sokkal liberálisabban, sokkal kevésbé megválogatva választják ki a szívátültetésre váró recipienseket. Ebből is látszik, hogy a magyar szívtranszplantációs program a betegkiválasztás szempontjából már abszolút kiterjesztett, a lehető legtöbb betegnek próbál segíteni, az igazán nehéz kombinált eseteket is vállalja [6].

Ha továbbmenve megvizsgáljuk a primer graftelégtelenség predikcióját, a RADIAL-score-mérésekkel végzett eredményeink alapján az is jól látszik, hogy nemcsak nemzetközi összehasonlításban dolgozunk nehezebb beteganyagon, hanem a korábban leírt programevolúciónak megfelelően az elmúlt években saját beteganyagunk nehézsége is folyamatosan nőtt. A magas kockázatú, 4 vagy annál nagyobb RADIAL-score-ral rendelkező betegek aránya folyamatosan emelkedik 2014 óta. Különösen érdekes ilyen szempontból megnézni azt, hogy az egyre nehezebb beteganyagon hogyan változott az egyéves túlélésünk, és azt találtuk, hogy az erre irányuló tevékenységeink végeredményeképpen szinte megharmadoltuk az éves mortalitásunkat, így az egyéves túlélésünk 2017-re 90% fölé emelkedett, ami nemzetközi viszonylatban is kiemelkedően jó eredménynek számít a 2016-ban megjelent ISHLT-közlés alapján [7] (4. ábra).

Az elmúlt négy évben számtalan ponton avatkoztunk bele transzplantációs protokollunkba. Aktív donormenedzsmentet indítottunk, melynek részeként – a szervkoordinációs iroda hathatós segítségével – a donorjelentő intenzív osztályokkal történt szoros kapcsolatfelvételt követően, aktív volumenresuscitációt tudtunk indítani, valamint endokrin resuscitációt vezettünk be inzulin, vazopresszin, tiroxin hormonok pótlásával. Ezen lépésekkel akár korábban marginálisnak ítélt donorok cardialis funkcióját is tudtuk javítani. Rizikóstratifikáció bevezeté-

sével tudtuk a donor- és recipiensallokációt biztonságosabbá tenni, amit a korábban részletesen leírt és elemzett RADIAL-pontrendszer segítségével igazoltunk is. Minőségi eredményeink javulásában alapvető fontosságú volt a várólistában bekövetkező pozitív változás, hiszen a várólistán lévő betegek számának emelkedésével az allokáció egyszerűbb lett, nem kellett kompromisszumokat kötni a recipiens kiválasztásakor. A Nemzeti Várólista Bizottság az állandó aktivitásával, a szívelégtelen betegeket kezelő centrumok folyamatos tájékoztatásával nagy szerepet játszott ebben a pozitív változásban. Meg kell említenünk még az Eurotransplanthoz történő csatlakozásunk pozitív motiváló hatását is. Közvetlenül a csatlakozás előtt valós problémaként merült fel, hogy a Magyarországról jelentett donorok megfelelő recipiens hiányában külföldre kerülhetnek. Természetesen az a tény pozitív, hogy a fel nem használt donorszívek más országokban beültetésre kerülhetnek az Eurotransplant-csatlakozás után, az azonban nem, hogy a társuláson belül donorexportáló országgént jelenjünk meg. Ez a pozitív motiváló hatás játszott szerepet abban is, hogy a mechanikus keringéstámogatási programunkat elindítsuk 2012-ben. Egy jól működő mechanikus keringéstámogató program biztonságosabbá tudja tenni a várólistát, hiszen a listán lévő betegek hirtelen állapotromlásait tudjuk vele kezelni. Tartós balkamra-támogató eszköz beültetésével olyan korábban irreverzibilis állapotot (cardialis eredetű fixált pulmonalis hypertonia) is vissza tudunk fordítani, mely az adott beteg transzplantációját nem tette lehetővé, így recipiens 'pool'-t tudunk növelni. Az egyik legjelentősebb hatása a mechanikus keringéstámogatásnak azonban a transzplantáció utáni primer graftelégtelenség kezelésében van [8].

Procedurális oldalon is több ponton nyúltunk bele a rendszerbe. Ezek részeként változtattunk a szervmedzsmenten is, hogy a donorszívet a lehető legjobban védjük. Megváltoztattuk az intraoperatív alkalmazott, myocardiumot védő úgynevezett cardioplegiás oldat használatát: a korábban csak anterográd irányban, a coronariák felől bejuttatott oldatot ma már retrográd irányban is adagolhatjuk a sinus coronarius felől, így a lehető leghatékonyabb myocardiumprotekciónak hozva létre. A transzplantáció során, a szív coronariakeringésének elindítása előtt speciális meleg, magas antioxidáns és szubsztráttartalmú véres 'hot-shot' oldattal perfundáljuk át a szívet, ezzel csökkentve a reperfüziós károsodást. Rutinszerűvé tettük az inhalációs NO (nitrogén-monoxid) használatát műtét során, ezzel nagy hatékonysággal tudjuk csökkenteni a pulmonalis nyomást s ezáltal a jobb kamra utóterhelését, amennyiben szükséges. Bevezettük a CytoSorb filter használatát a nagy kockázatú transzplantációknál a szívmotorban, mellyel nagy hatékonysággal tudjuk az akár fertőzőes, akár gyulladássos, akár a reperfüzió során keletkező szabad gyököket eliminálni s ezáltal a szívizmot tovább védeni, így a műtét utáni vasoplegia, primer graftelégtelenség rizikóját

csökkenteni [9]. A változtatásokhoz szükséges elméleti háttér megteremtéséhez szimpóziumokat szerveztünk nemzetközi szaktekintélyek meghívásával, szoros szakmai és tudományos kapcsolatokat építettünk ki európai központokkal. Jól látszik, hogy ezeket a feladatokat csak igen széles összefogással tudtuk elvégezni, amiben szívelégtelenséggel foglalkozó kardiológusok, intenzív terápia és aneszteziológus kollégák, poszttranszplantációs kardiológusok, sebészek együtt vettek részt, példát mutatva összefogásból, egymás kollegiális segítségéből, amire rendkívül büszkék vagyunk Klinikánkon [10], és ami több közös publikációt ihletett [11].

Az Eurotransplant nyújtotta lehetőségek nemcsak a szívdonorok, hanem egyéb potenciális szervek 'pool'-ját is megnövelte [12], segítve a recipiens mielőbbi sikeres donorriadóját [13].

Következtetések

Elmondhatjuk, hogy nemzetközi összehasonlításban az átlagosnál nehezebb beteganyagot dolgozva – ami tudatos döntés volt –, folyamatos munkával, a transzplantáció minden oldalát felölelő komplex változtatásokkal a szívátültetés mennyiségi mutatói után a transzplantáció minőségi (túlélési) adatai is nemzetközi szintre emelkedtek. Ezzel a magyar szívtranszplantációs program sikeresen véghezvitte mind a négy evolúciós lépését, és bizakodva tekinthetünk előre az újabb kihívások elé, hiszen akár a mechanikus keringéstámogatás széles körű alkalmazása, akár a DCD-donáció terjedése vagy újfajta sebészeti technikák alkalmazása, akár a transzplantáció nyújtotta kutatási lehetőségek a kihívások kimeríthetetlen tárházát nyújthatják [14].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H. I., H. F., H. T., F. L.: Konceptió és dizájn. P. M., D. L., H. K., S. B.: Interpretáció. B. D., N. E., M. B., Sz. Z.: A kézirat elkészítése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Szabolcs Z, Hartyánszly I, Merkely B. 25 years of experience of the Hungarian heart transplant program. [A 25 éves magyar szívtranszplantációs program margójára.] *Cardiol Hung*. 2017; 47: 93–95. [Hungarian]
- [2] Cohn LH. Fifty years of open-heart surgery. *Circulation* 2003; 107: 2168–2170.
- [3] Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al., for the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report – 2017; Focus

- theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant.* 2017; 36: 1037–1046.
- [4] Segovia J, Cosío MD, Barceló JM, et al. RADIAL: A novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011; 30: 644–651.
- [5] Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33: 327–340.
- [6] Fazekas L, Sax B, Hartyánszky I, et al. Mechanical circulatory support saves lives – three years’ experience of the newly established assist device program at Semmelweis University, Budapest, Hungary. [A mechanikus keringéstámogatás életet ment – a műsívprogram első három évének tapasztalata a Semmelweis Egyetemen.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 521–527. [Hungarian]
- [7] Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al., for the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report – 2016; Focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 1158–1169.
- [8] Szentmihályi I, Barabás JI, Bali Á, et al. Heart transplantation and long-term lvad support cost-effectiveness model. [Szívtranszplantáció és műsívkezelés költséghatékonysági elemzési modellje.] *Magy Seb.* 2016; 69: 186–193. [Hungarian]
- [9] Nemeth E, Kovacs E, Racz K, et al. Impact of intraoperative cytokine adsorption on outcome of patients undergoing ortho-
- topic heart transplantation – an observational study. *Clin Transplant.* 2018; 32: e13211.
- [10] Fazekas L, Szabolcs Z, Hartyánszky I, et al. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation in Hungary in contrast with the international tendencies. [Mechanikus keringéstámogatás és szívtranszplantáció Magyarországon a nemzetközi tendenciák tükrében.] *Cardiol Hung.* 2015; 45: 184–187. [Hungarian]
- [11] Szudi L, Székely L, Sági E, et al. Perioperative use of levosimendan in cardiac surgery. Hungarian recommendation. [A levoszimendán perioperatív alkalmazása a szívsebészetben. Magyar ajánlás.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 870–877. [Hungarian]
- [12] Rényi-Vámos F, Hartyánszky I, Szabolcs Z, et al. Breakthrough in the transplantation of thoracic organs in Hungary. *Transplant Proc.* 2017; 49: 1515–1516.
- [13] Langer R. Milestone in Hungarian organ transplantation: joining Eurotransplant. [Mérföldkő a magyar szervátültetésben: csatlakozás az Eurotransplanthoz.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 844–845. [Hungarian]
- [14] Leiden H, Haase-Kromwijk B, Hoitsma A, et al. Controlled donation after circulatory death in the Netherlands: more organs, more efforts. *Neth J Med.* 2016; 74: 285–291.

(Hartyánszky István dr.,
Budapest, Városmajor u 68., 1122
e-mail: drharist@gmail.com)

„Amico pectus, hosti frontem.”
(Barátodnak a szívedet, ellenségednek a homlokodat.)