

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A tüdőátültetés indikációs és kontraindikációs köréről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002146
Megjelenés dátuma: (Közlönykiadó adja meg)	2021.07.29.
Érvényesség időtartama:	2024.07.30.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	<u>http://kollegium.aeek.hu</u>

Tartalomjegyzék

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR	3
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak	4
2. Rövidítések	4
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Az ajánlások rangsorolása	5
V. BEVEZETÉS	6
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	6
2. Felhasználói célcsoport	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	7
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	8
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	11
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	11
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	11
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	11
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	11
IX. IRODALOM	12
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	14
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	14
2. Irodalomkeresés, szelekció	14
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	14
4. Ajánlások kialakításának módszere	14
5. Véleményezés módszere	14
6. Független szakértői véleményezés módszere	14
XI. MELLÉKLET	14
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	14

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Transzplantációs Tagozat

Dr. Piros László, sebész szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport:

Dr. Bohács Anikó, tüdőgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Dr. Gieszer Balázs, mellkasebész, társszerző

Dr. Madurka Ildikó, aneszteziológus és intenzív terápia szakorvosa, tüdőgyógyász, társszerző

Dr. Radeczky Péter, mellkasebész, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Tüdő- és Mellkasebészeti Tagozat

Dr. Rényi-Vámos Ferenc, sebész, mellkasebész, klinikai onkológus, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:

Tüdőtranszplantáció

Ellátási folyamat szakasza(i):

Tüdőátültetés indikációi, kontraindikációi

Érintett ellátottak köre:

Végstádiumú, nem daganatos, tüdőbetegek

Érintett ellátók köre
Szakterület:

0202 tüdő- és mellkasebészet
0208 szerv-transzplantációs sebészet
0209 transzplantációs célú szerv-,
szöveteltávolítás agyhalottból
0504 gyermek-tüdőgyógyászat
1502 intenzív ellátás
1504 tartós lélegeztetés
1900 tüdőgyógyászat
6301 háziorvosi ellátás
6302 házi gyermekorvosi ellátás

Ellátási forma: F1 aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint: III-as szintű
Egyéb specifikáció: Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Allograft: olyan transzplantátum, amelynek átültetése genetikailag nem azonos, de egyazon fajhoz tartozó egyének között történik

Dyspnoe: légszomj

Exacerbatio: a betegség fellángolása, súlyosbodása

Graft: átültetett szerv vagy szövet, transzplantátum

Haemoptysis/haemoptoe: vérköpés

Pleurodesis: mellhártya kitapasztása

Pneumothorax: légmell

Reziduális térfogat/ reziduális volumen (RV): erőltetett kilégzés után is a tüdőben maradó levegő térfogata

2. Rövidítések

BMI: body mass index/ testtömeg-index

BNP: Brain natriuretic peptide/ Agyi nátriuretikus peptid

BODE index: ami adódik a testtömeg-indexből (B), a becsült FEV1-ből (airway obstruction, O), a dyspnoeból (D), valamint a teherbírásból (exercise capacity, E).

CF: cisztás fibrózis

CIT: cold ischaemic time/ hideg-ischaemiás idő

CNI: calcineurin inhibitor

COPD: chronic obstructive pulmonary disease/ krónikus obstruktív tüdőbetegség

CRP: C-reaktív protein

DAD: diffuse alveolar damage/ diffúz alveoláris károsodás

DLCO: diffusing capacity of carbon monoxide/ CO diffúziós-kapacitás

ECMO: extracorporális membrán oxigenátor

FEV1: forced expiratory volume in 1 second / erőltetett kilégzési másodperc-térfogat

FiO₂: fraction of inspired oxygen/ belégzett oxigén frakció

FVC: forced vital capacity/ erőltetett kilégzési vitálkapacitás

HIV: humán immundeficiencia-vírus

HLA: humán leukocita antigén

ILD: interstitial lung disease/ intersticiális tüdőbetegség

IPAH: Idiopathic pulmonary arterial hypertension/ idiopátiás pulmonális artériás hipertónia

IPF: idiopathic pulmonary fibrosis/ idopathiás tüdőfibrosis

ISHLT: International Society for Heart and Lung Transplantation/ szív- és tüdőátültetésekkel foglalkozó nemzetközi társaság

NSIP: non-specific interstitial pneumonia/ Fibrózisos nem specifikus intersticiális pneumonitis

NTM: nem tuberkulózus mycobacterium

NYHA: New York-i Szívbetegséggel Foglalkozó Társaság/ New York Heart Association

O₂: Oxigén

PA: postero-anterior

PaCO₂: széndioxid parciális nyomása az artériás vérben

PaO₂: az oxigén parciális nyomása az artériás vérben

PAP: Pulmonary artery pressure/ szisztolés pulmonális artériás nyomás

PPH: Primary pulmonary hypertension/ primer pulmonális hipertónia

PVOD: pulmonary veno-occlusive disease/ pulmonális veno-okkluzív betegség

RNS: ribonukleinsav

UIP: usual interstitial pneumonia/ intersticiális pneumonitis

3. Bizonyítékok szintje

U. S. Preventive Services Task Force módszere [1].

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: <ul style="list-style-type: none"> • a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő; • nem eléggé egybehangzók az eredmények; • az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.
Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: <ul style="list-style-type: none"> • vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; • alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; • inhomogének a forrástanulmányok; • az eredmények nem általánosíthatók; • nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; • csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

4. Az ajánlások rangsorolása

New Zealand Guidelines Group (NZGG) [2].

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	D

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az első tüdőtranszplantációt 1963-ban James Hardy végezte, a beteg azonban immunuszuppresszív szerek hiányában csak 18 napig élt [3]. Az első hosszán tartó sikeres egyoldali tüdőtranszplantációt Joel Cooper végezte Torontóban 1983-ban, majd 1986-ban hajtotta végre az első kétoldali tüdőtranszplantációt.

1996-ban az első magyar beteg tüdő transzplantációját a Bécsi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikájának Mellkassebészeti Osztályán végezték, valamint a magyar program indulásáig további 187 magyar beteg tüdőátültetését is. Magyarországon az első tüdőtranszplantációt 2015. 12. 12-én végeztük el az Országos Onkológiai Intézetben a Semmelweis Egyetem együttműködésével.

2015. 12. 12-től 2021. 06. 08-ig 107 tüdőátültetés történt. Ebben az időszakban összesen 53 COPD-s, 24 CF-es, 18 IPF-s és 4 IPAH-os és 8 egyéb beteg került transzplantációra. A nemek közötti megoszlásban nincs szignifikáns különbség (55 férfi és 52 nő). Korcsoportok tekintetében a legtöbb beavatkozást (38 eset) az 51 és 60 évesek között végeztük el. A betegek három éves túlélése 70%, tekintettel arra, hogy a hazai program 2015 decemberében indult el, érdemi 5 éves túlélésről még nem tudunk nyilatkozni az alacsony esetszám miatt.

1. táblázat: a tüdőátültetés alakulásának számszerű adatai, nemekre, diagnózisra, valamint életkorra lebontva

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021.06.08.
Nemek							
Férfi	1	12	8	9	10	8	7
Nő	0	5	13	14	8	9	3
Diagnózis							
COPD	1	10	8	12	9	9	4
Fibrózis	0	4	3	3	3	3	2
CF	0	3	6	6	5	3	1
PPH	0	0	1	1	1	1	0
Egyéb	0	0	3	1	0	1	3
Összesen	1	17	21	23	18	17	10
Életkor	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
	0	6	15	12	15	38	21

A szív- és tüdőátültetésekkel foglalkozó nemzetközi társaság (ISHLT) a tüdőátültetésre alkalmas betegek kiválasztására vonatkozó nemzetközi iránymutatásoknak két korábbi kiadását dolgozta ki 1998-ban és 2006-ban [4]. Tekintettel a terület folyamatos fejlődésére, a Tüdőtranszplantációs Tanács a tüdőátültetésre alkalmas betegek kiválasztására vonatkozó konszenzusjelentés harmadik kiadását nyújtotta be 2014-ben, mely 2015 januárjában a „The Journal of Heart and Lung Transplantation” című folyóiratban jelent meg. Az új iránymutatások alapján dolgoztuk ki a magyar tüdőtranszplantációs indikációs és kontraindikációs egészségügyi szakmai irányelvet [3].

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai. Az egészségügyi szakmai irányelv igyekszik a napi gyakorlatukhoz a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat mutasson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot adja. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elovasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült.

<p>Szerző(k):</p>	<p>David Weill, MD (Committee Chairs), Christian Benden, MD (Committee Members), Paul A. Corris, MD (Committee Members), John H. Dark, FRCS (Committee Members), R. Duane Davis, MD (Committee Members), Shaf Keshavjee, MD (Committee Members), David J. Lederer, MD (Committee Members), Michael J. Mulligan, MD (Committee Members), G. Alexander Patterson, MD (Committee Members), Lianne G. Singer, MD (Committee Members), Greg I. Snell, MD (Committee Members), Geert M. Verleden, MD, PhD (Committee Members), Martin R. Zamora, MD (Committee Members), and Allan R. Glanville, MBBS, MD (Committee Chairs)</p>
<p>Cím:</p>	<p>A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—An update from the Pulmonary Transplantation</p>
<p>Tudományos szervezet:</p>	<p>Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation International Society for Heart and Lung Transplantation</p>
<p>Megjelenés adatai:</p>	<p>https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014</p>
<p>Elérhetőség:</p>	

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Indikációk – Általános megfontolás

Ajánlás1

A lehető legalkalmasabb recipienst kell kiválasztani, mert a szervadományozás erősen korlátozott [5]. (A)
A recipiensekkel kapcsolatban három fő kritériumnak kell megfelelni. Egyrészt, amennyiben nem történik tüdőátültetés a tüdőbetegség miatt a halálozás >50% két éven belül. Másrészt, a tüdőátültetést követő 90 napos túlélés >80%. Harmadrészt, a recipiensek >80%-a él 5 évvel a tüdő transzplantációt követően, ha a graft funkció megfelelő.

Indikációk – Betegség specifikus indikációk és megfontolások, COPD

Ajánlás2

Amennyiben a BODE index 5-6 közötti, $\text{PaCO}_2 > 50$ Hgmm vagy 6,6 kPa és / vagy $\text{PaO}_2 < 60$ Hgmm vagy 8 kPa, vagy a FEV1 < 25% a tüdőtranszplantáció irányú kivizsgálás megfontolása javasolt [6-9]. (B)

Ajánlás3

Amennyiben a BODE index ≥ 7 , vagy a FEV1 < 20%, vagy három vagy több súlyos exacerbatio egy éven belül, vagy egy súlyos exacerbatio akut hypercapniás légzési elégtelenséggel, vagy mérsékelt vagy súlyos pulmonalis hipertonia esetén a tüdőtranszplantáció ajánlott [6-9]. (B)

Indikációk – Betegség specifikus indikációk és megfontolások, pulmonális hipertónia

Ajánlás4

Amennyiben NYHA III vagy IV osztályú tünetek fokozódása a terápia ellenére, gyorsan progrediáló betegség (feltételezve, hogy nincs súly- és rehabilitációs probléma), ismert vagy feltételezett pulmonalis veno-okkluzív betegség (PVOD) vagy tüdőkapilláris hemangiomasos esetén a tüdőtranszplantáció irányú kivizsgálás megfontolása javasolt [10, 11]. (B)

Ajánlás5

Amennyiben NYHA III. vagy IV. osztály, annak ellenére, hogy legalább 3 hónapos kombinált kezelést végeztek, beleértve a prostanoidekat is, a cardialis index < 2 liter/perc/m², az átlagos jobb pitvari nyomás > 15 Hgmm, a 6 perces járás távolság < 350 m, jelentős hemoptysis, pericardialis effúzió vagy a progresszív jobb szívelégtelenség jelei (veseelégtelenség, növekvő bilirubin, BNP vagy recidív ascites) esetén a tüdőtranszplantáció ajánlott [10, 11]. (B)

Indikációk – Betegség specifikus indikációk és megfontolások, cisztás fibrózis

Ajánlás6

Amennyiben FEV1 30%-ra csökkent, vagy előrehaladott betegségben szenvedő, gyorsan csökkenő FEV1 érték, az optimális kezelés ellenére, nem tuberkulózus mycobacterium (NTM) betegséggel vagy B. cepacia baktérium fertőzés és/vagy cukorbetegség esetén, a 6 perces járás távolság < 400 m, pulmonális hipertónia kialakulása hipoxiás súlyosbodás hiányában (a szisztolés pulmonális artériás nyomás (PAP) meghatározása az echokardiográfiánál nagyobb, mint 35 Hgmm, vagy jobb szívfél katéterezésével mért átlagos PAP > 25 Hgmm), akut légzési elégtelenség, amely non-invazív lélegeztetést igényel, növekvő antibiotikum rezisztencia, pneumothorax, életet fenyegető haemoptysis esetén a tüdőtranszplantáció irányú kivizsgálás megfontolása javasolt [12-22]. (B)

Ajánlás7

Amennyiben krónikus légzési elégtelenség hipoxiával (az oxigén parciális nyomása $\text{Pao}_2 < 8$ kPa vagy < 60 Hgmm), vagy hypercapniával (szén-dioxid parciális nyomása $\text{Paco}_2 > 6,6$ kPa vagy > 50 Hgmm), hosszan tartó non-invazív lélegeztetés, pulmonalis hipertonia, gyakori kórházi kezelés, a tüdőfunkció gyors csökkenése esetén a tüdőtranszplantáció ajánlott [12-22]. (B)

Indikációk – Betegség specifikus indikációk és megfontolások, idiopátiás tüdőfibrózis**Ajánlás8**

Amennyiben az intersticiális pneumonitis (UIP) vagy fibrózisos nem specifikus intersticiális pneumonitis (NSIP) hisztopatológiai vagy radiológiai bizonyítékai, a tüdő funkcionális paramétereitől függetlenül, az FVC<80% vagy DLCO<40%, bármely légzési nehezítettség, amely a tüdőbetegségnek tulajdonítható, az intersticiális tüdőbetegség (ILD) esetén, a légszomj, az oxigénszükséglet és/vagy a tüdő működés javulásának elmaradása a kezelésekre ellenére a tüdőtranszplantáció irányú kivizsgálás megfontolása javasolt [23-34]. (B)

Ajánlás9

Amennyiben az FVC csökkenése $\geq 10\%$ 6 hónap alatt (5%-os csökkenés gyengébb prognózissal jár, és indokolt lehet a várólistára történő felvétel), a DLCO csökkenése $\geq 15\%$ 6 hónap alatt, O₂ szaturáció <88%, a járás távolság <250 m, vagy a 6 perces járás távolság > 50 m-es csökkenése 6 hónapos időszak alatt, pulmonális hypertonia, kórházi kezelés légzési elégtelenség, pneumothorax vagy akut exacerbatio esetén a tüdőtranszplantáció ajánlott [23-34]. (B)

Indikációk – Gyermekgyógyászat**Ajánlás10**

Amennyiben a tüdőbetegség progresszív a maximális orvosi kezelés ellenére, rövid a várható élettartam, továbbá rossz életminőség esetén a tüdőtranszplantáció irányú kivizsgálás megfontolása javasolt [32-36]. (B)

A gyermekkori (<18 éves) recipiensek megfelelő kiválasztása és a listára való felvétele speciális kihívás. A CF és az IPAH a gyermekkori tüdőátültetések vezető indikációja. A gyermekkori tüdőátültetés abszolút ellenjavallatait a felnőttkori adatokból alakítják ki, és ezért hasonlóak a felnőttkorihoz, ugyanakkor centrumonként jelentős különbségek vannak. A relatív ellenjavallatok azonban központonként teljesen különbözőek. A várakozási idő hosszabb, a gyermekek méretei miatt, ezért fontos, hogy minél gyorsabban transzplantációs listára kerüljenek.

Ellenjavallatok - Abszolút kontraindikációk**Ajánlás11**

A tüdőtranszplantáció aktív vagy ötéven belüli rosszindulatú daganatos betegségek esetén nem ajánlott [5]. (A)

Öt év betegségmentes túlélést követően a tüdőátültetés mérlegelhető.

Ajánlás12

Tüdőtranszplantáció súlyos szisztémás társbetegségek, jelentősen beszűkült vesefunkció, szeptikus állapot, aktív extrapulmonális infekció, többszervi elégtelenség esetén nem ajánlott [5]. (A)

Kiemelendő a beszűkült vesefunkció, mert az immunosuppresszív kezelés során alkalmazott calcineurin-inhibitorok nefrotoxikus hatásúak és alkalmazásuk esetén szinte törvényszerűen veseelégtelenséghez vezet. Többszervi elégtelenség esetén kivételt képez a kombinált transzplantáció.

Ajánlás13

Súlyos fokú mellkasi deformitások, csigolyakompresszió, BMI >35kg/m²felett, valamint súlyos fokú kachexia esetén a tüdőátültetés nem javasolt [5]. (B)

Fontos a potenciális postoperatív rehabilitálhatóság felmérése a transzplantáció előtt. A felsorolt esetek nem teszik lehetővé a beteg állapota, valamint a tartalékok hiánya miatt a postoperatív kezelés intenzív terápiás periódusának túlélését, elsősorban a mobilizáció és a lélegeztetőgépről történő leszoktatás vonatkozásában.

Tüdőtranszplantációval egyidőben rekonstruálható mellkasi deformitások esetén a tüdőtranszplantáció mérlegelhető, de egyedi elbírálást igényel.

Ajánlás14

Súlyos pszichiátriai megbetegedések, kooperációra való képtelenség, aktív dohányzás, drog- vagy alkoholfüggőség esetén a tüdőátültetés nem ajánlott [5]. (A)

Ellenjavallatok - Relatív kontraindikációk**Ajánlás15****65 éves életkor felett a tüdőtranszplantáció mérlegelhető [5]. (B)**

Az életkor esetében a biológiai életkort figyelembe kell venni.

Ajánlás16**Multi- és panrezisztens légúti kórokozók, hepatitis B és hepatitis C vírussal, human immunodeficiencia vírussal fertőzött betegek esetén a tüdőátültetés mérlegelhető [5]. (C)**

Burkholderia cenocepacia, Burkholderia gladioli és multi-rezisztens Mycobacterium abscessus fertőzés esetén mérlegelhető a transzplantáció, ha a fertőzést megfelelően kezelik, de a betegeknek tisztában kell lenniük az ilyen fertőzések miatt megnövekedett transzplantációs szövődmény kockázattal. A hepatitis B és/vagy C vírussal fertőzött betegek esetében mérlegelni lehet a tüdőátültetést azokban a betegekben, akiknél nincs jelentős cirrhosis vagy portális hipertónia klinikai, radiológiai vagy biokémiai jele, és akik megfelelő antivirális kezelésben részesülnek. Humán immunodeficiencia vírussal (HIV) fertőzött betegek esetében mérlegelhető a tüdőátültetés, akiknek ellenőrzött a betegsége és nem észlelhető HIV-RNS, valamint megfelelően reagálnak a kombinált antivirális terápiára.

Ajánlás17**Korábbi mellkasi műtétek nem jelentenek egyértelmű kontraindikációt, a tüdőátültetés mérlegelhető, de egyedi elbírálást igényel [37-43]. (B)**

A korábbi mellkassebészeti beavatkozások közül a talkumos pleurodézis vagy pleurektómia esetén a pneumonektómia során a kiterjedt adhéziók oldása súlyos, diffúz mellkasfali vérzéssel jár, mely a szűk időkeretek és adott esetben szükséges intraoperatív heparinizáció (szívmotor, ECMO) mellett uralhatatlan lehet.

Gépi lélegeztetés**Ajánlás18****A gépi lélegeztetés non-invazív formái nem jelentik a tüdőtranszplantáció ellenjavallatát [5]. (C)****Ajánlás19****Amennyiben kivizsgált beteg kerül respirátorra, a transzplantáció vállalható, a lélegeztetés ebben az esetben áthidaló kezelést, úgynevezett bridge eljárást képez [5]. (C)****Külső keringéstámogatás****Ajánlás20****Tüdőátültetésig külső keringés támogatás áthidaló kezelésként akutan dekompenzált beteg esetében javasolt, amennyiben nincs többszervi elégtelenség, vagy nem áll fenn széptikus állapot és a beteg megfelelő rehabilitációs potenciállal rendelkezik [44-57]. (B)**

A külső keringés támogatás olyan stratégiák összesége, amelyek során az akutan dekompenzálódó beteget kezeljük addig, amíg megfelelő donor szerv nem áll rendelkezésre.

Ajánlás21**Amennyiben széptikus sokk, több szervi elégtelenség, súlyos artériás okklúziós betegség, heparin-indukálta thrombocytopenia, extrém obezitás jelen van a tüdőátültetés nem ajánlott [44-57]. (B)****Klinikai kimenetel (klinikai audit)**

Az ECMO-ról transzplantált betegek hosszú távú túlélése eltérhet a többi, nem ECMO-ról transzplantált csoporthoz képest.

Multi- és panrezisztens légúti kórokozók jelenléte esetén a hosszú távú életminőségben különbség jelentkezhet.

A korábbi mellkasi beavatkozások (kivételesen talkumos pleurodézis) után a vérzéses szövődmények száma magasabb lehet, a korábban mellkasi beavatkozásokon át nem esett csoporthoz képest.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Tüdőgyógyász szakorvos: beteg és család tájékoztatása, kivizsgálás, postoperatív gondozás. Gyermekgyógyász szakorvos: beteg és család tájékoztatása, kivizsgálás, postoperatív gondozás.

Mellkassebész szakorvos: beteg és család tájékoztatása, kivizsgálás, műtét elvégzése. Aneszteziológus és intenzív terápiás szakorvos: beteg és család tájékoztatása, kivizsgálása, postoperatív gondozás.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Tüdőtranszplantációra való kivizsgálás speciális feltételeket nem igényel. Tüdőtranszplantáció III. progresszivitású mellkassebészeti és aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályon végezhető, ahol rendelkezésre állnak ECMO készülékek.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A tüdőtranszplantáció lehetőségéről a végstádiumú nem daganatos tüdőbetegek tüdőgyógyász, aneszteziológus és intenzívterápiás, valamint mellkassebész szakorvostól, illetve tájékoztató anyagokból szereznek ismeretet. A tüdőtranszplantációban való részvétel feltétele, hogy a beteget időben referálják a gondozó orvosok a várólista bizottságnak.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

2.2. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: a tüdőátültetés alakulásának számszerű adatai, nemekre, diagnózisra, valamint életkorra lebontva

2.4. Algoritmusok

Nem készült.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A kiválasztás a kritérium rendszer alapján időben történik-e, azaz kiválasztás és listázás között mennyi a mortalitás nemzetközi összehasonlításban?

A kiválasztás és az átültetés közötti időben az ellátás megfelelő-e a transzplantáció kimenetele szempontjából, azaz a kiválasztás és átültetés közötti időben mennyi beteg kerül respirátorra, valamint külső keringéstámogató eszközre például ECMO-ra?

Transzplantáción átesett betegek megfelelnek-e a kiválasztási kritériumoknak, azaz a szövődmények száma nem magasabb mint a nemzetközi irodalomból ismert, továbbá az egy-, három- és öt éves túlélés is megegyezik-e a világ vezető centrumaival?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességnek lejárt (3év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére a Transzplantáció Tagozat irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját. A tagozat elnöke kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket. Soron kívüli felülvizsgálatra kerül sor, ha az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban vagy a hazai ellátórendszerben változás következik be.

IX. IRODALOM

- [1] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions>
- [2] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions>
- [3] Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, et al. Lung homotransplantation in man. *JAMA* 1963;186:1065-74
- [4] 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.
- [5] A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Weill D et al. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Jan;34(1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25085497
- [6] Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report—2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:965-78.
- [7] Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31.
- [8] Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez LS, Tordera MP, Sanchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med* 2009;103:692-9.
- [9] Lahzami S, Bridevaux PO, Soccal PM, et al. Survival impact of lung transplantation for COPD. *Eur Respir J* 2010;36:74-80. 60. Marchand E. The BODE index as a tool to predict survival in COPD lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2010;36:1494-5: (author reply 1495).
- [10] Kreider M, Hadjiliadis D, Kotloff RM. Candidate selection, timing of listing, and choice of procedure for lung transplantation. *Clin Chest Med* 2011;32:199-211.
- [11] Gottlieb J. Lung transplantation for interstitial lung diseases and pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2013;34:281-7.
- [12] Rosenbluth DB, Wilson K, Ferkol T, Schuster DP. Lung function decline in cystic fibrosis patients and timing for lung transplantation referral. *Chest* 2004;126:412-9.
- [13] Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326:1187-91.
- [14] Mayer-Hamblett N, Rosenfeld M, Emerson J, Goss CH, Aitken ML. Developing cystic fibrosis lung transplant referral criteria using predictors of 2-year mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 1550-5.
- [15] Augarten A, Akons H, Aviram M, et al. Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients. *Pediatr Transplant* 2001;5:339-42.
- [16] Milla CE, Warwick WJ. Risk of death in cystic fibrosis patients with severely compromised lung function. *Chest* 1998;113:1230-4.
- [17] Liou TG, Adler FR, Cahill BC, et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis. *JAMA* 2001;286: 2683-9.
- [18] Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16: 313-9.
- [19] Tuppin MP, Paratz JD, Chang AT, et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:729-34.
- [20] Venuta F, Tonelli AR, Anile M, et al. Pulmonary hypertension is associated with higher mortality in cystic fibrosis patients awaiting lung transplantation. *J Cardiovasc Surg* 2012;53:817-20.
- [21] Esther CR Jr, Esserman DA, Gilligan P, Kerr A, Noone PG. Chronic Mycobacterium abscessus infection and lung function decline in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2010;9:117-23.
- [22] Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:298-306.
- [23] King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370:2083-92.
- [24] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: 788-824.
- [25] Brown AW, Shlobin OA, Weir N, et al. Dynamic patient counseling: a novel concept in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2012;142: 1005-10.
- [26] du Bois RM, Weycker D, Albera C, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1231-7.

- [27] Collard HR, King TE Jr, Bartelson BB, Vourlekis JS, Schwarz MI, Brown KK. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:538-42.
- [28] du Bois RM, Weycker D, Albera C, et al. Ascertainment of individual risk of mortality for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:459-66.
- [29] Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minutewalk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:803-9. Weill et al. Consensus Document for Lung Transplant Candidate Selection 13
- [30] Lederer DJ, Arcasoy SM, Wilt JS, D'Ovidio F, Sonett JR, Kawut SM. Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:659-64.
- [31] King TE Jr, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1171-81.
- [32] Benden C. Specific aspects of children and adolescents undergoing lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2012;17:509-14.
- [33] Rama JA, Fan LL, Faro A, et al. Lung transplantation for childhood diffuse lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2013;48:490-6.
- [34] Huddleston CB. Pediatric lung transplantation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011;13:68-78.
- [35] Benden C, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official pediatric lung and heart-lung transplantation report—2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplantation* 2013;32:989-97.
- [36] Sweet SC. Pediatric living donor lobar lung transplantation. *Pediatr Transplant* 2006;10:861-8
- [37] Shigemura N, Bhama J, Gries CJ, et al. Lung transplantation in patients with prior cardiothoracic surgical procedures. *Am J Transplant* 2012;12:1249-55.
- [38] Reynaud-Gaubert M, Mornex JF, Mal H, et al. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis: the French experience. *Transplantation* 2008;86:515-20.
- [39] Detterbeck FC, Egan TM, Mill MR. Lung transplantation after previous thoracic surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1995;60: 139-43.
- [40] Dusmet M, Winton TL, Kesten S, Maurer J. Previous intrapleural procedures do not adversely affect lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:249-54.
- [41] Curtis HJ, Bourke SJ, Dark JH, Corris PA. Lung transplantation outcome in cystic fibrosis patients with previous pneumothorax. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:865-9.
- [42] Senbaklavaci 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.
- [43] Shigemura N, Gilbert S, Bhama JK, et al. Lung transplantation after lung volume reduction surgery. *Transplantation* 2013;96:421-5.
- [44] Cypel M, Keshavjee S. Extracorporeal life support as a bridge to lung transplantation. *Clin Chest Med* 2011;32:245-51.
- [45] de Perrot M, Granton JT, McRae K, et al. Outcome of patients with pulmonary arterial hypertension referred for lung transplantation: a 14- year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:910-8.
- [46] Strueber M. Bridges to lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2011;16:458-61.
- [47] Gottlieb J, Warnecke G, Hadem J, et al. Outcome of critically ill lung transplant candidates on invasive respiratory support. *Intensive Care Med* 2012;38:968-75.
- [48] de Perrot M, Granton JT, McRae K, et al. Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:997-1002.
- [49] Vermeijden JW, Zijlstra JG, Erasmus ME, van der Bij W, Verschuuren EA. Lung transplantation for ventilator-dependent respiratory failure. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:347-51.
- [50] Diaz-Guzman E, Hoopes CW, Zwischenberger JB. The evolution of extracorporeal life support as a bridge to lung transplantation. *ASAIO J* 2013;59:3-10.
- [51] Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:716-21.
- [52] Toyoda Y, Bhama JK, Shigemura N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1065-70: [discussion 1070-1].
- [53] Shafii AE, Mason DP, Brown CR, et al. Growing experience with extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *ASAIO J* 2012;58:526-9.
- [54] Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, Davenport DL, Diaz-Guzman E, Zwischenberger JB. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145: 862-7: [discussion 867-8].
- [55] Bittner HB, Lehmann S, Rastan A, et al. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and graft recovery. *Ann Thorac Surg* 2012;94:942-9: (author reply 949-50).

[56] Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:763-8.

[57] Snyder JJ, Salkowski N, Skeans M, et al. The equitable allocation of deceased donor lungs for transplant in children in the United States. Am J Transplant 2014;14:178-83.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztőcsoport tagjai a felkérést követően, a fejlesztést többszöri konzultáció, közös illetve egyéni munka során készítették el.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalom kutatás a PubMed felületén történt. A fejlesztőcsoport az ISHLT 2014-es irányelvét használta és adaptálta a hazai viszonyokat és az ellátórendszer sajátosságait figyelembe véve.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az eredeti tanulmány nem került kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelvet kiadó nemzetközi szervezet feldolgozásának eredményét és szakértők véleményét.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a 2014-es ISHLT irányelv ajánlásait, megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátás gyakorlatára. Az irányelvből átvett, magyarra fordított ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó referenciák megjelölése is szerepel.

5. Véleményezés módszere

Az ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatai a tervezetet eljuttatva, a felelős a visszaérkező javaslatokat és véleményt összesítette, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldte véleményeztetésre. Az elfogadott módosítások beépítésre kerültek.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

Nem készült.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: a tüdőátültetés alakulásának számszerű adatai, nemekre, diagnózisra, valamint életkorra lebontva

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021.06.08.
Nemek							
Férfi	1	12	8	9	10	8	7
Nő	0	5	13	14	8	9	3
Diagnózis							
COPD	1	10	8	12	9	9	4
Fibrózis	0	4	3	3	3	3	2
CF	0	3	6	6	5	3	1
PPH	0	0	1	1	1	1	0
Egyéb	0	0	3	1	0	1	3
Összesen	1	17	21	23	18	17	10
Életkor	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
	0	6	15	12	15	38	21

1.4. Algoritmusok

Nem készült.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.