



Per aspera ad astra – presaditev pljuč

Per aspera ad astra – lung transplantation

Ivan Knežević^{1,2}



Presaditev pljuč je učinkovit način zdravljenja za dobro izbrane bolnike s končnim stadijem pljučne bolezni. Moramo se pa zavedati hudega nesorazmerja med številom dajalcev in možnih prejemnikov na čakalnih seznamih ter dejstva, da preživetje po presaditvi pljuč še vedno nekoliko zaostaja v primerjavi s presaditvami drugih solidnih organov.

Področje presaditev pljuč se je v zadnjih 35 letih hitro razvilo, in sicer s samo 45 presaditev po vsem svetu leta 1987 na > 4.600 presaditev leta 2021, glede na podatke registra Mednarodnega združenja za presaditev srca in pljuč (ISHLT). Predpostavljamo pa, da je dejansko število presaditev pljuč v svetovnem merilu višje, saj je pošiljanje podatkov v register ISHLT prostovoljno in ne vključuje vseh centrov po vsem svetu.

Izjemen klinični uspeh presaditve pljuč v zadnjih letih lahko pripišemo napredku kirurških tehnik in

pri zaščiti dajalčevih pljuč, izboljšanju meril za izbiro primernih darovalcev in prejemnikov, boljšemu vodenju v obdobju ob posegu, naprednejših imunosupresivnih režimih in boljšemu obvladovanju zapletov po operacijah. Presaditev pljuč kljub čedalje bolj bolnim in starejšim prejemnikom ter naraščajočemu deležu marginalnih dajalcev daje prejemnikom pljučnih presadkov enoletno stopnjo preživetja > 87 % in mediano preživetje > 6 let, glede na najnovejšo poročilo registra ISHLT (1). Poleg tega presaditev pljuč ponuja prejemniku neprimerljivo in trajno izboljšanje kakovosti življenja (1-4). V zadnjem desetletju se je v primerjavi z obdobjem pred 20 leti mediana preživetja po presaditvi pljuč povečala s 4,7 na 6,7 leta, čeprav so še vedno prisotne pomembne razlike glede na indikacijo za presaditev pljuč (1). Pri transplantiranih bolnikih, ki so preživeli prvo leto po presaditvi, je zdaj povprečno preživetje 8,9 leta (1). Glede na podatke ISHLT je pri odrasli populaciji v zadnjem desetletju glavna indikacija za presaditev pljuč idiopatska intersticijska pljučnica (IIP, 32,4 %), kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB, 26,1 %) in cistična fibroza (CF) (13,1 %)

¹ Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Center za transplantacijsko dejavnost, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Ivan Knežević, e: ivan.knezevic@kclj.si

Ključne besede: presaditev pljuč; DCD dajalci; dolgoročno preživetje; Slovenija-transplant; transplantacijska dejavnost UKCL

Key words: lung transplant; DCD donors; long-term survival; Slovenija-transplant; transplantation center UMCL

Prispelo / Received: 8. 11. 2022 | **Sprejeto / Accepted:** 17. 11. 2022

Citirajte kot/Cite as: Knežević I. Per aspera ad astra – presaditev pljuč. Zdrav Vestn. 2022;91(11–12):443–5. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3401>



Avtorske pravice (c) 2021 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

(1). Osnovna bolezen je pomemben odločilni dejavnik pri preživetju po presaditvi z najvišjo mediano preživetja za CF (9,9 leta), med 6,0 in 7,1 leta za KOBP, pljučno arterijsko hipertenzijo (PAH) in ne-IIP intersticijsko pljučno bolezen ter najnižje mediano preživetje za IIP (5,2 leta) in ponovno presaditev pljuč (3,4 leta) (1,5). Poleg indikacije za presaditev obstaja več drugih napovednih dejavnikov, ki vplivajo na preživetje po presaditvi. Pomemben dejavnik je velikost centra, kjer se izvaja presaditev. Večanje izkušenj vodi k izboljššanemu preživetju bolnikov. Moški ter starejši prejemniki imajo slabši izid po presaditvi, pa tudi prejemniki s slabšim funkcionalnim stanjem ledvic in potrebo po dializi pred presaditvijo pljuč. Nekateri drugi pomembni dejavniki so neujemanje prisotnosti citomegalovirusa (D+/R-) in nesorazmerje oziroma premajhna telesna višina dajalca pri prejemnikih z indikacijo za presaditev zaradi KOPB in CF (1,6).

Izboljšanje dolgoročnega preživetja po presaditvi pljuč je večinoma ovira za razvoj kronične disfunkcije pljučnega presadka (CLAD), okužb, pojav malignomov in odpovedi ledvic kot eden od neželenih učinkov imunosupresije (1,5).

Vse daljši čakalni sezname za presaditev pljuč so bili eno glavnih gonil za spremembo meril, ki se uporabljajo za izbiro darovalcev. Za nadaljnjo širitev nabora darovalcev se uporabljajo dodatne strategije, kot je darovanje po cirkulacijski smrti (DCD), tako da se v svetovnem merilu delež DCD pri presaditvi pljuč povečuje vsako leto, pri čemer več serij poroča o enakovrednih zgodnjih in srednjeročnih rezultatih v primerjavi s preživetjem pri darovanju po možganski smrti (DBD). Že leta 2015 so poročali o podobnem 1-letnem preživetju med prejemniki pljučnih darovalcev DCD in DBD (89 vs 88 %). Nedavna analiza iz registra DCD je pokazala tudi primerljivo 5-letno preživetje pri prejemnikih darovalcev pljuč DCD-III (63 %) in DBD (61 %) (5,7,8).

Globalni podatki kažejo, da je obsežnejša uporaba pljuč od darovalcev DCD možna in varna ter pomembno povečuje razpoložljivost organov in zmanjšuje hudo nesorazmerje v številu dajalcev in prejemnikov na čakalnih seznamih.

Ohranjanje in izboljšanje delovanja pljuč z uporabo naprav za zunajtelesno perfuzijo pljuč (EVLP) tudi pozitivno vpliva na povečanje števila presaditev s sprejemom mejnih (marginalnih) organov ter izboljšanje preživetja in zmanjšanje zapletov po presaditvi pljuč. Pričakuje se, da EVLP zaradi možnosti varnega podaljšanja časa zunajtelesne perfuzije dajalčevih pljuč v prihodnosti ponuja tudi izvajanje presaditve

v časovno in logistično čim bolj optimalnih dnevnih razmerah (5).

Do leta 2018 se je presaditev pljuč slovenskim prejemnikom izvajala v ugledni ustanovi AKH na Dunaju na osnovi pogodbe med obema ustanovama. Po uspešni presaditvi pljuč je bolnike vodil tim transplantacijskih pulmologov v naši ustanovi. Prva enostranska presaditev pljuč je bila opravljena v UKC Ljubljana že leta 2003, vendar temu posegu ni sledil nov uspešen transplantacijski program. Vzroki za to so bili večplastni. Potrebno se je zavedati, da uspešen program presaditve pljuč zahteva znatna institucionalna sredstva, specializirano osebje, vodje in vizionarje na strani pulmologije in torakalne kirurgije (t. i. »championsi«), najvišjo stopnjo medsebojnega spoštovanja, pripravljenost na timsko delo ter ogromen časovni in strokovni vložek vseh udeleženi. Zavedajoč se dejstva o povečani stopnji zapletov pri novih programih smo natančno izdelali načrt izobraževanja celotnega tima v obliki aktivne udeležbe na tečaju in daljšega bivanja v univerzitetni bolnišnici AKH na Dunaju. Opravili smo natančno oceno izvedljivosti programa in pripravili strategijo za nenehno ocenjevanje opredeljenih ukrepov kakovosti. Kot del strateškega načrtovanja smo ocenili nacionalno razpoložljivost prejemnikov in darovalcev. Glede na dejstvo, da smo v Republiki Sloveniji pričeli s presaditvami organov leta 1970 (ledvica), imamo dobro razvite programe presaditev srca, ledvic, jeter in trebušne slinavke. Od leta 2012 opravimo največ presaditev src (na prebivalca, t. i. »pmp«) v svetovnem merilu (razen v letih 2019 in 2021, ko so nas prehiteli ZDA). Imamo velike institucionalne izkušnje, dobro organizacijo in logistično podporo transplantacijski dejavnosti ter izjemno močno podporo vodstva UKCL.

Potrebno je poudariti izjemno dobro sodelovanje z organizacijo Slovenija-transplant, javnim zavodom Republike Slovenije za presaditve organov in tkiv, ki je samostojno pričel delovati leta 2002, ustanovila pa ga je Vlada Republike Slovenije. Deluje pod okriljem Ministrstva za zdravje Republike Slovenije.

Slovenija-transplant je osrednja ustanova, ki povezuje donorske in transplantacijske centre, ki so vključeni v nacionalno transplantacijsko mrežo. Spodbuja razvoj donorske in transplantacijske dejavnosti v Sloveniji, skrbi za koordinacijo dejavnosti na državni ravni, izobražuje strokovno in splošno javnost, skrbi za kakovost in varnost pri opravljanju donorske in transplantacijske dejavnosti ter sodeluje tudi z mednarodno evropsko organizacijo Eurotransplant, katere enakopravni član smo že več kot 20 let.

Program presaditve organov, tako tudi pljuč, mora po pravilu imeti kliničnega transplantacijskega koordinatorja (pulmolog), vodjo programa presaditve s kirurške strani (torakalni kirurg) in usposobljeno osebje, ki zagotavlja neprekinjeno pokritost (365 dni na leto, 7 dni na teden, 24 ur na dan), da se omogoči najvišja možna uporaba razpoložljivih organov in uspešno izvajanje presaditev pri tako zahtevni in kompleksni populaciji bolnikov (9).

Program presaditve pljuč v Republiki Sloveniji, ki se izvaja v UKC Ljubljana, se je v tem kratkem obdobju povzpел na visoko mesto svetovnih lestvic tako po

številu presaditev na število prebivalcev kot tudi po odličnih rezultatih.

Transplantacijska dejavnost je vrh medicinske stroke zaradi njene strokovne in organizacijske zahtevnosti ter kompleksne interdisciplinarnosti. Dobro razvita dejavnost presaditve solidnih organov kaže na izjemno visoko stopnjo zdravstva v UKCL kot tudi na ravni celotne Republike Slovenije.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtor nima navzkrižja interesov.

Literatura

1. Chambers DC, Cherickh WS, Harhay MO, et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation report – 2019; focus theme: donor and recipient size match. *J Heart Lung Transpl* 2019; 38:1042–55.
2. Erasmus ME, van der Bij W. Death after lung transplantation: improving long term survival despite perilous early postoperative years. *Transpl Int* 2020; 33:128–9.
3. Singer JP, Chen J, Blanc PD, Leard LE, Kukreja J, Chen H. A thematic analysis of quality of life in lung transplant: the existing evidence and implications for future directions. *Am J Transplant*. 2013;13(4):839-50.
4. Singer JP, Singer LG. Quality of life in lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34(3):421-430.
5. Bos S, Vos R, Van Raemdonck DE, Verleden GM. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020? *Curr Opin Organ Transplant*. 2020 Jun;25(3):268-73.
6. Kurihara C, Fernandez R, Safaenili N, et al. Long-term impact of cytomegalovirus serologic status on lung transplantation in the United States. *Ann Thorac Surg* 2019; 107:1046–52.
7. Ceulemans LJ, Inci I, Van Raemdonck D. Lung donation after circulatory death. *Curr Opin Organ Transplant* 2019; 24:288–96.
8. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Lewey B, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation – five-year follow-up from ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant* 2019; 28:1235–45.
9. Klesney-Tait J, Eberlein M, Geist L, Keech J, Zabner J, Gruber PJ, Iannettoni MD, Parekh K. Starting a lung transplant program: a roadmap for long-term excellence. *Chest*. 2015 May;147(5):1435-43.