

A veseátültetés első 50 éve Magyarországon

Szederkényi Edit dr.¹ ■ Szenohradszky Pál dr.¹
Csajbók Ernő dr.¹ ■ Perner Ferenc dr.² ■ Asztalos László dr.³
Kalmár Nagy Károly dr.⁴ ■ Langer Róbert dr.²

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

³Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Klinika, Debrecen

⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

Ötven évvel ezelőtt történt Magyarországon az első veseátültetés, amelyet 1962-ben Németh András végzett Szegeden. 2012-től Magyarország részlegesen csatlakozott az Eurotransplant szervezetéhez, amely – úgy hisszük – ismét korszakváltást jelent a magyarországi szervátültetés történetében. Ennek kapcsán a szerzők áttekintik az elmúlt 50 év eseményeit, fordulópontjait, felelevenítve az első veseátültetés hátterét, körülményeit. Az első veseátültetés során a donor a recipiens testvére volt, a műtét technikailag sikeres volt, azonban immunszuppresszió hiányában 79 nap után kilökődés következett és dialíziskezelés hiányában a beteget elvesztették. A donor 50 év után is jó egészségnak örvend, és mindenkit a donációra biztat. Egy évtizeddel az első veseátültetés után, 1973-ban Budapesten elkezdődött a szervezett veseátültetési program, most már minisztériumi támogatással. A programhoz 1979-ben csatlakozott Szeged, 1991-ben Debrecen, majd 1993-ban Pécs is. Hazánkban jelenleg is ez a négy vese-transzplantációs központ működik, ahol 2012. december végéig összesen 6611 veseátültetés történt. Orv. Hetil., 2013, 154, 846–849.

50-year history of kidney transplantation in Hungary

The first Hungarian kidney transplantation was performed by András Németh in Szeged in 1962, approximately 50 years ago. A preliminary agreement with Eurotransplant was signed in 2011, and special patient groups gained benefit from this cooperation in 2012, which led to a full membership to Eurotransplant. This event inspired the authors to review the history of Hungarian kidney transplantation of the past 50 years, from the first operation to recent via the specific cornerstones of the transplant program. The donor of the first Hungarian kidney transplantation was the brother of the recipient. The operation itself was technically successful, but the lack of immunosuppression caused graft rejection, and the patient died after 79 days. His brother, the donor, is still healthy, after 50 years, and he encourages everybody to donate organs. Organized kidney transplant program started more than 10 years later, such as 1973, in Budapest. The program was supported by the Ministry of Health. New centers joined the program later, Szeged in 1979, Debrecen in 1991 and Pécs in 1993. These four transplant centers work currently in Hungary, and 6611 kidney transplantation has been performed up to the end of year 2012. Orv. Hetil., 2013, 154, 846–849.

(Beérkezett: 2013. április 30.; elfogadva: 2013. május 16.)

A szerkesztőség felkérésére készült közlemény.

A magyarországi első – Németh András

Az ötvenes évek elején Európában egyre több helyen kezdtek foglalkozni az akut uraemia problematikájával. Az igen magas mortalitású betegség (90%) arra ösztönözte az urológusokat, hogy a konzervatív kezelés mellett valamilyen művi méregtelenítést is alkalmazzanak. Így születtek meg Európában az első művesekészülékek,

amelyek közül feltétlen említést érdemel a *Kolff professzor* által kifejlesztett művesekészülék. Hamarosan a svédországi *Alvar professzor* már módosított és egyszerűbb készüléket fejlesztett ki. Hazánkban *Németh Andrásnak* alkalma volt Alvar professzornál tanulmányozni az általa kifejlesztett művese működését, így itt-hon elsőként tudták előállítani *Gál György* és *Pintér Imre* közreműködésével az úgynevezett módosított Alvar-

készülék egy hódmezővásárhelyi fémipari szövetkezet segítségével. 1954-ben hazánkban elsőként kezdték el kezelni az akut uraemiás betegeket [1]. Megemlítendő, hogy Angliában csak 1956-ban indult el a művesekezelés. Az új kezelési módszerrel az uraemiás betegek halálása 15–20%-ra csökkent. A módszer további fejlesztése akadályokba ütközött, mivel a felsőbb szakmai vezetés nem támogatta ezt a szakmai törekvést... Ezt követően történt, hogy egy budapesti pártfőnök húga császármetszést követően akut uraemiás állapotba került, akinek az életéről az akadémikusok már lemondtak. Valaki azonban megsúgta a pártfőnöknek, hogy Szegeden már foglalkoznak akut uraemiás betegek művesekezelésével, így – annak ellenére, hogy a szegedi módszert „gyermekjátéknak” titulálták – a beteget lehozták Szegedre, ahol sikerült az életét megmenteni, az asszony meggyógyult [2].

A veseelégtelenség kezelésében már ekkor ígéretes módszernek mutatkozott a veseátültetés. Németh András néhány kollégájával kísérleteket kezdett kutyákon. A technikát begyakorolták, és eredményeiket, amelyek azonosak voltak a másutt végzett műtétekével, közölték a hazai sajtóban. 1962-ben Németh András fél éves ösztöndíjas állást kapott a londoni Postgraduate Medical Schoolban [3]. Az ösztöndíj ugyan egy évre szólt, azonban a pártvezetés csak fél évet engedélyezett. Így került Németh András a Dempster professzor által vezetett kísérletes és klinikai osztályra. Dempster addigra már három élő donoros veseátültetést végzett, a harmadikat két testvér között. Ez a páciens akkor már három és fél éves túlélő volt, jó állapotban. A kilökődési reakciót egésztest-besugárással igyekeztek meggátolni. Az ösztöndíj ideje alatt végezte Dempster a negyedik emberi veseátültetést, amelyben Németh András első asszisztensként vett részt. Dempster professzor módszerét hozta haza, és a londoni tapasztalatok alapján 1962. december 21-én elvégezte az első magyarországi veseátültetést, krónikus glomerulonephritis végstadiumában lévő 26 éves férfin, akit már csak dialízissel lehetett életben tartani. A vesét 21 éves egészséges öccse adományozta. Ezen műtétet megelőzően Franciaországban, az Egyesült Államokban és Nagy-Britanniában addig összesen 37 emberi veseátültetés történt, így a szegedi a világon a 38. transzplantáció volt, és Németh András a hetedik sebész, aki ezt a műtétet végezte [4]. Magyarország és a szegedi klinika így a világ és Európa élmezőnyébe került. Az élő donoros vese eltávolítását Petri Gábor professzor végezte, az akkor használatos mély thoracoabdominalis behatolásból. A vese kilökődésének megakadályozására lépbesugárást alkalmaztak, illetve a donor vesét is besugarazták. Az azathioprin akkor még csak kísérleti idejét élte, habár a szegedi klinika már rendelkezett ezzel a gyógyszerrel, de mivel nem volt törzskönyvezve, ezért nem merték betegen alkalmazni. A beteg jól működő vesével 35–40 napig kitűnő állapotban volt, majd fokozatos romlás után kilökődési reakció következtében a 79. posztoperatív napon el-

hunyt. Akkoriban a személyi és technikai feltételek megvoltak arra, hogy egy közép- és kelet-európai transzplantációs központot alakítsanak ki Szegeden. A konzervatív urológiai szakmai vezetés azonban kemény ellenállást tanúsított. Az egyik igazságügyi orvos szakértő pedig levelet írt az egészségügyi miniszternek, amelyben a Btk. 170. § (4) bekezdését idézte: „Büntettet követ el, és öt évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő az elkövető, ha a testi sértés maradandó fogyatékoságot okoz.” A levélíró nehezményezte, hogy a szegedi orvosok, akik kivették egy egészséges ember veséjét, még mindig szabadlábon vannak. Ilyen fogadtatás után Németh András 1966-ban beadott, „A veseátültetés” című kandidátusi disszertációjának nyilvános vitáját 1969. február 28-ára tűzték ki.

A külföld elismerte a kiemelkedő teljesítményt, de itthon „magasabb helyről” nem tetsző, tiltó, nem hivatalos sugallatok érkeztek, ezért csak 1968-ban volt módja a klinikának újabb veseátültetésre, amikor is két betegnél végeztek transzplantációt. Majd ismét hosszú szünet után 1973-ban került sor megint ilyen műtetre, először Miskolcon (Pintér József), majd Budapesten. Ebben az évben kezdődött el a magyarországi vese-transzplantációs program szervezése, és az első budapesti műtétnek megindítása.

Időközben Szegeden tovább folytatódott a kísérletes munka, különös tekintettel a vesekonzerválás és -tárolás tekintetében. Németh András irányításával úttörő munkát végeztek a veseperfúziós kísérletekkel, amelyek sikerét és jelentőségét mutatja, hogy az akkor még fiatal, ma már európai hírű Vahlensick doktor is Szegeden tanulmányozta a kísérletes vesetárolást.

Szervezett veseátültetési program

Magyarországon 1973-ban indult meg újra a veseátültetés, most már hivatalos programként, az Egészségügyi Minisztérium által finanszírozva. 1973-ban Szegeden, Miskolcon, majd Budapesten végezték. Az első sikeres veseátültetést egy még ma is élő betegnél 1973. november 16-án végezték a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján [5]. A műtétet Perner Ferenc végezte, aki később a Transzplantációs és Sebészeti Klinika igazgatója lett, és munkásságával méltán kiérdemelte, hogy a magyarországi transzplantáció atyjaként tiszteljük. Ehhez nélkülözhetetlen volt az immunológiai alapok előzetes megteremtése, megfelelő szakmai előtanulmányok végzése és számos intézet szervezett együttműködése. Az 1994-es év fordulópont volt a hazai veseátültetés történetében. Januárban kezdte meg működését a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikája. Egy év alatt 151 veseátültetést végeztek. Meg kell említeni, hogy az első, 1962-es szegedi átültetés után 1968-ban született meg az agyhalál definíciója, és ezen koncepció alapján nyert teret a halottból származó szervek transzplantációja szerte a világon. Hazánkban 1972-ben született

meg az egészségügyi törvény, amely már elismerte az agyhalál definícióját, és ezek alapján a szervátültetés megkezdődhetett.

A szervezett programhoz 1979-ben csatlakozott ismét a szegedi centrum. A Szegedi Orvostudományi Egyetem *Petri Gábor* professzor által vezetett I. Sebészeti Klinikáján 1979. október 29-én elvégezték az első két, halott donorból származó vesével történő átültetést, mindkettő sikeres volt. Mindezt természetesen alapos felkészülés előzte meg. *Petri Gábor* professzor úr megbízott két fiatal sebészt, *Csajbók Ernőt* és *Szenobradszky Pált*, hogy tanulmányozzák a veseátültetést, mind a halottból való szervkivételt, mind pedig a recipiensek előkészítését, majd szervezzék meg itthon a szegedi centrum működését. Mindketten külföldi tanulmányúton készültek fel a feladatra, és hazatérve elindították a vesetranszplantációs programot Szegeden [6]. A szegedi centrum életében az 1985-ös év fordulópontot jelentett, ugyanis a *Karácsonyi Sándor* által vezetett Sebészeti Klinikán ekkor alakult önálló transzplantációs osztály, megfelelő zsillippel, „steril szobával”.

A következő centrum belépése 1991-ben történt, *Asztalos László* vezetésével megalakult a Debreceni Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján a Transzplantációs Osztály, amelynek első sikeres műtete 1991. június 27-én történt. 2011-ben végezték az első élő donoros veseátültetést. 2012. december 31-ig 822 transzplantációt végeztek.

1993-ban a Pécsi Orvostudományi Egyetem is csatlakozott a programhoz, *Kalmár Nagy Károly* vezetésével megalakult a pécsi Transzplantációs Osztály, 1993. szeptember 3-án történt az első átültetés. 2012 végéig összesen 764 ilyen beavatkozást végeztek. Élő donoros transzplantációt 1998. július 22-én hajtottak végre először, és itt vezették be a laparoszkópos technika alkalmazását a donornephrectomia során, 2001-ben.

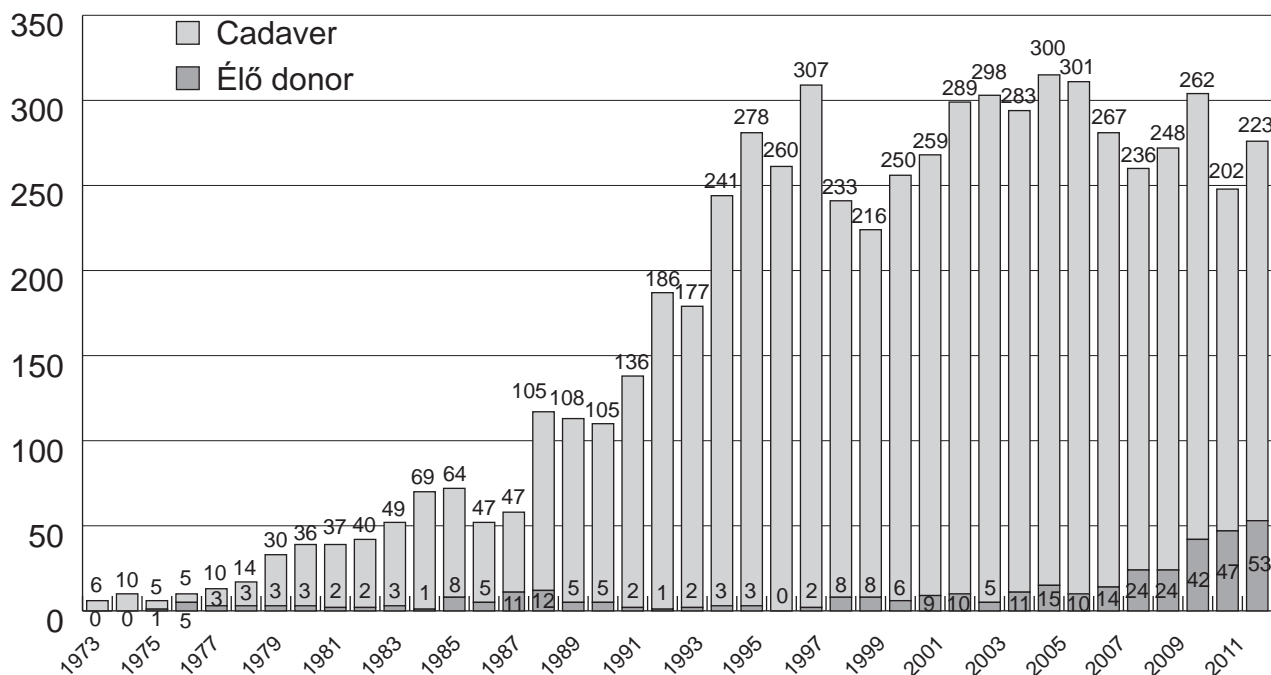
A szervátültetés az orvostudomány „húzó ágazata”, fejlődéséhez sok egyéb társszakma fejlődése is társult, amelyek egymást támogatva a szervátültetés eredményeit javították. A vesetranszplantáció eredményességét sok tényező befolyásolja, ezek közül elsősorban az immunológiai vizsgálómódszerek és az immunszuppresszió fejlődése jelentett látványos előrelépést. Az immunológia és az immunszuppresszió fejlődése tekintetében hazánk is lépést tartott Európával és a világ más részeivel. Az immunológiai vizsgálómódszerek fejlődésével a HLA-antigének meghatározására 1992-től a szerológiai módszerek mellett már PCR-technikát alkalmaztak, majd 1995-ben standardizálták a DNS-tipizálási technikákat. Az immunszuppresszió területén 1984-ben a cyclosporin bevezetése hatalmas előrelépést jelentett a transzplantáció eredményességében, az egyéves grafttúlélés ugrásszerűen megnőtt. Ezután a fenntartó kezelésben kiegészítő immunszuppresszív szerként a régi azathioprint felváltotta a mycofenolátsoport. 2000-ben került bevezetésre a tacrolimus alkalmazása, amely nephrotoxicus cyclosporin alternatívájaként szerepelt a palet-

tán. Ezt követően szinte évente jelentek meg újabb és újabb immunszuppresszív gyógyszerek, amelyek más-más támadásponton hatva színesítették a kínálatot, és lehetővé tették, hogy egyénre szabjuk a gyógyszeres kezelést, figyelembe véve a beteg egyéni kockázati tényezőit is. Ezzel a kezelési stratégiával hazánkban is nemzetközi összehasonlítást is kiálló eredményességet tudunk elérni, így az egyéves grafttúlélés 90% felett van minden centrumban.

A diagnosztikus szakmák – mint radiológia, nefropatológia – szintén európai szintűek Magyarországon. A vese graft működésromlása esetén, a standardizált módszereknek köszönhetően, az ultrahang-diagnosztika nagy segítségünkre lett a rezisztenciaindex (RI) mérésével. Az intervenció radiológia pedig műtéti megoldásokat is kiváltott, drenázsok, stentek behelyezésével. Ugyancsak fontos volt a graftból történő mintavétel, a biopszia kivitelezésében az ultrahangvezérlés szerepe, hiszen ezzel a módszerrel minimálisra lehetett csökkenteni ennek a beavatkozásnak a kockázatát. A transzplantációs patológia fejlődése Magyarországon szintén Szegedről indult el, ahol *Ormos Jenő* professzor úr foglalkozott behatóan ezzel a területtel. Tanítványai nemzetközileg elismert szakemberekké váltak, és *Iványi Béla* professzor úr kezdeményezésére, aki jelenleg is az SZTE Patológiai Intézetének vezetője, Szegeden vezették be Magyarországon először az úgynevezett protokollbiopszia alkalmazását [7]. Ennek segítségével már tünetmentes transzplantáltakon kimutathatók azok az elváltozások, amelyek kezeléssel megállíthatók vagy meggyógyíthatók, ezzel a hosszú távú túlélésben jelentős előrelépés érhető el.

A transzplantáció szervezése

A szervátültetés nem létezhet donor nélkül, és a donáció szervezése mára már komoly logisztikai kihívást jelent. A transzplantációs koordinátor, mint önálló szakma, új keletű Magyarországon, a koordinátori hálózat szintén hatalmas fejlődésen ment keresztül az utóbbi évtizedekben. A szervezési feladatokat kezdetben maguk az orvosok, transzplantáló sebészek végezték az osztályról, majd 1992-től az első mobiltelefonok megjelenésekor már esetleg otthonról. Az egyre fokozódó szervezési feladatok megkivánták ennek a szakmának az önállósodását, így 2001-ben megalakult a Hungarotransplant, amely a donációk szervezését hivatott végezni. A szervezet 2007-ig működött, majd feladatait az Országos Vérellátó Szolgálat vette át, külön koordinációs központot kialakítva. Jelenleg is az OVSZ működteti a koordinátori hálózatot, amely egyelőre kétszintű. A központi koordinátorok mellett minden transzplantációs centrumban dolgoznak centrumkoordinátorok, akik a donáció mellett a transzplantáció szervezésében is részt vesznek. Ideális lenne, ha emellett a kórházakban úgynevezett donációs felelősök is dolgozhatnának, mert a spanyol minta alapján ez jelentősen



1. ábra | Veseátültetések száma Magyarországon

fokozhatná a donációs aktivitást. Ez persze, mint minden, pénzkérdés...

Kettévált a donáció szervezése és a szervek elosztása, az alokáció. A kis lélekszámú Magyarországon a további fejlődés érdekében szükségessé vált egy jól szervezett, nagy lélekszámú szervezethez való tartozás [8]. Ennek érdekében *Langer Róbert professzor úr*, a Transzplantációs és Sebészeti Klinika jelenlegi igazgatója tárgyalásokat folytatott mind idehaza, a döntéshozókkal, mind pedig az Eurotransplant vezetésével. Kitartó munkája eredményeként 2011. november 4-én megtörtént az előzetes együttműködési szerződés aláírása Budapesten. Az Eurotransplanttal való együttműködés két lépcsőben valósult meg, a fokozatosság elvének megfelelően. A részleges csatlakozás csak speciális betegcsoportokra vonatkozott, azonban már érezte pozitív hatását, és az idén várható teljes körű együttműködés egy egységes európai szemlélettel már minőségi kényszert is jelent, így biztosítva a további fejlődést a szervátültetésben.

Irodalom

- [1] *Gál, G., Németh, A.*: A Hungarian-made “artificial kidney” which can be connected with the circulatory system. [Vérkeringésbe kapcsolható, hazai előállítású „művесе”.] *Orv. Hetil.*, 1960, *101*, 765–769. [Hungarian]

- [2] *Petri, G., Gál, G., Németh, A., et al.*: Follow up examination of patients recovered from acute uraemia. *Minerva Nefrol.*, 1962, *9*, 122–124.
- [3] *Williams, M. A., Tyler, H. M., Morton, M., et al.*: Some biochemical changes in the transplanted kidney. A preliminary report. *Br. Med. J.*, 1962, *2* (5314), 1215–1218.
- [4] *Németh, A., Petri, G., Gál, Gy., et al.*: Kidney homotransplantation in tweens. [Vese-homotranszplantatio két testvér között.] *Orv. Hetil.*, 1963, *104*, 2017–2023. [Hungarian]
- [5] *Perner, F., Megyaszai, S., Járny, J., et al.*: Successful kidney transplantation in Hungary. [Sikerese veseátültetés hazánkban.] *Orv. Hetil.*, 1974, *115*, 2067–2068. [Hungarian]
- [6] *Szenohradzky, P., Smechák, G., Szederkényi, E., et al.*: Renal allograft rupture: a clinicopathologic study of 37 nephrectomy cases in a series of 628 consecutive renal transplants. *Transplant. Proc.*, 1999, *31*, 2107–2111.
- [7] *Szederkényi, E., Iványi, B., Morvay, Z., et al.*: Treatment of subclinical injuries detected by protocol biopsy improves the long-term kidney allograft function: a single center prospective randomized clinical trial. *Transplant. Proc.*, 2011, *43*, 1239–1243.
- [8] *Langer, R.*: Eurotransplant – new possibility for the Hungarian transplantation. [Eurotransplant – új lehetőség a magyar transzplantáció számára.] *Orv. Hetil.*, 2011, *152*, 243–245. [Hungarian]

(Szederkényi Edit dr.,
Szeged, Pécsi u. 6., 6720
e-mail: szederkényi.edit@med.u-szeged.hu)