

TRANSPLANTACE PLIC

Lucie Valentová Bartáková, Libor Fila
Pneumologická klinika FN Motol

Transplantace plic

- v posledních dvaceti letech získala transplantace plic (LuTX) statut plně etablované metody v léčbě vybraných pacientů v konečné fázi plicního parenchymového nebo vaskulárního onemocnění
- první LuTX v ČR byla provedena 22.12.1997
- do současnosti celkem 177 LuTX

Indikace k LuTX

- konečné stádium onemocnění plic s již vyčerpanými konzervativními léčebnými možnostmi - nesmí se však jednat o terminální stádia - pacient musí být schopen zvládnout tento náročný výkon a profitovat z něj
- chybějící kvalita života, závislost na kyslíku a zvyšující se imobilita
- očekávaná doba přežití snižena (12-18 měsíců), nicméně vyšší než předpokládaná doba strávená čekáním na vhodný orgán na čekací listině (WL) k LuTX

Kontraindikace absolutní

- **Malignita** - k transplantaci mohou být indikováni pacienti po 5 letech bez zn. relapsu maligního onemocnění po jeho radikální léčbě, u některých malignit je možné zvážit zkrácení doby čekání po radikální léčbě
- **Neléčitelné selhání dalšího významného orgánového systému.** Ischemická choroba srdeční neřešitelná perkutánní intervencí či bypasssem, nebo spojená s významně sníženou ejekční frakcí levé komory (ev. zvážit HLTX)
- **Neléčitelná systémová infekce** (např. hepatitida B, C, HIV).
- **Významná hrudní či páteřní deformita.**
- **Nespolupráce** při užívání léčby či při docházení na ambulantní kontroly.
- Neléčitelné **psychiatrické onemocnění** či **psychologické poruchy** znemožňující dodržování léčby.
- **Absence sociálního zázemí.**
- **Kouření, alkoholismus, drogová závislost v průběhu posledních 6-ti měsíců.**

Zdroj: Jonathan B. Oren 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 Jul;25(7):745-55.

Kontraindikace relativní

- **Věk nad 65 let.**
- **Kritický či nestabilní klinický stav** (např. šok, mechanická ventilace či extrakorporální membránová oxygenace).
- **Těžký funkční stav s malým rehabilitačním potenciálem.**
- **Kolonizace multirezistentním či vysoce virulentním bakteriálním kmenem,** mykózami či mykobakterií.
- **Těžká obezita** s BMI nad 30, **extrémní kachexie.**
- **Těžká či symptomatická osteoporóza.**
- **Těžké systémové onemocnění** či **progresivní neuromuskulární onemocnění.**
- **Mechanická ventilace,** avšak pacienti bez dalšího akutního či chronického orgánového selhání, kteří jsou schopni se aktivně podílet na účelné rehabilitaci, mohou být úspěšně transplantováni.
- **Ostatní přidružená onemocnění,** která nevyplývají z terminální fáze orgánového poškození, jako je DM, arteriální hypertenze, vředová choroba gastroduodenální či gastroezofageální reflux by měla být optimálně léčena před plicní transplantací.

Zdroj: Jonathan B. Oren 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 Jul;25(7):745-55.

Indikace k LuTX u CHOPN

- BODE index 7-10 či alespoň 1 z následujících bodů:
- Hospitalizace pro exacerbaci spojená s akutní hyperkapnií v anamnéze (pCO₂ nad 50mmHg).
- Plicní hypertenze či cor pulmonale či oboje i přes oxygenoterapii.
- FEV1 pod 20%, DLCO pod 20%, homogenní distribuce emfyzému.
- BODE index nad 5 bodů – začít pacienta připravovat na možnost transplantace

Zdroj: Jonathan B. Oren 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 Jul;25(7):745-55.

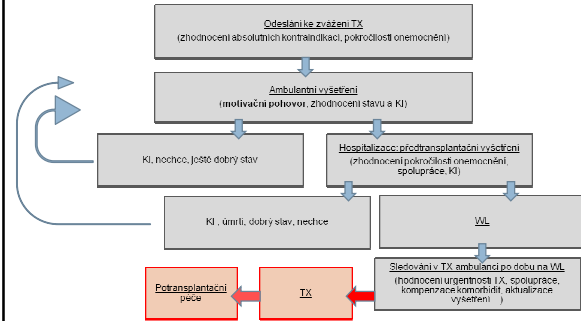
BODE index

Bodové hodnocení	0	1	2	3
FEV1 (%NH)	≥65	50-64	36-49	≤35
Vzdálenost ušlá při 6MWT	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC skóre dušnosti (*)	0-1	2	3	4
BMI	>21	≤21		

* - ohodnocení dušnosti se pohybuje od 1 do 4, kdy 4 znamená, že pacient je natolik dušný, že neopouští byt, či ze se zadýchá při převlékání

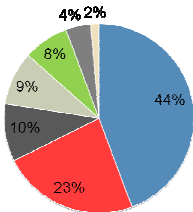
Zdroj: Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004 Mar 4;350(10):1005-12.

TX program - schéma



Zaslání ke zvážení LuTX 2009-2010

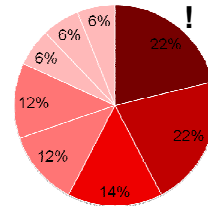
Ke zvážení LuTX n=142



- 77 (54,2 %) plicní fibróza
- 47 (33,1 %) CHOPN
- 7 (4,9 %) cystická fibróza
- 11 (7,7 %) ostatní diagnózy

Kontraindikování k LuTX 2009-2010

Kontraindikování n = 33 (23% z celk. zaslanych 142 pac.)



Předtransplantační vyšetření

Protokol vyšetření před TX pbe

pink

- Dle standardního protokolu
- Snaha o racionalizaci vyšetřovacího procesu, pacient se aktivně zapojuje do vyšetřovacího programu
- Po vyšetření zhodnocení případných KI, spolupráce, pokročilosti onemocnění, zařazení na WL

datum	ubytí
	HLA typování - B2M, a,b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, x, y, z, AA, AB, AC, AD, AE, AF, AG, AH, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AP, AQ, AR, AS, AT, AU, AV, AW, AX, AY, AZ, BA, BB, BC, BD, BE, BF, BG, BH, BI, BJ, BK, BL, BM, BN, BO, BP, BQ, BR, BS, BT, BU, BV, BW, BX, BY, BZ, CA, CB, CC, CD, CE, CF, CG, CH, CI, CJ, CK, CL, CM, CN, CO, CP, CQ, CR, CS, CT, CU, CV, CW, CX, CY, CZ, DA, DB, DC, DD, DE, DF, DG, DH, DI, DJ, DK, DL, DM, DN, DO, DP, DQ, DR, DS, DT, DU, DV, DW, DX, DY, DZ, EA, EB, EC, ED, EE, EF, EG, EH, EI, EJ, EK, EL, EM, EN, EO, EP, EQ, ER, ES, ET, EU, EV, EW, EX, EY, EZ, FA, FB, FC, FD, FE, FF, FG, FH, FI, FJ, FK, FL, FM, FN, FO, FP, FQ, FR, FS, FT, FU, FV, FW, FX, FY, FZ, GA, GB, GC, GD, GE, GF, GG, GH, GI, GJ, GK, GL, GM, GN, GO, GP, GQ, GR, GS, GT, GU, GV, GW, GX, GY, GZ, HA, HB, HC, HD, HE, HF, HG, HH, HI, HJ, HK, HL, HM, HN, HO, HP, HQ, HR, HS, HT, HU, HV, HW, HX, HY, HZ, IA, IB, IC, ID, IE, IF, IG, IH, II, IJ, IK, IL, IM, IN, IO, IP, IQ, IR, IS, IT, IU, IV, IW, IX, IY, IZ, JA, JB, JC, JD, JE, JF, JG, JH, JI, JJ, JK, JL, JM, JN, JO, JP, JQ, JR, JS, JT, JU, JV, JW, JX, JY, JZ, KA, KB, KC, KD, KE, KF, KG, KH, KI, KJ, KK, KL, KM, KN, KO, KP, KQ, KR, KS, KT, KU, KV, KW, KX, KY, KZ, LA, LB, LC, LD, LE, LF, LG, LH, LI, LJ, LK, LL, LM, LN, LO, LP, LQ, LR, LS, LT, LU, LV, LW, LX, LY, LZ, MA, MB, MC, MD, ME, MF, MG, MH, MI, MJ, MK, ML, MM, MN, MO, MP, MQ, MR, MS, MT, MU, MV, MW, MX, MY, MZ, NA, NB, NC, ND, NE, NF, NG, NH, NI, NJ, NK, NL, NM, NN, NO, NP, NQ, NR, NS, NT, NU, NV, NW, NX, NY, NZ, OA, OB, OC, OD, OE, OF, OG, OH, OI, OJ, OK, OL, OM, ON, OO, OP, OQ, OR, OS, OT, OU, OV, OW, OX, OY, OZ, PA, PB, PC, PD, PE, PF, PG, PH, PI, PJ, PK, PL, PM, PN, PO, PP, PQ, PR, PS, PT, PU, PV, PW, PX, PY, PZ, QA, QB, QC, QD, QE, QF, QG, QH, QI, QJ, QK, QL, QM, QN, QO, QP, QQ, QR, QS, QT, QU, QV, QW, QX, QY, QZ, RA, RB, RC, RD, RE, RF, RG, RH, RI, RJ, RK, RL, RM, RN, RO, RP, RQ, RR, RS, RT, RU, RV, RW, RX, RY, RZ, SA, SB, SC, SD, SE, SF, SG, SH, SI, SJ, SK, SL, SM, SN, SO, SP, SQ, SR, SS, ST, SU, SV, SW, SX, SY, SZ, TA, TB, TC, TD, TE, TF, TG, TH, TI, TJ, TK, TL, TM, TN, TO, TP, TQ, TR, TS, TT, TU, TV, TW, TX, TY, TZ, UA, UB, UC, UD, UE, UF, UG, UH, UI, UJ, UK, UL, UM, UN, UO, UP, UQ, UR, US, UT, UU, UV, UW, UX, UY, UZ, VA, VB, VC, VD, VE, VF, VG, VH, VI, VJ, VK, VL, VM, VN, VO, VP, VQ, VR, VS, VT, VU, VV, VW, VX, VY, VZ, WA, WB, WC, WD, WE, WF, WG, WH, WI, WJ, WK, WL, WM, WN, WO, WP, WQ, WR, WS, WT, WU, WV, WW, WX, WY, WZ, XA, XB, XC, XD, XE, XF, XG, XH, XI, XJ, XK, XL, XM, XN, XO, XP, XQ, XR, XS, XT, XU, XV, XW, XX, XY, XZ, YA, YB, YC, YD, YE, YF, YG, YH, YI, YJ, YK, YL, YM, YN, YO, YP, YQ, YR, YS, YT, YU, YV, YW, YX, YY, YZ, ZA, ZB, ZC, ZD, ZE, ZF, ZG, ZH, ZI, ZJ, ZK, ZL, ZM, ZN, ZO, ZP, ZQ, ZR, ZS, ZT, ZU, ZV, ZW, ZX, ZY, ZZ

Péče o pacienty na WL

- Po zařazení na čekací listinu pacient zůstává v péči odesílajícího pracoviště
- Ambulantní kontroly v transplantační ambulanci každé 3 měsíce
- Aktualizace vyšetření před LuTX po 6-12 měsících dle stability klinického stavu
- Maximální konzervativní léčba základního onemocnění a jeho komplikací

Hodnocení stavu pacienta na WL

- Stabilita základního onemocnění
- Kompenzace komorbidit
- Hodnocení tolerance námahy
- Spolupráce, sociální zázemí
- Urgentnost LuTX, schopnost tolerovat výkon, profit z LuTX
- Režim UT – T – NT, event. vyřazení z WL

Transplantace

Ideální dárce

- Věk <55 let, odp. velikost a ABO systém
- Normální RTG plicní nález
- $P_aO_2 >300$ mm Hg při FiO_2 1,0 a PEEP 5
- Bez purulentního sekretu DCD (BRSK)
- Negativní mikroskopie sputa (Gram)
- Bez hrudního traumatu, aspirace a sepse
- Bez plicních chorob a kardiopulm. operací
- Kouření <20 pack-years

Vyšetření dárce

- Tělesná výška a hmotnost
- Tvar hrudníku, velikost plic (RTG z 1 m)
- ABO systém
- Bronchoskopie
- Na UPV s FiO_2 0,4
- Prevence plicního edému

- Pouze 15 % dárců je vhodných pro LuTX !

Volba typu LuTX

- Jednostranná TX (SLTx): nemoci s nízkou plicní compliance (fibrózy) a CHOPN bez převahy emfyzému, vyšší věk (nad 60 let)
- Oboustranná TX (DLTx): nemoci s vysokou plicní compliance (emfyzém), septické nemoci (CF) a PAH, nižší věk
- HLTx: Eisenmengerův syndrom a stavy s levokomorovým srdečním selháním (do 55let)

- („split-lung Tx“ a Tx laloků od žijících dárců: děti a malí dospělí)

Chirurgické aspekty

- Po BRSK a makroskopickém vyšetření plic dárce definitivní rozhodnutí o akceptaci
- Plíce jsou po odběru perfundovány roztokem Perfadex a skladovány při 4°C
- Doba studené ischemie max. 6-8 hod.
- Příjemce: u DLTx dvě anterolaterální torakotomie nebo „clamshell“ incision

- Někdy využití ECMO během výkonu



Časně po LuTX

- Pacient na KAR
- Riziko reperfúzního edému, časně rejekece a infekce
- Při ideálním průběhu extubace během několika hodin
- Nutná kvalitní analgézie (bolest: mukostáza a hypoventilace), toaleta DC (denervace bronchů), nutriční péče (hojení ran) a RHB

Imunosuprese

- Časně megadávky metylprednisolonu a antitymocyární globulin
- Udržovací léčba trojkombinací: prednison + takrolimus (v minulosti cyklosporin A) + mykofenolátmofetil
- Nutné kontroly hladin léků (nefrototoxicita takrolimu a cyklosporinu A)
- Riziko lymfomu vázaného na imunosupresi

Léčba infekce

- CMV: hyperimunní globulin a ganciklovir časně po LuTx
- *Pneumocytis jiroveci*: doživotně preventivní podávání kotrimoxazolu
- Do zhojení bronchiálních anastomóz inhalace amfotericinu B
- Další ATB dle předchozích kultur (např. u nemocných s CF)

Další péče po LuTX

- **Dle protokolu**
- Propuštění po LuTX ideálně za 3-4 týdny
- Ambulantní kontroly zprvu á 1 týden, dále 4-8 týdnů, při stabilizaci á 3 měsíce
- Spirometrie, RTG, titrování dávek IS dle hladin, BRSK s TBB (průkaz akutní, chronické rejekce)
- Při nutnosti hospitalizace – vše se obvykle řeší na transplantačním pracovišti

Chronická rejekce

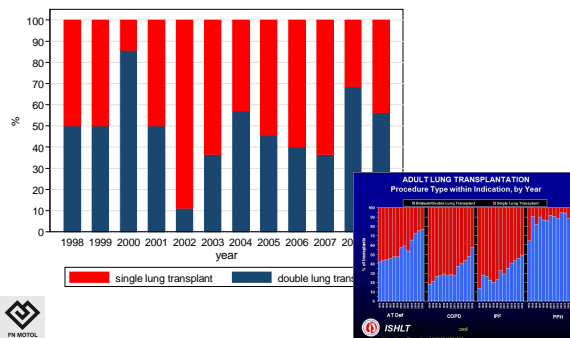
- Nejdůležitější limitace přežití po LuTX
- Pomalý pokles plicních funkcí
- Histologicky obliterující bronchiolitida
- Podílí se: neshoda v HLA, CMV infekce, respirační viry, GER, non-compliance
- Dg: spirometrie, biopsie, na HRCT air-trapping a periferní bronchiektázie
- Th: změna imunosuprese

Další komplikace

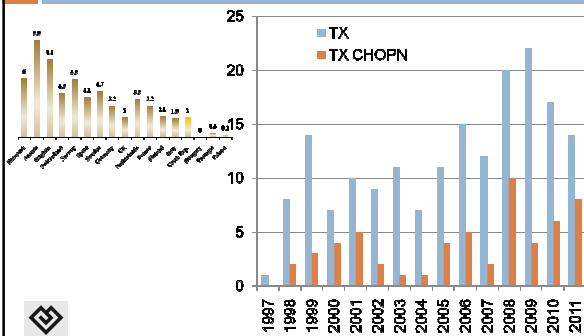
- Stenózy bronchiálních anastomóz, postischemické stenózy dýchacích cest (spojný bronchus)
- Infekce u IS (CMV, pseudomonáda, aspergilus, pneumocysta)
- nefrototoxicita (hypertenze) po kalcineurinových inhibitech, osteoporóza a DM po KS
- Lymfoproliferace až lymfomy po IS, další malignity (BCA při CHOPN či KFA u SLTx)

Transplantace plic Praha 1997-2009

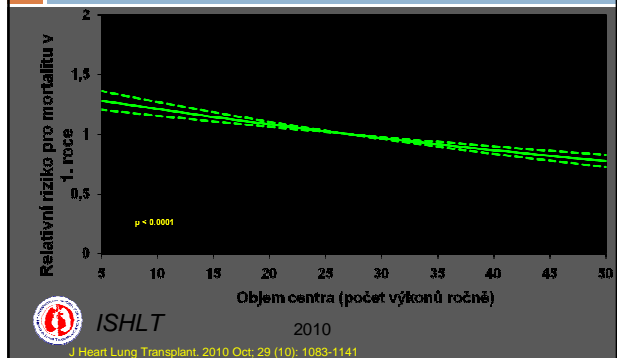
TYP VÝKONU



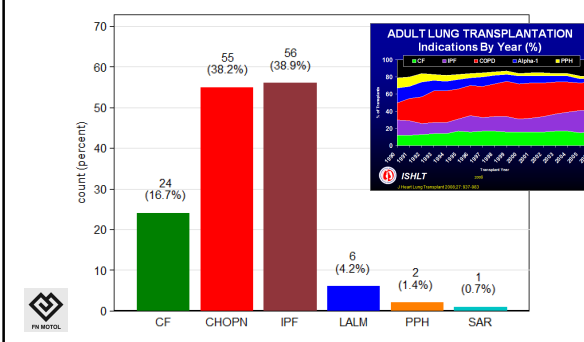
Vývoj počtu transplantací 1997-2011



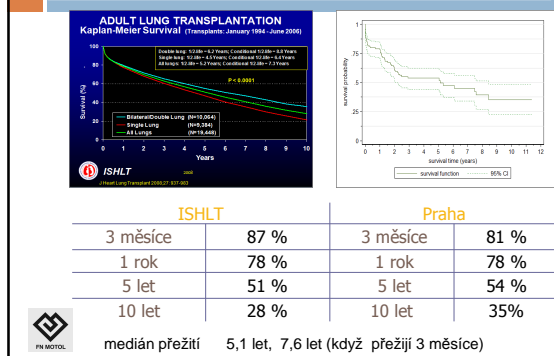
Transplantace plic dospělých(1/1996-6/2008) Rizikové faktory pro mortalitu Objem centra



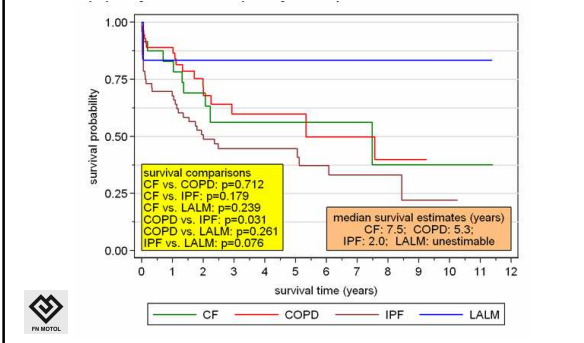
Transplantace plic 1997-2010 DIAGNÓZY



Transplantace plic Praha 1997-2010 PŘEŽÍVÁNÍ



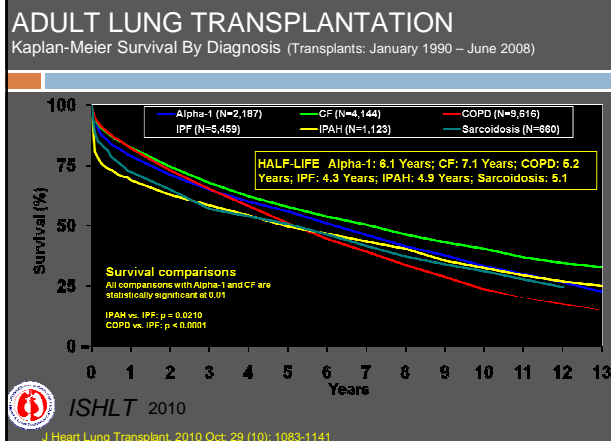
Transplantace plic 1997-2010 Přežívání podle diagnóz



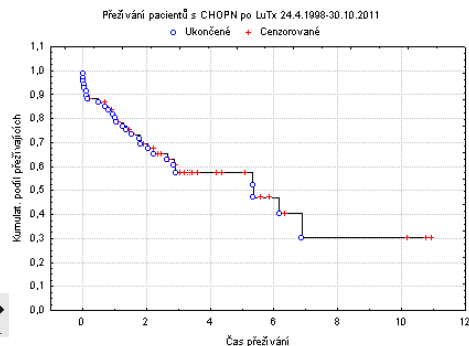
Výsledky LuTX u CHOPN

24.4.1998-30.10.2011

- transplantováno 68 pacientů s CHOPN, 18 žen, 50 mužů
- věk v době TX - medián 54,4 let (32,1-67,4 roku)
- doba strávená na WL do TX- medián 136 dnů (4,5 měsíce), rozmezí 1-1506 dnů (0,0-50,2 měsíců)
- žije 40 pacientů (58,8%), zemřelo 28 (41,2%)
- přežití - medián 5,3 roku
- 5-let přežívá 57,4% transplantovaných



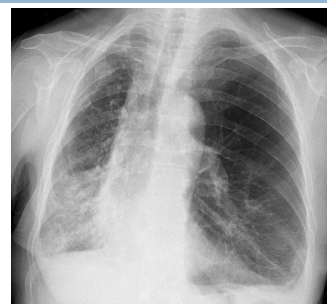
CHOPN přežívání po TX



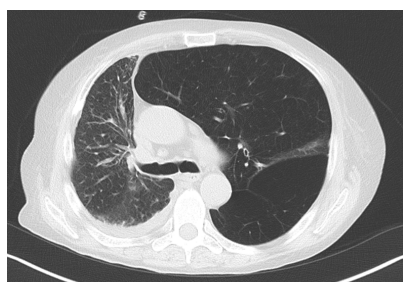
Specifika pac. s CHOPN po TX

- Riziko hyperinflace nativní plic s útlakem štěpu s jeho následnou horší funkcí
- Následně zhoršená dynamika expektorace, chron. infekce
- Horší profit z TX
- Vede k úvaze o oboustranných TX i u starších kandidátů s CHOPN

Specifika pac. s CHOPN po TX



Specifika pac. s CHOPN po TX



Závěr

- Transplantace plic v ČR je klinická realita s širšími indikacemi a lepšími výsledky, vliv transplantace plic na kvalitu života je enormní.
- Nejlepších výsledků dosahujeme u CHOPN a CF.
- Selekcí kandidátů transplantace by měla být prováděna na domovském pracovišti dle absolutních kontraindikací, relativní kontraindikace zhodnotíme v našem centru.
- Rozhodující pro výsledek je klinický stav pacienta v době transplantace.

Torzo TX týmu Děkujeme za
pozornost

