

A magyar urológia és a veseátültetés

(két kísérletről 35, illetve 25 év távlatából)

Németh András dr.*, Pintér József dr.**

A szegedi I. sebészeti klinika urológiai osztálya az ötvenes években saját konstukciójú művesével kezdte el dialízis programját (1954) és így az urémia korszerű kezelésével kötelezte el magát. Ebből eredendően nem lehetett figyelmen kívül hagyni az emberi veseátültetésekkel akkor elért eredményeket. Különböző kutatócsoportok évtizedes kísérletezései után Merrillnek és munkatársainak sikerült először tartós túlélést elérni egypetűjű ikerpár között végzett veseátültetéssel (1954). Ez a műtét bizonyította, hogy a technika érett a további emberi alkalmazásra, másrésről igazolta, hogy az egypetűjű ikerpárok között – azonos immunrendszerük miatt – a transzplantáció a kilökődés veszélye nélkül elvégezhető. Tekintettel arra, hogy az urémiás betegek túlnyomó többsége nem egypetűjű iker, a rejekció problémája továbbra is akadályozta ennek a gyógyító eljárásnak az elterjedését. A kísérletek tovább folytak és elsősorban a kilökődési reakció elhárítására vagy legalábbis a gátlására irányultak. Az Imuran megjelenéséig, illetve széleskörű alkalmazásáig (1962–63) a következő immunsuppressziós lehetőségek álltak rendelkezésre: egésztest-, lép- és a transzplantátumra irányzott lokális röntgenbesugárzás, gyógyszeresen: kortizon, 5-fluorouracil, 6-mercaptopurin és Actinomycin C. Ezek közül a leghatásosabbnak akkoriban a besugárzás és kisebb mértékben a kortizon mutatkozott.

Az ötvenes években az akut veseelégtelenség kezelésében a dialízis már nélkülözhetetlen rutin eljárás lett, de a krónikus program megvalósítása még váratott magára. Mivel a veseátültetés ígéretes terápiás módszernek mutatkozott, 1958-ban Szegeden elkezdtek a transzplantációs állatkísérleteket kutyákon. Munkatársaim voltak: Baradnay Gyula, Imre József, Kapros Károly, Mustárdy Ildikó, Simon László és Troján Imre, később a vesekonzerváló kísérletekben: Farkas Gyula, Gervain Mihály, Lakos György és Mentus Miklós. A műteti technikát begyakoroltuk, eredményeinket, amelyek azonosak voltak az addig másutt is végzett műtétekével, közöltük a hazai szakmai sajtóban.

1962-ben Petri professzornak sikerült egy ösztöndíjas állást szerezni a londoni Postgraduate Medical Schoolban, ahol Dempster dolgozott, aki akkor már három emberi veseátültetést végzett elő donorral, a harmadikat két testvér között. A kilökődési reakciót egésztest- és lokális besugárzással sikerült meggátolni. Ez a páciens akkor már három és fél éves túlélő volt, jó állapotban. Ezt a módszert hoztam magammal, és a londoni tapasztalatok alapján 1962. december 21-én elvégeztük az első hazai veseátültetést krónikus glomerulonefritisz végstadiumában lévő 26 éves férfin, akit már csak dialízissel lehetett életben tartani. A vesét 20 éves egészséges öccse adományozta. Megelőzően Franciaországban, az Egyesült Államokban és Nagy-Britanniában, addig összesen 37 emberi veseátültetést végeztek, így a szegedi a világon a 38. transzplantáció volt. A kilökődés megakadályozására egésztest-, lokális és lépbesugárzást alkalmaztunk. (Az Imuran akkor még csak kísérleti idejét élte.) A beteg jól működő vesével 35–40 napig kitűnő állapotban volt, majd fokozatos romlás után kilökődési reakció következtében exitált.

Ormos Jenő professzor, a kórbonctani intézet vezetője, a transzplantátum szövettani vizsgálata alkalmával addig ismeretlen érelváltozásokat (intima proliferáció) írt

le, amelyekről később bebizonyosodott, hogy a krónikus kilökődés jeleinek felelnek meg.

Akkoriban a személyi és technikai feltételeink megvoltak arra, hogy egy közép- és kelet-európai transzplantációs központot alakítsunk ki, de „magasabb” helyekről nemtetsző, tiltó nem hivatalos sugallatok érkeztek, amelyek következtében az országosan szervezett veseátültetési program csak 11 évvel később indulhatott meg. Erre a kicsinyes, negatív emberi tulajdonságoktól indított, haladást gátló tevékenységre csak egyetlen kirívó példát említenék. Az egyik hazai egyetem igazságügyi orvostanának vezető képviselője levelet írt az egészségügyi miniszternek, amelyben a vese-donorra vonatkoztatva, csak egy idézet állott a Btk.-ból. 170. paragrafus (4.) bek.: Büntetést követ el, és öt évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő az elkövető, ha a testi sértés maradandó fogyatékoságot okoz. A levélíró csodálkozott azon, hogy a szegedi orvosok még mindig szabadlábon vannak. Szerencsére – Petri professzor tekintélyének köszönhetően – ennek a – jóindulatúnak egyáltalán nem nevezhető – levélnek nem lett következménye.

Az 1966-ban beadott „A veseátültetés” című disszertációm is évekre félretették az Akadémia egyik illetékesének véleményezése alapján, amely így szólt: „a veseátültetés problémája nem időszerű az orvostudományban” (magánközlés, 1966!).

Ezek után érthető, hogy a klinika miért csak 1968-ban vállalkozott újra veseátültetésre. Erre is az nyújtott lehetőséget, hogy a szegedi II. sz. sebészeti klinikán adódott egy infauzt, kómás állapotban lévő, donornak alkalmas agytumoros beteg. Mindkét veséjét eltávolítva, az egyiket 26 éves nőnek (Petri), a másikat 19 éves férfinak (Németh) ültettük be. Mindkettő krónikus dialízis programon volt megelőzően. Sajnos a Scribner-shuntön keresztül betegeink állandó fertőzésnek voltak kitéve, és a műtét utáni immunsuppresszió következtében fellobbanó általános szepszis akadályozta meg a sikeres lefolyást. A nőbeteg oliguriás volt, 13 napig élt, a férfi jól működő transzplantátummal 33 napig.

1973-ban végeztük a negyedik veseátültetést 23 éves fiatalasszonyon, aki az anyjától (élő donorként) kapta a vesét, de az akkor korszerű kezelés ellenére is a transzplantátum a korai kilökődési reakció miatt nem működött.

Több éves szünet után Petri professzor a klinikán önálló transzplantációs osztályt alakított ki (1979) Csajbók Ernő vezetésével, amely azóta is működik az országos hálózat keretein belül. Ez ideig több mint 550 műtétet végeztek. Jelenlegi vezető Szenohradzky Pál, aki sebész és urológus szakorvos.

A Borsod-Abaúj-Zemplén megyei kórház urológiai-nephrologiai osztályán 1973. január 31-én történt először veseátültetés. A felkészülés azonban hosszú időre nyúlik vissza. A budapesti urológiai klinikán a heveny veseelégtelenség gyógyítására a művesekezéseket 1960 februárjában kezdtük el.

1964-ben már a pécsi urológiai klinikán szerveztük, illetve indítottuk el a dialízis programot. 1966–67 között WHO-ösztöndíjjal egy évet töltöttem Izraelben a krónikus vesebetegek komplex kezelésének tanulmányozása céljából. A krónikus hemodialízis végzését a Telhashomeri kórház nephrologiai osztályán, a veseátültetést pedig Jeruzsálemben a Hadassa-egyetemen Cain professzor klinikáján tanulmányoztam.

Hazatérésem után, fellelkessedve a veseátültetések eredményességén, javasoltam a pécsi urológiai klinikán, akkori munkahelyemen a veseátültetésekre történő felkészülést.

A veseátültetés műtéttechnikai begyakorlására elkezdett állatkísérletek azonban presztízsok miatt gyorsan megszűntek, az emberi veseátültetésre történő felkészülés elmaradt.

Hazánkban 1968-ban még csak a krónikus hemodialízis program kezdeti lépései történtek meg, s azt nagyrészt az urológiai klinikákon végezték. A kezelés eredményességének növekedésével egyre inkább kiderült, hogy ez a feladat az urológiai gyakorlattól eltérő elméleti és gyakorlati felkészültséget igényel. A krónikus hemodialízis program országos szintű megvalósítását végül is egy-két kivételtől eltekintve belgyógyászok végezték el.

A B.-A.-Z. megyei kórház urológiai osztályára történő kinevezésem után kezdettem újra foglalkozni a gondolattal, a veseátültetések megvalósításával.

A krónikus hemodialíziseket Miskolcon 1969-ben kezdtük el. Munkatársaim Berkessy Sándor, Hronszky István, Tóth László kiváló eredménnyel végezték a kezeléseket. Egyre több betegünk került veseátültetésre alkalmas állapotba, ez is ösztönzött bennünket arra, hogy a hazánkban nehezen induló veseátültetési program szervezését saját munkánkkal is elősegítsük.

Céltudatosan készültünk a veseátültetések műtéttechnikai begyakorlására és feltételeinek megszervezésére, hetente rendszeresen végeztünk állatkísérletekben veseátültetéseket. Munkatársaim: Szokoly Viktor, Szprony Gyula és Szomor László külön-külön is elsajátították a műteti technikát, s később emberen is végeztek vese-transzplantációt.

Az állatkísérleti műtétekkel egyidejűleg külföldi tapasztalatok megismerésére is törekedtünk. 1970-ben Berkessy Sándorral Lyonban, Trager professzor munkásságát, Barcelonában Gil-Vernet professzor veseátültetési műteti technikáját, Szokoly Viktorral Göteborgban Gelin professzor és munkatársai eredményeit tanulmányoztuk, majd 1972-ben Szporny Gyulával Moszkvában Petrovsky professzor klinikáján a Shumakov vezette transzplantációs központban szerzett tapasztalatok alapján véglegesítettük a veseátültetési programunkat.

Az Egészségügyi Minisztérium Farády László miniszterhelyettes vezetésével 1972-ben alakította meg a veseátültetési program szervezőbizottságát. Tagjai voltak többek között Széchény Andor sebész-professzor, Serényi Pál a Traumatológiai Intézetből, Petrányi Győző az Országos Haematológiai Intézetből, valamint személyem.

A szervátültetésre váró betegeink és a donorok HL-A vér- és szövettípusozását, valamint a kiegészítő kompatibilitási vizsgálatok az Országos Haematológiai és Vértanszfúziós Intézetben, valamint a Debreceni Vértanszfúziós Alközpontban történtek. Ezt követte az elfogadható egyezési, azonossági szempontok alapján történő beteg kiválasztás.

A cadaver donor szolgálatot az Országos Traumatológiai Intézetben szervezték, a veseeltávolításokat, konzerválást, hűtést, szállításokat Serényi Pál és munkatársai igen nagy odaadással végezték.

A konkrét feladatok meghatározását követően kerülhetett sor a miskolci megyei kórház urológiai-nephrologiai osztályán a szervezett programon belül az első cadaver-vese átültetésre. A 35 éves férfi beteg kétoldali krónikus pyelonephritis okozta vesekárosodás miatt a műtét előtt 9 hónapig már művesekezéssel részesült.

A vese-transzplantáció után a beteg diuresise a 8. napon indult meg, a 15. naptól kezdődően további dialízisre már nem volt szükség. A beteg évek óta tartó magas vérnyomása azonban az érrendszerét már annyira károsította, hogy egy hónappal később, amikor már a veseátültetés után jó általános állapotban volt, székrekedés miatti erőlködés közben agyvérzést kapott, tetraplegiás lett, s néhány nappal később meghalt. Tanulásként 25 év távlatából levonható következtetés, hogy a beteg kiválasztás nem felelt meg a veseátültetés elvárásainak.

Három év alatt Miskolcon 11 veseátültetést végeztünk. Közülük csupán két beteg sorsáról emlékezem meg. 12 éves kislánynak az 54 éves nagyanya önként ajánlotta fel a veséjét, a HL-A vizsgálatokat követően a műtétet elvégeztük, a transzplantált vese működése azonnal megindult, a kislánynak a műtét napján már 3500 ml vizelete volt. A műtét után hemodialízisre nem volt szükség. A beteg Immuran- és Prednison-kezelésben részesült. Másfél évig jó általános állapotban élt, iskoláit végezte. Ezt követően a lassan kialakuló kilökődési reakciót megfékezni nem tudtuk, a beteget elvesztettük.

A túlélők között az az asszony volt a legszerencsésebb, aki 11 évet élt a transzplantációt követően, kiskorú gyermekeit felnevelte, lánya férjhez ment, fia mérnök lett. Ez az eredmény, s öröm a 70-es évek elejének lehetőségei közepette kevés vesebetegnek adatott meg. Az igen nagy felelősséggel járó vállalkozásunkat az első beteg halála ellenére is sikeresnek tartom. A veseátültetésekkel járó szervezési gondok, betegelőkészítések, műtétek, az utókezelés során keletkezett szövődmények, kilökődések elleni küzdelmek, egyrészt olyan tapasztalatok megszerzését eredményezték, melyek jelentősen kihatottak az urológiai betegek kezelésére is, másrészt viszont változatlan lelkesedésünk is beláttatta velünk, hogy a szakma segítsége, megértése nélkül, elszigetelten, egyedül tevékenységünk tovább nem folytatható.

Az 1979-ben történt debreceni professzori kinevezésem után többször előkerült a veseátültetések szervezésének kérdése, de az valamilyen ok miatt mindig elodázódott. A DOTE Urológiai Klinika diagnosztikus felszereltsége, műtői és hotelrészlegei, higiénés és egyéb okok miatt a veseátültetés feltételeire alkalmatlanok. A veseátültetéshez szükséges átalakítás az urológiai klinikán nem valósulhatott meg. Így ismét tudomásul kellett vennem, hogy nekem, nekünk ebből a munkából ki kell maradnunk.

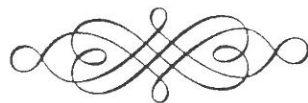
Az egyik paptanárom intelme, hogy „az ember élete olyan, mint a tengerparti homokba írt szó, csak egy kis szél, hullám kell, és minden eltűnik”, most is segített a meg nem értés elviselésében. Szerencsére a hitem is megtanított arra, hogy „ma kell élnem”. A múltat a múltnak kell hagyni, mivel a történeteken soha semmit sem lehet változtatni. A „nagy segítség” ahhoz kellett, hogy a tények megváltoztathatatlanságát megértsem. Ma már csak annak örülök – a küzdelmeket és egyéb nemkívánatos megnyilvánulásokat feledve –, hogy olyan élményekben volt részem, mely a 70-es években még csak kevés embernek adatott meg. A veseátültetés közbeni izgalmat, az emberi életért való aggodást messze felülmúlta a veseműködés megindulását jelentő élmény, a beteg rehabilitációja, a családi életbe történő visszatérés.

A urológusok többségét a veseátültetések szükségessége nem, vagy csak alig érintette meg. Próbálkozásaink, ugyanúgy, mint ahogy a szegedi kezdeményezések, nem kaptak támogatást. Sajnos az urológusok nem fedezték fel azt az óriási lehetőséget, mely a veseátültetések végzése során szerzett tapasztalatok, műteti jártasság átvétele jelentett volna az urológiai betegek műteti kezelésében. Kétségtelen, hogy a sebészek az érvarratok készítéséhez és a hasi feltárásokhoz szükséges jártasságukkal

előnyösebb helyzetben voltak, valószínűleg ez az oka annak, hogy szerte a világon a veseátültetéseket inkább a sebészek végezték, illetve végzik. Jelenleg a transzplantációs központok többségében már urológus szakorvos is ténykedik, s lényegében a szervátültetés önálló tudománnyá fejlődött.

Szerencsére az ember mindig képes a megújódásra, így azután egy másik betegség, az urológiai daganatok „halálraítélteivel” kezdtünk intenzívebben foglalkozni, melynek következtében ugyancsak lehetetlen helyzetből mentettünk életeteket. S végül is érdemes volt küzdeni.

Epilógus. A veseátültetéseket napjainkban már nagy számban, szervezeten, több centrumban jó eredménnyel végzik, megnyugtató, hogy eddig eljutottunk.



KLINIKAI TANULMÁNYOK

Magyar Urológia X. évfolyam, 2. szám (1998)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest
Urológiai Klinika
(igazgató: Romics Imre dr.)

A prosztatarák prognosztikai tényezői*

(Az 1998-as Noszkay-emlékelőadás alapján)

Romics Imre dr.

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerző 1996-os és 1997-es irodalmi adatok alapján összefoglalja a prosztatarák prognosztikai tényezőit.

PROGNOSTIC FACTORS OF PROSTATE CANCER

SUMMARY: The author summarises the prognostic factors of prostate cancer based on the literature data of 1996 and 1997.

KEY WORDS: prognostic factors, molecular biology, PSA, prostate cancer

A prosztatarák diagnosztikája számos nehézséget, tévedési lehetőséget és bizonytalanságot foglal magában. Szövettanilag bizonyított prosztatarák esetén ugyancsak nehézségekkel állunk szemben, ha annak kiterjedtségét, TNM karakterisztikáit kell meghatározni. Ennél csak fokozottabban nehéz a helyzetünk, ha a TNM és a grading birtokában a beteg, vagy a betegség prognózisát kell megítéljük. A prosztatarák prognózisát számos ismert, de valószínűleg még több ismeretlen faktor befolyásolja. Mindnyájunk gyakorlatában volt minden elérhető kezelés ellenére gyorsan progresszív beteg, ugyanakkor mindnyájan találkoztunk már hosszú éveig kezelés nélkül, vagy kezelés mellett aktív panaszmentes túlélővel.

A prosztatarákos beteg történetében a kezdet a szövettani diagnózis és az erőfeszítéseink arra irányulnak, hogy a „végpontot” meghosszabbítsuk, tudjuk, hogy a „végpontokat” milyen tényezők rövidítik vagy hosszabbítják meg, és célunk, hogy ebbe lehetőség szerint beavatkozzunk.

A „végpontok” legismertebb paraméterei:

- túlélés
- tumorspecifikus túlélés
- betegségmentes túlélés
- progresszióig eltelt idő

Egyes klinikai leletek mint prognosztikai faktorok evidensek számunkra. Noszkay (9) már 45 éve leírta, hogy a metasztázisos betegek életkilátásai rosszabbak. Carter a

* A Magyar Urológia 10 éves fennállásának alkalmából a szerkesztőség felkérésére írt közlemény