

Μεταμόσχευση Πνεύμονα

ΦΩΤΕΙΝΗ ΑΜΠΙΑΤΖΙΔΟΥ, ΘΕΟΔΩΡΑ ΑΣΤΕΡΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση πνευμόνων αποτελεί τη θεραπευτική επιλογή σε νοσήματα πνεύμονα στο τελικό τους στάδιο. Τα ποσοστά επιβίωσης παρόλο που συνεχώς βελτιώνονται είναι 76% το πρώτο έτος και ανέρχονται 49% στην πενταετία και 24% στη δεκαετία, παραμένουν όμως σε χαμηλά ποσοστά συγκριτικά με τις μεταμοσχεύσεις των άλλων οργάνων. Σημαντικό πρόβλημα αποτελεί ο μικρός αριθμός δότην σε σχέση με τον αυξανόμενο αριθμό υποψήφιων ληπτών. Η σωστή διαχείριση του δότη γίνεται στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, ενώ οι αναισθησιολογικοί χειρισμοί στον λήπτη απαιτούν εκτός από την πλήρη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της υποκείμενης νόσου των πνευμόνων, την εφαρμογή εξειδικευμένων αναισθησιολογικών χειρισμών, όπως ο αερισμός σ' έναν πνεύμονα, η λειτουργία της εξωσωματικής κυκλοφορίας, η διοισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία, η αιμοδυναμική παρακολούθηση, ο μηχανικός αερισμός. Μετεγχειρητικά, η μακροχρόνια χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής των μεταμοσχευμένων ασθενών, τους καθιστά επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις ενώ σοβαρές επιπλοκές είναι η πρωτοπαθής δυσλειτουργία του μοσχεύματος και η άμεση απόρριψη. Η σημαντικότερη απότερη επιπλοκή είναι η αποφρακτική βρογχιολίτιδα και αποτελεί μορφή χρόνιας απόρριψης.

Λέξεις Κλειδιά: Μεταμόσχευση πνεύμονα, ανοσοκαταστολή

ΙΣΤΟΡΙΑ - ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Διεθνώς, η μεταμόσχευση πνεύμονα αποτελεί θεραπεία εκλογής με ικανοποιητικά αποτελέσματα για τις τελικού σταδίου παρεγχυματικές και αγγειακές παθήσεις των πνευμόνων. Η πρόοδος που έχει επιτευχθεί τα τελευταία πενήντα χρόνια, οφείλεται στην καλύτερη επιλογή δότη και λήπτη, στη βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών, στη βέλτιστη ανοσοκατασταλτική αγωγή και στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση επιπλοκών όπως η πρωτοπαθής δυσλειτουργία του μοσχεύματος, η απόρριψη και οι λοιμώξεις. Στην Ελλάδα, η πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα πραγματοποιήθηκε με επιτυχία στο Νοσοκομείο "Γεώργιος Παπανικολάου" της Θεσσαλονίκης στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Σήμερα, μεταμοσχεύσεις πνευμόνων πραγματοποιούνται στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο.

Για την ιστορία, οι πρώτες μεταμοσχεύσεις πραγματοποιήθηκαν το 1947, σε πειραματικό επίπεδο, από τον Ρώσο φυσιολόγο Demikhov, ενώ την ίδια περίοδο ο Γάλλος Metras και ο Αμερικανός Juvenelle δημοσιεύουν τα αποτελέσματα των πειραματικών μελετών τους πάνω στις μεταμοσχεύσεις πνεύμονα. Στις 11 Ιουνίου του 1963 πραγματοποιείται από τον James Hardy με επιτυχία, η πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα από άνθρωπο σε άνθρωπο, στο πανεπιστήμιο του Μισισιπή. Ο ασθενής λήπτης ήταν 58 ετών και έπασχε από καρκίνο του πνεύμονα και εκτεταμένο εμφύσημα. Μετεγχειρητικά το σχήμα της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας που του χορηγήθηκε περιελάμβανε αζαθειοπρίνη, πρενιζολόνη και ακτινοβολίες κοβαλτίου. Παρόλο που το μόσχευμα είχε καλή λειτουργικότητα, ο λήπτης έζησε μόνον 18 μέρες. Από τότε και μέχρι το 1981 πραγματοποιήθηκαν

περίπου 40-50 μεταμοσχεύσεις πνεύμονα με μέσο όρο επιβίωσης 8,5 ημέρες, εκτός από μία περίπτωση που ο ασθενής έζησε 8 μήνες. Οι περισσότεροι ασθενείς προεγχειρητικά, ήταν σε μηχανικό αερισμό και οι αιτίες θανάτου ήταν ρήξη των βρογχικών αναστομώνσεων ή ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων. Τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων βελτιώνονται μετά το 1981, χρονιά που η κυκλοσπορίνη εισάγεται συστηματικά στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Την ίδια χρονιά, η ομάδα του Shumway στο Πανεπιστήμιο Stanford εκτελεί την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς πνευμόνων και το 1983, στο Πανεπιστήμιο του Toronto οι Cooper και συν. περιγράφουν την μεταμόσχευση μονού πνεύμονα, σε ασθενή με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση. Ο ασθενής έζησε 6 χρόνια και απεβίωσε από δευτεροπαθή νεφρική ανεπάρκεια. Τη χρονική περίοδο 1986-1990, οι ομάδες Peterson και Cooper εργάζονται: 1) στη μεταμόσχευση διπλού πνεύμονα, όπου χειρουργικά απαιτείται αναστόμωση της τραχείας, της κοινής πνευμονικής αρτηρίας και του αριστερού κόλπου (διάσπαση της αναστόμωσης της τραχείας, λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης, είναι η σοβαρότερη χειρουργική επιπλοκή) και 2) στην αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση πνεύμονα, κλασική τεχνική σήμερα, όπου χειρουργικά η αναστόμωση του σύστοιχου κυρίου βρόγχου και της σύστοιχης πνευμονικής αρτηρίας περιορίζουν την χειρουργική επιπλοκή της διάσπασης των αναστομώνσεων των αεραγωγών. Στις ΗΠΑ τα ετήσια στατιστικά στοιχεία καταγράφουν ότι από το 1988 ως το 2005, ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων αυξήθηκε σταδιακά από 33 στους 1406 ασθενείς.

Σήμερα, η διεθνής εταιρεία μεταμοσχεύσεων καρδιάς-πνευμόνων (International Society of Heart Lung Transplantation - ISHLT) δημοσιεύει ότι:

1. Το 10-15% των υποψηφίων ληπτών πεθαίνουν κατά τη διάρκεια αναμονής μοσχεύματος (λόγω του περιορισμένου αριθμού διαθέσιμων μοσχευμάτων ο χρόνος αναμονής είναι περίπου στα 2 χρόνια) και 2. Το έτος 2008, ο συνολικός αριθμός μεταμοσχεύσεων πνεύμονα ανήλθε σε 2769 ασθενείς.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΔΟΤΗ

Για την καλύτερη αξιοποίηση του μικρού αριθμού των προσφερομένων μοσχευμάτων, στις αρχές της δεκαετίας του 1990, καθορίζεται ως κριτήριο επιλογής σε περίπτωση ανεύρεσης συμβατού μοσχεύματος, ο χρόνος αναμονής στη λίστα των υποψηφίων ληπτών. Από τότε και μέχρι σήμερα η θνητότητα των υποψηφίων ληπτών φαίνεται να βελτιώνεται καθώς αντιμετωπίζεται ταυτόχρονα και η υποκείμενη νόσος. Εξαιρέση αποτελούν οι ασθενείς με κυστική ίνωση, πνευμονική υπέρταση και πνευμονική ίνωση γιατί ο μεγάλος χρόνος αναμονής των συνδέεται με υψηλή θνητότητα.¹ Από το Μάιο του 2005, η United Network for Organ Sharing (UNOS) εφαρμόζει για την επιλογή του κατάλληλου λήπτη το Lung allocation score (LAS), με στόχο τη μείωση του χρόνου αναμονής, την περαιτέρω μείωση της θνητότητας των ασθενών στη λίστα και την αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων. Με τον νέο τρόπο αξιολόγησης, προτεραιότητα μεταξύ των υποψηφίων ληπτών έχουν οι ασθενείς που ο μεγάλος χρόνος αναμονής θα έχει σημαντική επίπτωση στη θνητότητα, ενώ ο κίνδυνος θανάτου μετά τη μεταμόσχευση προβλέπεται μικρότερος.²

Τα κατάλληλα πνευμονικά μοσχεύματα, προέρχονται από εγκεφαλικά νεκρούς δότες, σε ποσοστό μόνον 15-20%. Αυτό οφείλεται στο ότι οι πνεύμονες των εγκεφαλικά νεκρών είναι αρκετά ευπαθείς και επιρρεπείς σε άμεσο τραυματισμό από χειρισμούς ανάνηψης, νευρογενές πνευμονικό οίδημα, εισρόφηση αίματος ή γαστρικού περιεχομένου, βλάβη εξαιτίας του μηχανικού αερισμού ή της ενδοσοκομειακής πνευμονίας.

Τα ιδανικά κριτήρια για να γίνει ο εγκεφαλικά νεκρός ασθενής, δότης είναι:

1. Η ηλικία <55 ετών, οι μεγαλύτερες ηλικίες αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την επιβίωση τον 1ο χρόνο και ελαττώνουν την 5ετή επιβίωση. Επειδή όμως υπάρχει περιορισμένος αριθμός δοτών σε σχέση με τις ανάγκες, σήμερα, τα μοσχεύματα που προέρχονται από μεγαλύτερες ηλικίες δοτών, μεταμοσχεύονται σε λήπτες αντίστοιχα μεγαλύτερης ηλικίας. Η ηλικία του δότη αποτελεί ένα κριτήριο δυνητικά αυστηρό, μιας και η μακροσκοπική εμφάνιση των πνευμόνων

από μεγαλύτερους μη καπνιστές δότες είναι συχνά καλύτερη από την αντίστοιχη νεότερων καπνιστών.

2. Η άριστη αναπνευστική και πνευμονική λειτουργία. Από τις απεικονιστικές εξετάσεις, στην ακτινογραφία θώρακα οι πνεύμονες θα πρέπει να απεικονίζονται άμφω, χωρίς την εικόνα νευρογενούς πνευμονικού οιδήματος ή ατελεκαταστάσις, καταστάσεις αναστρέψιμες μετά από κατάλληλο χειρισμό. Η ανταλλαγή των αερίων με $FiO_2 = 1$ και $PEEP = 5$ θα πρέπει να είναι $PO_2 > 300$ mmHg. Τα αέρια που λαμβάνονται από τις πνευμονικές φλέβες κατά τη διάρκεια της λήψης των πνευμόνων συσχετίζονται καλύτερα με την έκβαση.
3. Η απουσία εισρόφησης ή πνευμονικής νόσου ή ενεργού λοίμωξης πνευμόνων.
4. Η απουσία ρυπαρών εκκρίσεων κατά τη βρογχοσκοπήση.
5. Απουσία σήψης οποιασδήποτε αιτιολογίας.
6. Να μην καπνίζει ή να είναι μέτριος καπνιστής < 20 πακέτα/χρόνο.
7. Να υπάρχει ABO συμβατότητα καθώς η ασυμβατότητα οδηγεί σε υπεροξεία απόρριψη.
8. Να μην έχει υποβληθεί σε επέμβαση καρδιάς ή πνευμόνων στο παρελθόν.
9. Να υπάρχει συμβατότητα όσον αφορά το μέγεθος του μοσχεύματος με τον σωματότυπο του λήπτη.

Ο υποψήφιος δότης απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή κατά τη νοσηλεία του στη ΜΕΘ, ώστε να διατηρείται σε άριστη κατάσταση η λειτουργία των πνευμόνων, ενώ όπου υπάρχουν αναστρέψιμες βλάβες σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες ανάνηψης να βελτιωθούν, ώστε να αυξηθεί ο αριθμός των κατάλληλων μοσχευμάτων³. Τα πρωτόκολλα ανάνηψης των υποψήφιων δοτών περιλαμβάνουν:

1. Χειρισμούς στον αναπνευστήρα για την επιστράτευση κυψελίδων.
2. Τοποθέτηση του ασθενή - δότη σε ύπτια θέση και 30ο με τον αεροθάλαμο του τραχειοσωλήνα εκπτυγμένο με αέρα έως και πίεση 25 mmHg ώστε να αποφευχθεί τυχόν εισρόφηση.
3. Περιορισμό στη χορήγηση υγρών ή και χορήγηση διουρητικών για την επίτευξη ουδέτερου ή αρνητικού ισοζυγίου.
4. Βρογχοσκοπήση για τον έλεγχο παθολογικών

ευρημάτων αλλά και για βρογχική τουαλέτα.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ένδειξη για μεταμόσχευση πνευμόνων έχουν οι ασθενείς με χρόνια, τελικού σταδίου πνευμονική νόσο, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή ή έχουν εξαντλήσει κάθε δυνατή συντηρητική ή/και χειρουργική θεραπεία, το δε προσδόκιμο επιβίωσης είναι 2-3 χρόνια. Ο ασθενής γίνεται υποψήφιος λήπτης όταν έχει στην καθημερινή δραστηριότητα συμπτώματα NYHA class III ή IV. Όμως η υποκείμενη νόσος έχει μεγάλη σημασία στην επιλογή του χρόνου εισόδου του ασθενή σε λίστα καθώς κατά την αναμονή η θνητότητα διαφέρει μεταξύ των νόσων. Αλλά και το όφελος από τη μεταμόσχευση είναι διαφορετικό, σε σχέση με τη νόσο, καθώς οι εμφυσηματικοί ασθενείς εμφανίζουν καλύτερη 5ετή επιβίωση σε σχέση με τους πάσχοντες από πνευμονική ίνωση και ιδιοπαθή πνευμονική υπέρταση. Οι ενδείξεις τίθενται με κριτήρια που έχουν άμεση σχέση με την πρωτοπαθή νόσο και περιγράφονται στον πίνακα 14. Υπάρχουν όμως και καταστάσεις που αποτελούν απόλυτη αντένδειξη για να υποβληθεί ο ασθενής-λήπτης σε μεταμόσχευση (πίνακας 2)².

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Για να ενταχθεί ένας ασθενής στη λίστα αναμονής πρέπει να έχουν μελετηθεί:

1. Η αναπνευστική λειτουργία. Οι εξετάσεις που απαιτούνται είναι η σπироμέτρηση, ο υπολογισμός των πνευμονικών όγκων και η ικανότητα διάχυσης. Επίσης απαιτείται απεικονιστικός έλεγχος με απλή ακτινογραφία και Spiral αξονική τομογραφία θώρακα. Σε ασθενείς με παρεγχυματική νόσο, υπεζωκοτική νόσο ή προηγούμενη επέμβαση, η αξονική τομογραφία παρέχει επιπλέον πληροφορίες όπως είναι η ύπαρξη βρογχεκτασιών (ένδειξη για αμφοτερόπλευρη μεταμόσχευση) ή τυχόν κακοήθειας. Επιπρόσθετα αν πρόκειται να υποβληθεί ο λήπτης σε μεταμόσχευση μονού πνεύμονα καθορίζεται ο πλέον παθολογικός.

2. Η ικανότητα που έχει ο ασθενής για άσκηση. Ο ασθενής υποβάλλεται στο 6-min test, όπου καταγράφεται η απόσταση που διανύει ο ασθενής σε 6

Πίνακας 1: Ενδείξεις μεταμόσχευσης πνευμόνων σε σχέση με την υποκείμενη νόσο

1. ΧΑΠ και έλλειψη α1 αντιθρυψίνης
 - Δείκτης BODE < 5 (εκτιμά BMI, απόφραξη αεραγωγών, δύσπνοια και το 6 min test)
 - Μετά βρογχοδιαστολή FEV₁ < 25%
 - PaO₂ <55-60 mm Hg σε ηρεμία - PaCO₂ >50 mm Hg
 - Δευτεροπαθής πνευμονική υπέρταση
 - Ταχεία μείωση FEV₁ ή απειλητικές για τη ζωή εξάρσεις της νόσου
2. Κυστική Ίνωση
 - Μετά βρογχοδιαστολή FEV₁ <30%
 - PaO₂ <55-60 mm Hg σε ηρεμία - PaCO₂ >50 mm Hg
 - Πνευμονική υπέρταση
 - Συχνές και σοβαρές εξάρσεις
3. Ιδιοπαθής Πνευμονική Ίνωση
 - DLCO <39% της προβλεπόμενης
 - > από10% μείωση της FVC σε 6 μήνες
 - FVC <60-65% της προβλεπόμενης
 - SaO₂ <88% κατά τη διάρκεια του 6-minute test
4. Ιδιοπαθής Πνευμονική Υπέρταση
 - NYHA class III ή IV υπό τη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή
 - Πίεση δεξιού κόλπου >15 mm Hg
 - Μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας >50 mm Hg
 - Καρδιακό δείκτης <2.0 L/min/m²
 - Αποτυχία χρόνιας αγωγής με αγγειοδιασταλτικά
 - Επιδείνωση του 6-minute test

Πίνακας 2: Αντενδείξεις Μεταμόσχευσης πνευμόνων

- Ιστορικό κακοήθειας τα τελευταία 2 χρόνια
- Σοβαρή μη αναστρέψιμη δυσλειτουργία οργάνων (νεφροί -ήπαρ- καρδιά)
- Χρόνια λοιμώδη νοσήματα όπως η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα Β, C και η προσβολή από HIV
- Σοβαρές δυσμορφίες θωρακικού τοιχώματος, σπονδυλικής στήλης
- Επιβεβαιωμένη αδυναμία συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή
- Ψυχιατρικές διαταραχές
- Απουσία κοινωνικού υποστηρικτικού περιβάλλοντος
- Χρήση ουσιών, αλκοόλ και κάπνισμα

λεπτά και έχει άμεση συσχέτιση με τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ($VO_2 \text{ max}$). Ασθενείς με πνευμονική υπέρταση και 6 min test < 332 μέτρων έχουν κακή πρόγνωση⁵.

3. Η καρδιακή λειτουργία. Απαραίτητες εξετάσεις είναι το ΗΚΓ και η υπερηχοκαρδιογραφία με την οποία εκτιμάται η λειτουργικότητα της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας καθώς και οι λειτουργικότητα των καρδιακών βαλβίδων. Σε περιστατικά με ιστορικό ισχαιμίας του μυοκαρδίου εφαρμόζεται η δοκιμασία της Dobutamine, εξέταση που ελέγχει την ισχαιμία μετά από την πρόκληση stress. Αν η απάντηση είναι θετική και ο υποψήφιος λήπτης ηλικίας > 40 ετών, συνιστάται η διενέργεια στεφανιογραφίας.

Προεγχειρητικά όσον αφορά τον αιμοδυναμικό έλεγχο της καρδιακής λειτουργίας πρέπει να καθορίζεται η συστολική πνευμονική πίεση (ΣΠΑ) γιατί η παρουσία πνευμονικής υπέρτασης θα καθορίσει το είδος της επέμβασης δηλαδή την επιλογή για μεταμόσχευση μονού ή διπλού πνεύμονα με ή χωρίς την υποστήριξη εξωσωματικής κυκλοφορίας. Για την αναίμακτη μέτρηση της συστολικής πνευμονικής πίεσης χρησιμοποιείται η υπερηχοκαρδιογραφία και η πίεση υπολογίζεται από τη μέγιστη ταχύτητα ροής του κύματος ανεπάρκειας της τριγλώχινας με Doppler. Επειδή συχνά οι ασθενείς αυτοί έχουν κακό ακουστικό παράθυρο εξαιτίας του εμφυσηματικού πνεύμονα, πιο αξιόπιστη μέθοδος είναι η αιματηρά μέτρηση της ΣΠΑ μέσω του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού⁶.

4. Η ηπατική και νεφρική λειτουργία.

5. Αιματολογικός έλεγχος και ορολογική εξέταση για τυχόν έρπη, τοξόπλασμα, φυματίωση και CMV ιό.

ΤΥΠΟΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η μεταμόσχευση των πνευμόνων διακρίνεται σε:

- Μεταμόσχευση λοβών, όπου στον λήπτη μεταμοσχεύονται δύο λοβοί, ένας από κάθε ζώντα δότη. Οι ζώντες δότες πρέπει να είναι συμβατοί και με αναπνευστική λειτουργία που μετεγχειρητικά δεν θα επηρεασθεί από τη λοβεκτομή που θα υποστούν.
- Μεταμόσχευση μονού πνεύμονα (Single Lung Transplantation - SLT), που ενδείκνυται σε ασθενείς με ΧΑΠ, πνευμονική ίνωση, έλλειψη α1 αντι-

θρουψίνης και σαρκοείδωση. Πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεταμόσχευσης είναι η εύκολη χειρουργική τεχνική ενώ ταυτόχρονα ο αριθμός των μοσχευμάτων αυξάνεται καθώς από έναν δότη μεταμοσχεύονται δύο λήπτες.

- Μεταμόσχευση διπλού πνεύμονα (Bilateral Lung Transplantation - BLT), με συνθηθέστερη τεχνική τη διαδοχική μεταμόσχευση (sequential). Έχει απόλυτη ένδειξη σε παθήσεις πνευμόνων με 1) χρόνιες λοιμώξεις όπως η κυστική ίνωση και οι βρογχεκτασίες 2) ιδιοπαθή πνευμονική υπέρταση και 3) ΧΑΠ των νέων σε ηλικία ασθενών.

- Μεταμόσχευση καρδιάς - πνευμόνων. Την ένδειξη για μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων έχουν οι ασθενείς που πάσχουν από πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση και σύνδρομο Eisenmenger (συγγενής καρδιοπάθεια με δευτεροπαθή πνευμονική υπέρταση και δεξιο-αριστερόστοφο shunt)⁷. Η διαδικασία της μεταμόσχευσης απαιτεί δύο χειρουργικές ομάδες με άριστο συντονισμό. Η μία αναλαμβάνει τη λήψη του μοσχεύματος και η άλλη την εμφύτευσή του. Ο ιδανικός χρόνος ισχαιμίας του μοσχεύματος είναι < 6 ώρες⁸.

Στο χειρουργείο η λήψη του μοσχεύματος γίνεται με μέση στερνοτομή. Οι πνευμονικές φλέβες αποσπώνται από την καρδιά μαζί με μικρό τμήμα του αριστερού κόλπου. Αποσπώνται επίσης, η πνευμονική αρτηρία από τον κώνο της πνευμονικής καθώς και ο κύριος βρόγχος. Σημαντικό τμήμα της διαδικασίας είναι η προστασία του μοσχεύματος κατά τη μεταφορά. Έτσι οι μερικώς εκπτυγμένοι πνεύμονες-μοσχεύματα τοποθετούνται σε ειδικά διαλύματα, είτε σε διάλυμα δεξτράνης χαμηλού καλίου με εξωκυττάρια σύνθεση ηλεκτρολυτών (Perfadex), είτε σε τροποποιημένο διάλυμα Euro-Collins με ενδοκυττάρια σύνθεση ηλεκτρολυτών στους 4° C.

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Προεγχειρητικά, η προανάρκωση απαγορεύεται καθώς προκαλεί καταστολή του αναπνευστικού κέντρου με σοβαρή υποξία και υπερκαπνία. Στο χειρουργείο η τοποθέτηση των αρτηριακών και φλεβικών καθετήρων γίνεται με τοπική αναισθησία και άσηπτη τεχνική. Επιπλέον του απαραίτητου αναίμακτου και αιματηρού monitoring που χρησιμοποιείται ρουτίνα, σε ασθενείς με πνευμο-

νική υπέρταση επιβάλλεται η εισαγωγή του πνευμονικού καθετήρα (Swan-Ganz), ενώ η διεγχειρητική διοισοφάγειος υπερηχοκαρδιογραφία παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την καρδιακή λειτουργία του λήπτη και αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση των αγγειακών αναστομών. Σε όλες της μεταμοσχεύσεις επιβάλλεται η παρακολούθηση της καπνογραφίας και των αναπνευστικών παραμέτρων καθώς αποτελούν το εξειδικευμένο monitoring της αναπνευστικής λειτουργίας.

Η τοποθέτηση του επισκληριδίου καθετήρα για μετεγχειρητική αναλγησία συνιστάται στις μεταμοσχεύσεις μονού και διπλού πνεύμονα εφόσον δεν θα χορηγηθεί ηπαρίνη στον ασθενή.

Η εισαγωγή στην αναισθησία πρέπει να είναι ταχεία για να αποφευχθεί η εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου και γι αυτό όλοι οι προς μεταμόσχευση ασθενείς αντιμετωπίζονται ως έχοντες γεμάτο στομάχι. Θα πρέπει να αποφεύγεται η υποξυγοναιμία και η υπερκαπνία, για να προληφθεί τυχόν αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων και απαιτείται η τιτλοποίηση των φαρμάκων για να μη προκληθεί καρδιαγγειακή καταστολή. Η τυχόν αιμοδυναμική αστάθεια οφείλεται σε υποβολαιμία, σε αγγειοδιαστολή, σε μείωση της φλεβικής επιστροφής λόγω των αυξημένων θετικών πιέσεων ή σε οξεία δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας. Για τη διασωλήνωση του ασθενή, η επιλογή του είδους του τραχειοσωλήνα εξαρτάται από το αν θα γίνει μεταμόσχευση μονού ή διπλού πνεύμονα ή en-block καρδιάς-πνευμόνων. Ο τραχειοσωλήνας που χρησιμοποιείται μπορεί να είναι ή διπλού αυλού ή κλασικός μονού αυλού μαζί με βρογχικό αποκλειστή (blocker). Κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και ιδίως κατά τη μετάβαση από την αυτόματη αναπνοή στον ελεγχόμενο αερισμό με θετικές πιέσεις θα πρέπει να αποφεύγεται ο πνευμονικός επιπωματισμός, δηλαδή η υπέρμετρη αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης και η συστηματική υπόταση.

Διεγχειρητικά όπου απαιτείται αερισμός σ' έναν πνεύμονα (one lung ventilation - OLV) αναμένεται η εμφάνιση διαταραχών αερισμού/αιμάτωσης και υποξυγοναιμίας ταυτόχρονα με την παρουσία κυκλοφορικών διαταραχών εξ αιτίας της μηχανικής πίεσης του δεξιού κόλπου ή και κοιλίας. Το

αποτέλεσμα είναι αρτηριακή υπόταση, αύξηση του νεκρού χώρου και υπερκαπνία συνοδευόμενη από αύξηση της διαφοράς μεταξύ αρτηριακού και τελοεκπνευστικού CO₂. Οι φυσιολογικές αυτές διαταραχές αντιμετωπίζονται με α-διεγέρτες και κρυσταλλοειδή, αντιαρρυθμικά και περιοδικό αερισμό των δύο πνευμόνων εφόσον διατηρείται παρατεταμένη υποξυγοναιμία.

Η εμφύτευση των πνευμόνων στον λήπτη ξεκινά με την βρογχική αναστόμωση, στη συνέχεια γίνεται η τελικο-τελική αναστόμωση της πνευμονικής αρτηρία και των πνευμονικών φλεβών με τον αριστερό κόλπο του λήπτη. Κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης του νέου πνεύμονα ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης είναι ιδανικός, καθώς η πνευμονική κυκλοφορία διέρχεται εξ ολοκλήρου μέσω του αεριζόμενου πνεύμονα. Ωστόσο η αύξηση των PVR μπορεί να προκαλέσει πνευμονική υπέρταση και η άμεση αντιμετώπιση περιλαμβάνει περιορισμό των υγρών, νιτρογλυκερίνη, προσταγλανδίνη E₁, προστακυκλίνη και εισπνεόμενο NO. Αθροιστική δράση με το NO φαίνεται να έχει η σιλδεναφίλη (Viagra) σε εισπνεόμενη ή ενδοφλέβια χορήγηση. Αν η παραπάνω φαρμακευτική αγωγή δεν αποκαταστήσει στα αρχικά επίπεδα τις πνευμονικές πιέσεις με επακόλουθη δυσλειτουργία της δεξιάς καρδιάς απαιτείται η εγχείρηση να συνεχισθεί με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας.⁹ Σε περιπτώσεις που προεγχειρητικά, οι πιέσεις στην πνευμονική κυκλοφορία ανέρχονται στο επίπεδο των συστηματικών πιέσεων και η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας είναι ήδη επηρεασμένη, η μεταμόσχευση γίνεται εξ αρχής με εξωσωματική κυκλοφορία, μέθοδος που εφαρμόζεται ρουτίνα σε πρωτοπαθή υπέρταση και σε μεταμόσχευση καρδιάς πνευμόνων.

Οι διεγχειρητικές δυσκολίες αερισμού είναι συχνές και απαιτείται προσοχή. Η παρουσία υποξυγοναιμίας, πνευμονικής υπέρτασης, αφρώδους ορο- ή/και αιματηρού υγρού στον τραχειοσωλήνα, αυξημένων πιέσεων στις αεροφόρους οδούς αποτελούν κλινικές εκδηλώσεις δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, που και αποτελεί την κυριότερη αιτία πρώιμης θνητότητας. Τα αίτια πολυπαραγοντικά: ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και φλεγμονώδεις κυτταρικές κινήσεις που οδηγούν σε αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών και κυψελιδι-

κό οίδημα.

Μετά την ολοκλήρωση των αναστομώσεων ξεκινά ο μηχανικός αερισμός του μεταμοσχευμένου πνεύμονα. Θα πρέπει να αποφεύγονται υψηλές τιμές μέγιστης εισπνευστικής πίεσης (peak inspiratory pressure) και το FiO_2 να διατηρείται <60%.

Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι ο μεταμοσχευμένος πνεύμονας στερείται λεμφικής παροχέτευσης καθώς και νεύρωσης. Το αντανακλαστικό του βήχα απουσιάζει περιφερικότερα της βρογχικής αναστόμωσης και η κινητικότητα του επιθηλίου είναι ελαττωμένη με αποτέλεσμα ο ασθενής να μην μπορεί να αποβάλλει ικανοποιητικά τις εκκρίσεις του. Το αντανακλαστικό της υποξικής αγγειοσύσπασης παραμένει ενεργό, όπως επίσης και η απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στην υποξία.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ανοσοκατασταλτική αγωγή

Ο μεταμοσχευμένος ασθενής υποβάλλεται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία άμεσα-περιεγχειρητικά και την συνεχίζει εφόρου ζωής. Προεγχειρητικά, πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, το ανοσοκατασταλτικό σχήμα αποτελείται από κορτικοειδή και κυκλοσπορίνη. Στο χειρουργείο και κατά τη φάση της επαναιμάτωσης, χορηγείται μεθυλπρεδνιζολόνη ενδοφλέβια σε δόση 0.5 - 1 gr. Μετεγχειρητικά συνεχίζεται η χορήγηση της μεθυλπρεδνιζολόνης με ημερήσια δόση 1-3 mg/Kg για τις επόμενες 3 μέρες και εν συνεχεία μεταπίπτει σε από του στόματος δόση 0.8 mg/Kg.

Η στρατηγική της ανοσοκαταστολής περιλαμβάνει 3 τομείς¹⁰:

1. Θεραπεία επαγωγής (Induction therapy) με προστατευτικό ρόλο έναντι της οξείας απόρριψης μέσω της δράσης αντισωμάτων έναντι κυρίως των T κυττάρων. Η ενδοφλέβια αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη ή το μονοκλωνικό αντίσωμα muromonab CD3 (OKT 3) έχουν αντικατασταθεί τα τελευταία χρόνια από πολυκλωνικά αντισώματα έναντι των T κυττάρων και κυρίως από τα αντισώματα έναντι των υποδοχέων IL-2 (daclizumab και basiliximab).
2. Το σχήμα διατήρησης ανοσοκαταστολής, διαφορετικό από κέντρο σε κέντρο και περιλαμβάνει

συνδυασμό 3 φαρμάκων, ένα από τις εξής κατηγορίες: α. Κορτικοστεροειδή που καταστέλλουν με μη ειδικό τρόπο τη κυτταρική και τη χυμική ανοσία. β. Αναστολείς Καλσινευρίνης. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η Κυκλοσπορίνη (1979) και το Tacrolimus (1994) που το δεύτερο φαίνεται να υπερέχει στις μεταμοσχεύσεις πνεύμονα. Η δράση τους στοχεύει στην ενεργοποίηση των CD4 T λεμφοκυττάρων και ο προσδιορισμός των επιπέδων τους στο αίμα καθορίζει τη δοσολογία τους. Οι παρενέργειές τους είναι αρκετές και σοβαρές. γ. Αντιμεταβολίτες - ανάλογα νουκλεοτιδίων. Κυριότεροι εκπρόσωποι είναι η αζαθειοπρίνη (AZA) που αναστέλλει τα T λεμφοκύτταρα και το mycophenolate mofetil (MMF) που αναστέλλει εκλεκτικά τα T και τα B λεμφοκύτταρα και παρουσιάζει ηπιότερες παρενέργειες. Η αζαθειοπρίνη προκαλεί σοβαρή ελάττωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, γι' αυτό απαιτείται τακτικός ποσοτικός προσδιορισμός τους.

3. Θεραπεία απόρριψης. Εφαρμόζεται σε υπόνοια ή επιβεβαιωμένη απόρριψη του μοσχεύματος. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ενίσχυση ή τροποποίηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που δυστυχώς δεν μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση αλλά απλά σε σταθεροποίηση ή μείωση του ρυθμού μείωσης της FEV₁.

Μετεγχειρητική πορεία

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή στη ΜΕΘ είναι εργώδης. Ο μηχανικός αερισμός γίνεται με τρόπο ώστε να ελαττώνονται οι πιέσεις στις αερόφρους οδούς για την αποφυγή ανάπτυξης επιπλοκών όπως η ρήξη των βρογχικών αναστομώσεων και η δημιουργία βαροτραύματος. Ο συνιστώμενος αναπνεόμενος όγκος είναι 6-8 ml/kg, η εφαρμοζόμενη PEEP 5-7.5 cm H₂O και η peak pressure < 40 cmH₂O. Οι δε ρυθμίσεις ελέγχονται ώστε να επιτυγχάνεται με FiO_2 : 40%, pH=7.35 - 7.45, PO_2 >75 mmHg και PCO_2 = 30 - 40 mmHg. Κύριος στόχος είναι η όσο το δυνατό πιο πρόωμη αποδιασολήνωση εφ' όσον βεβαίως πληρούνται τα κριτήρια, κάτι που συνήθως είναι εφικτό το πρώτο 24ωρο.¹¹ Η τακτική βρογχική τουαλέτα βοηθά στην αποφυγή ατελεκτασιών.

Στις πρώτες ακτινογραφίες θώρακα συχνά απει-

κονίζονται διάχυτες διηθήσεις του διάμεσου ιστού που οφείλονται στο οίδημα του μοσχεύματος εξαιτίας ανεπαρκούς προστασίας, βλάβης επαναιμάτωσης ή πρώιμης απόρριψης. Η συντηρητική χορήγηση υγρών και η πρόκληση διούρησης μπορούν να μειώσουν το βαθμό του οιδήματος.¹² Σε ασθενείς με πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση που υποβάλλονται σε SLT, ο κίνδυνος πνευμονικού οιδήματος λόγω επαναιμάτωσης είναι συχνότερος και οφείλεται στην επιβάρυνση του μεταμοσχευμένου πνεύμονα με επιπλέον όγκο αίματος δηλαδή με μεγαλύτερο ποσοστό αιμάτωσης. Σε ασθενείς με εμφύσημα που υποβάλλονται σε SLT, παρατηρείται ότι ο υπερδιατεταμένος εναπομείναν πνεύμονας περιορίζει την έκπτυξη του μεταμοσχευμένου, γι' αυτό και το PEEP αποφεύγεται. Ο μεταμοσχευμένος πνεύμονας σε ποσοστό 12% εμφανίζει ελαττωμένη ευενδοτότητα και αυξημένες πιέσεις στις αεροφόρους οδούς συνοδευόμενη από έντονη υποξυγοναιμία και υπερκαπνία. Η διαφορετική ευενδοτότητα των πνευμόνων (δηλαδή του μεταμοσχευμένου και του εναπομείνοντα) αντιμετωπίζεται με την εφαρμογή differential ventilation δηλαδή διαφορετικού μοντέλου αερισμού των δύο πνευμόνων μέσω του δίαυλου τραχειοσωλήνα και δύο αναπνευστήρων.¹³

Παράλληλα η αποφυγή υπερφόρτωσης με υγρά, η διατήρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης <7 mmHg σχετίζεται με μειωμένο χρόνο μηχανικού αερισμού, παραμονής στη ΜΕΘ, και καλύτερη επιβίωση τους πρώτους 2 μήνες.¹⁴

Αναλγησία

Ο μετεγχειρητικός πόνος ελέγχεται με οπιοειδή που χορηγούνται ενδοφλέβια ή μέσω επισκληριδίου καθετήρα. Η χρήση επισκληριδίου αναλγησίας μειώνει το χρόνο μηχανικού αερισμού, παραμονής στη ΜΕΘ και τις αναπνευστικές επιπλοκές. Ο μετεγχειρητικός πόνος είναι έντονος λόγω της χειρουργικής τομής (θωρακοτομή ή εγκάρσια clamshell τομή). Η μετά θωρακοτομή νευραλγία μπορεί να έχει συνέπεια τον παρατεταμένο (> από 2 μήνες) πόνο που για την αντιμετώπισή του μπορεί να απαιτηθεί ειδική θεραπεία όπως αντιεπιληπτικά ή /και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Σίτιση

Η πρώιμη εντερική σίτιση είναι σημαντική λόγω της συχνής προεγχειρητικής υποθρεψίας των ληπτών.

Αντιβιοτική -Αντιική αγωγή

Η αντιβιοτική κάλυψη είναι επιβεβλημένη για τις πρώτες 48-72 ώρες και αφορά ευρύ φάσμα Gram θετικών και αρνητικών μικροβίων. Η γνώση της Gram χρώσης και της καλλιέργειας των βρογχιικών εκκρίσεων δότη/λήπτη βοηθά στη σωστή επιλογή αντιβιοτικών. Σε πολλά κέντρα χορηγείται προφυλακτικά αντιμυκητιασική αγωγή, αντιική αγωγή έναντι του Μεγαλοκυτταροϊού (CMV) εφόσον είναι διαπιστωμένα οροθετικοί είτε ο δότης είτε ο λήπτης.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ FOLLOW UP

Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, ο ασθενής παρακολουθείται κάθε εβδομάδα για τους πρώτους 2 μήνες, κάθε 2 βδομάδες για τον επόμενο μήνα και κάθε μήνα στη συνέχεια. Μετά το 3μηνο την παρακολούθηση αναλαμβάνει ο πνευμονολόγος. Η παρακολούθηση περιλαμβάνει τον έλεγχο των επιπέδων κυκλοσπορίνης και tacrolimus καθώς και τον έλεγχο των παρενεργειών από τα ανοσοκατασταλτικά (αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων λόγω χορήγησης αζαθειοπρίνης ή mycophenolate mofetil, της κρεατινίνης λόγω κυκλοσπορίνης και των ηπατικών ενζύμων). Απαραίτητη είναι η ακτινογραφία θώρακα, η συγκριτική σπιρομέτρηση και η οξυμετρία άσκησης. Σε ορισμένα κέντρα εφαρμόζεται πρόγραμμα τακτικών βρογχοσκοπήσεων (69% των κέντρων), ενώ σε άλλα η βρογχοσκόπηση γίνεται μόνο επί κλινικής επιδείνωσης του ασθενούς. Η σε τακτά χρονικά διαστήματα βρογχοσκόπηση δεν φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα αποφρακτικής βρογχιολίτιδας ή να βελτιώνει την επιβίωση. Σε πολλά κέντρα συστήνεται η κατ' οίκον και μετά από εκπαίδευση σπιρομέτρηση και καταγραφή των τιμών FEF 25-75, FEV1, FVC και όταν παρατηρηθεί σε 2 συνεχόμενες μετρήσεις πτώση μεγαλύτερη από 10-15%, ο ασθενής προσέρχεται στο κέντρο.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Πρωτοπαθής δυσλειτουργία του Μοσχεύματος (Primary Graft Dysfunction- PGD): Δυσλειτουργία του μοσχεύματος εμφανίζει το 80% των ληπτών με το 15% να είναι σοβαρού βαθμού. Η σοβαρότητα καθορίζεται από το δείκτη οξυγόνωσης (σχέση PaO₂/ FiO₂) και τη βαρύτητα των ακτινολογικών ευρημάτων. Εμφανίζεται από τις πρώτες ώρες ως 3 μέρες μετά τη μεταμόσχευση και χαρακτηρίζεται από υποξυγοναιμία, μειωμένη compliance πνευμόνων, διάμεσο και κυψελιδικό οίδημα, αυξημένες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις και ενδοπνευμονικό shunt. Η άμεση αλλά και η απώτερη μετεγχειρητική θνητότητα αυξάνεται σημαντικά. Η μεταγενέστερη εμφάνιση αποφρακτικής βρογχιολίτιδας συσχετίζονται με την ανάπτυξη της PGD. Αντιμετωπίζεται¹⁵ με τη προσεκτική χορήγηση υγρών, με την εφαρμογή προστατευτικού αερισμού κατά το μηχανικό αερισμό, τη χορήγηση εισπνεόμενου NO σε δόση 20 ppm, προσταγλανδινών και σε δραματικές συνθήκες με ECMO(Extracorporeal Membrane Oxygenation)

Επιπλοκές Αεραγωγών: Οι επιπλοκές που αφο-

ρούν τις αεροφόρες οδούς ανέρχονται σε 10-20%, εμφανίζονται πρώιμα μέσα στους πρώτους 1-2 μήνες με τη μορφή λοίμωξης στην περιοχή της αναστόμωσης και μερική ή πλήρη ρήξη. Κλινικά εκδηλώνονται με δύσπνοια, βήχα, συριγμό και στην σπιρομέτρηση με χαρακτηριστική απεικόνιση στην καμπύλη ροής - όγκου (Εικ. 5). Η βρογχοσκόπηση αποτελεί την εξέταση εκλογής¹⁷.

Απόρριψη μοσχεύματος: Υπεροξεία, εξαιρετικά σπάνια μορφή. οφείλεται στην άμεση αντίδραση αλλοαντισωμάτων του λήπτη με το αγγειακό επιθήλιο του δότη, που οδηγεί μέσω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος σε αγγειακές θρομβώσεις. Οξεία, τα 50% των ασθενών τον πρώτο μήνα και το 90% αυτών κατά το πρώτο έτος μετά τη μεταμόσχευση θα εμφανίσουν τουλάχιστον 1 επεισόδιο οξείας απόρριψης. Κλινικά εμφανίζονται δύσπνοια, πυρετός, μείωση της FEV₁ και πνευμονικές διηθήσεις στην ακτινογραφία πνεύμονα. Για τη διάγνωση αλλά και τη σταδιοποίηση της οξείας απόρριψης (πίνακας 3) χρειάζεται βρογχοσκόπηση, λήψη BAL και διαβρογχική βιοψία. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ενίσχυση της ανοσοκατά-

Πίνακας 3: Οξεία απόρριψη - ιστολογική σταδιοποίηση

A0: χωρίς αλλοιώσεις

A1: σπάνιες περιαγγειακές διηθήσεις

A2: έντονες περιαγγειακές διηθήσεις που περιβάλλουν αρτηρίδια-φλεβίδια

A3: διηθήσεις που επεκτείνονται στις κυψελίδες

A4: επιπλέον υπάρχει βλάβη των πνευμονοκυττάρων (νέκρωση, λοίμωξη, αγγειίτιδα)

B Λεμφοκυτταρική βρογχίτιδα /βρογχιολίτιδα με φλεγμονή των αεραγωγών

Πίνακας 4 : Ταξινόμηση του Συνδρόμου της Αποφρακτικής βρογχιολίτιδας

BOS 0: FEV₁ > 90% και FEF 25-75 >75% της βασικής τιμής

BOS 0p: FEV₁ 81-90% και FEF 25-75 <75% της βασικής τιμής

BOS 1: FEV₁ 66-80 % της βασικής τιμής

BOS 2: FEV₁ 51-65% της βασικής τιμής

BOS 3: FEV₁ < 50% της βασικής τιμής

Όπου: βασική τιμή θεωρείται η μέση τιμή των 2 καλύτερων τιμών 3 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση

σταλτικής αγωγής. Χρόνια, συμβαίνει στο 60-75% των ασθενών στα 5 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου μετά τον πρώτο χρόνο. Η χρόνια απόρριψη εκδηλώνεται κλινικά με το σύνδρομο της αποφρακτικής βρογχιολίτιδας (bronchiolitis obliterans syndrome - BOS). Ο ασθενής παρουσιάζει δύσπνοια, αδιαθεσία, μείωση της FEV₁, και της FEF₂₅₋₇₅ χωρίς ανταπόκριση στη βρογχοδιασταλτική αγωγή. Η ταξινόμηση του BOS γίνεται με βάση τα σπιρομετρικά ευρήματα (πίνακα4).¹⁸

Λοίμωξη, οι βακτηριακές λοιμώξεις εμφανίζονται σε ποσοστό 16% τον πρώτο μήνα, οφείλονται κυρίως σε Gram - μικρόβια και ιδιαίτερα στην *Pseudomonas aeruginosa*. Ο μεγαλοκυτταριός (CMV) παραμένει συχνό αίτιο για βακτηριακές και μυκητιασικές υπερλοιμώξεις του λήπτη παρά το γεγονός ότι η χρήση αντιικών φαρμάκων έχει μειώσει τη θνητότητα. Αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη αποφρακτικής βρογχιολίτιδας. Τα προφυλακτικά μέτρα περιλαμβάνουν την επιλογή οροαρνητικών δοτών σε οροαρνητικούς λήπτες αν και αυτό μπορεί να αυξήσει το χρόνο αναμονής και την προφυλακτική τρίμηνη χορήγηση ganciclovir. Ο Ασπέργιλλος συχνά προκαλεί πνευμονία με ποσοστά αποικισμού υψηλά 29-46%.

Νεοπλασματικοί όγκοι που είναι η μετα-μεταμοσχευτική λεμφουπερπλαστική νόσος (Post Transplant Lymphoproliferative Disorders - PTLD), ο καρκίνος του πνεύμονα και καρκίνος δέρματος, περινέου, τραχήλου, μήτρας και σάρκωμα Caposi. Από τα Νεφρά, νεφροτοξικότητα, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο είναι οι συχνότερες επιπλοκές που παρατηρούνται.

Νευρολογικές επιπλοκές εμφανίζονται σε ποσοστό 25% και με εξαίρεση τις λοιμώξεις ΚΝΣ, η πλειονότητα τους οφείλεται στις παρενέργειες των αναστολέων καλσινευρίνης.

ABSTRACT

Lung Transplantation

Ampatzidou F, Asteri Th.

Lung transplantation is the only therapeutic option for patients with end-stage lung disease. The success of lung transplantation has improved over time although the results are not as good as in other solid organ transplantations. Availability of suitable donor organs is a major problem in conjunction with the increasing number of graft candidates. The optimal donor management is very important issue for the ICU team. Anesthetic management of lung transplantation requires a thorough understanding of end-stage

Η Οστεοπόρωση οφείλεται στη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών και ιδιαίτερα της κορτιζόνης. Χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και διαταραχές στην αρχιτεκτονική του οστού που οδηγεί σε παθολογικά κατάγματα.

Οι **Αιματολογικές επιπλοκές** περιλαμβάνουν αναιμία 18-50%, λευκοπενία, θρομβοπενία, υπογαμμασφαιριναιμία.

ΕΚΒΑΣΗ- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα επιβίωσης μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα παρότι βελτιώνονται συνεχώς, εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα που αφορούν μεταμοσχεύσεις άλλων οργάνων. Αρκετοί μηχανισμοί έχουν ενοχοποιηθεί όπως η βλεννοκροσσική κάθαρση, η λεμφική αποχέτευση ενώ απουσιάζει η νεύρωση του οργάνου. Η επιβίωση είναι το πρώτο έτος 76%, το δεύτερο 68%, το τρίτο 60%, στην πενταετία 49% και 24% στη δεκαετία.²⁰ Την καλύτερη πρόγνωση έχουν οι ασθενείς με ΧΑΠ και την χειρότερη οι ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση και πνευμονική υπέρταση. Μετά τη μεταμόσχευση, η λειτουργικότητα των πνευμόνων προοδευτικά βελτιώνεται φτάνοντας σε plateau μετά από 36 μήνες. Επαγγελματικά το 20% επανεπιάσεται τον πρώτο χρόνο και το 30% στην πενταετία. Οι επανεισαγωγές συνήθως εξαιτίας απόρριψης ή λοίμωξης, παρατηρούνται σε ποσοστό 65% το πρώτο έτος και 45% στην πενταετία.

Οι άμεσες αιτίες θανάτου είναι η πρωτοπαθής ανεπάρκεια του μοσχεύματος και τεχνικές επιπλοκές ενώ αψότερες η λοίμωξη, η αποφρακτική βρογχιολίτιδα και η χρόνια απόρριψη.

lung disease and pharmacologic and technical considerations. The anesthesiologist has to be familiar with the surgical procedure, one lung ventilation, inotropes and vasodilator drugs, transesophageal echo, protective mechanical ventilation, hemodynamic monitoring, cardiopulmonary bypass, inhaled NO, in order to solve immediately many intraoperative problems. The lung transplant patient may present serious complications in postoperative period such as primary graft failure or acute rejection. Immunosuppressive drugs can lead to severe infections and may have serious side effects. Bronchiolitis obliterans is a late complication and is the manifestation of chronic rejection. Knowledge of pharmacology, the complications and the optimal management is crucial for all medical teams who participate in the lung transplantation procedure.

Key Words: Lung transplantation, Immunosuppression, Bronchiolitis, Graft failure, Anaesthesia

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gries CJ, Mulligan MS, Edelman JD. Lung allocation score for lung transplantation; impact on disease severity and survival. *Chest* 2007;132:1954-61
2. Egana TM, Murrayb S, Bustamic RT. Development of the New Lung Allocation System in the United States *American Journal of Transplantation* 2006;6:1212-27
3. Angel FL, Levine DJ, Restrepo MI. Impact of a Lung Transplantation Donor-Management Protocol on Lung Donation and Recipient Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 174: 710-6
4. 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. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2006;25:745-55.
5. Miyamoto S, Nagaya N. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:487-92
6. Itsik Ben-Dor, Mordechai R. Kramer Echocardiography Versus Right-Sided Heart Catheterization Among Lung Transplantation Candidates *Ann Thorac Surg* 2006;81:1056-60
7. Klepetko, Eckhard Mayer, Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43:73-80
8. Gabriel Thabut, Herve? Mal. Graft Ischemic Time and Outcome of Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 :786-91
9. Rosenberg AL, Madhu Rao. Anesthetic implications for lung transplantation. *Anesthesiology Clin N Am* 2004;22:767-88
10. James S .Allan. Immunosuppression for Lung Transplantation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg* 2004;16
11. Critical Care of the Lung Rransplant Recipient. In: Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 6th edition. 2008. pp:2169-85.
12. Cardiac Surgery in the Adult. In: Ahmad Y., Sheikh MP., Pelletier CR. 3rd edition, Heart-Lung and Lung Transplantation. pp:1579-1608.
13. Devanand A, Raghuram J. Clinical review: Independent lung ventilation in critical care. *Critic Care* 2005;9:594-600.
14. Pilcher DV., Scheinkestel CD. High Central venous pressure is associated with prolonged mechanical ventilation and increased mortality after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:912-8.
15. Yaron Shargall MD, Grisha Guenther MD. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part VI: Treatment *The Journal of Heart and Lung Transplantation* October 2005 ; 24(10) : 1489-1500
16. Dahlberg PS, Prekker M, Hertz MI. Medium term results of ECMO for severe acute lung injury following lung transplantation. *J Heart*

- Lung Transplant 2003;22(suppl 1):S159-S160
17. Levine SM and Angel LF. The Patient Who Has Undergone Lung Transplantation: Implications for Respiratory Care. *Respir Care* 2006;51:392-402.
 18. Mark Estenne, Janet R. Mauer. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria *The Journal of Heart and Lung Transplantation* March 2002; 21:297-310
 19. R.M. Kotloff, V.N. Ahya Medical complications of lung transplantation. *Eur Respir J* 2004;23:334-42
 20. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report - 2005. *J Heart Lung Transplantation* 2005;24:959-67
 21. S.M. Studer, R.D. Levy. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *ERJ* 2004 ;24: 674-85