

KOAH'DA AKCİĞER TRANSPLANTASYONU

Muhammet Reha ÇELİK

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

e-mail: mrcelik@inonu.edu.tr

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) endüstrileşmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki en yaygın hastalıklardan biridir. Tamamen geri dönüşümü olmayan hava akımındaki kısıtlılık ile karakterize olup, akciğerde, zararlı partikül ve gazlar nedeniyle oluşan anormal iltihabi cevap sonucu gelişen ilerleyici bir hastalıktır (1,2). Bu tanımlama, kronik bronşit ve amfizem de dahil olmak üzere, farklı patofizyolojik durumları içermektedir. Kronik bronşit, takip eden en az iki yıl içerisinde, en az üç ay boyunca devam eden günlük prodüktif öksürük bulunması durumu iken; amfizem, terminal bronşiolardan daha distaldeki hava yollarının kalıcı, patolojik genişlemesi olarak tanımlanmıştır (3,4). Küçük hava yollarında anormallikler sıklıkla görülebilir (5,6). Hastaların çoğunda bu üç patolojik durum bir arada izlenmektedir (4).

KOAH, öncelikle akciğerleri etkileyen bir hastalık olmasına rağmen, ciddi sistemik sonuçlar doğurmaktadır. Hastalığın ilerlemesi ile hava yolu tıkanıklığına bağlı olarak gaz değişimi bozulmakta, dispne, iş göremezlik ve solunum yetmezliği gelişmektedir (1,2). Sonuç olarak hastada ya solunum yetmezliği sebebi ile ya da kalp hastalığı veya akciğer kanseri gibi sıklıkla eşlik eden diğer durumlar nedeniyle ölüm gelişmektedir (7,8). KOAH'ın tahmini prevalansı, Amerika Birleşik Devletleri KOAH surveyans değerlendirmesi, ERS ve GOLD tarafından yayınlanan iyi düzenlenmiş çalışmalarda yaklaşık % 7-19 olarak bildirilmiştir (9-11).

KOAH'ın yüksek prevalansı göz önünde tutulduğunda, tedavisinin zor ve maliyetinin yüksek olmasına rağmen, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olması nedeniyle, gerek medikal ve gerekse cerrahi tedaviler önem kazanmaktadır.

KOAH'da tedavi

KOAH'ın önlenmesi ve hastaların tedaviden daha çok fayda görmesi için, hastalığın ilerlemesinin durdurulması, semptomların giderilmesi, egzersiz toleransının artırılması, hayat kalitesinin düzeltilmesi, atakların önlenmesi ve tedavisi, KOAH'a bağlı komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi ile mortalite oranlarının azaltılması amaçlanmaktadır. Buna yönelik olarak tedavi planı, risk faktörlerinin azaltılması, stabil hastalığa semptomatik yaklaşım, ilerlemiş hastalığa ve ataklara yönelik yaklaşımlar olarak belirlenmiştir. KOAH tedavisi dört ana başlık altında değerlendirilebilir: 1) spesifik ve koruyucu tedavi, 2) semptomatik tedavi, 3) hastanın yaşamsal fonksiyonlarını düzeltme ancak akciğer fonksiyonları ve yapısına etkili olmayan tedavi, 4) akciğer fonksiyonlarını düzeltme amaçlı cerrahi tedavi (12).

Sigara KOAH oluşumunda en önemli risk faktörlerinden biri olduğu için, sigara kullanım oranları azaldıkça, KOAH daha küçük bir halk sağlığı problemi olacaktır. Bu nedenle sigara bırakma tedavisi spesifik ve koruyucu tedavinin en önemli basamağıdır. KOAH hastalarında yaşa bakmaksızın sigaranın bırakılması mortalite oranlarını düşürmektedir (13).

Brokodilatör ilaçlar semptomatik tedavinin başlıca unsurlarıdır. Spirometrik testlerde sağladığı düzelme çok az olsa da birçok KOAH hastasında bronkodilatör tedavi ile dispnede düzelme ve egzersiz toleransında artma izlenmektedir (14). Sistemik olarak kullanılan kortikosteroidler KOAH ataklarının süresini kısaltmaktadır. İnhalasyon yolu ile verilen kortikosteroidler FEV₁ değerlerindeki düşüşü azaltmamakla birlikte, atakların sıklığını azaltarak hayat kalitesini artırır (15). Atakların %25'i viral enfeksiyonlar nedeniyle ortaya çıktığından antibiotiklerin kabaca etkileri yok denecek kadar

azdır. Bununla birlikte balgam pürülan hale gelirse atakların süresinin ve ciddiyetinin azalmasını sağlarlar.

Uzun süreli oksijen tedavisi, hipoksemi ve doku hipoksisini düzeltmede önemli olduğu için hayat kalitesini artırmaya yönelik sekonder tedavinin önemli bir parçasıdır. Akciğer fonksiyonlarını düzeltmeksizin sağ kalımı uzattığı bildirilmiştir (16). Sekonder tedavini diğer önemli ayağı, egzersiz kapasitesini, hayat kalitesini ve bağımsızlığı artıran pulmoner rehabilitasyondur (17). Aynı zamanda, KOAH nedeniyle akciğer transplantasyonu planlanan hastalarda, genişletilmiş bakımın da bir parçası olmalıdır.

Akciğer transplantasyonu dışındaki cerrahi tedaviler

Dev akciğer büllerinin rezeksiyonu, bül akciğerin üçte birinden daha fazla yer kaplıyorsa, akciğerde kompresyona neden oluyorsa, kompresyona uğrayan akciğerin sağlıklı yapıya sahip olduğu düşünülüyorsa ve FEV₁ değeri tahmini değerinin %50'sinden düşükse, uygulanan cerrahi yöntemlerden biridir.

Sigarayı bırakmak da dahil tüm medikal tedavilere rağmen yanıt alınamayan hastalarda iki cerrahi tedavi yöntemi seçenek olarak ortaya çıkmaktadır: Akciğer hacim küçültücü ameliyatlar (LVRS) ve akciğer transplantasyonu. İlk defa Brantigan ve ark. (18) tarafından tanımlan ve Cooper ve ark. (19) tarafından revize edilen LVRS, akciğer transplantasyonu için çok yaşlı (>65 yaş) veya transplantasyon için bekleme listesinde uzun kalacağı düşünülen genç yaşta seçilmiş hastalar için bir tedavi seçeneğidir. Cooper ve ark., FEV₁ değerlerinde %82'ye varan artış bildirmişlerse de, daha sonra gelen çalışmalarda daha düşük değerler rapor edilmiştir (20). Bir çok araştırmacı 6 dakika yürüme mesafesinde yeterli artış olduğunu bildirmişlerdir (21). Benzer şekilde araştırmacılar, solunum hızında ve iş yükünde çok az değişiklik olmakla beraber, maksimal iş yükü, VO₂'de kısa dönem artışlar rapor etmişlerdir. LVRS için seçilecek hastaların belirlenmesinde fonksiyonel, anatomik ve ektrapulmoner faktörler rol oynamaktadır. Bir çok deneyimli merkezde yapılan çalışmalar, operatif mortalitenin düşük olduğunu (< %5) ve orta ve uzun dönemde, semptomlarda, akciğer fonksiyonlarında ve egzersiz kapasitesinde iyileşmeler olduğunu göstermiştir (22-24). NETT çalışması (National Emphysema Treatment Trial) seçilmiş hastalarda LVRS'nin etkili olduğunu gösterdiği gibi, hangi hastaların cerrahiden fayda göreceği ve hangilerinin komplikasyonlar yönünden artmış risk taşıdığını da bildirmiştir.

LVRS, ilerlemiş, üst lob tutulumu baskın amfizemli hastalarda palyatif (kimi zaman sağ kalımı artıran) bir cerrahi seçenek olarak düşünülmelidir. Tahmini FEV₁ değerleri %25 ile %40 aralığında olan ve hava yolu tıkanıklığı akciğer transplantasyonu önerilmesi için gereken değerden düşük olan hastalar için akla getirilmelidir. Tahmini FEV₁ değerleri %25'in altında olduğu halde her iki cerrahi girişim için de uygun olan hastalarda LVRS'nin öncelikli

önerilmesi, transplantasyonun LVRS'nin başarısız olması ihtimali için saklanması uygun olabilir. Başarılı LVRS, transplantasyon ihtiyacını birkaç yıla kadar geciktirebilir ve hastanın fonksiyonel ve nutrisyonel durumunda iyileşme sağlanması için zaman kazandırabilir (25,26). Bunun yanı sıra, transplantasyon öncesi uygulanan LVRS, yapışıklıklar nedeniyle pnömonektomi uygulanmasını güçleştirebilir, kan transfüzyonu ihtiyacını artırabilir. Bununla birlikte uzun dönem akciğer fonksiyonlarında ve sağ kalımda anlamlı farklılık saptanmamıştır (25).

KOAH'da akciğer transplantasyonu

Başarılı ilk akciğer transplantasyonu 1983 yılında Toronto'da gerçekleştiğinden bu yana, ileri-evre akciğer hastaları için umut vadeden bir tedavi olmuştur. Yine bu yıllarda tedaviye eklenen siklosporin ile akciğer transplantasyonunun modern çağı başlamıştır. International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) verilerine göre programa katılan merkezlerde 1995-2008 yılları arasında KOAH tanısı ile (α 1-antitripsin eksikliği hariç) 8400'den fazla hastaya nakil uygulanmıştır ki bu sayı tüm akciğer transplantasyonu vakalarının %36'sine tekabül etmektedir (27).

Akciğer transplantasyonu için uygun zamanın belirlenmesi

Akciğer transplantasyonunda en önemli prognostik faktör uygun hasta seçimidir. KOAH hastalarında mortalite riskinin belirleyicileri hakkında kesin bir kanı olmaması ve hatta ileri evre hastalarda bile uzun dönem sağ kalımların görülebilmesi nedeni ile, hastaların tedavi sürecinde KOAH'a bağlı ölüm riski ile transplantasyonun kendine ait sorunları arasında karar vermekte zorlanılmaktadır. Transplantasyon konusunda ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) tarafından alınan konsensus kararları da, yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmadığından, bu alanda çalışan uzmanların retrospektif değerlendirmeleri ile sağlanmaktadır (28).

Akciğer transplantasyonu için hasta seçimi ile ilgili ilk konsensus kararı 1998 yılında ISHLT tarafından yayınlanmıştı (29). Daha sonra Orens ve ark. tarafından 2006 yılında yapılan revizyonla akciğer transplantasyonu için hasta seçiminde genel kriterler belirlenmiş ve yaygın olarak kabul görmüştür (28). Akciğer transplantasyonunun öncelikli hedefi sağ kalıma fayda sağlamaktır. Bununla birlikte akciğer transplantasyonu bir çok hasta için küratif olmaktan çok palyatif fayda sağlamaktadır ve uygulamanın etkinliği değerlendirilirken, sağ kalıma üzerine faydalarının yanı sıra hayat kalitesine etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır (30).

Sağlık durumunun genel olarak iyi olması akciğer transplantasyonunda elde edilecek sonuçların da iyi olması için önemlidir. Gerek kısa dönem ve gerekse uzun dönem sağ kalım oranları alıcı yaşının 50 ve daha ileri olması durumunda anlamlı olarak düşmektedir. Bir yıllık

sağ kalım oranları 65 yaş ve üzeri için %72, 50 yaş altı için %80 olarak bildirilmiştir. Her ne kadar yaş üst sınırı için belirlenmiş kesin bir karar olmamakla birlikte, eşlik eden diğer sistemik hastalıkların sağ kalıma kötü etkileri nedeniyle 65 yaş üzerinde olmak transplantasyon için göreceli kontrendikasyon kabul edilmiştir (28). Organ nakli adaylarının, mevcut hastalıklarının diğer organ sistemleri üzerinde etkileri olabileceği de göz önüne alınarak, son dönem organ hasarı oluşturmayan diğer medikal durumlar göreceli kontrendikasyon olarak değerlendirilmiş, diyabet, sistemik hipertansiyon, peptik ülser, gastroözofageal reflü gibi hastalıklarının nakilden önce tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Koroner arter hastaları nakil öncesi perkütan müdahaleler ile ya da eş zamanlı bypass operasyonu ile tedavi edilebilmektedir.

Benzer şekilde semptomatik osteoporoz, sınırlı fonksiyonel kapasite, yüksek virülanlı bakteri veya virüslerle enfekte olma ve ciddi obezite göreceli kontrendikasyonlar arasında belirlenmiştir.

Kesin kontrendikasyonlar genel olarak hastada düzeltilmeyen medikal ve sosyal durumlar nedeniyledir. Tedavi edilemeyen sistemik organ disfonksiyonları (örn.: kalp, karaciğer, böbrek), akciğer dışı kronik enfeksiyonlar (örn.: viral hepatitler, HIV enfeksiyonu), ciddi göğüs duvarı veya spina deformiteleri, son iki yıl içerisinde tanı konulmuş maligniteler (derinin skuamöz ve bazal hücreli kanserleri hariç) kesin kontrendikasyon oluşturan tıbbi durumlardır. Madde bağımlılığının devamı, güvenilir bir sosyal destek yoksunluğu, medikal tedaviye uyum sağlama zorluğu çıkarabilecek psikiyatrik ve psikolojik bozukluklar ve takiplere ve eğitim programlarına devamsızlık kesin sosyal kontrendikasyonlar olarak bildirilmiştir (28).

KOAH hastaları ancak, sigara bırakma, maksimal bronkodilatör tedavi, rehabilitasyon, uzun dönem oksijen tedavisi, endoskopik veya cerrahi akciğer hacim küçültücü işlemleri de içeren, optimal medikal ve cerrahi tedaviye rağmen kötüleşmeye devam ediyorlarsa transplantasyon adayı olarak belirlenmelidir.

Transplantasyon uygulanmamış hastalarda, yaş, hipoksemi ve hiperkapni düzeyi ve pulmoner arter basıncı artıktıca; FEV₁, DLCO ve BMI seviyeleri azaldıkça sağ kalım da azalmaktadır (31). KOAH hastalarında akciğer nakli için bildirilen ilk kriterler, tahmini FEV₁'in < % 25 olması, PaCO₂ ≥ 55 mmHG olması ve klinik olarak kötüye giden pulmoner hipertansiyon bulunması şeklinde idi (29,32). Bunlara ek olarak genel sağlık durumu ile ilgili yaşam kalitesini gösteren bulgular da mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Celli ve ark. 2004 yılında, KOAH hastalarının incelendiği çok merkezli kohort çalışma ile KOAH'da nakil sonrası sağ kalım ile anlamlı ilişkisi bulunan dört parametreyi bildirmişlerdir: Body Mass Index (BMI), hava yolu tıkanıklığı (tahmini FEV₁ yüzdesi ile değerlendirilir), dispne (MMRC dispne skalası ile değerlendirilir) ve egzer-

siz kapasitesi (6-dakika yürüme mesafesi ile değerlendirilir (7). Bu parametreler kullanılarak oluşturulan BODE endeksinin, American Thoracic Society (ATS) tarafından geliştirilen spirometrik ölçümlere dayalı evreleme sistemine kıyasla çok daha iyi bir sağ kalım belirleyicisi olduğu görülmüştür (33). BODE endeksi, hastalığın ciddiyetini 0 ile 10 arasında sayısal değerler ile belirleyen, yüksek skorun ciddi hastalığı işaret ettiği bir skaladır (tablo 1).

ISHLT kriterleri göre BODE endeksinin 5 veya 6 olması hastanın transplantasyon için değerlendirilmek üzere sevk edilmesini önerir. BODE endeksinin 7-10 olması ya da buna ek olarak, akut hiperkapni ile seyreden atak nedeniyle hastaneye yatma öyküsü bulunması, oksijen tedavisine rağmen pulmoner hipertansiyon/kor pulmonale gelişmesi, FEV₁ değerinin %20'nin altında veya DLCO ölçümlerinin %20'nin altında olması ya da homojen dağılımlı amfizem bulunması durumlarından en az birinin varlığı, akciğer transplantasyonu için listeye alınma kriterleri olarak kabul edilmiştir (28). Sonuç olarak KOAH'da transplantasyon, ileri evre hastalığı olan, maksimal düzeyde medikal tedavi ve rehabilitasyon uygulanmış, her ne kadar yaşayacağı yıl sayısı değişmeyebilecekse de hayat kalitesinde dramatik iyileşme beklentisi olan ve transplantasyonun risklerini anlayarak buna istekli olan hastalara teklif edilmelidir.

Bekleme listesindeki hastaların operasyon önceliğini geçmiş yıllarda, listede beklediği süre belirlemektedir. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde olmak üzere, 2005 yılından sonra akciğer dağıtım politikası değişmeye başlamıştır. Tanımlanan yeni politika, net transplant çıkarı ve transplantasyon uygulanan veya uygulanmayan hastalardaki tahmini bir yıllık sağ kalım kıyaslamalarına göre düzenlenmiştir (34). Bu sağ kalım tahminleri, en önemlisi altta yatan hastalığın tanısı olmak üzere 12 klinik parametre değerlendirilerek yapılmaktadır. En yüksek transplant çıkarına sahip olacağı tahmin edilen hasta öncelikli nakil adayı olarak belirlenmektedir. Bundan yola çıkarak, KOAH hastaları için artık öncelik oranları azalmaktadır. İdiopatik pulmoner fibrozis ve kistik fibrozis gibi tanıları olan hastalar daha öncelik kazanmaktadır.

Cerrahi uygulamadaki farklılıklar

Donor sayısındaki yetersizlik de göz önüne alınarak, KOAH hastalarında uygun cerrahi yöntemin tek akciğer transplan-

Tablo 1. BODE endeksinin klinik parametreleri

Parametreler/Puanlar	0	1	2	3
BMI kg/ m ²	>21	≤21		
Tahmini FEV ₁ %	≥65	50-64	39-49	<35
MMRC dispne skalası	0-1	2	3	4
6-dakika yürüme mesafesi	≥350	250-349	150-249	≤140

tasyonu (TAT) mu yoksa çift akciğer transplantasyonu (ÇAT) mu olduğu tartişmaları devam etmektedir. Halen KOAH hastalarına uygulanan nakillerin yaklaşık % 60'ını oluşturması nedeniyle TAT, daha çok tercih edilen yöntemdir (27). KOAH'da tek akciğer transplantasyonunun ilk uygulamaları ciddi ventilasyon/perfüzyon bozukluklarına yol açmıştır. 1970 yılında yayınlanan olgu sunumlarında hastaların kendi akciğerlerindeki hiperinflasyon ve allograft akciğerlerdeki hipoventilasyona perfüzyon artışının eşlik etmesi nedeniyle şant oluşumu ve hipoksemi gözleendiği ve TAT'nun fizyolojik olmadığı bildirilmiştir. Ancak daha sonra basılan yayınlarda TAT ile ilgili başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Allograft disfonksiyonu yoksa, ventilasyon ve perfüzyonun eşit oranlara yakın olmak üzere kısmen allograft lehine olduğu artık açık olarak bilinmektedir. İlerleyici hiperinflasyon pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığı ve allograftda belirgin ödem olduğu durumlarda görülebilmekle birlikte nadirdir. Akut hiperinflasyon riski cerrahi sonrası erken ekstübasyon ile engellenebilmektedir. Erken ekstübe edilemeyen hastalarda çift lümenli entübasyon allograftın korunmasında fayda sağlamaktadır (35,36). TAT ve ÇAT uygulamalarının fonksiyonel kazançları detaylı olarak araştırılmıştır. Her iki uygulama da FEV₁ değerlerinde dramatik iyileşme sağlamaktadır ama bu iyileşme ÇAT'da belirgin olarak daha iyidir. Benzer olarak ÇAT, 6-dakika yürüme testinde daha iyi sonuçlar sağlamakla birlikte, bu durumun ÇAT'ın daha sık tercih edildiği genç yaşla alakası olma ihtimali de değerlendirilmelidir (37). ISHLT verileri ÇAT'ın TAT ile kıyaslandığında daha iyi sağ kalım sonuçları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (27). Ancak grupların karşılatırılmasında ÇAT alıcılarının daha genç olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Meyer ve ark. ÇAT ile 60 yaş altı hastalarda daha iyi sağ kalım oranları rapor etmişlerdir. Bu sağ kalım avantajını, akciğer fonksiyonlarındaki düzelmenin daha fazla olması ve kronik rejeksiyon sırasında gelişen fonksiyon kayıplarının daha iyi tolere edilebilmesi ile açıklamışlardır. Altmış yaş üzeri hastalarda ÇAT ile daha kötü sağ kalım görülmeye ise bu yaş grubunun, bu denli ağır bir operasyonu tolere edememesine bağlanmıştır (38).

İki uygulama arasındaki belki de en çarpıcı tartişma ise mevcut organ yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Sınırlı kaynaklar göz önünde tutulduğunda TAT daha çok sayıda hastaya nakil imkanı tanımaktadır. Bununla birlikte, marjinal kabul edilecek düzeyde uygun donör akciğerlerinin çift olarak kullanılması daha uygun iken bunların tek allograftlar olarak nakli ile kötü sonuçlar elde edilebilmektedir (39). Sonuç olarak cerrahi teknik olarak daha kolay olması ve donör yetersizliği TAT'ın üstün özellikleridir. Bu uygulama ÇAT'ı tolere edemeyeceği düşünölen yaşlı hastalarda iyi sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte, 60 yaş altında daha iyi fonksiyonel kapasite ve sağ kalım oranları sağlayan ÇAT, genç hastalarda tercih edilmelidir.

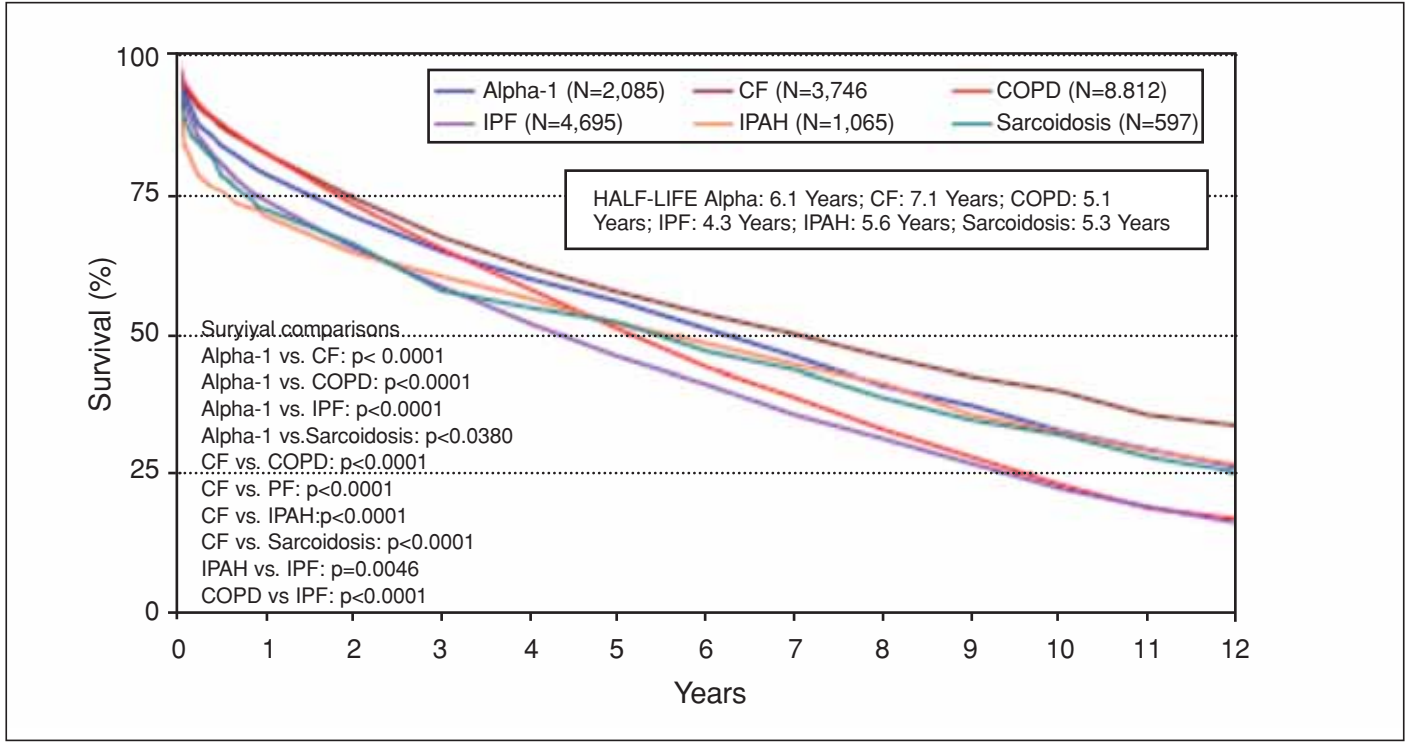
Sonuçlar

KOAH nedeni ile akciğer transplantasyonu uygulanan alıcılar, populasyon dağılımına bakmaksızın en iyi bir yıllık sağ kalım oranlarına sahiptir (şekil 1). Transplantasyondan 3 ay sonra sağ kalım oranlarının, pulmoner arter hipertansiyonu (İPAH) (%78) ve idiopatik pulmoner fibrozisde (İPF) (%86) en düşük, kistik fibrozis (KF) (%91) ve KOAH'da (%91) en yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu durum primer greft disfonksiyonu gibi erken dönem komplikasyonları ile ilişkilidir. Transplantasyon sonrası bir yıl yaşayan hastalarda 10 yıllık sağ kalım oranları, KF, sarkoidoz, α 1-antitripsin eksikliği olanlarda daha iyi (sırasıyla %48, %45 ve %44), KOAH (%28) ve İPF (%30) tanısı olanlarda daha kötü saptanmıştır. Bu durum ise büyük ölçüde hastaların yaşı ve eşlik eden diğer medikal durumlar ile açıklanmıştır (27). Aynı çalışmada bir yıllık sağ kalım üzerine etkili faktörler; alıcı yaşı, bilirubin düzeyleri, dinlenme halinde destek oksijen tedavisi ihtiyacı, düşük kardiyak output, transplantasyon merkezinin iş hacmi, alıcının tahmini FEV₁ yüzdesi ve verici-alıcı boy farkları olarak bildirilmiştir. Bir çok grup KOAH hastalarında akciğer naklinin sağ kalıma katkısını tartişmışlardır. Bu çalışmalarda transplantasyon uygulanan hastalar ile bekleme listesinde nakil bekleyen hastalar karşılaştırılmıştır (tablo 2). Akciğer transplantasyonunun KOAH hastalarının sağ kalımında faydası konusunda gruplar farklı sonuçlar elde etmişlerdir.

Tablo 2. KOAH'da akciğer transplantasyonu sonrası sağ kalım faydaları hakkındaki yayınlanmış çalışmalar (41)

Çalışma	Hasta Sayısı	Zaman Aralığı	Takip Süresi (yıl)	1 yıllık sağ kalım %	Sonuç
Hosenpud ve ark.	843	1992-1994	2	82	Faydasız
De Meester ve ark.	395	1990-1996	2	67	260 günden sonra faydalı
Charman ve ark.	122	1984-1999	1	73	1 yıldan sonra faydalı
Stavem ve ark.	86	1990-2003	4	74	Faydasız 5873
Thabut ve ark.	5873	1987-2004	5 (median)	86.6*	%50 faydalı

*1997-2004 UNOS verilerinden faydalanılmıştır.



Şekil 1. Ocak 1990-Haziran 2007 tarihleri arasında akciğer transplantasyonunda tanılara göre Kaplan-Meier bir yıllık sağ kalım analizleri (27)

Alpha-1: α 1-antitripsin eksikliği, CF: Kistik fibrozis, COPD: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, IPF: İdiopatik pulmoner fibrozis, IPAH: İdiopatik pulmoner arter hipertansiyonu

Bu konuda yeni ve yeterince detaylı bir çalışma Thabut ve ark. tarafından düzenlenmiştir (40). Transplantasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalarda bireysel risk faktörlerinin incelenmesine dayanan bir model geliştirerek sağ kalım analizleri yapmışlardır. Bütün parametreler içerisinde en göze çarpan risk faktörleri; oksijen ihtiyacı, mekanik ventilatör ihtiyacı, 6-dakika yürüme mesafesi, pulmoner hipertansiyon varlığı ve tahmini FEV₁ olarak saptanmıştır. Thabut ve ark. KOAH hastalarının sağ kalımında transplantasyonun %50 oranında fayda sağladığını bildirmişlerdir.

KOAH'da akciğer transplantasyonu ve özel durumlar

Akciğer transplantasyonunun maliyeti konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Akciğer transplantasyonunun hayat kalitesini çok yükseltmesine rağmen, karaciğer ve kalp transplantasyonlarına göre daha masraflı, pahalı bir uygulama olduğu söylenebilir. Akciğer transplantasyonu sonrası bakım masrafları maliyetin üçte ikisine karşılık gelmektedir ki bu da tedavisi masraflı bir hastalığın, tedavisi masraflı başka bir hastalıkla yer değiştirmesi gibidir. Diğer solid organ transplantasyonları ile kıyaslandığında, yüksek maliyeti, elde edilen marjinal kazançlar ile açıklanabilir (41-43).

Yirmi birinci yüzyılda hükümetlerin sağlık harcamalarına ayırdıkları bütçeler giderek artmaktadır. Yaşlı nüfustaki artış, beraberinde maliyeti yüksek hastalıkların görülme sıklığında artışı da getirmektedir. Sağlık harcamalarındaki maliyetin büyük ölçüde alerji, hipertansiyon, diyabet gibi

kronik hastalıkların küratif olmayan ancak palyatif amaçlı tedavilerine ayrıldığı göz önüne alınırsa, KOAH'da akciğer transplantasyonunun yüksek maliyeti elde edilen hayat kalitesi ile kabul edilebilir düzeydedir. Donör akciğer teminindeki sıkıntılar nedeniyle, KOAH'da akciğer nakli, büyük bir halk sağlığı meselesi haline henüz gelmemiştir. Bununla birlikte, organ bağıışı oranlarında artma veya ksenotransplantasyon çalışmalarında gelişme sağlanabilmesi halinde, sağlık sistemlerinin yeni taleplerle karşılaşması kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

1. Celli, B.R. and W. MacNee, Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*, 2004; 23: 932-46.
2. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care*, 2001; 46: 798-825.
3. Flaherty KR, Kazerooni EA, Martinez FJ. Differential diagnosis of chronic airflow obstruction. *J Asthma*, 2000; 37: 201-23.
4. Barnes, P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2000; 343: 269-80.
5. Hogg, J.C., F. Chu, S. Utokaparch, et al., The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2645-53.

6. Jeffery, P.K. Remodeling in asthma and chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 28-38.
7. Celli, B.R., C.G. Cote, J.M. Marin, 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.
8. McGarvey, L.P., M. John, J.A. Anderson, et al., Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax*, 2007; 62: 411-5.
9. Mannino, D.M., D.M. Homa, L.J. Akinbami, et al., Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ*, 2002; 51: 1-16.
10. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Schau, Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J*, 2003. 22: 268-73.
11. de Marco, R., S. Accordini, I. Cerveri, et al., An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax*, 2004; 59: 120-5.
12. Piquette, C.A, S. Rennard, G.L. Snider, Chronic bronchitis and emphysema. In: Murray J.F, Nadel J.A, Mason R.J, Boushey H.A. Jr, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*, 3rd edn. WB Saunders Co, Philadelphia, 2000; 1187-246.
13. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. *The Lung Health Study. JAMA*, 1994; 272: 1497-505.
14. O'Donnell, D.E. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: is spirometry useful? *Chest*, 2000; 117: 42S-7S.
15. Gold, P.M. The 2007 GOLD Guidelines: a comprehensive care framework. *Respir Care*, 2009; 54: 1040-9.
16. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Alpers, A review of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*, 2001; 95: 437-43.
17. Steiner MC, Morgan MD. Enhancing physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2001; 56: 73-7.
18. Brantigan, O.C. and E. Mueller, Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg*, 1957; 23: 789-804.
19. BRANTIGAN OC, MUELLER E. Triantafillou, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995; 109: 106-16; 116-9.
20. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*, 2003; 348: 2059-73.
21. Flaherty KR, Martinez FJ. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Clin Chest Med*, 2000; 21: 819-48.
22. Ciccone, A.M., B.F. Meyers, T.J. Guthrie, et al. Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003; 125: 513-25.
23. Bloch KE, Georgescu CL, Russi EW, Weder W. Gain and subsequent loss of lung function after lung volume reduction surgery in cases of severe emphysema with different morphologic patterns. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002; 123: 845-54.
24. Gelb, A.F and R.J. McKenna, Jr. Lung volume reduction surgery update. *Chest*, 2003; 123: 975-7.
25. Burns KE, Keenan RJ, Grgurich WF, Manzetti JD, Zenati MA. Outcomes of lung volume reduction surgery followed by lung transplantation: a matched cohort study. *Ann Thorac Surg*, 2002; 73: 1587-93.
26. Senbakkavaci O, Wisser W, Ozpeker C, et al. Successful lung volume reduction surgery brings patients into better condition for later lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002; 22: 363-7.
27. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant*, 2009; 28: 1031-49.
28. 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.
29. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The American Society for Transplant Physicians (ASTP)/American Thoracic Society(ATS)/European Respiratory Society(ERS)/International Society for Heart and Lung Transplantation(ISHLT). *Am J Respir Crit Care Med*, 1998; 158: 335-9.
30. Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archinard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: a 7-year comparison to functional outcome. *Chest*, 2005; 128: 1371-8.
31. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003; 167: 544-9.
32. Trulock, E.P. 3rd. Lung Transplantation for COPD. *Chest*, 1998; 113: 269S-276S.
33. Martinez FJ, Han MK, Andrei AC, et al. Longitudinal change in the BODE index predicts mortality in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 178: 491-9.
34. Egan TM, Kotloff RM. Kotloff, Pro/Con debate: lung allocation should be based on medical urgency and transplant survival and not on waiting time. *Chest*, 2005. 128: 07-15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/pubmed/PMID:16002964>
35. Levine SM, Anzueto A, Peters JI, et al. Medium term functional results of single-lung transplantation for endstage obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 150: 398-402.
36. Mal, H, C. Sleiman, G. Jebrak, et al., Functional results of single-lung transplantation for chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 149: 1476-81.
37. Schwaiblmair M, Reichenspurner H, Müller C et al. Cardiopulmonary exercise testing before and after lung and heart-lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159: 1277-83.
38. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD. Hosenpud, Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant*, 2001; 20: 935-41.
39. Sundaresan, R.S., Y. Shiraishi, E.P. Trulock, et al., Single or bilateral lung transplantation for emphysema? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996. 112(6): p. 1485-94; discussion 1494-5.
40. Thabut G, Ravaud P, Christie JD, et al. Determinants of the survival benefit of lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 177: 1156-63.
41. Lahzami S, Aubert JD. Aubert, Lung transplantation for COPD - evidence-based? *Swiss Med Wkly*, 2009; 139: 4-8.
42. Ramsey, S.D., D.L. Patrick, S. Lewis, et al., Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. The University of Washington Medical Center Lung Transplant Study Group. *J Heart Lung Transplant*, 1995; 14: 870-7.
43. Al MJ, Koopmanschap MA, van Enkevort PJ, et al. Cost-effectiveness of lung transplantation in The Netherlands: a scenario analysis. *Chest*, 1998; 113: 124-30.