



Transplantatie van Longkwab van een Levende Donor voor Cystic Fibrosis

Margaret E Hodson, MD MSc FRCP DA

INTRODUCTIE

Waarom is de transplantatie van een longkwab van een levende donor nodig? Tijdens het afgelopen decennium bestaat er een duidelijke stijging van de (potentiële) levensduur van mensen met CF, die toe te schrijven is aan betere pediatrische, speciale centrumzorg, nieuwe methodes van fysiotherapie, betere voeding en nieuwe antibioticaregimes. De gemiddelde levensduur overschrijdt nu 32 jaar. Nochtans, zelfs met de beste beschikbare zorg, zullen vele jonge volwassenen nog een daling van de longfunctie hebben tot zij in het eindstadium van ademstilstand zijn. Voor deze patiënten en hun families heeft de longtransplantatie hoop gebracht.

"...de resultaten van transplantatie voor CF zijn net zo goed als die van een andere patiëntengroep"

De eerste succesvolle transplantaties op overleden mensen voor CF werden uitgevoerd in de UK in 1985. De medische controle van CF patiënten vóór en na transplantatie is complex, maar deze moeilijkheden zijn grotendeels opgelost en de resultaten van transplantatie voor CF zijn net zo goed als die van elke andere patiëntengroep. Het probleem is een gebrek aan geschikte donororganen. Veel CF patiënten zijn klein, wat de aanpassing van ontvangers aan potentiële donors moeilijk kan maken.

De gebruikelijke orgaanbronnen voor transplantatie zijn geschonken organen van overleden personen. Alhoewel verschillende inspanningen zijn geleverd om het publiek te leren om de orgaandonatie voor transplantatie toe te staan van een verwante die hersendood is, heeft dit de donorlevering nauwelijks doen stijgen. Een 'Vereist Verzoek' is gesuggereerd als een potentiële manier voor de toekomst voor artsen om wettelijk de familieleden om donatie van donororganen te vragen wanneer de patiënt hersendood is verklaard.

De transplantatie uit dieren is gedurende vele jaren besproken, maar is nog niet aan de orde vanwege het theoretische risico van overdracht van dierlijke virussen en andere microben naar mensen. Transplantatie van mens naar mens is een uitdaging om afstoting van de organen te stoppen. Deze uitdaging zou veel groter zijn als men over dierlijke soorten transplanteerde.

"... veel jonge CF patiënten overleden terwijl ze op de wachtlijst stonden voor een donatie van een lichaam van een overleden persoon"

Sinds de jaren '50 is het voor een familielid of vriend mogelijk een nier aan iemand te geven die een dialyse heeft met nieruitval. De transplantatieresultaten van deze familieleden zijn beter gebleken dan die van donors die hersendood zijn. Dit kan zijn omdat zij vaak genetisch verwante individuen zijn, zoals ouders, broers, zusters, neven, ooms of tantes. Aangezien 50% van de jonge CF patiënten in sommige centra stierven terwijl ze op de wachtlijst stonden voor een donatie van een overleden persoon, hebben de chirurgen in de V.S. overwogen de transplantatie van een longkwab van een levende donor (LL) voor patiënten met CF te gebruiken.

"...de overleving was gelijk aan die van patiënten die een hart/ long ontvangen of een bilaterale sequentiële longtransplantatie (CL)"

Professor Starnes uit Los Angeles voerde de eerste succesvolle transplantatie uit waarbij hij in 1990 levende kwabdonors gebruikte. Aanvankelijk werd deze optie gekozen als laatste redmiddel voor jonge mensen die op het punt stonden te sterven op de wachtlijst en de resultaten waren niet bemoedigend. Zowel de selectie van de gevallen, de voorbereiding voor chirurgie en de postoperatieve zorg verbeterden, alsmede de overleving van de gevallen die met LL transplantatie waren behandeld. In 1996 meldde Prof. Starnes een 75% éénjarig overlevingspercentage voor 20 patiënten met CF. "Deze overleving was gelijk aan die van patiënten die een hart/long of een bilaterale sequentiële long transplantatie (CL) ontvangen. Hij meldde geen overlijden onder de donors. Het grote voordeel voor het gebruik van deze techniek is dat de CF patiënt een kans heeft om getransplanteerd te worden, in plaats van een kans van 50% om op de wachtlijst te sterven.

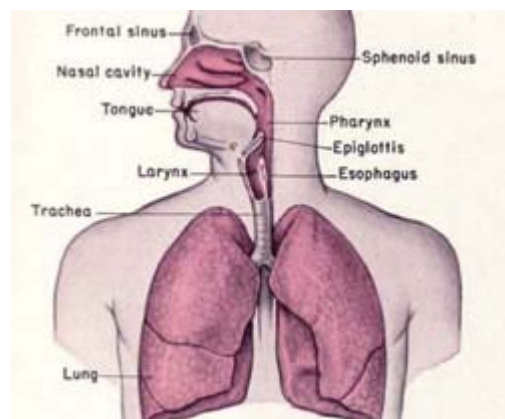
De Procedure

Mensen hebben vijf longkwabben, drie in de rechter long en twee in de linker long. Twee donors geven elk één kwab. De donor houdt vier longkwabben over. De donors schenken elk of een linker of een rechter lagere kwab. De ontvanger krijgt een tweezijdige pneumonectomy, (verwijdering van beide longen) en ontvangt twee nieuwe longkwabben van elke donor.

Menselijke long waarbij vijf kwabben worden getoond

*Uit: Blackiston's NEW Gould Medical Dictionary
2nd ed 1956*

Het is verrassend dat de longfunctie na twee jaar vergelijkbaar schijnt te zijn met die van patiënten die vijf kwabben uit een conventionele transplantatie ontvangen. Er is een kortere tijd waarin het weefsel van bloedlevering en zuurstof wordt beroofd wanneer er levende donors worden gebruikt, dan wanneer donors worden gebruikt die hersendood zijn, waarbij het gewoonlijk gaat om 3-4 uren, terwijl de donororganen naar het ziekenhuis worden vervoerd waar de ontvanger wacht.



“Levende kwabdonatie heeft als ander voordeel dat de operatie van te voren gepland kan worden”

Kwabdonatie van levende donors heeft ook als voordeel dat de operatie vooraf kan worden gepland en niet midden in de nacht hoeft te worden uitgevoerd wanneer de chirurgen en het operatiepersoneel vermoeid kunnen zijn. Het is ook mogelijk dat de transplantatie van genetisch verwante individuen betere resultaten zouden kunnen hebben, zoals in het geval van niertransplantaties. Chronische afstoting (Obliterative Bronchiolitis (OB)) waarvan men dacht dat het toe te schrijven was aan een één of andere vorm van chronische verwerping, is een ziekte die vele ontvangers van longtransplantatie betreft. De luchtwegen in de getransplanteerde long worden later belemmerd, wat tot een verhoogde ademnood leidt. Het zou een groot voordeel zijn wanneer er minder chronische afstoting zou zijn met gebruik van de LL techniek.

Selectie van Donors

Aanvankelijk interviewt een hoger personeelslid geïnteresseerde vrijwilligers met dezelfde bloedgroep als de ontvanger. Wanneer de bloedgroep niet overeenkomt met de potentiële ontvanger, dan heeft het geen zin om verder te gaan. Als de potentiële donors verder wensen te gaan en er geen duidelijke, belangrijke gezondheidsproblemen hebben, moet er een gedetailleerde medisch overzicht, een onderzoek en veelvoudige onderzoeken worden uitgevoerd om te bepalen of de potentiële donors geschikt zijn, en om elk risico voor hen tot een minimum te beperken. Zij moeten eveneens volledig worden geïnformeerd zodat zij de risico's en de potentiële voordelen van dit soort chirurgie kennen.

Gezondheid van de Donor

Vrijwilligers zullen naar hun leeftijd en beroep worden gevraagd, iemand die bijvoorbeeld een beroep heeft waarbij het erg belangrijk is om lichamelijk fit te zijn met regelmatige medische onderzoeken (zoals een piloot) zal misschien niet geschikt zijn als donor. De details van vorige medische en chirurgische ingrepen zijn vereist. Elke verslaving aan drugs, alcohol of roken moet worden besproken. Huidige medicijnen worden geregistreerd. Een overzicht van alle symptomen die te maken hebben met het ademhalingssysteem, de spijsvertering, het centrale zenuwstelsel, het cardiovasculaire systeem, het urogenitale systeem, de huid, de verbindingen, onregelmatige bloedingen of psychiatrische ziektes worden geregistreerd. Bepaalde onderzoeken omvatten long-, lever-, nier- en hartfunctie evenals de ventilatie-perfusiescan en de tolerantie van tests van lichaamsbeweging.

Geïnformeerde Toestemming

In ons centrum, als de potentiële donor nog wenst door te gaan nadat deze tests en besprekingen hebben plaatsgevonden, worden zij ontvangen door een onafhankelijke psychiater om er zeker van te zijn dat hij of zij de risico's begrijpt van wat zij aan het doen zijn. Een onafhankelijke arts overweegt alle medische testresultaten om de geschiktheid van de potentiële donor te bevestigen.

“... de behandeling van één patiënt met de LL transplantatie geeft één minder op de wachtlijst”

De redenen van een kwabtransplantatie van een levende donor worden volledig besproken. De internationale resultaten en de resultaten van de centra moeten in detail worden gegeven. De familiestructuur wordt besproken. Bestaat er meer dan één CF kind? Staan beide kinderen op de wachtlijst voor een transplantatie? Wanneer beide donors de ouders zijn, kan dit tot extra moeilijkheden leiden. Niet alleen hebben zij de voortdurende zorg van beide kinderen met zelf een enigszins verminderde gezondheid, maar zij kunnen tussen twee van hun kinderen moeten kiezen. De druk van andere familieleden in het bijzonder, moet hun besluit niet beïnvloeden.

De clinicus zouden de potentiële donors moeten uitleggen dat dit een vrij nieuwe procedure is en dat ondanks hun donatie van een kwab, de ontvanger nog kan sterven. Donors zouden de kans moeten worden geboden om op elk ogenblik van mening te mogen veranderen, van de aanvankelijke bespreking tot op het moment van chirurgie.

Risico's voor de Donor

Aanvankelijk vonden de chirurgen het moeilijk om deze procedure goed te keuren vanwege de mogelijke risico's voor de gezonde donors. Men zou de donoren moeten uitleggen dat zij dit slechts eenmaal kunnen doen en dit is bijzonder belangrijk als er meer dan één kind met CF in een familie bestaat. Zij kunnen een stervende verwant hebben terwijl zij zelf bijkomen van een chirurgische ingreep. Er moet benadrukt worden dat er een overlijdensrisico van 1-2% bij chirurgie en de narcose voor gezonde donors bestaat. Er zijn tot op heden geen donorsterfgevallen geregistreerd, maar wanneer meer van deze handelingen worden uitgevoerd is het onvermijdelijk dat er uiteindelijk een noodlottigheid zal vallen. De donors worden ingelicht over het risico van borst- en wondinfecties. Zij worden geïnformeerd dat zij een intercostale buis (een rubberbuis tussen de ribben) zullen hebben wanneer zij wakker worden en zij kunnen 1-2 weken, of misschien langer, in het ziekenhuis liggen.

"...Het verlies van een kwab heeft het verlies van ongeveer 20% van de longfunctie tot gevolg"

De meeste van onze donors konden in ongeveer vier dagen weer rondwandelen en uit het ziekenhuis ontslagen worden. De normale activiteit kan echter pas na 2-3 maanden weer hervat worden. Het verlies van een kwab heeft het verlies van ongeveer 20% van de longfunctie tot gevolg. Wandelen en rustige sporten kunnen worden uitgevoerd, maar het kan zijn dat de donor niet aan zeer actieve of aërobe sporten kan deelnemen. De potentiële donors moeten ervoor gewaarschuwd worden dat er een verhoogd risico van borstbesmetting in de toekomst kan zijn, en dat zij minder reserve zullen hebben wanneer zij een longziekte ontwikkelen. Het is noodzakelijk voor hen om ongeveer iedere vijf jaar een gedetailleerde follow-up te hebben. Het zal voor hen noodzakelijk zijn om een verwant of een vriend mee naar het ziekenhuis te brengen om hen tijdens hun herstel te steunen omdat er misschien drie familieleden betrokken zijn bij één operatie.

Resultaten

De resultaten van de eerste paar gevallen van transplantaties van een longkwab van een levende donor waren slecht, waarschijnlijk omdat de chirurgie als laatste redmiddel werd uitgevoerd toen zij al heel erg ziek waren. Prof. Magdi Yacoub voerde de eerste LL transplantatie voor CF in de UK in Juli 1995 uit. Slechts één van de eerste vier patiënten overleefde en verliet het ziekenhuis en deze patiënt leefde nog 4-5 jaar. Van de volgende vijf behandelde patiënten, zitten drie overlevenden momenteel op 3, 4, en 5 jaar en het gaat goed

met hen. De oorspronkelijke test van Starnes in 1994 meldde een éénjarige overleving van 75%. Tegen 1997 in hetzelfde centrum, hadden 41 ontvangers van LL gelijkwaardige overlevingspercentages als die van conventionele longtransplantaties (CL).

"...transplantaties in kinderen van levende donors resulteert in chronische afstoting(obliterative bronchiolitis)"

In een ander centrum in Noord-Carolina was de overleving na kwabdonor transplantaten niet goed wanneer men het vergeleek met CL, maar de aantallen waren zeer klein. Eerdere resultaten wijzen er nochtans op dat de transplantaties in kinderen van levende donors resulteerden in minder chronische afstoting (obliterative bronchiolitis (OB)) en een betere longfunctie na twee jaar na de operatie. Als deze daling van chronische afstotingswaarden van de overlevenden van LL transplantaties op lange termijn stand houdt, zal deze procedure in populariteit stijgen.

Veranderingen in nazorg voor LL transplantaties

Er bestaat absoluut geen twijfel over het feit dat de chirurgen hun technieken hebben moeten wijzigen om deze operatie uit te voeren, in het bijzonder is de postoperatieve nazorg op de intensive care verschillend.

"....er bestaat een grotere aanleg voor de verschijning van een erge vorm van longoedeem"

Aangezien het geheel van de hartoutput van de patiënt door twee kwabben, in plaats van vijf kwabben gaat, bestaat er een grotere aanleg voor de verschijning van een erge vorm van longoedeem. Dit betekent dat de longen vol lopen met water. Het is daarom noodzakelijk om de patiënt veel langer te ventileren in vergelijking met conventionele transplantatie. Immunosuppressieve regimens zijn dezelfde als die voor conventionele transplantatie.

Wat zijn de Ethische Dilemma's?

Enkele kwesties met betrekking tot het kiezen van de ontvanger als er meer dan één kind met CF in de familie bestaat, zijn geregeld in de paragraaf onder Geïnformeerd Verzoek. De weerstand van chirurgen om deze procedure uit te voeren en potentieel het leven van drie mensen te riskeren is begrijpelijk. Het was slechts het resultaat van aandrang door de verwanten van ernstig zieke patiënten met CF, en wegens het aantal sterfgevallen op de transplantatiewachtlIJst, dat deze procedure in werking is gesteld. De mogelijke druk van familieleden om iemand te overreden om te doneren is een kwestie die uiterst zorgvuldig onderzoek vereist. Geen enkele chirurg zal bereid zijn om een donor te opereren die onder druk is gezet om deel te nemen.

Nochtans zijn er sommige voordelen voor potentiële donors geweest. De gemiddelde volwassene die geschikt is, krijgt geen uitgebreide onderzoeken. In ons centrum werden drie individuen gevonden die dringende medische behandeling nodig hadden tijdens een vrijwillige aanmelding van potentiële kwabdonors. Zij profiteerden daarom van het onderzoek naar de mogelijkheid van kwabschenking hoewel zij niet echt deelnamen. Zelfs wanneer de chirurgie zou hebben plaatsgevonden en de ontvanger gestorven zou zijn, waren er een aantal donors die ons hebben verteld dat zij blij waren dat zij al het mogelijke deden voor het redden van het leven van degene van wie ze hielden.

Vrienden en Echtgenoten

Sommige centra accepteren vrienden en echtgenoten van de CF patiënten, in andere plaatsen niet. Als twee geestelijk geschikte volwassenen een longkwab wensen te doneren om het leven van een jong persoon te redden, hebben de artsen of de "regelgevende instantie" dan het recht om nee te zeggen? Deze procedure verschilt in menig opzicht weinig van het doneren van een nier aan een patiënt met nieruitval in een laatste stadium. Een recent onderzoek van niertransplantatiecentra in de V.S., toonde aan dat 88% van de 126 centra echtgenoten goedkeurde en 83% vrienden als potentiële donors goedkeurde. Het is de altruïstische vreemdeling die de echte uitdaging is. In de UK is het tegen de wet om geld of een andere vorm van beloning aan te bieden, in ruil voor een orgaan.

De reglementeringen die de orgaanschenking van levende mensen betreffen, variëren van land tot land en moeten worden nageleefd. Clinici voelen zich beter met deze procedure naarmate de tijd verstrijkt, vooral wanneer zij zien dat het goed gaat met patiënten na vier of vijf jaar. Het geven van iets waarmee u zonder kunt leven, om het leven te helpen behouden van een andere persoon, schijnt namelijk volledig aanvaardbaar, niet alleen vanuit het moderne seculaire oogpunt, maar ook vanuit een Christelijk oogpunt.

Vragen die Nog moeten worden Beantwoord

Wij kennen de resultaten op lange termijn nog niet van de transplantatie van longkwabben van levende donoren. Wij weten dat met conventionele transplantatie vele patiënten nu meer dan 10 jaar leven met een goede levenskwaliteit. Wij moeten de longreserve van patiënten bestuderen die een transplantatie van longkwabben hebben gehad om te zien of dit hetzelfde is als na een conventionele transplantatie. Het zal zeer interessant zijn om te zien of de genetisch verwante volwassen ontvangers minder chronische afstoting en een betere longfunctie hebben dan conventioneel getransplanteerde patiënten. Als dit zo is, is het zeer belangrijk en zal dit de overleving verlengen. Wij moeten ook de risico's op lange termijn bestuderen van hen die als donors hebben gehandeld.

Conclusies

Niet alle patiënten met CF zullen verwanten hebben die geschikt genoeg zijn, de correcte bloedgroep hebben en bereid zijn kwabdonors te zijn. Maar als 20% van de CF patiënten die levensreddende transplantatie nodig hebben, worden behandeld met gebruik van deze methode, dan zouden er meer organen over blijven voor conventionele transplantatie voor de resterende kandidaten. De transplantatie van longkwabben van levende personen is een acceptabele optie die voor de geselecteerde volwassenen met CF, evenals kinderen met eindstadiumziektes, zou moeten worden overwogen.

Margaret E Hodson MD MSc FRCP DA

Professor in Ademhalingsgeneeskunde

Royal Brompton & Harefield NHS Trust en Imperial College School of Medicine London

Aantekening van de Redacteur: Professor Hodson heeft een lijst van verwijzingen verstrekt voor dit artikel, voor een exemplaar kunt u contact met ons opnemen: editor@cfww.org