



## *Magyar Tüdőtranszplantációs Program*

Programvezető: Prof. Dr. Rényi-Vámos Ferenc  
1122 Budapest, Ráth György utca 7-9. III. épület 4. emelet  
Telefon: +36 1 224 8736, E-mail: [tudoatultetes@oncol.hu](mailto:tudoatultetes@oncol.hu)  
Honlap: <http://www.onkol.hu>, <http://semmelweis.hu/mellkassebeszet>

# MAGYAR TÜDŐTRANSZPLANTÁCIÓS PROGRAM

Verzió 4.0

2021. május 28.

Tisztelt Kolléga!

Amennyiben Ön gondoz olyan tüdőbetegségben szenvedő beteget, akiről úgy gondolja, hogy tüdőátültetésre szorul, úgy olvassa el az alábbi tájékoztatónkat, mely tartalmazza a tüdőtranszplantáció indikációit és kontraindikációit.

A tüdőtranszplantáció nem akut beavatkozás. Kiemelten fontosnak tartjuk, hogy a betegek ne lélegeztetve, akután kerüljenek műtétre, mert ez nagyban rontja a páciens túlélési esélyeit. Ezért kérjük, a betegeket időben, inkább előbb referálják a bizottsági bemutatásra!

Amennyiben kérdése lenne, kérjük, írjon a [tudoatultetes@oncol.hu](mailto:tudoatultetes@oncol.hu) e-mail címre vagy hívja a koordinátorokat a +36 1 224 8736-os vagy a +36 20 663 2857-es telefonszámon!



### Betegelőjegyzés a Tüdőtranszplantációs Bizottság ülésére / Vizsgálatok

A beteg kezelőorvosa a megadott elérhetőségek valamelyikén felveszi a kapcsolatot a koordinátorokkal. A következő dokumentumokat/leleteket eljuttatja a koordinátoroknak:

1. Kapcsolatfelvételt követően a megküldött TTB01-es adatlapot elektronikusan kitöltve (email-ben)
2. Kitöltés alapjául szolgáló leletek szkennelve, e-mailben:
  - pulmonológiai összefoglaló zárójelentés
  - artériás vérgáz vizsgálat
  - labor vizsgálatok (lásd összefoglaló táblázat)
  - 6 perces járásteszt
  - légzésfunkciós vizsgálat (IPF esetén DLCO is)
  - kontrasztos mellkas CT vizsgálat
  - CF esetén friss köpettenyésztés
  - 50 év feletti beteg illetve COPD esetén coronaria CT/coronarographia
3. Beteg kontrasztanyagot tartalmazó mellkas CT vizsgálatának CD lemezét (személyesen vagy postai úton).
  - A beteg első bizottsági bemutatásához szükséges (fent felsorolt) alapvizsgálatok elvégzésére a kezelőorvos kollégát kérjük meg.
  - A várólistára helyezéshez szükséges teljes kivizsgálást az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben, fekvőbeteg ellátás keretein belül, blokkosítva végezzük el, egy vagy két alkalmi befekvéssel.
  - A beteg bizottsági bemutatásához, valamint a későbbiekben a teljes kivizsgálásához szükséges vizsgálatokról a tájékoztató végén (9-10. oldal) talál egy összefoglaló táblázatot.
  - A kezelőorvos a beteg előjegyzését követően kap egy visszaigazoló e-mailt, mely tartalmazza az ambuláns vizsgálat időpontját, helyét és az esetleges további teendőket.

### Tüdőtranszplantáció indikációit képező alapbetegségek

Az izolált tüdőtranszplantáció indikációi minden nem malignus, potenciálisan rehabilitálható parenchymás (1. táblázat) és a vaszkuláris (2. táblázat) tüdőbetegség esetében.

#### 1. táblázat

Parenchymás tüdőbetegségek	
Obstruktív csoport	Restriktív csoport
COPD	Tüdőfibrosis
Cisztás fibrózis	Szarkoidózis
Bronchiektázia	LSG, LAM

#### 2. táblázat

Vaszkuláris tüdőbetegségek
Idiopáthiás Pulmonális Hipertónia (IPH )
Szekunder Pulmonális Hipertónia
Krónikus Thromboembóliás Pulmonális Hipertónia (CEPTH), ha PTE ( <i>Pulmonalis thrombendarterectomia</i> ) nem kivitelezhető

A Nemzetközi Szív- és Tüdőtranszplantációs Társaság (ISHLT) 2021-es ajánlása szerint, a tüdőtranszplantáció mérlegelendő azon felnőtt betegek számára, akik krónikus, végstádiumú tüdőbetegségben szenvednek, és ezen kritériumoknak megfelelnek:

- A 2 éven belüli halálozás magas rizikójú halálozás (> 50%), ha a tüdőtranszplantáció nem történik meg
- A tüdőtranszplantáció utáni, legalább 5 éves túlélés általános orvosi szempontból vett nagy valószínűsége (> 80%), megfelelő graftfunkció esetén

## Alapbetegségfüggő tüdőtranszplantációs kritériumok

### Intersticiális tüdőbetegségek (ILD)

#### A bemutatás feltétele:

- Szövetannal vagy képalkotó vizsgálattal igazolt szokásos intersticiális pneumonia (IIP) vagy fibrotizáló nem specifikus intersticiális pneumonia (NSIP), légzésfunkciós értékektől függetlenül.
- Forszírozott vitálkapacitás (FVC) kevesebb, mint a referenciaérték 80%-a, vagy a tüdő szénmonoxidra vonatkoztatott diffúziós kapacitása (Dlco) kevesebb a referenciaérték 40%-ánál.
- Fibrosis bármilyen formája, ha az elmúlt 2 évben:
  - FVC 10%-ot romlik
  - DLCO 15 %-ot romlik
  - FVC 5%-os romlása, dyspnoe, vagy radiomorfológiai progresszió mellett
- Nehézlégzés vagy funkcionális korlátozottság a tüdőbetegség miatt.
- Oxigénpótlás szükségessége nyugalomban vagy terhelésre
- Gyulladásos forma bármely terápiára nem javul.

#### Várólistára kerülés feltétele:

- Több, mint 15% Dlco csökkenés 6 hónap alatt.
- A fibrosis bármilyen formája az alábbiakkal kiegészülve az elmúlt 6 hónapot tekintve:
  - 1. FVC 10%-os romlása
  - 2. DLCO 10%-os romlása
  - 2. FVC 5%-os romlása és radiológiai progresszió
- Hatperces járásteszt során 88% alá csökkenő oxigénszaturáció, vagy több, mint 50 m csökkenés 6 hónap alatt.
- Pulmonális hipertenzió.
- Légzésromlás, légmell vagy akut exacerbáció miatti hospitalizáció.

### Cisztás fibrózis (CF)

#### A bemutatás javallata:

- FEV1  $\leq$  30% vagy előrehaladott betegség optimális kezelés ellenére gyorsan romló FEV1 értékkel (különösen nőknél), nem-tuberkulotikus mikobakteriózis vagy Burkholderia cepacea komplex jelenléte és/vagy diabetes mellitus egyidejű fennállása.



## Magyar Tüdőtranszplantációs Program

Programvezető: Prof. Dr. Rényi-Vámos Ferenc  
1122 Budapest, Ráth György utca 7-9. III. épület 4. emelet  
Telefon: +36 1 224 8736, E-mail: [tudoatultetes@oncol.hu](mailto:tudoatultetes@oncol.hu)  
Honlap: <http://www.onkol.hu>, <http://semmelweis.hu/mellkassebeszet>

- Felnőtteknél FEV1 30%, gyermekeknél FEV1 40%  
VAGY:
- FEV1 40% (felnőtt), 50% (gyermek), valamint:
  - 400m alatti 6MWDT
  - PaCO<sub>2</sub> 50 Hgmm felett
  - Hypoxaemia nyugalomban/terhelésre
  - Pulmonális hipertenzió
  - Két exacerbáció évente iv. AB
  - Táplálhatósági státusz romlása
  - Masszív vérköpés (240ml), embolizáció ellenére
  - PTX (Pneumothorax)
- Pozitív nyomású lélegeztetést igénylő eacerbáció
- Hatperces járástávolság <400m.
- Pulmonális hipertenzió kialakulása hipoxiás exacerbáció nélkül.
- Klinikai romlás gyakoribbá váló exacerbációkkal, az alábbiak közül bármelyik jelenlétével.
  - Noninvazív lélegeztetést (NIV) igénylő akut légzési elégtelenség.
  - Kiterjedtebbé váló antibiotikumrezisztencia és gyenge klinikai javulás az exacerbációkat követően.
  - Romló tápláltsági állapot adekvát pótlás ellenére.
  - Légmell.
  - Életet veszélyeztető hemoptízis bronchiális embolizáció ellenére.

### Várólistára kerülés javallata:

- FEV1 25% alatt
- Rapid funkcionális romlás (30%-nál nagyobb FEV1 esés 1 éven belül)
- 28 vagy több napnyi hospitalizáció
- Invazív lélegeztetést igénylő exacerbáció
- Krónikus légzési elégtelenség, mely hosszútávú NIV-et igényel
- Pulmonális hipertenzió
- Romló táplálhatóság (BMI 18 alatt)
- Recidív vérköpés embolizáció ellenére
- Kiemelendő még: a női nem, alacsony testmagasság, diabetes, növekvő antibiotikum rezisztencia (B.cepacia, NTM, gomba)
- Minden CF-ben szenvedő páciens leszűrése javasolt B.cepacia, NTM és gomba patogénekre
- Egészségügyi Világszervezet IV. funkcionális osztály

## COPD

### A bemutatás javallata:

- Maximális kezelés - gyógyszeres terápia, oxigénpótlás, rehabilitáció - mellett is progresszív betegség.
- A páciens nem alkalmas tüdő volumenredukcióra. A páciens referálható mind tüdő volumenredukcióra mind transzplantációra egy időben!
- Krónikus légzési elégtelenség
- BODE index 5 vagy 6, valamint:
  - Gyakori exacerbációk
  - A BODE index növekedése több mint 1 ponttal az elmúlt 24 hónapban
  - Arteria pulmonalis:aorta arány nagyobb mint 1 (mellkas CT-n mérve)
  - FEV1 20-25%
- PaCO<sub>2</sub> > 50 Hgmm és/vagy PaO<sub>2</sub> < 60 Hgmm

### Várólistára kerülés javallata:

- BODE index  $\geq 7$ :
  - -FEV1 kevesebb mint 20%
  - -Mérsékelt vagy súlyos pulmonális hipertenzió megléte
  - -Súlyos exacerbációk a kórelőzményben
  - -Krónikus hypercapnia
- FEV1 < 15-20%
- 3 vagy több súlyos exacerbáció az elmúlt évben.
- Súlyos exacerbáció hiperkapniás légzési elégtelenséggel.
- Közepes vagy súlyos pulmonális hipertenzió

### 1. táblázat

BODE-index a transzplantáció szükségességének felméréséhez COPD-ben:

- B- BMI ( Testtömeg index)
- O- Légúti obstrukció súlyossága
- D- Nehézlégzés (dyspnoe), a módosított MRC dyspnoe skála szerint
- E- Terhelhetőség (Excercise capacity) 6 perces járásteszt alapján

BODE-index				
Pontszám	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (%)	$\geq 65$	50-64	49-36	$\leq 35$
6 perces járásteszt	$\geq 350$	250-349	150-249	$\leq 149$
dyspnoe skála	0-1	2	3	4
BMI	>	21		

A BODE-index 1-10 közötti pontrendszerrel jelent. 5-nél javasolt a transzplantációs kivizsgálás elindítása, 7-nél pedig várólistára helyezés, a tüdőtranszplantáció.



### Pulmonalis Hipertónia

#### *A bemutatás javallata:*

- III-IV. New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályozás szerint, vagy kiterjesztett terápia mellett is fennálló tünetek
- Gyorsan progrediáló betegség (mennyiben a testsúly és a rehabilitálhatóság nem problémás)
- Célzott parenterális PAH terápia a tünetektől és a NYHA besorolástól függetlenül.
- Ismert vagy gyanított pulmonális veno-okkluzív betegség vagy pulmonális kapilláris hemangiomatózis.
- ESC/ERS: mérs./magas rizikó, REVEAL score 8 terápia ellenére
- Jobb kamra diszfunkció megfelelő terápia mellett
- Intravénás vagy subcután prosztaciklin terápia szüksége
- Hospitalizáció állapotromlás miatt terápia ellenére
- PVOD/PCH (pulmonalis veno-occluzív betegség/ pulmonalis capillaris hemangiomatosis), scleroderma, artériás aneurysmák megléte
- Másodlagos máj vagy vesefunkció romlás, melynek hátterében PAH áll
- Recidív vérköpés

#### *Várólistára kerülés javallata:*

- ESC/ERS magas rizikó, REVEAL score 10 felett intravénás prosztaciklin analóg használata mellett!
- PVOD/PCH betegek romló oxigenizációja
- Fenyegető vérköpés
- Progresszív, de nem végstádiumú máj, vagy vese funkció károsodás, melynek hátterében PAH áll

### Lymphangioleiomyomatosis (LAM)

#### *A bemutatás javallata:*

- mTOR gátló terápia mellett a következők egyike:
  - FEV1 30% alatt
  - NYHA III-IV. stádiuma
  - Nyugalmi hypoxaemia
  - Pulmonális hipertenzió
  - PTX (Pneumothorax)

#### *Várólistára kerülés javallata:*

- Bemutatás javallata kritériumai mellett bizonyíthatóan progresszió áll fenn mTOR gátló terápia mellett





### Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Várólistára kerülés javallata:

- Folyamatos invazív lélegeztetés/ECMO szüksége, ahol nem várható felépülés és visszafordíthatatlan tüdőkárosodás igazolható

### Retranszplantáció

A retranszplantációval kapcsolatban nincs egységes nemzetközi ajánlás. A kritériumok alapvetően az első transzplantációéval egyeznek. A második beültetett szerv funkcióinak megőrzése és a páciensek túlélése alapvetően CLAD (krónikus tüdő allograft diszfunkció) esetén és 2 éven túli első graftélettartam mellett a legjobbak [1].

## Tüdőtranszplantáció kontraindikációi

### Abszolút kontraindikációk

- Fennálló vagy 5 éven belüli malignus betegség. Bizonyos alacsony kiújulási kockázatú malignitások esetén már 2 év betegségmentes állapot után mérlegelendő lehet a beavatkozás (pl. bőrt érintő, lokalizált malignus betegségek, kivéve melanoma). Azonban bizonyos kórtörténettel rendelkező betegek esetében 5 év betegségmentes periódus után is túl magas a kockázat az transzplantáció vállalására.
- Súlyos szisztémás társbetegség, többszervi elégtelenség:
  - eGFR 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup> alatt
  - ACS (acut coronaria szindróma) vagy MI (myocardális infarctus) 30 napon belül
  - Stroke 30 napon belül
  - Májcirrhosis portális hipertenzióval
  - Akut májelégtelenség
  - Akut veseelégtelenség (emelkedő kreatinin, dialízis)
- aktív Mycobacterium tuberculosis infekció, aktív vagy disszeminált fertőzés (pl. HIV, kimutatható vírus kópiaszámmal)
- Nehezen kontrollálható infekció virulens és/vagy rezisztens kórokozó által (Panrezisztens MRSA, Pseudomonas)





## Magyar Tüdőtranszplantációs Program

Programvezető: Prof. Dr. Rényi-Vámos Ferenc  
1122 Budapest, Ráth György utca 7-9. III. épület 4. emelet  
Telefon: +36 1 224 8736, E-mail: [tudoatulteres@oncol.hu](mailto:tudoatulteres@oncol.hu)  
Honlap: <http://www.onkol.hu>, <http://semmelweis.hu/mellkassebeszet>

- akut ellátást igénylő egészségügyi állapot, pl. szívinfarktus, májelégtelenség, septicus állapot, kontrollálatlan infekció
- Kontrollálhatatlan vérzési rendellenességek
- Mellkasfalat vagy gerincoszlopot érintő súlyos deformitások, melyek következtében transzplantáció után korlátoltságokra lehet számítani (kyphoscoliosis, stb.)
- II., III. fokú elhízás ( $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$ )
- Súlyos pszichiátriai megbetegedés, kooperációra való képtelenség
- Megfelelő támogató közeg, szociális háló hiánya
- Kezeletlen, ill. jelenleg is fennálló szenvedélybetegség (dohányzás, drog, alkohol, stb.)  
Rehabilitálhatóság hiánya, betegségtudat, kooperáció hiánya
- 

### Relatív kontraindikációk

- Általános relatív kontraindikációk
  - Életkor (biológiai kor számít)
    - Szív-tüdő transzplantáció: 55 év
    - Tüdőtranszplantáció: 65 év
  - I. fokú elhízás ( $BMI > 30$ ), kifejezetten centrális elhízás esetében
  - Súlyos cachexia ( $BMI < 18$ ) vagy malnutritio
- Belgyógyászati relatív kontraindikációk
  - BK EF 40% alatt
  - Cerebrovascularis betegség
  - Súlyos oesophagus dysmotilitás
  - Kezeletlen hematológiai betegségek
  - Hypalbuminaemia (3,5 g/dl alatti érték)
  - Súlyos osteoporosis
  - Tartós intubáció és/vagy ECMO kezelés
  - Rezisztens vagy nagy virulenciájú kórokozókval történt fertőződés vagy kolonizáció, például:
    - Multirezisztens Pseudomonas, Burkholderia cepacea, Burkholderia cenocepacia, Burkholderia gladioli, Aspergillus, Mycobacterium abscessus
    - Nem kezelt/kezelhetetlen Hepatitis B vagy C infekció kimutatható vírus-kópiaszámmal és májfibrózissal
    - HIV (kimutathatatlan HIV RNS esetén, aktuálisan nem AIDS stádiumban lévő betegeknél, HIV fertőzés kezelésében kellő tapasztalattal rendelkező centrumokban)
  - 5 évnél régebbi malignus megbetegedés az anamnézisben
  - Szívkoszorúér betegség, amely esetén transzplantáció után felmerül a végszerv károsodás veszélye. A műtét előtti értékelés, az alkalmazott stent típusa és az

elfogadható mértékűnek tekintett koszorúér-betegség a transzplantációs központok szerint változó.

- Azon extrapulmonális betegségeknek, amelyek nem eredményeztek jelentős szervkárosodást, mint például diabetes mellitus, szisztémás magas vérnyomás, epilepszia, centrális vénás elzáródás, peptikus fekélybetegség vagy gastrooesophagealis reflux betegség, a transzplantáció előtt jól karbantartott állapotban kell lenniük.
- Tisztázatlan hátterű instabil vagy kritikus állapotú beteg
- Sebészeti relatív kontraindikációk
  - Korábbi extenzív mellkasi műtét tüdő rezekcióval
  - Pleurodesis
- Pszichológiai és pszichoszociális labilitás

### További megfontolandó rizikófaktorok:

- 65-70 év közötti életkor
- eGFR 40-60 ml/min/ 1,73m<sup>2</sup> között
- Enyhe vagy mérsékelt súlyos coronariabetegség
- Revascularizálható coronaria szűkület
- Bal kamrai EF 40-50% között
- Kötőszöveti betegségek, GERD, nyelőcső diszmotilitás
- Vértkép eltérések ( nem kezelhető anaemia, trombocytopenia, leukopenia, mely a transzplantáció után is vélhetően fennmarad)

1. Novick RJ, Stitt LW, Al-Kattan K, Klepetko W, Schäfers HJ, Duchatelle JP, Khaghani A, Hardesty RL, Patterson GA, Yacoub MH. (1998) Pulmonary retransplantation: predictors of graft function and survival in 230 patients. Pulmonary Retransplant Registry. *Ann Thorac Surg*, 65:227–234
2. Aigner C, Jaksch P, Taghavi, S, Lang G, Reza-Hoda MA, Wisser W, Klepetko W. (2008) Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long-term analysis of 46 cases. *J Heart Lung Transplant*, 27:60–65.
3. Weill, D. (2018). Lung transplantation: indications and contraindications. *Journal of Thoracic Disease*, 10(7), 4574–4587.
4. [http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd\\_live/vedes/export/jakykovatszsuzsannaagnes.d.pdf](http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd_live/vedes/export/jakykovatszsuzsannaagnes.d.pdf)
5. <https://emedicine.medscape.com/article/429499-overview#a9>
6. Shweish, O., & Dronavalli, G. (2019). Indications for lung transplant referral and listing. *Journal of Thoracic Disease*, 11(S14), S1708–S1720.



## *Magyar Tüdőtranszplantációs Program*

Programvezető: Prof. Dr. Rényi-Vámos Ferenc  
1122 Budapest, Ráth György utca 7-9. III. épület 4. emelet  
Telefon: +36 1 224 8736, E-mail: [tudoatultetes@oncol.hu](mailto:tudoatultetes@oncol.hu)  
Honlap: <http://www.onkol.hu>, <http://semmelweis.hu/mellkassebeszet>

7. Crespo MM, Lease ED, Sole A, et al. ISHLT consensus document on lung transplantation in patients with connective tissue disease: Part I: Epidemiology, assessment of extrapulmonary conditions, candidate evaluation, selection criteria, and pathology statements. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40(11):1251-1266.  
doi:10.1016/j.healun.2021.07.014