

Lungnaígræðslur á Íslendingum

Sif Hansdóttir^{*1} lækni, Hrönn Harðardóttir^{*1,2} lækni, Óskar Einarsson¹ lækni, Stella Kemp Hrafkelsdóttir¹ hjúkrunarfræðingur, Gunnar Guðmundsson^{1,2} lækni

ÁGRIP

Inngangur: Lungnaígræðsla er valkostur við meðferð á langt gengnum lungnasjúkdómum, öðrum en krabbameinum, þegar lífslíkur eru mjög skertar og lífsgæði léleg, þrátt fyrir bestu mögulegu meðferð. Í flestum tilvikum batna lungnpróf og heilsutengd lífsgæði mikið við lungnaígræðslu. Sýkingar og stíflumyndandi berkjungabólga, einnig kallað langvinn höfnun, eru algengustu fylgikvillarnir eftir lungnaígræðslu.

Efniviður og aðferðir: Hér er sagt frá íslenskum sjúklingum sem farið hafa í lungnaígræðslu frá febrúar 1988 til janúar 2015. Gagnagrunnur var unninn afturskyggt úr sjúkraskrá. Safnað var upplýsingum um bakgrunn sjúklinga, ígræðsluáðgerð, ónæmisbælingu og hafnanir, fylgikvilla og lifun.

Niðurstöður: Alls hefur verið gerð 21 lungnaígræðsla á 20 einstaklingum en einn sjúklingur hefur tvisvar farið í áðgerð. Um var að ræða 9 konur og 11

karla og meðalaldur við ígræðslu var 45 ár (20–61 ár). Flestar áðgerðirnar hafa verið gerðar á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Gautaborg. Flestir fengu ígrædd bæði lungu. Langvinn lungnateppa var algengasta ábendingin. Algengustu fylgikvillar eftir lungnaígræðslu voru hafnanir og sýkingar. Átta af 20 sjúklingum hafa fengið bráðahöfnun og helmingur sjúklinga langvinna höfnun. Alls eru 6 af 20 sjúklingum látnir, af þeim létust þrír vegna langvinnrar höfnunar á ígræddu líffæri. Miðgildi lifunar er 8,5 ár. Fimm ára lifun er 74%.

Ályktanir: Lungnaígræðslur á Íslendingum eru nú framkvæmdar á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Gautaborg en eftirfylgni er á vegum sérhæfðra lungnalækna á Landspítala. Fylgikvillar og lifun íslenskra sjúklinga er sambærilegt við það sem gerist á stærri stofnunum. Náin samskipti og samstarf við stofnunina þar sem ígræðsla fer fram er lykilatriði.

Inngangur

¹Lungnadeild Landspítala, ²læknadeild Háskóla Íslands.

*Höfundar lögðu jafnt til greinarinnar

Fyrirspurnir: Gunnar Guðmundsson ggudmund@landspitali.is

Greinin barst 18. desember 2015, samþykkt til birtingar 15. mars 2016.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

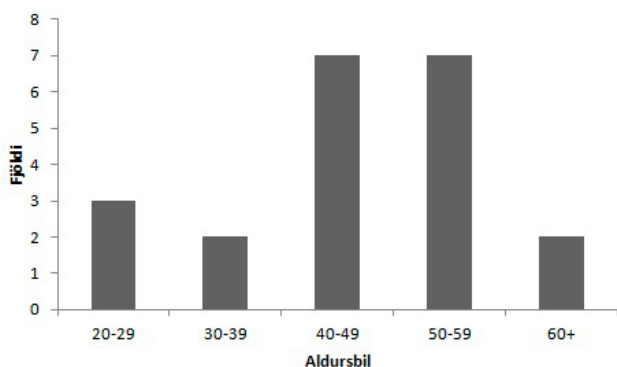
Lungnaígræðslur hófust uppúr 1960, en árangur var lélegur framan af.¹ Eftir 1980 komu öflugri ónæmisbælandi lyf til sögunnar og áðgerðum fjölgaði. Árangur hefur farið batnandi upp frá því og lungnaígræðslur hafa náð að festa sig í sessi sem valkostur í völdum tilfellum við ýmsum lungnakvillum.^{2–4} Þeim er beitt við margvíslegum lungnasjúkdómum, svo sem langvinnnum lungnateppusjúkdómum, bandvefsmyndandi sjúkdómum, sjúkdómum sem valda þrálátum sýkingum eins og slímseigjusjúkdómi (*cystic fibrosis*) og lungnaæðasjúkdómum. Hægt er að græða í bæði hjarta og lungu, annað lunga eða bæði lungu eftir sjúkdómsgerð.^{2–4} Hjá sjúklingum með mikla skerðingu á starfsgetu og takmarkaðar lífslíkur vegna lungnasjúkdóma getur lungnaígræðsla aukið bæði lífslíkur og lífsgæði.

Almennt er ábending fyrir lungnaígræðslu versnandi lungnastarfsemi vegna sjúkdóms sem engin meðferð er til við eða hámarkslyfjameðferð dugar ekki til að viðhalda lungnastarfsemi.^{2–4} Um er að ræða sjúkdóma aðra en krabbamein. Ákvörðunin um hvenær á að setja sjúkling á biðlista fyrir lungnaígræðslu er mismunandi eftir sjúkdómum. Aðalatriðið er að lungnaígræðsla sé líkleg til að lengja líf sjúklings. Þannig þarf að vera meiri áhætta fólgin í því að halda áfram meðferð heldur en að fara í lungnaígræðslu. Almennt er hugað að lungnaígræðslu þegar tveggja til þriggja ára lífslíkur eru minni en 50% og skerðing á lífsfærni mikil (færni-mat samkvæmt NYHA (New York Heart Association scale) á stigi III eða IV). Á flestum stöðum er langvinn lungnateppa (LLT) algengasta ástæða lungnaígræðslu. Algennt er að nota svokallaðan BODE-kvarða (Body

mass index, Airflow Obstruction, Dyspnea og Exercise capacity) til að meta þörf fyrir lungnaígræðslu hjá sjúklingum með LLT. Í honum er mat fyrir líkamsþyngdarstuðul, lungnateppu, mæði og áreynslugetu. Ef heildarstigafjöldi er hærra en 5 er ábending fyrir að setja sjúkling í uppvinnslu fyrir lungnaígræðslu og meta hann heilðrænt. Við mat á bandvefsmyndandi lungnasjúkdómum er stuðst við gerð breytinga á tölvusneiðmyndum og lækun á lungnaprófum yfir 6 mánaða tímabil. Að auki er stuðst við aðrar mælingar á lungnastarfsemi og lækun á súrefnismettun við áreynslu. Í slímseigjusjúkdómi er hugað að lungnaígræðslu þegar gildi FEV1 (*forced expiratory volume in 1 second, kröftugt fráblástursrúmmál á fyrstu sekúndu*) er komið undir 30% af áætluðu gildi og versnanir eru tíðar vegna sýkinga. Einnig ef til staðar eru viðvarandi loftbrjóst eða blóðhósti. Í lungnaháþrýstingi er hugað að lungnaígræðslu við hraðan gang sjúkdóms og mikla skerðingu á lífsfærni þrátt fyrir hámarkslyfjameðferð.^{2–4}

Í upphafi var hjarta- og lungnaígræðsla samtímis vegna flókinna hjartagalla með Eisenmenger-heilkenni eða við mjög langvinna lungnasjúkdóma sem höfðu valdið skerðingu á hjartastarfsemi algengasta áðgerðin. Á síðustu misserum hefur þessum áðgerðum fækkað vegna bættrar greiningar og meðferðar þessara sjúkdóma á byrjunarstigum.⁵ Í dag er lungnaígræðsla beggja vegna algengasta tegund áðgerðar.

Eftir lungnaígræðslu hefst ævilöng meðferð með lyfjum sem draga úr líkum á höfnun og þessir sjúklingar eru undir nákvæmu eftirliti ævina á enda. Þar sem lungun eru stöðugt útsett fyrir ónæmisvökum og



Mynd 1. Aldur við ígræðslu.

sýklum í umhverfinu þarfnast lungnaþegar öflugri ónæmisbælingar en aðrir líffæraþegar. Því miður eru fylgikvillar algengir og setja hömlur á langtímaþvirkni ígræðdra lungna sem og á lífsgæði og lifun sjúklingsins.⁶⁻⁹ Lifun eftir lungnaígræðslu er því almennt skemmri en eftir ígræðslu á öðrum líffærum.

Algengasti fylgikvillinn eftir lungnaígræðslu er höfnun, bráð og langvinn. Bráðri höfnun valda bólguviðbrögð vegna T-frummiðlaðrar svörunar við ókunnugum vefjaflokkagenum (*major histocompatibility complex*, MHC).⁸ Grunur um bráðahöfnun vaknar oft á klínískum grunni en greiningin byggist á sérstöku vefjafræðiútliti á vefjasýni úr lungnavefnum. Til er alþjóðlegur staðall þar sem vefjasýnin eru metin eftir vefjafræðilegu útliti þeirra og höfnunargráða frá 1 til 4 ákvörðuð eftir því hversu mikil höfnunin er.⁹

Langvinn höfnun er samheiti yfir ástand þar sem viðvarandi lækun (um >20%) verður á fráblástursgildum frá bestu gildum sjúklings eftir ígræðslu. Greiningin er klínísk og byggist á öndunarprófum eftir að búð er útiloka sýkingar, bráðahöfnun og annað sem getur valdið versnun á klínísku ástandi. Oftast er um að ræða teppumynd á fráblástursprófum en herpumynd getur einnig komið fram. Áhættuþættir eru fjöldamargir og má þar nefna bráða frumutengda höfnun, myndun gjafa-sérhæfðra mótefna gegn HLA-flokkum, vélindabakflæði með ásvelgingu og öndunarferasýkingar af völdum veira.^{6,7,9}

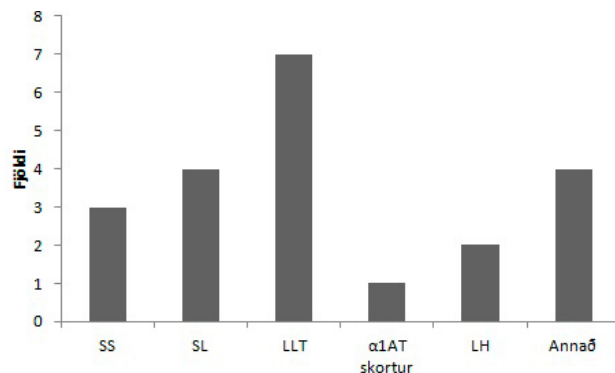
Fyrsta lungnaígræðslan á Íslandi var gerð þann 2. febrúar árið 1988.¹⁰ Í þessari grein verður sagt frá lungnaígræðslum á Íslandi frá þeim tíma og til 1. janúar 2015. Fjallað er um ábendingar, ónæmisbælingu, hafnanir og aðra fylgikvilla og árangur.

Efniviður og aðferðir

Þýði rannsóknarinnar voru allir íslenskir sjúklingar sem farið hafa í lungnaígræðslu, samtals 20 manns. Gagnagrunnur var

Tafla I. Framkvæmd lungnaígræðslna á Íslandi.

Tímabil	Hvar framkvæmd	Fjöldi ígræðslna
1988-1992	Harefield Hospital, London, Bretland	2
1994-1996	Sahlgrenska, Gautaborg, Svíþjóð	4
2003-2007	Rigshospitalet, Kaupmannahöfn, Danmörk	4
2008-2015	Sahlgrenska, Gautaborg, Svíþjóð	11



Mynd 2. Ábendingar fyrir ígræðslu. SS; slímseigjusjúkdómur, SL; sjálfvakinn lungnatrefjun, LLT; langvinn lungnateppa, AT; antitrypsin, LH; lungnaslagæðaháþrýstingur.

gerður afturskyggt og klínískar upplýsingar fengnar úr sjúkraskrá (Sögukerfi Landspítala).

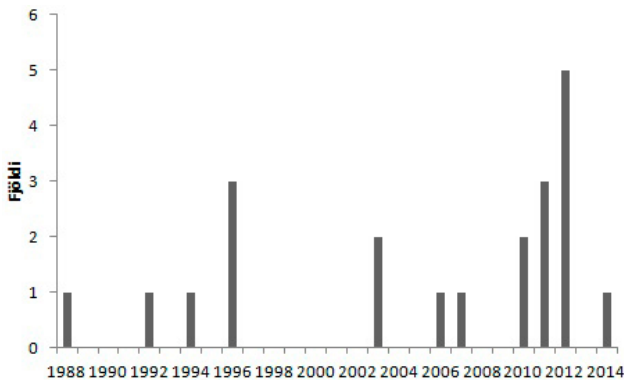
Eftirfarandi breytur voru skoðaðar: i) Bakgrunnsupplýsingar; kyn, aldur á aðgerðardegi og ástæða fyrir ígræðslu. ii) Upplýsingar um aðgerð; staðsetning ígræðslu og tegund ígræðslu (eitt lungu, tvö lungu eða hjarta- og lungu). iii) Ónæmisbælandi lyfjameðferð eftir ígræðslu. iv) Hafnanir; bráðahöfnun samkvæmt vefjagreiningu eða langvinn höfnun, skilgreind sem FEV1 <80% af grunnildi (meðaltal tveggja bestu FEV1-mælinga 6-12 mánuðum eftir ígræðslu). v) Sýkingar frá árinu 2006; bakteríusýkingar og sveppasýkingar samkvæmt ræktunum, veirusýkingar samkvæmt ræktunum eða PCR (*Polymerase Chain Reaction*) fyrir öndunarferaveirur og CMV (*Cytomegalovirus*) samkvæmt PCR á sermi (≥500 eintök). vi) Aðrir algengir fylgikvillar; nýrnastarfsemi og illkynja sjúkdómar. vii) Dánardagur.

Gögn úr sjúkraskýrslum voru skráð í forritið Microsoft Office Excel og lýsandi tölfræði unnin úr því. Lifunargreining (Kaplan Meier) var reiknuð út með tölfræðiforritinu R þar sem tekið var tillit til þess sjúklings sem hafði farið í endurígræðslu. Eftirfylgd sjúklings sem fór í endurígræðslu var skert á þeirri stundu sem endurígræðslan fór fram og endurræst frá núlli með nýrri færslu á þeim tímapunkti. Aðstoð við tölfræðiúrvinnslu var fengin hjá Sigrúnu Helgu Lund lektor í líftölfræði, Miðstöð lýðheilsuvísinda Háskóla Íslands.

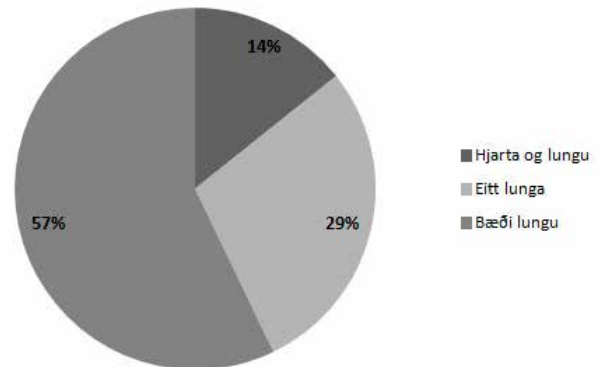
Niðurstöður

Alls hafa 20 sjúklingar farið í lungnaígræðslu og af þeim fengu tveir einnig hjartaígræðslu. Um var að ræða 9 (45%) konur og 11 (55%) karla. Meðalaldur við ígræðslu var 45 ár (aldursbil 20-61 ár) og er aldursdreifing sýnd á mynd 1. Ábendingar fyrir ígræðslu eru sýndar á mynd 2 og var langvinn lungnateppa (LLT) algengasta ábendingin.

Í töflu I er sýnt hvar ígræðslurnar voru gerðar og á hvaða tímabili. Flestar voru ígræðslurnar framkvæmdar á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Gautaborg og rúmlega helmingur aðgerða fór fram á árunum 2008 til 2015. Mynd 3 sýnir fjölda ígræðslna eftir árum og voru langflestar aðgerðir gerðar árið 2012. Mynd 4 sýnir tegund



Mynd 3. Fjöldi ígræðslna eftir árum.



Mynd 4. Tegund ígræðslna.

Tafla II. Ónæmisbælandi lyfjameðferð.

Ónæmisbælandi lyf	Fjöldi sjúklinga
Prednisólón	20
Cyclosporín	15
Tacrolimus	5
Sirolímus	1
Everolimus	4
Azathioprín	5
Mycofenolat mofetil	9
Azitromycín*	9*

*Sýklalyf með áhrif á ónæmiskerfið

ígræðslu, það er hjarta- og lungu, eitt lunga eða bæði lungu, en flestir fengu ígrædd bæði lungu.

Ónæmisbæling með lyfjum hefst strax eftir aðgerðina og er ævilöng. Fyrri hluta rannsóknartímans var algengast að nota prednisólón, cyclosporín og azathioprín saman en síðastliðin ár hefur azathioprín horfið en mykófenolat mofetil komið í staðinn. Þá er azithromycin mikið notað nú við langvinnri höfnun. Tafla II sýnir hvaða ónæmisbælandi lyf hafa verið notuð hjá þessum sjúklingum.

Helstu fylgikvillar lungnaígræðslna eru sýndir í töflum III og IV. Bráðahöfnun, staðfest með vefjasýni, greindist hjá 8 sjúklingum og langvinn höfnun hjá 10 sjúklingum. Sjö sjúklingar með bráðahöfnun greindust í kjölfarið með langvinna höfnun og af þeim eru þrír látnir. Sjúklingar með ígrædd lungu þarfnast mikillar ónæmisbælingar (samanborið við önnur ígrædd líffæri) og eins og sjá má í töflu IV eru veiru-, bakteríu- og sveppasýkingar algengar hjá þessum sjúklingahópi. Aðrir algengir fylgikvillar voru nýrnabilun og húðkrabbamein sem kom fram hjá þeim sem voru með lengri lifun. Einn sjúklingur fór í nýrnaígræðslu.

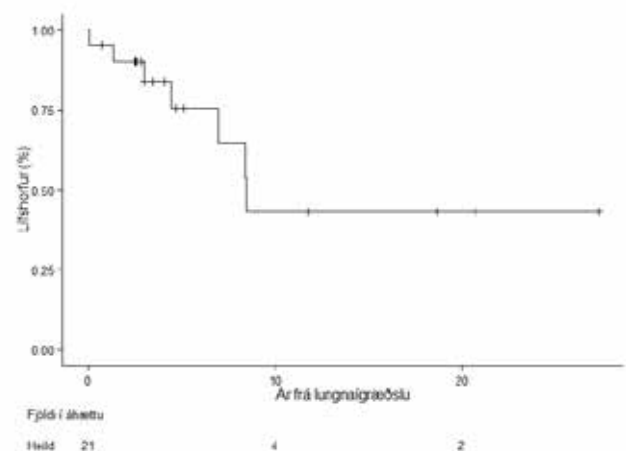
Alls eru 6 af 20 sjúklingum látnir. Einn sjúklingur lést vegna frumgræðlingsbilunar þremur dögum eftir aðgerð, þrír létust vegna langvinnrar höfnunar á ígræddu líffæri og einn úr kransæðasjúkdómi. Einn sjúklingur lést vegna herslismeins sem var undirleggjandi sjúkdómur sjúklings. Lifun er sýnd á mynd 5. Lifun eftir eitt ár var 95,2%, eftir 5 ár 74% og eftir 10 ár 42,3%. Mið-

gildi lifunar allra sjúklinga er 8,5 ár. Tveir sjúklingar sem fengu hjarta- og lungnaígræðslu hafa lifað í yfir 20 ár og einn sjúklingur sem fékk ígrætt eitt lunga er á lífi eftir 19 ár.

Umræða

Lungnaígræðsla er meðferðarúrræði fyrir takmarkaðan hóp lungnasjúklinga með alvarlegan sjúkdóm á lokastigi að þrautreyndum öðrum meðferðarmöguleikum. Alls fengu 20 íslenskir sjúklingar lungnaígræðslu á árunum 1988 til ársbyrjunar 2015.

Alþjóðlegu hjarta- og lungnaígræðslusamtökin (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) halda úti nákvæmum gagnagrunni með upplýsingum um alla sjúklinga í heiminum sem fara í lungnaígræðslu eða hjarta- og lungnaígræðslu.^{5,11} Við berum hér okkar þýði saman við skýrslu ISHLT frá 2014.^{5,11} Samanburðurinn er gerður með þeim fyrirvara að okkar sjúklingahópur er fámennur og að flestar ígræðslur fóru fram árið 2012. Hlutfallslega fleiri íslenskir karlmenn (55%) en konur fóru í lungnaígræðslu og er það í samræmi við tölur frá ISHLT.^{5,11}



Mynd 5. Lífshorfur (Kaplan-Meier-kúrfa) 20 íslenskra sjúklinga sem fóru í lungnaígræðslu á árunum 1988-2014. Lifun eftir eitt, 5 og 10 ár var 95,2%, 74% og 42,3%, miðgildi lifunar var 8,5 ár.

Tafla III. Algengir fylgikvillar lungnaígræðslna.

Fylgikvillar	Fjöldi sjúklinga
Líffærahöfnun	
Bráðahöfnun (staðfest með vefjasýni)	8
Á fyrsta ári eftir ígræðslu	4
Meira en einu ári eftir ígræðslu	4
Langvinn höfnun	10
Mótefnaskortur (IgG)	3
Nýrnabilun	
Stig 2, GSH >60-89 mL/mín/1,73 m ²	10
Stig 3, GSH 30-59 mL/mín/1,73 m ²	8
Stig 4, GSH 15-29 mL/mín/1,73 m ²	1
Stig 5, GSH <15 mL/mín/1,73 m ²	1
Krabbamein	
Húðkrabbamein	3
Eitilfrumukrabbamein	1

GSH: gauksúsiunarhraði

Algengasta ábending hjá íslenskum sjúklingum fyrir lungnaígræðslu var LLT (33,3%), sem einnig er í samræmi við skýrslu ISHLT þar sem 32,6% ábendinga var LLT.

Algengasta aðgerðin var lungnaígræðsla beggja vegna og er það einnig í samræmi við gagnagrunn ISHLT. Meðalaldur íslenskra sjúklinga var 45 ár við ígræðslu og er það sambærilegt við alþjóðlegar tölur en eftir 2002 hefur meðalaldur farið hækkandi og er nú um 55 ár.^{5,11}

Eins og annars staðar eru fylgikvillar eftir lungnaígræðslur algengir hjá íslenskum sjúklingum. Bráðahöfnun átti sér stað hjá 8 af 20 sjúklingum en þrátt fyrir þróun í gjöf ónæmisbælandi meðferðar við ígræðslu er þetta mikið vandamál eftir lungnaígræðslu og allt að þriðjungur lungnaþega fær bráðahöfnun á fyrsta árinu.^{3,8} Einkenni bráðrar höfnunar eru oft lúmsk og skimað er eftir bráðahöfnun með berkjuspeglun einum, þremur og 12 mánuðum eftir ígræðslu og ef marktæk versnun verður á öndunarprófum.⁹ Ef lungnaþegi finnur fyrir breytingu á almennt líðan eða fær öndunareinkenni án augljósrar skýringar, er mikilvægt að útiloka og meðhöndla bráðahöfnun. Sjúklingar sem fá bráðahöfnun eru í aukinni hættu á að fá langvinna höfnun. Það er sá fylgikvilli sem er algengastur og hvað erfiðastur viðureignar.^{6,7,9} Helmingur íslenska þýðisins hefur verið greindur með langvinna höfnun sem er algengasta dánarorsök lungnaþega. Langvinn höfnun leiðir til skertra lífsgæða og hjá sumum til dauða.^{6,7,9} Meðferðarúræði langvinnrar höfnunar eru takmörkuð.^{6,7,9} Á rannsóknatímabilinu varð framþróun í meðferð langvinnrar höfnunar þegar hafin var meðferð með azitromycíni í lágum skömmtum sem er talið hafa bólguhamlandi áhrif og seinka höfnunarferlinu.^{12,13} Einnig er skipt yfir í nýrri höfnunarlyf sem talin eru hafa meiri bólguhemjandi áhrif.¹⁴ Í völdum tilvikum má íhuga endurígræðslu.

Sýkingar eru annar algengur fylgikvilli. Lungnaígræðslur greina sig frá öðrum líffæraígræðslum að því leyti að lungun eru opin fyrir umhverfinu og því útsettari fyrir sýkingum en önnur ígrædd líffæri. Á síðustu 10 árum voru öndunarfærasýkingar, bæði

Tafla IV. Sýkingar hjá lungnaþegum frá árinu 2006 til 2015.

Sýkill	<1 ár frá ígræðslu	>1 ár frá ígræðslu	Samtals
Bakteríur			
Gram-neikvæðar			
Acinetobacter baumanni	1	1*	2
Eschericia coli		1	1
Klebsiella oxytoca	1		1
Pseudomonas aeruginosa	1	1	2
	2		2
Stenotrophomonas maltophilia			
Moraxella catarrhalis	1		1
Enterobacter cloacae	1		1
Bordetella parapertussis		1	1
Gram-jákvæðar			
Enterococcus sp		2	1
Actinomyces		1	1
Mýkóbakteríur	0	0	0
Sveppir			
Candida sp.		2	1
Aspergillus sp.	2	2	4
Pneumocystis jiroveci**	1		1
Veirur			
Cytomegalovirus***	5	1	6
Öndunarfæraveirur (PCR)	1	6	7

* Sýking í kinnholum

** Áður Pneumocystis carinii

*** Skilgreint sem ≥500 eintök á PCR á sermi (upplýsingar fyrir 14 sjúklinga).

veiru- og bakteríusýkingar, algengustu sýkingar hjá íslenskum lungnaþegum. Það er svipað og í öðrum rannsóknum. Rannsókn frá Suður-Kóreu sýndi að fyrsta mánuðinn eftir ígræðslu voru blóðsýkingar tengdar leggjum algengustu bakteríusýkingarnar.¹⁵ Eftir fyrstu 6 mánuðina voru lungnabólgur algengustu bakteríusýkingarnar. Cytómegalóveirusýking var algengasta veirusýkingin fyrstu 6 mánuðina eftir ígræðslu en eftir það voru sýkingar af völdum öndunarfæra veira algengastar.

Miðgildi lifunar sjúklinga eftir lungnaígræðslu er samkvæmt skýrslu alþjóðlegu hjarta- og lungnaígræðslusamtakanna 5,7 ár og eins, 5, og 10 ára lifun 80%, 53% og 32%.^{5,11} Samanburður við íslenska þýðið takmarkast af smæð þýðisins en lifunartölur hjá okkar sjúklingahópi voru ívið betri en þessar tölur frá ISHLT. Rétt er að benda á að tveir íslenskir sjúklingar hafa lifað mjög lengi og að langflestar ígræðslur á íslenskum sjúklingum voru gerðar árið 2012 og því ekki kominn langur eftirfylgdartími fyrir þá.

Okkar tölur eru sambærilegar lifunartölum sem Svíar hafa birt á lifun 342 sjúklinga eftir lungnaígræslu vegna LLT þar sem eins, 5, og 10 ára lifun var 85%, 66% og 43%.¹⁶ Ef litið er til samantektar lungnaígræðslusjúklinga í Danmörku frá árunum 1992 til 2003 var sýnt fram á eins, 5, og 10 ára lifun upp á 81%, 63% og 36%. Í þeim hópi voru 21 af 362 lungnaþegum sem höfðu fengið ígrædd bæði hjarta og lungu.¹⁷ Þeir tveir Íslendingar sem lifað hafa lengst eftir aðgerð fóru báðir í hjarta- og lungnaígræðslu vegna meðfædds hjartagalla sem olli lungnaháþrýstingi. Langtímalífur eftir slíkar aðgerðir er oft betri en eftir lungnaígræðslu sem gerð er vegna lungnasjúkdóms þar sem um er að ræða yngri sjúklinga með færri fylgisjúkdóma. Í dag væri að jafnaði gert við þessa hjartagalla með skurðaðgerð snemma á ævinni og ekki kæmi til lungnaígræðslu. Sjúklingum með langvinna lungnateppu hefur fjölgað mjög á Íslandi undanfarnin ár og er rétt að farið sé yfir ábendingar fyrir lungnaígræðslu hjá þessum sjúklingum þegar sjúkdómurinn er farinn að valda mikilli skerðingu á lífsgæðum.³ Almennt er mikilvægt að slík uppvinnsla fari ekki fram of seint, þannig að sjúkdómurinn sé ekki of langt genginn og sjúklingur sé orðinn of veikur fyrir aðgerð eða eigi skammt eftir ólifað.^{2,3,4}

Vel skipulagt og reglulegt eftirlit er nauðsynlegt hjá sjúklingum sem hafa farið í lungnaígræðslur. Mikilvægt er að eftirlitið sé í höndum lækna með sérfræðikunnáttu á sviði lungnaígræðslna. Á undanföllum árum hefur verið myndaður þverfaglegur hópur fagaðila á Landspítala og Reykjalundi sem koma að málefnum íslenskra lungnaígræðslusjúklinga ásamt sérhæfðri göngudeild.

Til að tryggja framþróun lungnaígræðslna þarf að koma til aukið framboð á líffærum og betri meðferð við langvinnri höfnun.^{18,19} Stöðugt er unnið að þróun nýrra ónæmisbælandi lyfja og skurðtækni verður sífellt betri. Til þess að bæta árangur eftir lungnaígræðslu og fjölga mögulegum gjafalungum, er nýlega farið að meðhöndla gjafalungu utan líkamans í allt að sólarhring fyrir ígræðslu.^{20,21} Þá eru lungun sett í öndunarvél og fá þannig súrefni. Í gegnum æðakerfi þeirra eru settar næringarlausnir, sýklalyf og bólgueyðandi lyf. Þannig er hægt að minnka bjúg, bólgu og sýkingar í gjafalunganu fyrir ígræðslu. Á þann hátt er hægt að nota lungu sem eru í verra ástandi en áður var gert. Líta verður svo á að um sé að ræða meðferð á tilraunastigi. Farið er að nota þessa meðferð í Gautaborg.

Árangur lungnaígræðslna er betri hjá stofnunum þar sem margar ígræðsluáðgerðir eru framkvæmdar. Því er mikilvægt fyrir okkur Íslendinga að halda áfram samvinnu við bestu stofnanir á Norðurlöndum til að tryggja að lungnaígræðsla geti verið meðferðarmöguleiki fyrir íslenska lungnasjúklinga.

Þakkir

Starfsmönnum Landspítala og Reykjalundar er þakkað kærlega fyrir aðstoð við lungnaígræðslusjúklinga allt frá því lungnaígræðslur hófust. Sigrúnu Helgu Lund lektor í líftölfraði, Miðstöð lýðheilsuvísinda HÍ, er þakkað kærlega fyrir aðstoð við tölfraðiúrvinnslu.

Heimildir

- Hardy JD, Eraslan S, Webb WR. Transplantation of the lung. *Ann Surg* 1964; 160: 440-8.
- Rampolla R. Lung transplantation: an overview of candidacy and outcomes. *Ochsner J* 2014; 14: 641-8.
- Zeriuoh M, Mohite PN, Sabashnikov A, Zych B, Patil NP, Garcia-Saez D, et al. Lung transplantation in chronic obstructive pulmonary disease: long-term survival, freedom from bronchiolitis obliterans syndrome, and factors influencing outcome. *Clin Transplant* 2015; 29: 383-92.
- Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, 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.
- Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report—2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 1009-24.
- Todd JL, Palmer SM. Bronchiolitis obliterans syndrome. The final frontier for lung transplantation. *Chest* 2011; 140: 502-8.
- Weigt SS, Wallace WD, Derhovanessian A, Sagar R, Sagar R, Lynch JP, et al. Chronic allograft rejection: epidemiology, diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31: 189-207.
- Martini T, Pavlisko EN, Chen DF, Palmer SM. Acute allograft rejection: cellular and humoral processes. *Clin Chest Med* 2011; 32: 295-310.
- Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P, Wilson KC, et al. ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee; ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J* 2014; 44: 1479-503.
- Guðmundsson G. Lungnaígræðslur. *Læknablaðið* 2000; 86: 587-90.
- Stehlik J, Hosenpud JD, Edwards LB, Hertz MI, Mehra MR; International Society for Heart and Lung Transplantation. ISHLT International Registry for Heart and Lung Transplantation—into the fourth decade, from strength to strength. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 941-50.
- Vos R, Vanaudenaerde BM, Verleden SE, Ruttens D, Vaneylen A, van Raemdonck DE, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of azithromycin involved in treatment and prevention of chronic lung allograft rejection. *Transplantation* 2012; 94: 101-9.
- Kingah PL, Muma G, Soubani A. Azithromycin improves lung function in patients with post-lung transplant bronchiolitis obliterans syndrome: a meta-analysis. *Clin Transplant* 2014; 28: 906-10.
- Scheffert JL, Raza K. Immunosuppression in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2014; 6: 1039-53.
- Yun JH, Lee SO, Jo KW, Choi SH, Lee J, Chae EJ, et al. Infections after lung transplantation: time of occurrence, sites, and microbiologic etiologies. *Korean J Intern Med* 2015; 30: 506-14.
- Tanash HA, Riise GC, Ekström MP, Hansson L, Piitulainen E. Survival benefit of lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease in Sweden. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 1930-5.
- Burton CM, Milman N, Carlsen J, Arendrup H, Eliassen K, Andersen CB, et al. The Copenhagen National Lung Transplant Group: survival after single lung, double lung, and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1834-43.
- Nathan SD. The future of lung transplantation. *Chest*; 147: 309-16.
- Rúnarsdóttir K, Ólafsson K, Arnarsson Á. Viðhorf Íslendinga til ætlaðs samþykkis við líffæragjafir. *Læknablaðið* 2014; 100: 522-5.
- Popov AF, Sabashnikov A, Patil NP, Zeriuoh M, Mohite PN, Zych B, et al. Ex vivo lung perfusion - state of the art in lung donor pool expansion. *Med Sci Monit Basic Res* 2015; 21: 9-14.
- Machuca TN, Cypel M. Ex vivo lung perfusion. *J Thorac Dis* 2014; 6: 1054-62.

ENGLISH SUMMARY

Lung Transplantation in Icelanders

Sif Hansdóttir, Hrónn Hardardóttir, Óskar Einarsson, Stella Kemp Hrafnkelsdóttir, Gunnar Guðmundsson

Introduction: Lung transplantation is a treatment option for end-stage lung diseases, excluding lung cancer, when life expectancy is short and quality of life is poor. In most instances pulmonary function and quality of life improves after lung transplantation. Infections and rejection are the most common complications and limit the feasibility of lung transplantation.

Materials and methods: Retrospective analysis of lung transplantations performed on Icelanders from February 1988 to January 2015. Clinical information was obtained from medical records and a database was created. Information on demographics, underlying lung disease, type of transplantation, immunosuppression, rejection and other complications was collected.

Results: A total of 21 lung transplantations were performed, one of which was a retransplantation. There were 9 females and 11 males

and the mean age was 45 years (20-61 years). Most of the operations were done at the Sahlgrenska hospital in Gothenburg. Bilateral lung transplantation was the most common operation. COPD was the most common indication. Rejection and infections were the most common complications. Eight of 20 patients have had acute rejection and half of the patients chronic rejection. Six of 20 patients are deceased, three died from chronic rejection. Median survival is 8,5 years. Five-year survival is 74%.

Conclusions: Lung transplantations are currently performed at the Sahlgrenska hospital in Gothenburg but follow-up is in the hands of specialized pulmonologists in Iceland. Complications and survival for Icelandic patients is similar to larger centers. Close cooperation with the transplanting center is essential.

Department of Respiratory Medicine, Landspítali University Hospital, Reykjavík Iceland

Key words: lung transplantation, Icelanders, indications, survival, complications.

Correspondence: Gunnar Guðmundsson, ggudmund@landspitali.is