

# A bélátültetés lehetőségei

Arató András

Semmelweis Egyetem I.

Gyermecklinika

# Történelmi áttekintés

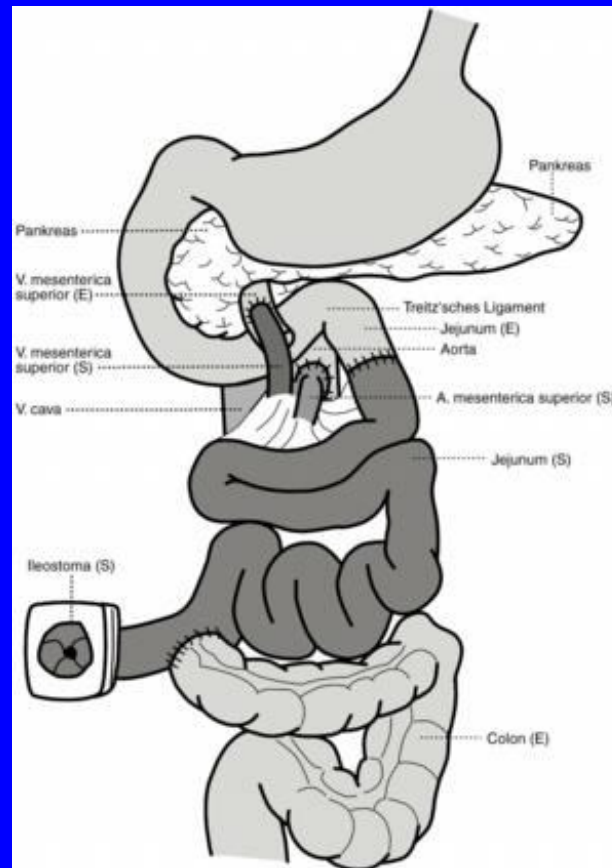
- 1902: állatokban kivitelezhető
- 1960-as évek: Először emberben (magas morbiditás és mortalitás)
- Szintén a hatvanas években parenteralis táplálás elterjedése
- 1980-as évek: cyclosporin elterjedése, SBTx-ben nem elég hatásos
- 1990-es évek: Tacrolimus (bíztható)

# Vékonybél-transzplantáció az USA-ban (UNOS=United Network of Organ Sharing)

- Eddig összesen 1518 esetben végeztek vékonybéltranszplantációt 1991-től kezdődően.

– <1 év	219
– 1-5 év	492
– 6-10 év	111
– 11-17 év	93
– Összesen	915 gyermekkorban

# A vékonybél transzplantáció sémája

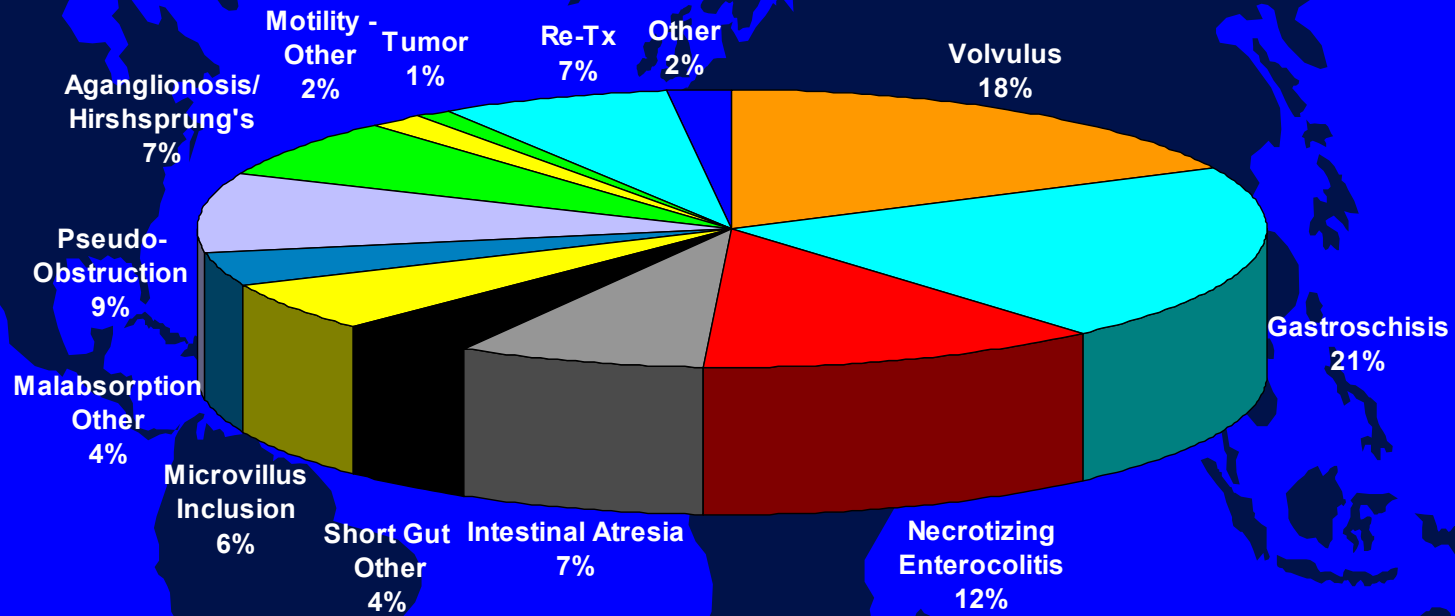


# Indikációk

- Rövidbél szindróma (67%)
- Krónikus intestinalis pseudoobstructio (CIPO) (10%)
- Súlyos intraktábilis hasmenés (pl. microvillus atrophia, epithelialis dysplasia) (10%)
- Aganglionosis/Hirschsprung (7%)

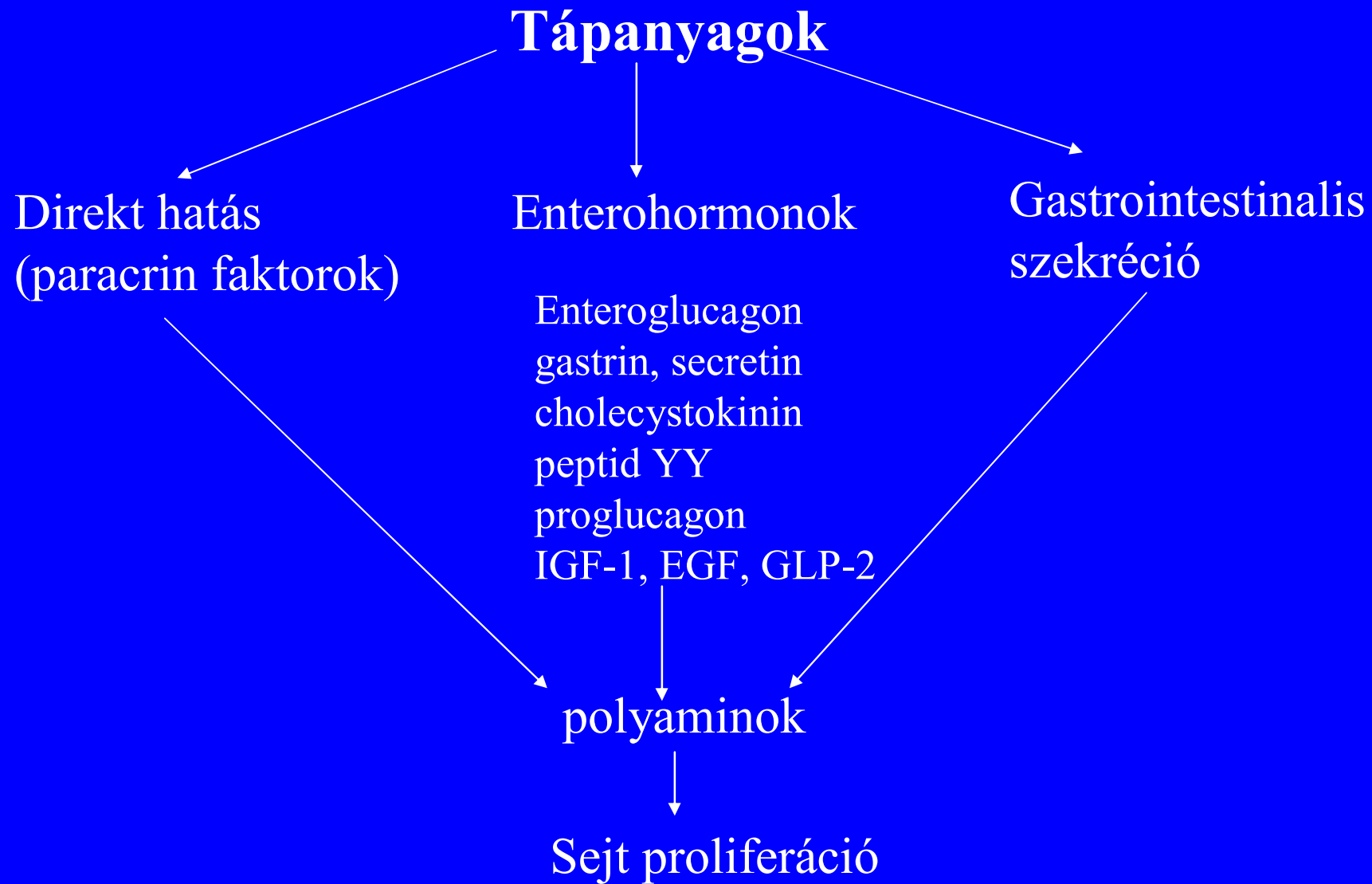
# Intestinal Transplant Registry

## Indications in Children



# Rövidbél szindróma

- Progresszív májbetegség
- A megmaradt bél nem tud adaptálódni
- Trophikus faktorok szerepe (rhGH, glutamin)





# A májbetegség kialakulásának okai rövidbél szindrómában

- Intestinalis ischemia
- Enteralis táplálás hiánya
- A megmaradt bélben bakteriális felülnövekedés  $\Rightarrow$  endotoxinaemiához vezethet
- Visszatérő katéter szepszis
- Cytokinek, gyulladáisos metabolitok

# A májbetegség kialakulásának kockázatát csökkenti

- Az enterohepatikus körforgás stimulációja (LC-triglicerid tartalmú formulák, anyatej)
- Bakteriális felülnövekedés kezelése antibiotikummal
- Ursodezoxikolsav adása (10-20 mg/kg/nap)
- PN oldatokban az A1 csökkentése
- Glucose bevitel korlátozása (zsírmáj megelőzése)
- Májprotektív aminosav oldatok
- PN ciklikus adása (csökkenti a hyperinsulinizmust).

# LSBTx indikációja

- Irreverzibilis intestinalis elégtelenség és végállapotú májelégtelenség
- Súlyos májfibrózis, vagy cirrhosis jelenléte

# Izolált SBTx indikációja

- Irreverzibilis intestinalis elégtelenség és PN dependencia lényeges májbetegség nélküli esetekben az alábbi tényezők jelenlétekor
  - Sorozatos vénás trombózisok
  - Életveszélyes szeptikus epizódok
  - Súlyos metabolikus zavarok (folyadék, elektrolit)
- A prognózis jobb, ha az SBTx 1 éves kor után történik

# Kontraindikációk

- Veleszületett vagy szerzett idegrendszeri károsodások
- Életet veszélyeztető extragastrointestinalis betegségek
- Veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapotok
- Inoperabilis malignus tumorok

# A vékonybéltranszplantáció eredményei

- 2/3 része gyermekben
- Főbb centrumok: USA, Franciaország, Kanada, UK
- Túlélés:
  - SBT<sub>x</sub>: 58%
  - LSBT<sub>x</sub>: 40%
  - Multivisceralis transzplantáció: 40%
- A túlélők 77%-ában volt a PN megszüntethető.  
Leszokási idő: 27-41 nap

## A vékonybél-transzplantáció eredményei a párizsi központban 1994-től

- Betegek túlélése 70% (48/69)
- Graft túlélés
  - 49% (17/35) LSBTx-ben
  - 38% (15/39) SBTx-ben

*Lacaille F et al. Gut 2008;57;455-461.*

# Vékonybél transzplantáció motilitási zavar miatt (UNOS adatok-USA)

Diagnosis	# of Tx	Year Post-tx	Number Alive	Survival Rate	95% Conf. Limits of Surv. Rate
HIRSCHSPRUNG'S DISEASE	27	1	14	61.7	[43.07,80.39]
		2	10	51.4	[31.16,71.72]
PSEUDO-OBSTRUCTION-MYOPATHIC	29	1	22	85.8	[72.95,98.70]
		2	16	77.2	[60.96,93.43]
PSEUDO-OBSTRUCTION-NEUROPATHIC	25	1	11	55.7	[34.95,76.46]
INTESTINAL DISEASE OTHER SPECIFY	28	1	15	71.4	[54.70,88.16]
		2	10	60.4	[40.52,80.36]
OTHER SPECIFY	21	1	13	82.5	[64.34,100.0]
		2	11	82.5	[64.34,100.0]
RETRANSPLANT	21	1	10	55.0	[33.03,76.98]



# Vékonybél transzplantáció SBS miatt I.(UNOS adatok-USA)

Diagnosis	# of Txs	Year Post-tx	Number Alive	Survival Rate	95% Conf. Limits of Surv. Rate
GASTROSCHISIS	88	1	48	63.5	[53.27,73.78]
		2	31	55.7	[44.68,66.77]
		3	21	51.2	[39.36,62.98]
		4	16	48.3	[35.93,60.73]
		5	10	45.1	[32.02,58.19]
INTESTINAL ATRESIA	45	1	20	53.6	[38.71,68.51]
		2	16	48.0	[32.72,63.22]
INTESTINAL VOLVULUS-SEC TO MALROTAT	64	1	41	82.7	[72.92,92.50]
		2	30	80.4	[69.91,90.91]
		3	25	80.4	[69.91,90.91]
		4	19	73.3	[59.78,86.72]

## Vékonybél transzplantáció SBS miatt II.(UNOS adatok-USA)

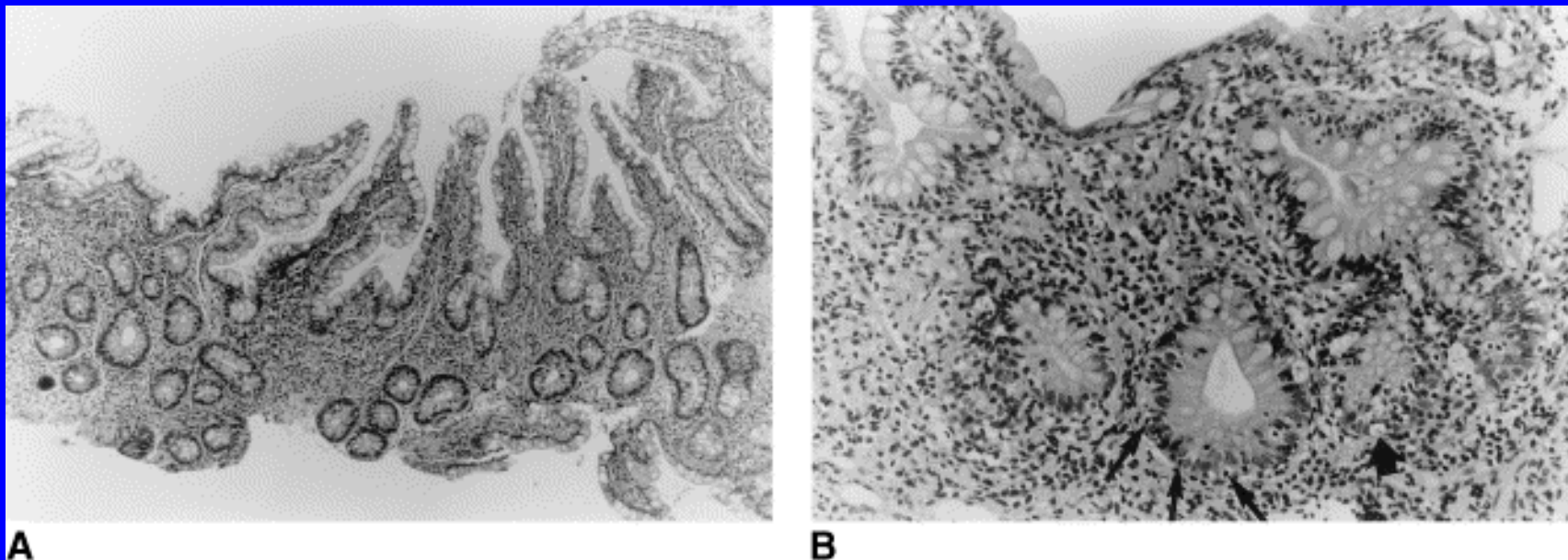
SGS: MASS RESECT SEC TO INF BOWEL-CROHNS	27	1	10	66.2	[48.21,84.25]
SGS: MASS RESECT SEC TO MES ARTERIAL THR	32	1	17	68.8	[51.85,85.76]
SGS: MASS RESECT SEC TO MES VENOUS THROM	26	1	16	67.0	[48.26,85.77]
		2	11	67.0	[48.26,85.77]
SGS: NECROTIZING ENTEROCOLITIS	53	1	25	54.5	[40.68,68.32]
		2	16	51.9	[37.84,65.97]
		3	11	45.0	[29.87,60.09]
SGS: OTHER SPECIFY	45	1	22	77.1	[64.52,89.60]

# A vékonybél transzplantáció szövődményei

- Allograft rejekció (monitorizálható a graft proximalis és distalis részéből vett rendszeres biopsziával) SBTx-nél gyakoribb, mint LSBTx-nél.
- Opportunista infekciók az immunszuppresszió következtében
  - EBV, CMV infekció
- PTLD
- Rejekció és szepszis közötti kapcsolat (a rejekció rontja a normális intestinalis barriert)

# A graft kilöködésének szövettani jelei

(Sudan DL et al. Am J Gastroenterol 2000, 95,  
1506.)

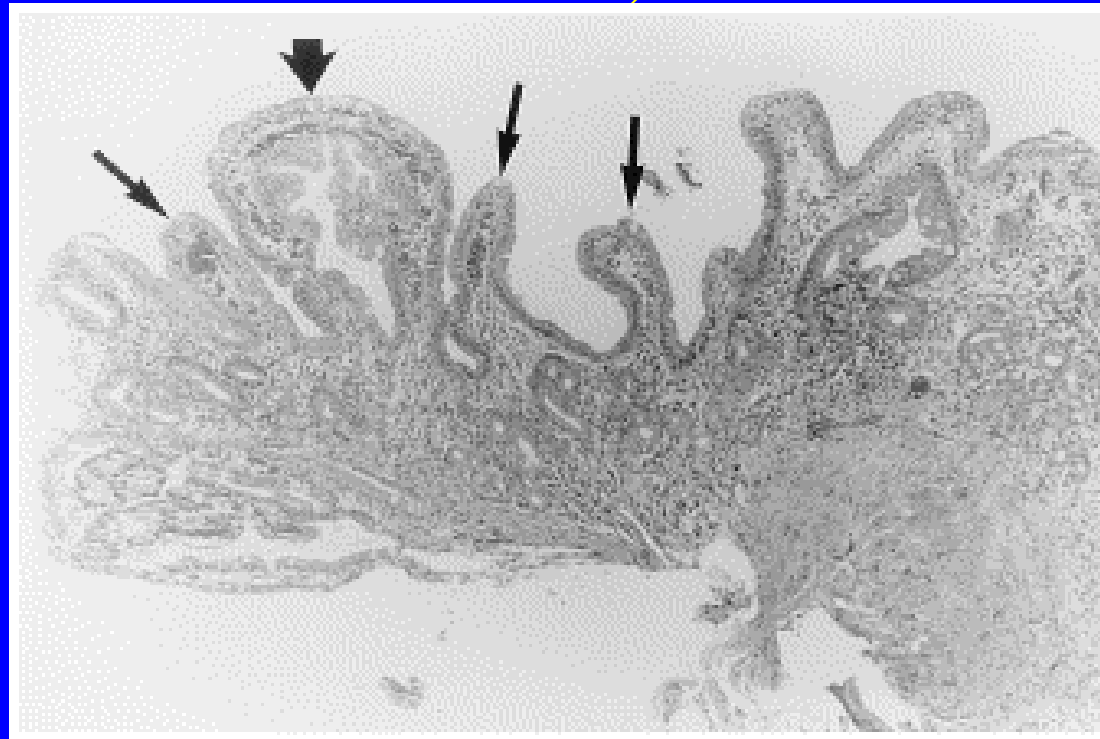


A. Normális villus magasság, de a lamina propriában fokozott lymphocyta infiltráció

B. Cryptitis, fokozott IEL infiltráció és epithel sejt apoptosis

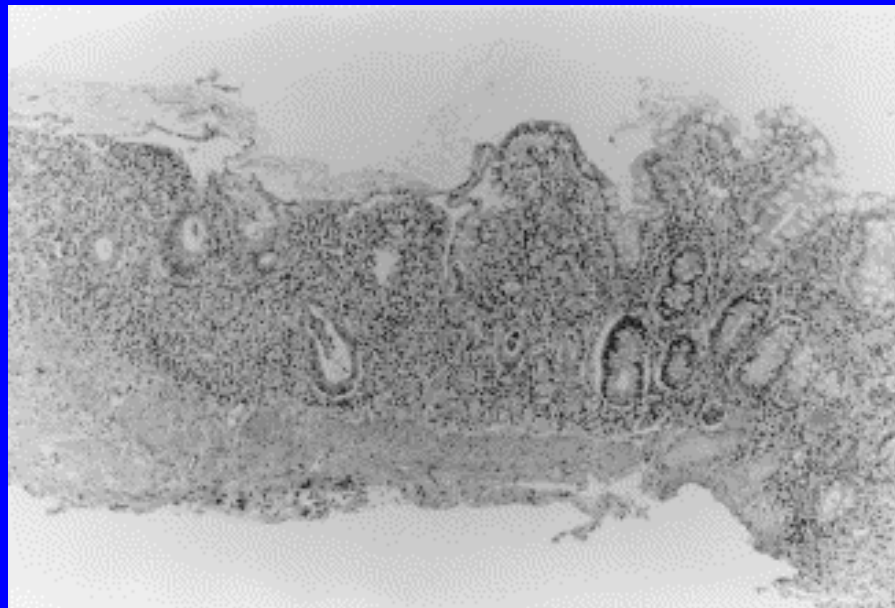
# A graft kilöködésének szövettani jelei (középsúlyos)

(Sudan DL et al. Am J Gastroenterol 2000, 95,  
1506.)

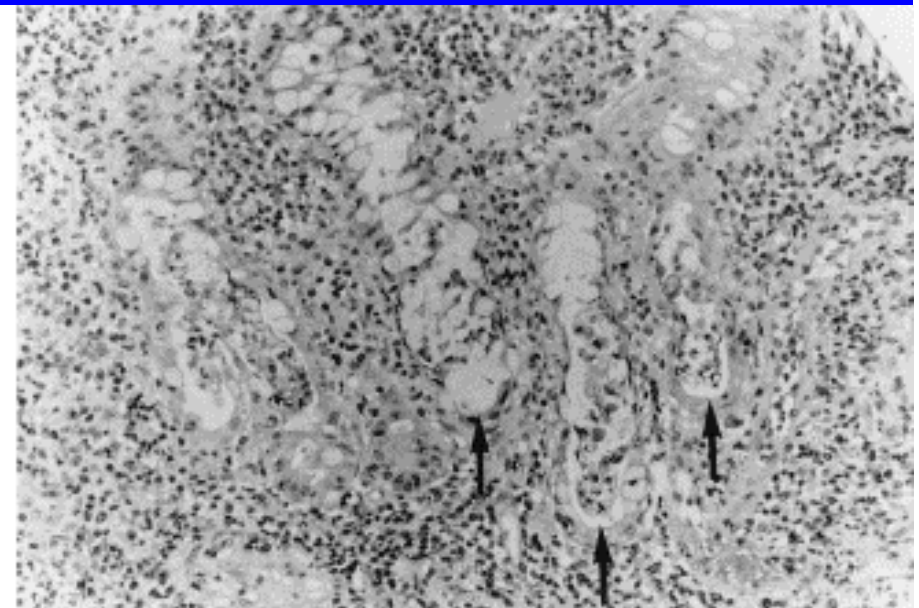


# A graft kilöködésének szövettani jelei (súlyos)

(Sudan DL et al. Am J Gastroenterol 2000, 95,  
1506.)



A



B

Súlyos boholyatrophia, ulceráció, crypta epithelialis sejtek destrukciója

# A halál okai vékonybél transzplantáció után

- Infekció (47%)
- Sokszervi elégtelenség (multiorgane failure) (26%)
- Lymphoma (10%)

# Teendők a transzplantáció után

- Táplálást a lehető leghamarabb elkezdni: trophikus faktorok stimulálása (szájon keresztül, vagy enterális szondán)



# Lehetséges igény vékonybél transzplantációra

- **2/év/millió lakós**

Ez a szám tartalmazza mindazokat, akik a felmérés időpontjában tartós otthoni teljes parenterális táplálást igényeltek

(Sokol EM. JPGN 2002, 35, S159-S172)

- Sikeres vékonybél transzplantáció után az életminőség sokkal jobb mint parenterális táplálás mellett

# Az intestinális elégtelenség kezelése

Rövidbél szindróma

Neuromuscularis  
bélbetegség

Congenitalis  
enteropathia

**Intestinális elégtelenség**

Otthoni parenterális táplálás  
Sebészi kezelés  
Szövődmények megelőzése

**Permanens bélelégtelenség**

Izolált intestinalis transzplantáció

Máj és bél transzplantáció

Ismétlődő szepszis  
Vascularis thrombosis  
Májbetegség kezdete  
Nagy folyadékvesztés  
Rossz életminőség

Végstádiumú májbetegség