

# Kopsutransplantatsioon

**Tanel Laisaar, Marget Savisaar** –  
TÜ Kliinikumi kopsukliinik

**Võtmesõnad:** kopsutransplantatsioon, näidustused, vastunäidustused, elundidoonor

**Tänapäeval teostatakse maailmas üle 2000 kopsutransplantatsiooni aastas. Peamisteks näidustusteks on lõppstaadiumis krooniline obstruktiivne kopsuhaigus,  $\alpha_1$ -antitrüpsiini puudulikkus, idiopaatiline kopsufibroos ja tsüstiline fibroos. Esmaseks kopsutransplantatsiooni eesmärgiks on haigete eluea pikendamine, teisel olulisel kohal on elukvaliteedi parandamine. Tulenevalt haigusest, patsiendi vanusest jm teguritest kasutatakse nii ühe kui ka kahe kopsu transplantatsiooni. Doonor-elundid kopsutransplantatsiooniks saadakse peamiselt ajusurmas doonoritelt. Tüsistusteta kulu korral on transplantatsioonijärgse haiglaravi kestuseks 3–4 nädalat. Järgneb elukestev ambulatoorne jälgimine eesmärgiga korraldada immunosupressiivset ravi ja diagnoosida ning ravida võimalikke tüsistusi. Keskmine 5 aasta elulemus pärast kopsutransplantatsiooni on tänapäeval üle 50%.**

Kopsutransplantatsioon on tänapäeval aktsepteeritud ravimeetod rehabilitatsioonivõimeliste ja kliiniliselt oluliste kaasuvate haigusteta lõppstaadiumis kopsuhaigete raviks. Patsiendi lülitamisel kopsutransplantatsiooniprogrammi on määravaiks patsiendi

funktsionaalne seisund ning oodatav eluiga. Kopsutransplantatsiooni peetakse näidustatuks, kui patsiendi oodatav eluiga on lühem kui prognoositav transplantatsioonijärgne elulemus. Samas peab patsiendi oodatav eluiga transplantatsiooni ootelehele võtmiseks ületama keskmist doonorelundi ooteaega. Kirjanduse andmete järgi on kopsutransplantatsioonijärgne 5 aasta elulemus praegusajal keskmiselt 50% (1). Aasta-aastalt kopsutransplantatsiooni tulemused paranevad: see on tingitud eelkõige kirurgiliste komplikatsioonide vähenemisest ja efektiivsemast immunosupressioonravist. Seega on esmaseks kopsutransplantatsiooni eesmärgiks pikendada haigete eluiga. Teiseks, mitte vähem oluliseks eesmärgiks on parandada patsientide elukvaliteeti.

## AJALUGU

Esimese kopsutransplantatsiooni inimesel tegi 1963. aastal James Hardy (2). Patsient elas pärast transplantatsiooni 18 päeva. Sellele järgnesid 10–15 aasta jooksul mitmed edutud kopsutransplantatsiooni katsed erinevates keskustes. Enamikul juhtudest patsiendid surid vahetus postoperatiivses perioodis ägeda äratõukereaktsiooni või bronhi anastomooside dehistsentsi tõttu. Seoses tsüklosporiini kasutuselevõtuga ja muudatustega kirurgilises tehnikas tekkis 1980ndate algul taas huvi nii südame- kui ka kopsutransplantatsiooni vastu. Esimene edukas südame-kopsu transplantatsioon teostati pulmonaalhüpertensiooniga patsientidele 1981. aastal Torontos. Samas keskuses tegi Joel Cooper 1983. aastal eduka ühe

kopsu transplantatsiooni kopsufibroosiga patsiendile, kes elas 6,5 aastat ja suri seejärel neerupuudulikkuse tõttu. Esimene edukas kahe kopsu transplantatsioon teostati 1986. aastal samuti Torontos (2, 3).

Praeguseks on maailmas tehtud üle 25 000 kopsutrantsplaatatsiooni, aastane kopsutrantsplaatatsioonide arv ületab 2000 piiri (1). Transplantatsioonide arvu kasvu piirab eelkõige doonorelundite nappus. Eestis siiani kopsutrantsplaatatsiooni teostatud ei ole, esimene kopsutrantsplaatatsioon Eesti kodanikule tehti Austrias Viinis 28. aprillil 2009.

#### ÜLDISED JUHISED PATSIENDI SUUNAMISEKS KOPSUTRANTSPLAATATSIOONI VAJALIKKUSE HINDAMISEKS

Kopsutrantsplaatatsioonile peaks mõtlema kõigi lõppstaadiumis kopsuhaigete puhul, kelle vanus on alla 65 aasta ja kellel puuduvad olulised kaasuvad haigused või vastunäidustused transplantatsiooniks. Tulenevalt haigusest, patsiendi vanusest jm teguritest kasutatakse nii ühe kui ka kahe kopsu transplantatsiooni (4, 5). Igas transplantatsioonikeskuses on määratud konkreetsed kriteeriumid haigete uurimiseks ja transplantatsiooni ootelehele võtmiseks. Enamasti juhendatakse rahvusvahelise südame- ja kopstrantsplaatatsiooni seltsi (*International Society for Heart and Lung Transplantation*, ISHLT) konsensusdokumendist, mille viimane versioon on publitseeritud 2006. aastal (4).

Kopsutrantsplaatatsioonile tuleks suunata patsient, kellel on progresseeruv raske kopsuhaigus, mille alternatiivsed ravivõimalused on ebaefektiivsed või ammendunud, kelle oodatav eluiga 50%-lise tõenäosusega on alla 2–3 aasta ja kelle elukvaliteet transplantatsiooniga seoses tõenäoliselt paraneb (4). Kriteeriumid, mis on aluseks patsiendi suunamisel transplantatsiooni vajalikkuse hindamiseks, on märkimisväärselt liberaalsemad kui kriteeriumid, mis on aluseks patsiendi võtmisel transplantatsiooni ootelehele. Äärmiselt oluline on suunata patsient transplantatsioonikeskusesse transplantatsiooni vajalikkuse hindamiseks pigem varem kui liiga hilja. Varane suunamine võimaldab korralikumalt patsiendi uurimist ja jälgimist, vaktsinatsiooniplaani koostamist ning vaktsineerimist, ravi optimeerimist, lähtudes uuringute tulemustest ja patsiendi üldseisundi multidistsiplinaarsest käsitlusest. Piisav ajavaru tagab ka patsiendi ja tema perekonna parema koolituse, psühhosotsiaalse ettevalmistuse ning patsiendi ja transplantatsioonimeeskonna efektiivsema koostöö. Liiga hiline suunamine seevastu loob olukorra, kus kõik ravivõimalused patsiendi jaoks on olnud mõnda aega lõplikult ammendatud ja patsient on pöördumatult raskes üldseisundis, mille juures kopsutrantsplaatatsiooni ei ole enam võimalik teha. Mitmete, sageli kiirelt progresseeruva haiguskuluga, teadaoleva efektiivse või puuduva etiopatogeneetilise ravitava haiguste puhul peaks transplantatsioonile mõtlema

**Tabel 1.** Erinevate kopsutrantsplaatatsiooninäidustuste osakaal ühe ja kahe kopsu transplantatsiooni (ÜKT/KKT) korral aastatel 1995–2006 ISHLT aastaraporti andmetel (1)

Näidustus	ÜKT (%)	KKT (%)	Kokku (%)
Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus/emfüseem	52	24	38
Ildiopaatiline kopsufibroos	26	13	19
Tsüstiline fibroos	2	29	16
$\alpha_1$ -antitripsüüni puudulikkusest tingitud emfüseem	7,5	8,5	8,1
Primaarne pulmonaarne hüpertensioon	0,8	6,2	3,6
Sarkoidoos	2,1	2,8	2,5
Bronheктаasid	0,4	5,1	2,6
Lümfangioleiomiomatoos	0,7	1,2	1
Muud	8,5	10,2	9,2

kohe pärast diagnoosi püstitamist (nt idiopaatiline pulmonaalne kopsufibroos (IPF), lümfangioliomüomatoos (LAM), pulmonaalne venooklusiivne haigus (PVOD), pulmonaalne kapillaarne hemangiomaatoos (PCH)). Samas võib mõne aeglasevalt progresseeruva haiguse nagu krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK) või  $\alpha_1$ -antitrüpsiini puudulikkusest tingitud kopsude emfüseem korral olla patsient nn passiivsel ootelehel aastaid, enne kui otsustatakse transplantatsiooni kasuks. Sagedasemad kopsutransplantatsiooni näidustused on esitatud tabelis 1.

### KOPSUTRANSPLANTATSIOONI VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kõigi lõppstaadiumis kopsuhaigusega haigete puhul ei ole võimalik kopsutransplantatsiooni kui ravimeetodit kasutada. Lisaks patsiendi oma motiveeritusele ja nii füüsilisele kui ka vaimsele valmisolekule kopsutransplantatsioon läbi teha on vajalik ka patsiendi perekonna ning lähedaste igakülgne toetus ja abi. Potentsiaalne transplantatsioonikandidaat peab olema loobunud suitsetamisest vähemalt 6 kuu eest ja ta peab olema võimeline läbi tegema pulmonaalse rehabilitatsiooniprogrammi. Patsiendi kehakaal peaks jääma vahemikku 70–130% normaalkaalust. Madal kehakaal on just probleemiks tsüstilise fibroosiga patsientidel, kes vajavad enne transplantatsiooni sageli täiendavat toitmist. Ülemiseks vanusepiiriks kahe kopsu transplantatsiooni korral on üldiselt 60 aastat ja ühe kopsu transplantatsiooni puhul 65 aastat. Varasem rindkereoperatsioon on relatiiv-

seks vastunäidustuseks. Üldised vastunäidustused kopsutransplantatsiooniks on esitatud tabelis 2.

### KONKREETSED NÄIDUSTUSED KOPSUTRANSPLANTATSIOONIKS HAIGUSTE KAUPA

Patsientide seleksioon ja transplantatsiooni ajastamine on fundamentaalse tähtsusega selle ravimeetodi õnnestumisel üksikisiku tasemel. Samas ei saa mainimata jätta, et juhindudes patsientide valikul kindlatest tõendus põhjustest või kokkuleppelistest, sh keskustepõhistest kriteeriumidest on võimalik optimeerida majanduslike ressurside kasutamist ja ära hoida ühiskonnas tekkivaid ebareaalset lootusi seoses transplantatsioonimeditsiiniga.

Kopsutransplantatsiooni haigusspetsiifiliste näidustuste leidmiseks hinnatakse haigusest tulenevat prognostilist eluiga mitmete tegurite põhjal nagu kliinilised andmed (haiguse staadium, radioloogiliste muutuste ulatus, histopatoloogilised tunnused, ägenemiste sagedus, reageerimine ravimitele, infektsioonide hulk, hospitaliseerimine intensiivravi osakonda, püsiv lisahapniku vajadus või kopsude mehaanilise ventilatsiooni vajadus haiguse ägenemise ajal, progresseeruv kehakaalu langus jm), laboratoorsed ( $\text{PaO}_2$  ja  $\text{PaCO}_2$ , neeru-, maksafunktsioon jm) ja funktsionaalsed näitajad (pulmonaalsed funktsionaalsed parameetrid, koormustaluvuse hindamise testid, ehkardiograafia jm) (4–6). Lisades siia juurde retsiipiendi individuaalsetest parameetritest (pikkus, sugu, veregrupp jm) sõltuva ooteaja pikkuse ja doonorelundite kättesaadavuse konkreetses piirkonnas, on mõistetav, miks isegi vaatamata hoolikale haigusspetsiifilisele valikule sureb transplantatsiooni ootelehel olevatest patsientidest ligikaudu 20–30% (7, 8).

Sagedasemaks transplantatsiooninäidustuseks on krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK),  $\alpha_1$ -antitrüpsiini puudulikkus (AAT), idiopaatiline kopsufibroos (IPF) ja tsüstiline fibroos (CF). Harvem esineva-

**Tabel 2.** Kopsutransplantatsiooni vastunäidustused

Äge haigus
Vanus > 65 a
Ravimatu ekstrapulmonaalne infektsioon
Ravimatu kasvaja
Raske elundipuudulikkus (neer, maks)
Raske koronaarhaigus või südamepuudulikkus
Suitsetamine
Alkoholi- või narkosõltuvus
HIV-infektsioon
B- ja C-hepatiit
Kontrollimatu psüühikahäire

teks näidustusteks on pulmonaalhüpertensioon (PH), bronheктаasiitõbi, sarkoidoos, lümfangioleiomüomatoos jmt.

#### **KROONILINE OBSTRUKTIIVNE KOPSUHAIGUS, $\alpha_1$ -ANTITRÜPSIINI PUUDULIKKUS**

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus ja  $\alpha_1$ -antitrüpsiini puudulikkusega kopsude emfüseem on transplantatsiooni põhjuseks 46,1%-l transplantatsioonide koguhulgast, sealhulgas 59,5%-l ühe kopsu ja 32,5%-l kahe kopsu transplantatsioonidena (1). Transplantatsioonile suunamisel on määravaks järjepidev tervisliku seisundi halvenemine vaatamata optimaalsele ravile (bronhilõõgastid, loobumine suitsetamisest, rehabilitatsioon, kodune hapnikravi, endoskoopiline või kirurgiline kopsumahu vähendamine). KOK-haigete väljendunud sümptomaatilises ei pruugi alati olla halva prognoosi tunnuseks. Suhteliselt healoomulisem on haiguskulg astma ja KOKi koosseksisteerimisel ning seda peab transplantatsiooni vajalikkuse hindamisel arvesse võtma (6). Suure riski kontingendiks tuleb pidada neid KOK-haigeid, kellel on anamneesis hüperkapniaga kulgenud ja hospitaliseerimist vajavad ägenemised, püsiv hüpokseemia, sekundaarne pulmonaalne hüpertensioon – 2,7% raske KOKi haigetest (9) – või parema südamepoole puudulikkuse tunnused (10, 11). Hiljutine ISHLT konsensusdokument soovib KOK-haigete haiguse raskuse ja patsientide transplantatsioonivajaduse hindamisel juhinduda haiguse multisüsteemset olemust kajastavast BODE (*body-mass index* (B), *airflow obstruction* (O), *dyspnea* (D), *and exercise capacity* (E)) indeksist (12). Patsiendid, kellel BODE skoor on 7–10, on optimaalsed kandidaadid transplantatsiooniks, sest nende 4 aasta eeldatav elulemus on kuni 25%. Seevastu BODE skooriga 5–6 patsiendid ei saa eluea pikendust transplantatsioonist (4 aasta elulemus enam kui 60%), kuid vajavad transplantatsiooni suhtes n-ö varast jälgimist (4, 10).

#### **Näidustus KOK ja AAT haige transplantatsioonile suunamiseks**

- BODE indeks üle 5.

#### **Näidustused transplantatsiooniks:**

- Patsiendid BODE indeksiga 7–10 või vähemalt üks järgnevaist:
  - anamneesis hospitaliseerimine hüperkapniaga kulgeva ägenemise tõttu ( $\text{PaCO}_2 > 50$  mm Hg);
  - vaatamata hapnikravile esinev pulmonaalne hüpertensioon või *cor pulmonale* või mõlemad;
  - FEV<sub>1</sub> (forsseeritud ekspiratsioonimaht sekundis) < 20% eeldatavast normist ja/või DLCO (*Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide*, kopsude süsinikmonooksiidi difusioonikapasiteet) < 20% eeldatavast normist ja/või homogeenne kopsuemfüseem.

#### **IDIOPAATILINE PULMONAALNE FIBROOS JA MITTESPETSIIILINE INTERSTITSIAALNE PNEUMOONIA**

IPF on kopsutransplantatsiooni põhjuste seas sageduselt teisel kohal. IPF-haiged on valdavalt vanemaalised (50–60 a) ja kliiniliselt oluliste kaasuvate haigustega. Ilmselt on see üheks põhjuseks, miks ootelehel olevate IPF-haigete suremus on suurim (13, 14). Samas on ka nende haigete transplantatsioonijärgne eluiga lühim (4, 15). Sellegipoolest on osa IPF elulemusuuringud näidanud selle ravimeetodi eelist medikamentoosse ravi ees (16, 17). Vanematel kui 50 a on domineerivaks ühe kopsu transplantatsioon, mis jätab võimaluse vajaduse korral korduvaks transplantatsiooniks (15).

Idiopaatiliste interstitsiaalsete pneumooniate hulgas on süsteemsete sidekoehaigustega mitteseotud IPF (morfoloogiliselt UIP (*usual interstitial pneumonia*, tavaline interstitsiaalne pneumoonia)) esinemisel sagedasim ja halvima prognoosiga (4, 14). Keskmise IPF-patsientide elulemus alates diagnoosi kinnitamisest on 2,8–4,8 aastat sõltuvalt fibroosi radioloogilisest väljendatusest, histopatoloogilistest muutustest, pulmonaalhüpertensiooni olemas-

olust ja reageerimisest ravile (16, 18–21). Patsiendid, kellel morfoloogiliselt on tegemist NSIPiga (tsellulaarne vorm) (NSIP, *nonspecific interstitial pneumonia*, mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia), on haiguskulgu healoomulisem ning prognoos elule oluliselt parem – 5 ja 10 aasta elulemus 100% (5). Erandiks on NSIP fibrootiline vorm ning UIP ja NSIP segavorm, mille puhul tavapäraselt keskmiseks elulemuseks on 2 aastat diagnoosimise hetkest (5). IPF kulg on küllaltki varieeruv ja etteaimamatu. Proportsionaalselt pikema asümptomaatilise perioodiga järgneb tavaliselt suhteliselt kiire kopsufunktsiooni halvenemine, radiooloogiliste muutuste ja hingamispuudulikkuse süvenemine (15, 20). Kuna enamikul juhtudel on medikamentoosne ravi tagasihoidliku efektiga ja haigusest tingituna prognoositav eluiga lühike, siis on kindlasti soovitatav IPF-patsientide varane hindamine kopsutransplantatsiooni suhtes (4, 15, 20).

#### **Näidustused IPF ja NSIP haige transplantatsioonile suunamiseks:**

- Histoloogiliselt või radioloogiliselt tõendatud UIP olememata vitaalkapatsiteedi väärtustest.
- Histoloogiliselt kinnitatud NSIP fibrootiline vorm.

#### **Näidustused transplantatsiooniks:**

- Patsiendid, kellel on histoloogiliselt või radioloogiliselt tõendatud UIP ja vähemalt üks järgnevaist:
  - DLCO < 39% eeldatavast normist;
  - FVC (forsseeritud vitaalkapatsiteet) langus 10% või enam 6kuuse jälgimisperioodi vältel;
  - saturatsiooni langus alla 88% 6 minuti kõnnitesti ajal;
  - nn meekärgjoonis (fibroosi skoor > 2) peeneraldusmeetodiga kompuutertomograafilisel uuringul (HRCT).
- Patsiendid, kellel on histoloogiliselt tõendatud NSIP ja vähemalt üks järgnevaist:
  - DLCO < 35% eeldatavast normist;
  - FVC langus 10% või enam või DLCO langus enam kui 15% 6kuuse jälgimisperioodi vältel.

#### **TSÜSTILINE FIBROOS JA TEISED BRONHEKTAASIDE PÕHJUSED**

Edusammud CF-haigete jälgimisel ja ravis on oluliselt pikendanud patsientide eeldatavat eluiga (enamik jõuab täiskasvanuikka). Siiski, raske CF kulu korral, mil tegemist on ulatuslike bronheктаaside, halveneva kopsufunktsiooni ja süveneva hingamispuudulikkusega, on transplantatsioon ainsaks elukvaliteeti ning elulemust parandavaks ravivõtteks (22, 23). CF on kopsutransplantatsiooni põhjuste seas täiskasvanutel kolmandal ja lastel esimesel kohal (24), olles seejuures kahe kopsu transplantatsioonide peamiseks põhjuseks (25). Transplantatsioonijärgne elulemus on CFiga täiskasvanute rahvastikurühmas võrreldes teiste haigusrühmadega parim, samas on transplantatsioonide tulemused CFi põdevatel lastel üsna vasturääkivad (26–28). Laste transplantatsioonide tulemuste hindamist raskendab vähemalt kaks asjaolu. Ka kõige suuremates keskustes läbiviidud protseduuride arv on täiskasvanutega võrreldes väike ja teisalt mängib transplantatsioonide õnnestumisel lastel ilmselt olulist osa tõsiasia, et lapsed ei ole lihtsalt n-õ väikesed täiskasvanud, s.t neil on täiskasvanutest erinev ravimite metabolism, hingamisteede läbimõõt, sagedamini viirusinfektsioone ja transplantatsioonijärgseid lümfoproliferatiivseid haigusi (26).

Vaatamata sellele, et CF ja mitte-CF bronheктаasidega kulgevate haiguste korral on enamasti hingamisteed koloniseeritud multiresistentsete organismide ning seente poolt, on sepsis ainsaks absoluutseks transplantatsiooni vastunäidustuseks (4, 28).

*Burkholderia cepacia* genomivaar III (*cenocapacia*) ja *Burkholderia gladioli* on mitmete uuringute alusel näidanud olulist seotust transplantatsioonijärgse suurema suremusega ning on seetõttu tõsiselt võetavaks transplantatsiooni vastunäidustuseks (29).

CF multisüsteemne avaldumus ja mitteinvasiivse ventilatsiooni vajadus ei ole vastunäidustusteks juhul, kui patsiendi toitumus on adekvaatne, infektsioon ning kaasnevad probleemid raviga kontrollitud (4, 22, 28).

Eetiliseks dilemmaks on CF-patsiendid, kes vajavad kopsude kunstlikku ventilatsiooni süsteemsest infektsioonist tingitud üldseisundi halvenemise tõttu. Olgugi et paljud keskused ei aksepteerid neid juhitavast hingamisest tuleneva transplantatsioonijärgse suremusrisi tõttu transplantatsiooni kandidaadina (1), soovivad konsensusdokument neid opereerida juhul, kui eelnevalt intubatsiooniga nõustunud kliiniliselt oluliste kaasnevate probleemideta patsient on transplantatsiooni vajalikkuse suhtes hinnatud ja ootelehele võetud enne ventilaatorravi rakendamist ning teda on informeeritud, et intubatsioonijärgne üldseisundi halvenemine üldjuhul välistab transplantatsiooni (4).

Mitte-CF bronhektaasidega patsientide (bronhektaasid sekundaarselt immuunpuudulikkussündroomile, infektsioonidele jne) korral tuleks transplantatsiooninäidustuse otsustamisel toetuda CF kriteeriumitele (4).

**Näidustused CF ja bronhektaasidega patsientide transplantatsioonile suunamiseks:**

- $FEV_1 < 30\%$  eeldatavast normist või  $FEV_1$  kiire halvenemine, iseäranis noorte naiste puhul.
- Kopsuhaiguse ägenemisel on esinenud vajadus hospitaliseerida intensiivravi osakonda.
- Antibakteriaalselt ravi vajavate ägenemiste hulk on varasemaga võrreldes suurenenud.
- Ravile allumatu ja/või korduv õhkrind.
- Korduvad verikõha episoodid, mis ei ole kontrollitavad embolisatsiooniga.

**Näidustused transplantatsiooniks:**

- Hapnikust sõltuv hingamispuudulikkus.
- Hüperkapnia.
- Sekundaarne pulmonaalne hüpertensioon.

**TEISED NÄIDUSTUSED**

**SÜSTEEMSETE SIDEKOEHAIKUSTEGA ASSOTSIEERITUD KOPSUDE FIBROOS**

0,5% transplantatsioonide koguarvust moodustavad transplantatsioonid süsteem-

sest sidekoehaigusest tingitud kopsufibroosi (UIP või NSIP) ja/või pulmonaalhüpertensiooni (PH) tõttu (13). Olgugi et süsteemse skleroosi haigete transplantatsiooni tulemused on olnud suhteliselt head, ei ole piisavate andmete puudusel konsensuspõhiseid kriteeriumeid välja töötatud. Ainsaks teadaolevaks vastunäidustuseks on aktiivse vaskuliidi olemasolu (4).

**PULMONAALNE ARTERIAALNE HÜPERTENSIOON (PAH)**

Ravimata idiopaatilise pulmonaalse hüpertensiooni (IPAH) puhune keskmine elulemus täiskasvanutel ja lastel on 2,8 aastat (30). Süsteemse skleroosiga assotsieeruva pulmonaalhüpertensiooniga patsientide prognoos on võrreldes IPAH-rühmaga halvem, seda ka epoprostenoolravi foonil. Samal ajal on kongenitaalse südamerikke (šunt vasakult paremale) puhuse PAHga patsientide prognoostiline elulemus võrrelduna IPAHga oluliselt parem. Haiguspetsiifilise ravi puudumise tõttu ja PAH ravis efektiivse ravimi epoprostenooli piiratud rakendatavuse tõttu on PAHga seotud seisundite hulgas väga halva prognoosiga pulmonaalne venooklusiivne haigus (PVOD) ning pulmonaalne kapillaarne hemangiomaatoos (PCH), haigusseisundid, mille ainsaks tervistavaks ravivõimaluseks on kopsude transplantatsioon (4).

Viimase aastakümne edusammud PAH medikamentooses ravis on võimaldanud haiguse kulgu modifitseerides märkimisväärselt parandada patsientide elukvaliteeti ja pikendada eluiga. Patsientide võtmine transplantatsiooni ootelehele peaks toimuma ravi foonil jätkuvalt halveneva funktsionaalse seisundi ja hemodünaamika parameetrite korral, püüdes siiski vältida kriitiliselt haigete arvamist kandidaatide hulka (4, 31). Preoperatiivse inotropse ravi vajaduse korral on soovitatavaks kirurgiliseks ravimeetodiks pigem südame ja kopsude transplantatsioon kui kahe kopsu transplantatsioon (32).

**Näidustused PAH-haige transplantatsioonile suunamiseks:**

- Vaatamata käimasolevale ravile NYHA III või IV funktsionaalsele klassile vastav südamepuudulikkus.
  - Kiiresti halvenev haiguskulg.
- Näidustused transplantatsiooniks:**
- Maksimaalsel medikamentoosel ravil püsib NYHA III või IV funktsionaalsele klassile vastav südamepuudulikkus.
  - Madal koormustaluvus (läbib < 350 m 6 minuti kõnnitesti).
  - Intravenoosse epoprostenooli või tema ekvivalendi ebapiisav raviefekt.
  - Südameindeks (CI) < 2 liitrit minutis.
  - Paremas koja rõhk üle 15 mm Hg.

**SARKOIDOOS**

Multisüsteemse haaratuse tõttu on sarkoidoos äärmiselt komplitseeritud haigus. Raskendavateks asjaoludeks võivad osutuda kaasnev südame-, maksa-, neeru-, närvisüsteemi kahjustus, bronheктаasid multiresistentsete haigustekitajatega ja *Aspergillus*'e kolonisatsiooniga, sekundaarse pulmonaalhüpertensiooni ning hüpokseemia olemaolu. Kuna tegemist on valdavalt kroonilise, väga varieeruva haiguskuluga haigusega, on üsna keeruliseks ülesandeks transplantatsiooni ajastamine (ISHLT).

**Näidustus sarkoidoosihaige transplantatsioonile suunamiseks:**

- NYHA III või IV funktsionaalsele klassile vastav südamepuudulikkus.

**Näidustus transplantatsiooniks:**

- Oluliselt langenud füüsilise koormustaluvus (NYHA III või IV funktsionaalne klass) ja vähemalt üks järgnev tunnus:
  - rahuoleku hüpokseemia,
  - pulmonaalne hüpertensioon,
  - parema koja rõhk üle 15 mm Hg.

**LÜMFANGIOLEIOMÜOMATOOS (LAM)**

LAM on väga harv haigus, mis avaldub fertiilses eas naistel, tavaliselt 40. aastates. LAM-haigusjuhud moodustavad ligikaudu 1% kõikidest transplantatsioonidest. 2007. a ISHLT registri alusel kasutatakse sageda-

mini kahe kopsu transplantatsiooni (1), mis võimaldab vältida natiivse kopsu LAM-i spetsiifilisi tüsistusi ja vähendada haiguse taastekke riski (33).

Haiguse ravivõimalused on piiratud ja seisnevad peamiselt komplikatsioonide ravis. Olgugi et silmapiiril on uusi ravimeid (rapamütsiini inhibiitor siroliimus), on lõppstaadiumis hingamispuudulikkusega LAM-i ainsaks ravivõimaluseks kopsude transplantatsioon. Kuna haigete elulemus on üldjuhul sümptomite tekkest mõõdetuna keskmiselt 10 aastat (4), on LAM-haigetega tegelevad arstid sageli raskustes haiguse prognoosi määramisel ja haige õigeaegsel suunamisel transplantatsiooni vajalikkuse hindamisel. Ka siin kehtib soovitus, suunata haige hindamisele pigem varem kui liiga hilja! Halva prognoosi tunnusteks on FEV<sub>1</sub>/FVC langus (ehk obstruktsiooni esinemine), kopsude suurenenud totaalkapatsiteet (TLC) ja histoloogilises preparaadis tsüstiliste muutuste domineerimine võrreldes silelihasproliferaatsiooniga (33).

**Näidustus LAM-haige transplantatsioonile suunamiseks:**

- NYHA III või IV funktsionaalsele klassile vastav südamepuudulikkus.

**Näidustused transplantatsiooniks:**

- Kopsufunktsiooni ja füüsilise võimekuse väljendunud langus (VO<sub>2</sub> (hapniku tarbimine) < 50% eeldatavast).
- Rahuoleku hüpokseemia.

**PULMONAALNE LANGERHANS-RAKULINE HISTIOTSÜTOOS (LCH) EHK EOSINOFIILNE GRANULOMATOOS**

LCH hõlmab kliiniliselt avalduselt ja prognoosilt äärmiselt mitmekesist, teadmata etioloogiaga haigusrühma, mis on kopsude transplantatsiooni väga harvaks põhjuseks (umbes 0,2% transplantatsioonide koguarvust) (13, 34). Suure riski rühmaks tuleb pidada patsiente, kellel esineb LCH-ga assotsieeritud PH, kopsude difusioonivõime on alanenud, FEV<sub>1</sub> ja FEV<sub>1</sub>/FVC on langenud, residuaalmahu (RV) ja TLC suhe on suurenenud (4).

### Näidustus LCH-haige transplantatsioonile suunamiseks:

- NYHA III või IV funktsionaalsele klassile vastav südamepuudulikkus.

### Näidustused transplantatsiooniks:

- Kopsufunktsiooni ja füüsilise võimekuse väljendunud langus.
- Rahuoleku hüpokeemia.

### DOONORELUNDI VALIK

Doonorelundid kopsutransplantatsiooniks saadakse sarnaselt teiste elunditransplantatsioonidega peamiselt ajusurmas doonoritelt. Soovituslikud nn klassikalised kriteeriumid doonorelundi valikuks on esitatud tabelis 3 (35).

**Tabel 3.** Ideaalse kopsudoonori kriteeriumid

Vanus < 55 a
ABO-veregrupi kattuvus retsiipientiga
Patoloogiat rindkere röntgenogramm
Veregaasid: PaO <sub>2</sub> > 300 mm Hg (FiO <sub>2</sub> 100%; PEEP 5 cm H <sub>2</sub> O)
Mittesuitsetaja või suitsetamise anamnees < 20 paki aastas
Rindkeretrauma puudumine
Aspiratsiooni, sepsise tunnuste puudumine
Varasema kardiorakalise operatsiooni puudumine
Steriline rögakülv
Mädase sekreedi puudumine trahheobronhiaalpuus bronhoskoopia

PaO<sub>2</sub> – alveolaarse O<sub>2</sub> osarõhk, FiO<sub>2</sub> – sissehingatava O<sub>2</sub> osakaal, PEEP – positiivne lõppekspiratsiooni rõhk

Doonorelundite puudus on mitmeid transplantatsioonikeskusi sundinud kasutama ka nn laiendatud kriteeriumitele vastavaid doonoreid (36), kus ühe või mitme kriteeriumi osas on lubatud järeleandmised. Näiteks kasutatakse kuni 65 aasta vanuste doonorite kopsu, samuti ei välistata rindkeretraumaga doonori kopsude kasutamist. Mõnedel juhtudel on võimalik ühepoolse kopsukahjustuse korral kasutada kontralateraalset kopsu ühe kopsu transplantatsiooniks (36) jne. Laiendatud kriteeriumitele vastavate kopsude kasutamine ei mõjuta mitmete uuringute alusel transplanteeritud haigete elulemust. Siiski on täheldatud negatiivset mõju mitmete tegurite kombinatsioonil, näiteks > 55aastase doonori kopsude kasutamine pärast pikenenud

isheemiaaega (> 6 tunni) resulteerub suurenenud postoperatiivses suremuses (37).

Paljude uuringute andmetel on elundidoonoritest keskmiselt vaid 20–27% sobivad kopsudoonoriteks (38). Kopsudoonori arvu suurendamine on võimalik elundidoonori aktiivse raviga, mis on suunatud spetsiaalselt kopsude seisundi parandamisele. Jälgitakse patsiendi hemodünaamikat (CI > 2,5 l/min/m<sup>2</sup>; MAP (keskmine arteriaalne rõhk) 65–85 mm Hg), sealjuures piirates vedeliku, eriti kristalloidlahuste infusiooni; tagatakse normaalsed vere oksügensatsiooninäitajaid (PaO<sub>2</sub> > 80 mm Hg), korrigeerides vajaduse järgi juhitava hingamise ventilatsioonirežiimi; hemoglobiini väärtus säilitatakse > 100 g/l. Vajaduse korral teostatakse korduvalt bronhoskoopiat trahheobronhiaalpuust sekreedi evakueerimiseks. Doonori aktiivse käsitlusega on võimalik suurendada kopsudoonori osakaalu elundidoonorite hulgas isegi kuni 40%-ni.

Doonorite arvu suurendamise eesmärgil on kasutatud ka kliinilises surmas doonori (*Non-Heart Beating Donor/Donor after Cardiac Death*) elundeid transplantatsiooniks (39), samuti kogu kopsu asemel vaid ühe kopsusagara transplanteerimist nii kadaveerselt kui ka elusdoonorilt. Sagara transplantatsiooni saab kasutada eelkõige väiksemate retsiipientide korral, mil doonori ühe kopsusagara maht vastab enam-vähem retsiipienti kogu kopsu mahule (40).

### TRANSPLANTATSIOONIPROTSESS

Transplantatsiooniprotsess algab kopsutransplantatsiooniks aktsepteeritud elundidoonori olemasolu korral sobiva retsiipienti valikust. Oluline on jälgida doonori ja retsiipienti veregrupi vastavust; samuti peaksid olema ligilähedased retsiipienti ja doonori pikkus ning sellest tulenevalt kopsu totaalkapatsiteet (TLC). Mitmed kopsuhaigused võivad põhjustada kopsumahu suurenemist (nt emfüseem) või hoopis selle olulist vähenemist (nt IPF), seega on vajalik iga haiget eraldi hinnata. Mõõtmel suuremate



doonorkopsude korral on võimalik kopsu-mahu vähendamine või ainult ühe sagara transplanteerimine (40).

Kopsudoonor on peaaegu alati hulgi-elundidoonoriks, mistõttu doonorkopsude eemaldamine peab toimuma koordineeritud teiste transplantaatioonimeeskondadega. Doonorkopsude eemaldamise järel on kopsude lubatav nn külma isheemia aeg soovituslikult kuni 6 tundi. Selle aja jooksul peaksid olema mõlemad kopsud transplanteeritud. Siiski on mitmete uuringute alusel saadud häid tulemusi ka oluliselt pikema isheemiaaja korral, mistõttu puudub ühene seisukoht maksimaalse külma isheemia aja kestuse kohta (35). Tänapäeval on enim levinud kahe kopsu transplantaatsioon, mis seisneb tegelikkuses kahe kopsu järjestikuses transplanteerimises. Esmalt eemaldatakse retsipiendilt üks kops ning transplanteeritakse selle asemele doonorkops. Tavaliselt teostatakse esimesena bronhi anastomoos, seejärel kopsuarteri ja viimaseks kopsuveenide anastomoos ühise tüvena. Pärast patsiendi seisundi stabiliseerumist transplanteeritakse samal viisil vastaspoolne kops. Kuni 42%-l juhtudest kasutatakse transplantaatiooni ajal ekstrakorporaalset membraanoksügenisatsiooni või kunstvereringet (41, 42).

#### VAHETU POSTOPERATIIVNE PERIOOD

Vahetus postoperatiivses perioodis vajavad kõik transplanteeritud haiged intensiivravi ja jälgimist. Tüsistusteta kulu korral on vajadus postoperatiivse juhitava hingamise järele lühiajaline (24–48 tundi). Olulisel kohal on hoolikas hemodünaamika jälgimine ja infusioonravi planeerimine, lähtudes kopsuturse ohust, mis on tingitud transplanteeritud kopsu vaskulaarse permeaabluse paranemisest ning lümfidrenaazi häirest.

Esmastest tüsistustest võivad esineda äge äratõukereaktsioon, primaarne elundipuudulikkus, infektsioonid või kirurgilised komplikatsioonid (verejooks, bronhi anastomoosi dehistsents, veresoonte anastomooside tromboos jt). Suurimaks ohuks on just bakte-

riaalsed infektsioonid, probleemiks võivad olla ka seeninfektsioonid (*Candida*, *Aspergillus*) ja viirusinfektsioonid (tsütomegaloviirus (CMV), herpesviirus jt). Kõigil haigetel kasutatakse rutiinselt laia toimespektriga antibiootikumprofülaktikat, samuti kasutatakse CMVi, *Pneumocystis carinii* ja *Aspergillus*’e vastast profülaktikat.

Transplantaatioonijärgse haiglaravi kestuseks on keskmiselt 3–4 nädalat, sellele järgneb sageli paarinädalane statsionaarne rehabilitatsioon. Edasine jälgimine ja ravi toimub ambulatoorselt transplantaatioonile spetsialiseerunud pulmonoloogi järelevalve all. Regulaarselt kontrollitakse patsiendi kopsufunktsiooni, mille halvenemise korral tuleb mõelda kroonilisele äratõukereaktsioonile.

Tulenevalt transplantaatioonikeskuse raviplaanist alustatakse vahetult pärast või mõnedel juhtudel ka enne operatsiooni immunosupressioonraviga. Tavaliselt kasutatakse kolme preparaati (prednisoloon, tsüklosporiin ja asiatriiin).

#### IMMUNOSUPRESSIOONRAVI

Immunosupressioon kopsutransplantaatioonide korral on keerukas navigeerimine infektsioonide ja äratõukereaktsioonide vahel optimaalse tasakaalu saavutamiseks. Ravi juhib kogenud transplantaatiooniarst, kes korrigeerib raviannuseid, lähtudes ravimite seerumikontsentratsioonidest, neeru-, maksa- ja luuüdifunktsioonist, seedetrakti kõrvaltoimete, äratõukereaktsioonide ning transplantaatioonijärgsete tüsistuste esinemisest. Immunosupressiooni induktsiooni kemoterapeutilisi aineid (anti-T-rakulised ained, interleukiin-2 retseptori antagonistid) rakendatakse varase ja hilise äratõukereaktsiooni riski vähendamiseks ning selleks, et vältida neerukahjustust kaltsineuriini inhibiitoritega nendega ravi alustamise edasilükkamise teel (43, 44). Induktsiooni rakendamine kopsutransplantaatiooni korral on vaieldav: puuduvad veenvalt paremad hilistulemused oblitereeriva bronhioliidi sündroomi (BOS) suhtes, samas suureneb

infektsioossete tüsistuste ja transplantatsioonijärgse lümfoproliferatiivse haiguse (PTLD) risk. Viimaste aastate raportite alusel rakendatakse induktsioonravi vähem kui pooltel juhtudel (13).

Enamik kopsutransplantatsiooni patsientidest saab püsivat immunosupressiivset ravi kolme säilitusravimiga. Vaatamata sellele et ravimite hulga suurenedes on arstidel käepärast üha uuemad võimalused mõjutada simultaanselt erinevaid immuunsüsteemi osi ja mehhanisme, ei ole seni ükski ravimikombinatsioon osutunud teistest veenvalt tõhusamaks. Pikaajalise immunosupressiooni nurgakiviks on kaltsineuriini inhibiitorid, tsüklosporiin või takroliimus. Puriini sünteesi inhibiitoritest (antimetaboliidid) on viimastel aastatel hakatud eelistama mükofenolaatmofetiili (MMF) võrreldes vanema ravimi asatiopriiniga. Vaatamata MMFi ulatuslikumale kasutamisele ei ole kliinilisi andmeid, mis kinnitaksid MMFi eelist asatiopriini ees kombinatsioonis kaltsineuriini inhibiitorite ja süsteemse glükokortikosteroidiga.

Rapamütsiini derivaadid everoliimus ja siroliimus on kliiniliste uuringute huviobjektiks viimastel aastatel, eelkõige tõhususe täpsustamisel võrdluses MMFiga. Praeguseks on siroliimus leidnud rakendust juhul, kui teised immunosupressandid on vastunäidustatud (võimaldab lõpetada ravi kaltsineuriini inhibiitoriga neerukahjustuse korral) või ebaefektiivsed (43, 44).

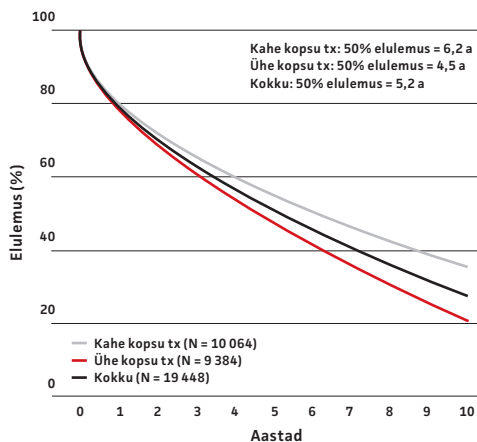
### KOPSUTRANSPLANTATSIOONI TULEMUSED

Kopsutransplantatsiooni tulemusi hinnatakse eelkõige patsientide postoperatiivse elulemuse ja elukvaliteedi alusel. Mitmetes uuringutes on selgelt näidatud transplantatsiooni positiivne efekt elulemusele enamiku haigusrühmade osas, mis on transplantatsiooninäidustuseks, selgeimalt on väljendunud efekt tsüstilise fibroosi ja idiopaatilise kopsufibroosiga patsientide hulgas (17, 45). Arvestades paljudel juhtudel KOK-haigete haiguse võrdlemisi aeglast progressiooni, on nende haigete elulemuse paranemist raskem

tõestada. Samas on näidatud mitmetes uuringutes arvestatavat elukvaliteedi paranemist transplantatsiooni järel. Mitmed kodust hapnikravi vajavad haiged saavutavad pärast transplantatsiooni normilähedase koormustaluvuse ja kuni 42,5% tööealistest patsientidest kas pöördub tagasi oma endisele tööle või mõnedel juhtudel asuvad patsiendid alles transplantatsiooni järel esimest korda oma elus palgatööle (46). Elukvaliteet paraneb mõne kuu möödudes transplantatsioonist (47) ega halvene tavaliselt enne komplikatsioonide (eelkõige kroonilise äratõukereaktsiooni) tekkimist (48).

KOK-haigete elulemus on mõnevõrra parem pärast kahe kopsu transplantatsiooni võrreldes ühe kopsu transplantatsiooniga (49). Siiski sunnib paljudel juhtudel patsiendi üldseisund, vanus ja ka doonor-elundite nappus otsustama just KOK-haigetel ühe kopsu transplantatsiooni kasuks.

Keskmine 1, 3, 5 ja 10 aasta elulemus pärast kopsutransplantatsiooni on vastavalt 78%, 62%, 50% ja 26%. Mõnevõrra paremad on kahe kopsu transplantatsiooni tulemused võrrelduna ühe kopsu transplantatsiooniga (vt jn). Nimetatud elulemusnäitajad on aasta-aastalt paranenud (1). Üksikutes keskustes on demonstreeritud ka keskmisest oluliselt paremaid tule-



Joonis. Ühe ja kahe kopsu transplantatsiooni (tx) tulemused ISHLT andmetel (J Heart Lung Transplant 2008;27:937–83).

musi tulenevalt kogemusest, patsientide valikust, operatsioonimeetodikast jm teguritest. Suurtes kopsutransplantatsioonikeskustes moodustavad orienteeruvalt 8,1–8,5% kopsutransplantatsioonidest retransplantatsioonid, mille tulemused ei jää oluliselt alla esmase kopsutransplantatsiooni tulemustele (50, 51). Näiteks on Viini Ülikooli kliiniku transplantatsioonikeskuses kopsu retransplantatsiooni 5 aasta elulemus oblitereeruva bronhioliidi tõttu opereeritud haigetel 61,3% (51).

### KOKKUVÕTTEKS

Kopsutransplantatsioon on tänapäeval üha laialdasemalt kasutatav ravimeetodite kompleks, mille efektiivse toimimise aluseks on

meeskonnatöö. Transplantatsiooniprotsess algab potentsiaalse retsiptiendi põhjalikest uuringutest ja ettevalmistusest transplantatsiooniks, mille hulka kuulub kindlasti pulmonaalne rehabilitatsioon. Eduka transplantatsiooni aluseks on sobiva doonorelundi valik, veatult toimiv logistika koostöös teiste elundite transplantatsiooni meeskondadega, perfektne kirurgiline tehnika ning kõrgetasemeline anestezioloogiline ja intensiivravialane haige käsitus. Transplanteeritud kopsu(de)ga patsient vajab eluaegset jälgimist ja ravi kogenud pulmonoloogi juures. Võimalike tüsistuste diagnostikas on asendamatu koostöö patoloogi ja infektosionistiga.

*tanel.laisaar@kliinikum.ee*

### KIRJANDUS

1. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fourth Official Adult Lung and Heart–Lung Transplantation Report – 2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:782–95.
2. Rutherford RM, Lordan JL, Fisher AJ, et al. Historical overview of lung and heart–lung transplantation. In: Lynch JP, Ross DJ, eds. *Lung and heart–lung transplantation*. New York, NY: Taylor & Francis Group; 2006. p.1–20.
3. Davis RD Jr, Pasque MK. Pulmonary transplantation. *Ann Surg* 1995;221:14–28.
4. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the pulmonary scientific council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745–55.
5. Nathan SD. Lung transplantation: disease specific considerations for referral. *Chest* 2005;127:1006–16.
6. Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J* 2003;22:845–52.
7. Hosenpud J, Bennet L, Keck B, et al. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998;351:24–7.
8. Egan TM, Bennett LE, Garrity ER, et al. Predictors of death on the UNOS lung transplant waiting list: results of multivariate analysis. *J Heart Lung Transplant* 2001;20(2):242.
9. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:189–94.
10. Marulli G, Rea F. Lung transplantation for emphysema. *Transplant Proc* 2008;40(6):2006–9.
11. Selimovic N, Andersson B, Bergh C-H, et al. Pulmonary hemodynamics as predictors of mortality in patients awaiting lung transplantation. *Transpl Int* 2008;21:314–9.
12. Celli BR, Cote CG, Marian JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005–12.
13. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-Second Official Adult Lung and Heart–Lung Transplantation Report – 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:956–67.
14. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277–304.
15. Rinaldi M, Sansone F, Boffini M, et al. Single versus double lung transplantation in pulmonary fibrosis: a debated topic. *Transplant Proc* 2008;40:2010–2.
16. Mason DP, Brizzio ME, Alster JM, et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1121–8.
17. De Meester J, Smits JM, Persijn GG, et al. Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:518–24.
18. Bjraker JA, Ryu JH, Edwin MK, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:199–203.
19. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, et al. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:103–8.
20. Thabut G, Mal H, Castier Y, et al. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:469–75.
21. Hoshenthal MA. Diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis: implications for respiratory care. *Respir Care* 2006;51:382–91.
22. Spahr JE, Love RB, Francois M, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience. *J Cyst Fibros* 2007;6:334–50.
23. Quattrucci S, Cimino G, Bertasi S, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis in Italy. *Transplant Proc* 2008;40:2003–5.
24. U.S. Department of Health and Human Services. 2005 Annual Report of the U.S Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: transplant data 1995–2004. Rockville MD: Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems

- Bureau, Division of Transplantation. [http://www.ustransplant.org/annual\\_Reports/archives/2005/Preface\\_Contributors.htm](http://www.ustransplant.org/annual_Reports/archives/2005/Preface_Contributors.htm)
25. Aratari MT, Venuta F, De Giacomo T, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: ten years of experience. *Transplant Proc* 2008;40:2001–2.
  26. Faro A, Mallory GB, Visner GA, et al. American Society of Transplantation executive summary on pediatric lung transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:285–92.
  27. Liou TG, Cahill BC. Pediatric lung transplantation for cystic fibrosis. *Transplantation* 2008;86:636–7.
  28. Aurora P, Carby M, Sweet S. Selection of cystic fibrosis patients for lung transplantation. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:589–94.
  29. Murray S, Charbeneau J, Marshall BC, et al. Impact of burkholderia infection on lung transplantation in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:363–71.
  30. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343–9.
  31. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J, et al. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl S):73S–80S.
  32. Toyoda Y, Thacker J, Santos R, et al. Long-term outcome of lung and heart-lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1116–22.
  33. Reynaud-Gaubert M, Mornex J-F, Mal H, et al. Lung transplantation for lymphangioliomyomatosis: the French experience. *Transplantation* 2008;86:515–20.
  34. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2006;27:1272–85.
  35. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:1183–200.
  36. Aigner C, Winkler G, Jaksch P, et al. Extended donor criteria for lung transplantation – a clinical reality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:757–61.
  37. Novick RJ, Bennett LE, Meyer DM, et al. Effect of donor age and ischemic time in intermediate survival and morbidity after lung transplantation. *Chest* 2000;118:1255–62.
  38. Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg* 2008;85:278–86.
  39. Egan TM. Non-heart-beating donors in thoracic transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:3–10.
  40. Aigner C, Mazhar S, Jaksch P, et al. Lobar transplantation, split lung transplantation and peripheral segmental resection – reliable procedures for downsizing donor lungs. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:179–83.
  41. Aigner C, Wisser W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:468–74.
  42. Szeto WY, Kreisel D, Karakousis GC, et al. Cardiopulmonary bypass for bilateral sequential lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease without adverse effect on lung function or clinical outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:241–9.
  43. Bhorade S, Stern E. Immunosuppression for lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:47–53.
  44. Snell GJ, Westall GP. Immunosuppression for lung transplantation. *Drugs* 2007;67(11):1531–9.
  45. Charman SC, Sharples LD, McNeil KD, et al. Assessment of survival benefit after lung transplantation by patient diagnosis. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:226–32.
  46. Cicutto L, Braidy C, Moloney S, et al. Factors affecting attainment of paid employment after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:481–6.
  47. Ramsey SD, Patrick DL, Lewis S, et al. Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:870.
  48. Gross C, Savik K, Bolman RM, et al. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest* 1995;108:1578.
  49. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, et al. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: influence of recipient age on survival and secondary endpoints. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:935–41.
  50. Aigner C, Jaksch P, Taghavi S, et al. Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long-term analysis of 46 cases. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:60–5.
  51. Strueber M, Fischer S, Gottlieb J, et al. Long-term outcome after pulmonary retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:407–12.

## SUMMARY

### Lung transplantation

Annually more than 2000 lung transplantations are performed worldwide. Main indications are end-stage chronic obstructive lung disease,  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency, idiopathic pulmonary fibrosis and cystic fibrosis. Less common indications are pulmonary hypertension, bronchiectases, sarcoidosis, lymphangioliomyomatosis and others. The main aim of lung transplantation is to prolong survival, as well as to improve quality of life. Depending on indication, patients' age and several other factors, single or double lung transplantation can

be performed. Donor lungs are usually harvested, as is the case with most other solid-organ transplants, from brain-dead donors. In the case of an uncomplicated course, usual posttransplant hospital stay varies between 3 and 4 weeks. All patients are followed up by a transplant pulmonologist to monitor immunosuppressive therapy and to diagnose and treat possible adverse effects and complications. Among other investigations lung function is regularly measured to detect chronic rejection. Median postoperative survival after lung transplantation is nowadays over 50%.