

Lungnaígræðslur

Yfirlit og leiðbeiningar

Endurskoðað
október 2017

Lungnadeild
Landspítali Háskólasjúkrahús

EFNISYFIRLIT

ALMENN ATRIÐI.....	4
UPPLÝSINGAR UM ÍGRÆDSLUMIÐSTÖÐ SAHLGRENSKA	5
LUNGNAÍGRÆDSLUTEYMI Á ÍSLANDI	6
GAGNLEG HEIMILISFÖNG, SÍMANÚMER OG TÖLVUPÓSTAR.....	8
Sahlgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg.....	8
Sjúkratryggingar Íslands	9
Fulltrúi Sjúkratrygginga Íslands í Gautaborg og prestur Íslendinga í Svíþjóð	9
ÁBENDINGAR FYRIR TILVÍSUN TIL LUNGNAÍGRÆDSLUS	10
<i>Langvinn lungnateppa (LLT)</i>	10
<i>Slímseygjusjúkdómur (Cystic fibrosis) og aðrar orsakir berkjuskúlks (bronchiectasis)</i>	10
<i>Lungnatrefjun (IPF og NSIP)</i>	11
<i>Lungnaháþrýstingur af flokki I - Pulmonary Arterial Hypertension</i>	11
<i>Sarklíki</i>	11
FRÁBENDINGAR FRÁ LUNGNAÍGRÆDSLUS	12
UPPVINNSLA FYRIR LUNGNAÍGRÆDSLUS	13
Fyrsta uppvinnsla	13
Bólusetningar	15
FLUTNINGUR SJÚKLINGA TIL OG FRÁ SAHLGRENSKA	16
Flug til Gautaborgar	17
Móttaka sjúklunga þegar þeir koma frá Gautaborg	18
EFTIRLIT SJÚKLINGA SEM GENGIST HAFA UNDIR ÍGRÆDSLUS	19
Blóðrannsóknir.....	19
Berkjuspeglanir	19
Eftirlitsrannsóknir – skema	20
ÓNÆMISBÆLANDI LYF EFTIR LUNGNAÍGRÆDSLUS	21
Calcineurin hemlar	21
Mycophenolatemofetil (MMF/Cellcept).....	22
Prednisolon	22
mTOR hamlar	22
FYRIRBYGGJANDI MEÐFERÐ GEGN SÝKINGUM	23
Fyrirbyggjandi meðferð gegn cytomegalovirus (CMV)	23
Fyrirbyggjandi meðferð gegn herpes	23

Lungnaígræðslur :

Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

Fyrirbyggjandi meðferð gegn pneumocystis carinii (PCP)	23
Fyrirbyggjandi meðferð gegn sveppasýkingum.....	23
HÖFNUN	24
Bráðahöfnun (T-frumu)	24
Mótefnamiðluð höfnun (B-frumu).....	25
Krónísk höfnun	26
ÖNNUR MEÐHÖNDLUN OG EFTIRLIT.....	27
VIÐAUKI – milliverkanir lyfja	28

ALMENN ATRÍÐI

Lungnaígræðslur eru stórar aðgerðir sem framkvæmdar eru á völdum sjúklingum með lokastígs lungnasjúkdóma. Uppvinnsla mögulegra ígræðsluþega og eftirfylgni eftir lungnaígræðslu er í höndum lungnaígræðsluteymis LSH. Lungnaígræðslan sjálf fer hinsvegar fram á Sahlgrenska sjúkrahúsinu í Gautaborg þar sem ígræðsluþegar dvelja að jafnaði í um einn mánuð eftir aðgerð. Þrátt fyrir læknisfræðilegar framfarir síðustu ára er meðal lifun eftir lungnaígræðslu einungis um 5 ár. Hætta á fylgikvillum er mest fyrsta árið og er náíð eftirlit sérlega mikilvægt á þessu tímabili. Almennt er gott að láta þessa sjúklinga koma strax ef þeir finna fyrir breytingum á líðan því þeim getur versnað hratt og oft eru einkenni um alvarlegan sjúkdóm mjög væg og/eða ósértæk. Þessir sjúklingar mæla oft blástursgildi daglega heima með litlum spirometer. Þeim er ráðlagt að hafa samband við lækni ef gildi fara undir ákveðin fyrirfram ákveðin mörk. Þetta getur verið fyrsta merki um höfnun og þarf því að taka alvarlega.

Leiðbeiningar þessar fjalla um hvenær skal íhuga að senda sjúkling til uppvinnslu fyrir mögulega lungnaígræðslu. Farið er yfir hvernig haga skal hefðbundnu eftirliti og ónæmisbælandi meðferð hjá lungnaþegum. Jafnframt er farið yfir algengustu fylgikvilla, sér í lagi hafnanir, og hvernig skal haga uppvinnslu og meðferð. Í leiðbeiningunum má jafnframt finna ýmsar hagnýtar upplýsingar varðandi hvernig má ná sambandi við meðlimi ígræðsluteymis hér á Íslandi og í Gautaborg. Sjúklingar sem eru á lista fyrir lungnaígræðslur geta verið kallaðir í lungnaskipti til Gautaborgar með mjög stuttum fyrirvara. Leiðbeiningar um viðbrögð við slíku kalli eru í þessum leiðbeiningum.

Yfirfarið október 2017

Sif Hansdóttir
Gunnar Guðmundsson
Hrönn Harðardóttir
Stella Hrafnkelsdóttir

UPPLÝSINGAR UM ÍGRÆDSLUMIÐSTÖÐ SAHLGRENSKA

<http://www.sahlgrenska.se/sv/SU/Sahlgrenska-Universitetssjukhuset/>

<http://www.sahlgrenska.se/en/SU/In-English/>

http://www.transplantationscentrum.se/sv/SU/5/Transplantationscentrum_Avd_138/

http://www.transplantationscentrum.se/sv/SU/5/Transplantationscentrum_Avd_138/Detta-arbetar-vi-med/HjartLungtransplantation/Lungtransplantationsutredning/

The lung transplantation program

Background: The lung transplantation program in Gothenburg was started in 1990. The following year the first operation was carried out in the form of a heart-lung transplant on a young woman with Eisenmenger syndrome. Since then an average of 25 transplants have been carried out on patients each year in Gothenburg – over 500 operations to date (2012). In the last five years, the frequency of operations has increased to an average of > 35 transplants per year.

In the first 10 years both heart-lung and double lung were carried out less frequently than single lung transplants. In recent years heart-lung has become increasingly less common, as reconstructive heart surgery and better preoperative care mean that these patients can manage with double lung instead. Today > 2/3 of transplants are double lung.

Preoperative diagnoses: The most common diagnosis for lung transplantation is obstructive lung disease – COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), either on the basis of alpha-1 antitrypsin deficiency or smoking related. Then come the diagnoses Cystic fibrosis, PPH, lung fibrosis and less common conditions such as sarcoidosis, histiocytosis, LAM, scleroderma etc. We have around 100 referrals per year with lung transplantation issues.

Investigation: The investigation is usually settled in a week and ends with a meeting of the transplantation board in which all cases are discussed between a cardiologist, lung physician, thoracic surgeon and co-ordinator before acceptance for operation. If accepted we try to inform the patient before they go home.

Follow-up: In uncomplicated cases the stay is usually 3-4 weeks in the care ward. A check-up bronchoscopy is carried out 4 weeks after the operation with subsequent discharge home for continued exercise and recovery. Continued check-ups take place in Gothenburg at 2, 3, 4, 5, 6, 9 and 12 months after the transplant. This usually includes lung function measurement, lung X-ray and occasionally a check-up bronchoscopy. Increased taking of specimens is carried out at 6 and 12 months.

The section manager is Gerdt Riise, PhD. The team also includes two senior lung specialists with long experience of lung transplantation.

The lung transplant clinic is staffed by two nurses, Kristine Kappelin and Marie Stiernspetz.

Lungnaígræðslur :
Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

LUNGNAÍGRÆÐSLUTEYMI Á ÍSLANDI

Sif Hansdóttir, lungnalæknir
Farsími 825-9489
sifhan@landspitali.is

Gunnar Guðmundsson, lungnalæknir
Heimasími 561-3272
Farsími 824-5697
Skrifstofa 543-6876
ggudmund@landspitali.is

Hrönn Harðardóttir, lungnalæknir
Heimasími 517-3769
Farsími 825 5125
Skrifstofa 543 6548
hronnh@landspitali.is

Stella Hrafnkelsdóttir
hjúkrunarfræðingur lungnaígræðsluteymis
Vinnusími: 5436049
Farsími: 8253512
stellahr@landspitali.is

Hildigunnur Friðjónsdóttir, hjúkrunarfræðingur
Transplant Coordinator
Almenn göngudeild Hringbraut
Skrifstofa: 543-5657/6176
Farsími: 8253766
hildigun@landspitali.is

Vigdís Pétursdóttir, meinafræðingur
Skrifstofa 543-8077
vigpet@landspitali.is

Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir, hjartalæknir
Skrifstofa 543-6875
Farsími 824-5762
thordisj@landspitali.is

Margrét Birna Andrésdóttir, nýrnalæknir
Skrifstofa 543-6115
Farsími 825-5053
mband@landspitali.is

Runólfur Pálsson, nýrnalæknir
Skrifstofa 543-6461
Farsími 824-5827
runolfur@landspitali.is

Peter Holbrook, tannlæknir
Sími 5254850 eða 5254873
Heimasími 5518711
fax 5254874
pho@hi.is

Lungnaígræðslur :
Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

Guðrún Kristófersdóttir, sálfræðingur
Skrifstofa 543-9212
Farsími 8255137
gukristo@landspitali.is

Valgerður M. Skúladóttir, félagsráðgjafi
Skrifstofa 543-9109
Farsími 825-5008
valgsk@landspitali.is

Elín Ingibjörg Jacobsen, lyfjafræðingur miðstöð lyfjaupplýsinga
Skrifstofa 543-8244
Farsími 8253525
elinjac@landspitali.is

Þórunn Kristín Guðmundsdóttir, lyfjafræðingur miðstöð lyfjaupplýsinga
Skrifstofa 543-8281
Farsími 8253770
thorunnk@landspitali.is

Lungnaígræðslur :
Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

GAGNLEG HEIMILISFÖNG, SÍMANÚMER OG TÖLVUPÓSTAR

Sahlgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg

Docent Gerdt Riise, ansvarig Transplantationslungläkare Transplantationscentrum
Tel: 0046-31-342-7866
E-post: gerdt.riise@lungall.gu.se

Anna Carlander, patientkoordinator
Tel: 0046-31-342-7503
E-post: anna.carlander@vgregion.se

Anette Spain, patientkoordinator
Tel: 0046-31-342-8254
E-post: anette.spain@vregion.se

Kristine Kappelin, sjuksköterska Transplantationsmottagningen
Tel: 0046-31-342-8047
E-post: kristine.kappelin@vgregion.se

Marie Stiernspetz, sjuksköterska Transplantationsmottagningen
marie.stiernspetz@vgregion.se
0046-31-342-8046

Jan Holgersson, Director of the Tissue Typing and Stem Cell Labs
Sahlgrenska University Hospital, Vita stråket 13
413 45 Gothenburg
cell +46 70 424 0985
jan.holgersson@vgregion.se

Aðrir læknar í lungnaígræðsluteymi Sahlgrenska:
Anders Thylén: 0046-31-342-8551
Marita Gilljam: 0046-31-342-8120
Margareta Smith: 0046-31-342-7195
Lin-Ling Zhao: 0046-31-342-8121

Sahlgrenska Univ Hospital, Center of Transplantation
Bruna stråket 5, vån 6
Lungtransplantation
se-413 45 Gothenburg
Sweden
Fax: 0046-31-415-906
Tel: 0046-31-342-1139 ward 139

Skiptiborð: 0046-31-342-1000 eða 0000

*Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Transplantationscentrum, Lungtransplantationsmottagningen,
ansvarig Lungläkare
413 45 Göteborg*

Lungnaígræðslur :
Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

Sjúkratryggingar Íslands
Alþjóðadeild og Siglinganefnd
Vínlandsleið 16
150 Reykjavík

Tryggingayfirlæknir
Helgi Guðbergsson, læknir, sími 662-2959
helgi.gudbergsson@sjukra.is

Ritari Siglinganefndar: Berglind Elfarsdóttir, sími 515-0047
Deildarstjóri Guðbjörn Guðmundsson, sími 515-0043
Almennt númer 515-0002
Fax: 515-0069
Tölvupóstur hjá alþjóðadeild SÍ: international@sjukra.is

Siglinganefnd hittist einu sinni í mánuði, að jafnaði fyrsta þriðjudag hvers mánaðar

Fulltrúi Sjúkratrygginga Íslands í Gautaborg og prestur Íslendinga í Svíþjóð
Ágúst Einarsson
Sími: 00 46 70 286 39 69 (innanlands í Svíþjóð: 070 286 39 69)
Netfang: kirkjan@telia.com
Heimilisfang: Grimmeredsvägen 77 B, 426 69 Västra Frölunda, Sverige.
Skrifstofa: Västra Frölunda kyrka, Frölunda kyrkogata 2, 421 47 Västra Frölunda, Sverige.
Fax: 0046 31 731 64 89 (Vinsamlega hringja í hann til að láta vita af sendingu símbréfs)

ÁBENDINGAR FYRIR TILVÍSUN TIL LUNGNAÍGRÆÐSLU International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), 2006

Langvinn lungnateppa (LLT)

Mat fyrir ígræðslu:

- BODE skor > 5.

Ábendingar fyrir ígræðslu:

- Sjúklingar með BODE skor 7-10 eða eitt neðantalinnu atriða:
 - Saga um sjúkrahúsinnlagn vegna bráðrar hypercapnískrar öndunarbilunar ($pCO_2 > 50\text{mmHg}$).
 - Lungnaháþrýstingur, eða cor pulmonale, eða bæði þrátt fyrir súrefnismedferð.
 - FEV1 < 20% af áætluðu gildi eða DLCO < 20% af áætluðu gildi eða lungnaþemba jafndreift um lungum.

BODE skor í langvinnri lungnateppu:

	0	1	2	3
FEV1, % af áætluðu gildi	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6 MGP	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
MMRC stig	0-1	2	3	4
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^2$)	> 21	< 21		

6-MGP: 6-mín göngupróf, MMRC: Modified Medical Research Council dyspnoea scale, BMI: body mass index

Stig mæðinnar	MMRC= the modified medical research council dyspnoea scale
0	Mæði aðeins við mikla áreynslu
1	Mæði við hraða göngu eða göngu upp stiga eða hæð
2	Mæði sem leiðir til hægara göngulags miðað við jafnaldra Mæði sem leiðir til nauðsynjar á hvíld við venjulega göngu
3	Mæði sem leiðir til takmörkunar á gönguvegalengd við 100 metra án hvíldar
4	Mæði við það að klæðast/afklæðast, mæði sem takmarkar sjúkling við áreynslu einungis innandry

Slímseygjujúkdómur (Cystic fibrosis) og aðrar orsakir berkjuskúlks (bronchiectasis)

Mat fyrir ígræðslu:

- FEV1 < 30% af áætluðu gildi eða hröð lækkun á FEV1—þá sérstaklega hjá ungum konum.
 - Versnun á lungnasjúkdóm sem krefst gjörgæsluinnlagnar.
 - Aukin tíðni versnanna sem krefjast sýklalyfjagjafa.
 - Viðvarandi/endurtekið loftbrjóst.
 - Viðvarandi blóðhósti þrátt fyrir embóliseringu.

Ábendingar fyrir ígræðslu:

- Öndunarbilun sem krefst súrefnisgjafar.
- Koltvísýringsbilun.
- Lungnaháþrýstingur.

Lungnatrefjun (IPF og NSIP)

Mat fyrir ígræðslu:

- Greining trefjavefslungnabólgu (UIP, usual interstitial pneumonitis), hvort sem er á vefjafræðilegum grunni eða með myndrannsóknum.
- Ósértæk lungnatrefjun (fibrotic NSIP) greind með vefjasýnum.

Ábendingar fyrir ígræðslu:

- Greining trefjavefslungnabólgu (UIP, usual interstitial pneumonitis), hvort sem er á vefjafræðilegum grunni eða með myndrannsóknum ásamt einu af eftirtöldum atriðum:
 - DLCO < 39% af áætluðu gildi
 - Lækkun á FVC um 10% eða meira á 6 mánaða tímabili.
 - Lækkun á súrefnismettun við 6-MGP < 88%.
 - Sértækar breytingar (honeycombing) á háskerputölvusneiðmynd
- Ósértæk lungnatrefjun (fibrotic NSIP) greind með vefjasýnum ásamt einu af eftirtöldum atriðum:
 - DLCO >35% af áætluðu gildi
 - Lækkun á FVC um 10% eða meira eða 15% lækkun á DCLO á 6 mánaða tímabili.

Lungnaháþrýstingur af flokki I - Pulmonary Arterial Hypertension

Mat fyrir ígræðslu:

- NYHA starfsgeta í flokki III or IV, óháð meðferð.
- Hraðversnandi sjúkdómsgangur.

Ábendingar fyrir ígræðslu:

- Viðvarandi NYHA starfsgeta í flokki III eða IV þrátt fyrir fulla lyfjameðferð.
- Stutt gönguvegaleið (<350 metrar) eða minnkandi á 6-MGP.
- Versnandi ástand þrátt fyrir meðferð með epoprostinol í æð eða á sambærilegri meðferð. •Cardiac index < 2 L/mín/m².
- Þrýstingur í hægri gátt < 15 mm Hg.

Sarklíki

Mat fyrir ígræðslu

- NYHA starfsgeta af flokki III eða IV.

Ábendingar fyrir ígræðslu:

- Minnkuð áreynslugeta (NYHA starfsgeta af flokki III eða IV) samhliða einu af eftirfarandi atriðum:
 - Súrefnisskortur í hvíld.
 - Lungnaháþrýstingur.
 - Hækkun á þrýstingi í hægri gátt > 15 mmHg.

FRÁBENDINGAR FRÁ LUNGNAÍGRÆÐSLU

International Society of Heart and Lung Transplantation

Frábendingar
Algjörar
Illkynja sjúkdómur á undangengnum 2 árum að undanskildum flöguþekjukrabbameini eða grunnfrumu (basal cell) krabbameini í húð.
Ómeðhöndlanleg kerfisbilun í mikilvægu líffærakerfi utan lungna.
Ómeðhöndlanlegur smitsjúkdómur utan lungna þ.m.t virk sýking með HBV, HCV og HIV.
Marktæk aflögun á brjóstakassa.
Skráð alvarleg vandamál í meðferðarhaldni eða því að fylgja eftir fyrir mælum og eftirliti.
Alvarlegur geðsjúkdómur sem kemur í veg fyrir samvinnu við sjúkling og meðferðarhaldni.
Ófullnægjandi nauðsynlegur félagslegur stuðningur/stuðningsnet.
Vímuefna- og/eiturlyfjafíkn á undangengnum 6 mánuðum.
Hugsanlegar (relative)
Aldur > 65 ára.
Lífshættulegt eða óstöðugt ástand sjúklings (lost, öndunarvélar meðferð, ECMO).
Alvarleg skerðing á starfsgetu sjúklings þar sem endurhæfingarmöguleikar eru takmarkaðir.
Viðvarandi bólfesta mjög ónæmra baktería, sveppa eða mycobacteria.
Alvarleg offita, BMI >30 kg/m ²
Alvarleg beinþynning.
Lang öndunarvélar meðferð.
Óstöðugt líkamsástand í líffærakerfum utan lungna.

Auk þessa eftirfarandi hugsanlegra frábendingar skv. leiðbeiningum frá Sahlgrenska

- Nýrnastarfsemi < 50 ml/min
- Slæmur tannstatus
- Slæmir samvextir á fleiðru
- Sjúklingar >60 ára skulu ekki hafa aðra sjúkdóma sem geta haft áhrif á útkomu eftir ígræðslu

UPPVINNSLA FYRIR LUNGNAÍGRÆÐSLU

Fyrsta uppvinnsla

Nafn: _____

Kennitala: _____

Allir sjúklingar	
Blóðhagur og deilitalning	
Sökk og CRP	
Na, K, Cl, CO ₂ (kolsýra), úrea og kreatínin	
Kalsíum, magnesíum, þvagsýra, prótein, albúmín	
Bílirúbin, ALAT, ASAT, ALP	
PT/INR, PTT	
Fastandi blóðsykur og Hgb A1C	
Kólesteról, HDL, tríglyseríðar	
Frítt T4 og TSH	
Lifrabólguþróf – Hep A ab, Hep B core ab + Hep B surf ab + Hep B surf ag, Hep C Ab	
HIV 1/2 Ab	
NTproBNP	
HcG í blóði (konur á barnsburðaraldri)	
PSA (karlar > 50)	
Blóðflokkun	
Þvagstatus	
Nicotine/cotinine í þvagi	
Lyfjaleit í þvagi	
Rtg. lungu	
TS lungu með skuggaefni	
EKG	
Spírometría	
Lungnarúmmál	
DLCO	
Blóðgös	
6 mínútna göngupróf	
Valdir sjúklingahópar	
<i>Emphysema</i>	
- Alpha-1-antitrypsin	
<i>CF/bronchiectasis</i>	
- Hráki í almenna, sveppa og mycobacteria ræktanir	
<i>ILD</i>	
- ANA, RF, Scl-70 ab, RNP/SM Ab (ENA)	

Nánari uppvinnsla

Nafn: _____

Kennitala: _____

Endurtekin blóðflokkun	
IgG, IgM, IgA, IgE og IgG undirflokkar	
CMV titer (IgG og IgM)	
EBV titer (IgG)	
Herpes simplex I og II (IgG)	
Varicella zoster (IgG)	
Toxoplasma (IgG)	
Aspergillus fumigatus og candida precipitin	
PAP strok (konur)	
PRA (panel reactive antibodies)	
Vefjagreining (tissue typing)	
Beinþéttnimæling	
Ventilation/Perfusion skann	
Mammogram (konur > 40 ára)	
GFR Cr-EDTA	
Hjartaómun með loftbólum	
Vinstri hjartaþræðing (> 40 ára)	
Hægri hjartaþræðing (allir)	
Doppler af hálsæðum (> 60 ára)	
Meltingarlæknir og ristilspeglun (> 50 ára)	
Húðlæknir	
Geðlæknir (ef þörf er talin á)	
Augnlæknir (skoðun < 1 árs)	
Lungnaendurhæfing Reykjalundi	
Næringafræðingur	
Félagsráðgjafi	
Taugasálfræðimat (ef þörf er talin á)	
Fjölskyldufundur	

Bólusetningar

Alltaf skal yfirfara bólusetningarþörf sjúklings við uppvinnslu fyrir ígræðslu. Svörun við bólusetningu er óbreytt eftir ígræðslu. Ekki má gefa lifandi bóluefni eftir að sjúklingur hefur gengist undir líffæraígræðslu.

Bólusetning til varnar hlaupabólu (Varilrix[®])

Lifandi veiklað bóluefni er gefið þeim sjúklingum sem ekki hafa mótefni gegn varicella zoster veirunni (VZV) sem fyrst eftir að ákvörðun hefur verið tekin um lungnaígræðslu. Bóluefnið er gefið í 2 skömmtum með 1-2 mánaða millibili og að minnsta kosti 4 vikum fyrir ígræðslu. Ef ígræðsla á sér stað skemur en 4 vikum frá bólusetningu þarf að meðhöndlun með acyclovir. Mæla þarf mótefni gegn VZV 6 vikum eftir bólusetningu. *Ekki á að bólusetja sjúklinga sem þegar hafa farið í lungnaígræðslu og eru án mótefna gegn VZV, aftur á móti á að bólusetja fjölskyldumeðlimi þeirra.*

Bólusetning gegn mislingum. (Bóluefni hluti af M-M-R[®] bólusetningunni)

Bóluefni gegn mislingum sem er hluti af MMR bóluefninu er veiklað lifandi bóluefni. Þeir sjúklingar sem eru án mótefna eru bólusettir 4 vikum fyrir ígræðslu.

Inflúensubólusetning

Inflúensubólusetning fá allir sjúklingar með langvinna lungna- eða hjartasjúkdóm árlega á tímabilinu september-október. Þetta gildir einnig um sjúklinga sem eru á ígræðslulista fyrir lungna- eða hjartaígræðslu. Eftir ígræðslu á bólusetning að eiga sér stað á sama tímabili en í fyrsta lagi 3-6 mánuðum eftir ígræðslu. Einnig er mælt með að fjölskylda og nánasta samskiptafólk ígræðslusjúklinga séu bólusettir.

Frábendingar: eggjaofnæmi

Pneumococca bóluefni (Pneumovax[®])

Gefa einn skammt af pneumococcabóluefni fyrir ígræðslu, annars í fyrsta lagi 6 mánuðum eftir ígræðslu. Endurbólusetning þarf að eiga sér stað 3-5 árum seinna.

Bólusetning gegn lifrabólgu A og B. (Twinrix adult[®])

Helst þarf að bólusetja fyrir ígræðslu, annars í fyrsta lagi 6 mánuðum eftir ígræðslu. Bólusetning er gefin í 3 skömmtum á tímabilinu 0, 1 og 6 mánuði. Ef þörf er á ónæmi á skemmri tíma er hægt að gefa skammtana á degi 0, 7 og 21 og síðan fjórða skammtinn 12 mánuðum seinna. Mælt er með eftirlitsmælingu á mótefnamyndun gegn HBV og HAV 1 mánuði eftir síðustu bólusetningu og á eins til tveggja ára fresti og ef anti-HBS <10 iu/ml á að gefa bólus. Þeim sjúklingum sem þegar hafa verið bólusettir gegn lifrabólgu A (Havrix[®]) þurfa aðeins að fá bólusetningu gegn lifrabólgu B (Engerix-B[®]).

Bólusetning gegn barnaveiki, stífkrampa og mænuveiki.

Bólusetja skv. ráðleggingum í FASS ef sjúklingar hafa ekki fengið grunnbólusetningu.

Bólusetning gegn HPV

Ungar konur skv. ráðleggingum í FASS.

FLUTNINGUR SJÚKLINGA TIL OG FRÁ SAHLGRENSKA

Hluti af vaktskyldu lungnalækna á Landspítala Háskólasjúkrahúsi er að vera tengiaðili fyrir lungnaígræðslur á Sahlgrenska í Gautaborg. Íslenskir sjúklingar á biðlista eru á skrá hjá Sahlgrenska. Ef líffæri býðst fyrir þá er hringt í skiptiborð Landspítalans frá Sahlgrenska með þeim fyrirmælum að haft sé samband við vakthafandi sérfræðing á Landspítala.

Þá þarf að gera eftirfarandi:

1. Biðja um símanúmer þess sem hringir til að geta hringt tilbaka
2. Hafa samband við sjúkling, biðja hann að taka til fyrir ferðalag og vera fastandi. Spyrja sjúkling hvort hann sé með einhver ný, bráð einkenni/veikindi. Ef merki um bráð veikindi þá hafa samband við vakthafandi ígræðslulækni á Sahlgrenska.
3. Útvega flug fyrir sjúkling: sjá á næstu blaðsíðu.
4. Ítreka þarf við starfsmenn flugfélagsins að bráðaliði frá Slökkviliði Höfuðborgarsvæðisins þarf að fara með og pantar flugfélagið það. Bráðaliðinn hefur síðan samband við vakthafandi lækni til að fá upplýsingar um ástand sjúklings. Athuga þarf hvað mikið súrefni þarf að gefa á leiðinni, reikna má með að allir noti meira súrefni á meðan á flugi stendur en venjulega.
5. Hringja til Sahlgrenska og segja frá ferðaáætlun
Sími 0046-31-342-1000 fyrir skiptiborð, sjá einnig númer að ofan
6. Spyrja ígræðsluteymi ytra hvort þeir sjái um flutning frá flugvelli á spítalann
7. Gera stutta nótu um það sem gert er í sjúkraskrá
8. Hringja í prest Íslendinga í Gautaborg en hann er starfsmaður Sjúkratrygginga Íslands og aðstoðar sjúklinga og ættingja sem fara til Gautaborgar í líffæraígræðslu.

Ágúst Einarsson sími 0046-702863969 Netfang: kirkjan@telia.com

Flug til Gautaborgar

Áætlunarflug: Ef unnt er að flytja sjúkling til útlanda (hvort sem er í sjúkrakörfu eða sæti) með áætlunarflugi skal íhuga þann möguleika. Sjúkratryggingar Íslands (SÍ) hafa samning við Icelandair um slík flug fyrir sjúkratryggða sjúklinga. Við pöntun skal á skrifstofutíma hringja í viðskiptasöludeild Icelandair, sími 505 0757 en utan skrifstofutíma í neyðarnúmer Icelandair sími 892 0757

SÍ hafa nú samning við þrjá flugrekendur varðandi tafarlausan sjúkraflutning sjúkratryggðra sjúklinga til útlanda.

Hafa skal samband við flugfélög í eftirfarandi röð:

1. Flugfélagið Ernir

Alltaf ætti að hafa **fyrst samband við Flugfélagið Ernir**, ef þeir geta ekki tekið flutninginn að sér sjá þeir um að útvega aðra flugþjónustu.

Staðsetning: Reykjavík

Útkall: Vakt allan sólarhringinn.

Aðalnúmer: 562-4200 (kl 06:15-21 og helgar 9-19).

Utan þess tíma: Ásgeir Örn Þorsteinsson sími 864-0881 (heimasími 564-2898)

Til vara: Hörður Guðmundsson sími 892-8050 (heimasími 564-2169), Jónína

Guðmundsdóttir sími 895-3898 (heimasími 564-2169), Gunna Hermansen

sími 864-0011 og Lilja D. Harðardóttir sími 846-4946).

Flugvél: Cessna 441 Conquest II skrífuþota með jafnþrýstibúnaði. Hún tekur allt að 8 farþega og er með tvöföldum farmdýrum. Vélin er um 3:45-4:0 klst. að fljúga til Gautaborgar.

2. Landhelgisgæslan

Flugvél: Dash 8 Q 300 skrífuþota með jafnþrýstibúnaði. Hún tekur allt að 12-14 farþega og er hægt að flytja 2-3 sjúklinga á börum. Einfaldar dyr. Vélin er um 4:15 klst að fljúga til Gautaborgar. Ekki er vakt á vélina allan sólarhringinn er reynt að kalla út áhöfn ef mögulegt er.

Staðsetning: Reykjavík

Útkall: Vaktstöð siglinga 545-2100

3. Mýflug

Flugvélar: Tvær Beechcraft King Air B200 skrífuþotur með jafnþrýstibúnaði. Þær taka 5-6 farþega. Önnur er sérhæfð sjúkravél og getur tekið tvær börur. Hægt er að koma fyrir sjúkrabúnaði í hinni. Einfaldar dyr. Þær eru um 4:30 klst að fljúga til Gautaborgar.

Staðsetning: Reykjavík og/eða Akureyri

Útkall: Vakt allan sólarhringinn í síma 897-4480/8964420.

Til vara er hægt að fá upplýsingar hjá Slökkviliði Akureyrar 461 4000

ATH. Þegar um lungnaígræðslu er að ræða fer alltaf brádataeknir frá Slökkviliði Höfuðborgarsvæðisins með. Flugfélagið Ernir sér um að útvega hann.

Móttaka sjúklinga þegar þeir koma frá Gautaborg

Mikilvægt er að skrá allar upplýsingar í sögukerfið undir símtal/tölvupóstur/bréf

Fá staðfestan komutíma til Íslands

Fá upplýsingar um klínískt ástand sjúklings og taka ákvörðun um hvaða þjónustu sjúklingur þarf við komu til landsins.

- a) Þarf hann að leggjast inn á legudeild
- b) Getur hann farið beint heim til sín

MÓSA strok

Eins fljótt og unnt er eftir að sjúklingur kemur til landsins þarf að taka strok í MOSA ræktanir skv. leiðbeiningum.

Ef sjúklingur þarf að leggjast inn er það gert um leið og hann kemur á sjúkrahúsið og hann settur í viðeigandi einangrun þar til niðurstöður MOSA ræktana liggja fyrir.

Ef sjúklingur getur farið beint heim til sín er hann kallaður fyrsta vinnudag eftir það í stutt viðtal á göngudeild A3 og tekin strok í MOSA ræktanir. Þegar niðurstöður liggja fyrir kemur sjúklingur á göngudeild þar sem mál hans eru tekin fyrir.

Lyfjagjafir:

Listi yfir þau lyf sem sjúklingur útskrifast á kemur fyrir útskrift með faxi til lungnaígræðsluteymis.

Fara þarf yfir listann og staðla hann að íslenskum aðstæðum í samráði við lyfjafræðinga frá miðstöð lyfjaupplýsinga.

Sækja þarf um lyfjaskírteini fyrir öllum lyfjum sjúklings og setja í lyfseðla lyfjagátt.

Sendu netpóst til Evu Ágústsdóttur lyfjafræðing, evaagust@landspitali.is, farsími 8245383, lyfseðlaafgreiðslu Hringbraut og sér hún um að lyf sjúklings séu tekin til fyrir afhendingu.

Fara yfir lyfjalista með sjúklingi og ítreka mikilvægi á töku lyfjanna.

EFTIRLIT SJÚKLINGA SEM GENGIST HAFA UNDIR ÍGRÆÐSLU

Blóðrannsóknir

- < 3 mán eftir ígræðslu: 1 x í viku
- < 6 mán eftir ígræðslu: tveggja vikna fresti
- <1 ár eftir ígræðslu: mánaðarlega
- < 3 ár eftir ígræðslu: annan hvern mánuð
- >3 ár eftir ígræðslu: þriðja hvern mánuð

Blóðhagur, Na, K, kreatinin, urea, þvagsýra, magnesíum, kalsíum
ASAT, ALAT, ALP, bilirubin, glucósa, CRP
Serumgildi cyclosporin/tacrolimus/everolimus

Eftir 3 mánuði: Donor Specific Antibodies

Á 6 mánaða fresti:

Kólestról, triglyseríðar, HDL; LDL (markmið s-LDL 2,5-3,0 mmol/L)

Árlega

Hgb A1C

PCR-CMV – sjá kafla um fyrirbyggjandi meðferð gegn CMV

Berkjuspeglanir

Berkjuspeglanir eru gerðar í Gautaborg áður en sjúklingur kemur til Íslands og síðan 3 og 12 mánuðum eftir ígræðslu. Jafnframt skal gera berkjuspeglun ef lungnastarfsemi versnar um > 10% og ef klínískur grunur er um bráðahöfnun eða sýkingu í lungum. Ekki gefa stera áður en sýnataka fer fram.

Berkjuspeglun er að jafnaði gerð í svæfingu.

1. *Berkjuskol*: Gert frá lobus medius dexter í 1, 3 og 12 mánaða speglunum nema ef einungis er ígætt vinstra lunga þá lingula. 20 mL x 4-5 eða samtals 80-100 ml.
 - a. Sýklarannsóknir: Grams litun, aerobic og anaerobic rætkanir, mycobactería ræktun, sveppa litun og ræktun og PCR fyrir öndunarfæraveirum.
 - b. Frumurannsókn: Hefðbundin frumurannsókn og biðja jafnframt um „lipid inclusion í alveolar macrophögum“ þar sem aspiration er algeng og getur haft alvarlegar afleiðingar.
2. *Transbronchial sýnataka*: Bráðahöfnun er svæðisbundin og því skal hvert sýni vera úr mismunandi subsegmenti (en sama lunga). Gott að byrja í lobus inferior og fara síðan upp í lobus medius eða lingula. Til að útiloka bráðahöfnun þarf um 10 alveolar vefjabita (berkjubitar og tæjur telja ekki). Fara varlega út að fleiðru og síðan bakka 1-2 cm. Forðast að opna og loka tónginni til að ná vefjabitanum af þar sem það getur valdið ”crush artifact”. Forðast að skilja eftir blóðsega í lungum þar sem lungnaþegar eru ekki með eðlilegt hóstaviðbragð og eru í hættu á atelectösum og lungnabólgu eftir speglanir. Hringja í Vigdís Pétursdóttur og láta vita að um sýni frá ígræðslusjúkling er að ræða og fá flýtimeðferð. Ef um er að ræða bráðahöfnun skal meðferð hafin brátt.

Eftirlitsrannsóknir – skema

2 mánn:	spirometria og lungnamynd
3 mánn:	spirometria, lungnamynd og berkjuspeglun
4,5 mánn:	spirometria og lungnamynd
6 mánn:	Blásturspróf (spirometría, rúmmál og loftskipti), lungnamynd, nýrnaskann (Cr-EDTA clearance), 6-mínútna göngupróf, tannlæknaskoðun, hjartaómun hjá öllum sem fá ígrætt lunga vegna lungnaháþrýstings og hjarta+lungnaígræðslu
9 mánn:	spirometria og lungnamynd
Árlega:	Blásturspróf (spirometría, rúmmál og loftskipti), lungnamynd, nýrnaskann (Cr-EDTA clearance), 6-mínútna göngupróf, hjartaómun og berkjuspeglun (ár 1), tannlæknir, húðlæknir og augnlæknir.
1,5 ár:	spirometria og lungnamynd

Eftirlit á 3 mánn fresti þar sem blóðrannsóknir, lungnamynd og spirometria er gerð og aðrar rannsóknir skv. ábendingu.

Gera skal beinþéttnimælingu á 2-3 ára fresti.

ÓNÆMISBÆLANDI LYF EFTIR LUNGNAÍGRÆÐSLU

Calcineurin hemlar

ATH sérstaklega:

- NSAID: Ekki skal nota NSAID lyf samhliða calcineurin hemlum vegna áhrifa á nýrnastarfsemi.
- -Azol: Nota þarf lægri skammta af calcineurin hemlum ef notaðir samhliða – azol lyfjum og makrólíðum (aðallega erythromycin og clarithromycin) þar sem lyfin leiða til aukins styrks ciclosporin og tacrolimus í blóði. Ef hefja eða stöðva skal meðferð með – azol lyfjum eða makrólíðum þarf að fylgjast náið með ciclosporin og tacrolimus gildum (mæla daglega fyrstu dagana).
- Rifampicin: Dregur úr styrk calcineurin hemla og því þörf á að auka skammta ef lyfin eru notuð samhliða. Nánari upplýsingar um milliverkanirnar í viðauka.

A. Ciclosporin

Mán e lungnaígræðslu	Markgildi
0-3 mán	300-350 ng/ml
4-6 mán	250-300 ng/ml
> 6 mán	200-250 ng/ml
>1 ár – 2 ár	150 ng/ml
>2 ár	100 ng/ml

Ráðlegging frá Sahlgrenska er að reyna að halda sig við neðri gildin.

B. Tacrolimus

Mán. eftir lungnaígræðslu	
0-3 mán	14
3-6 mán	12
6-12 mán	10
>1ár	8

ATH:

- Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum af ónæmisbælandi lyfjum ef hvít blóðkorn (hbk) eru lág eða sjúklingur er með nýrnabilun. Nota má töflurnar hér að neðan til hliðsjónar.

Lungnaígræðslur :

Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

hbk	MMF	Tacro gildi <1 ár frá ígræðslu	Tacro gildi > 1 ár frá ígræðslu	Önnur lyf
>4500	Hefðbundnir skammtar	10-12	8	
4500-3000	Íhuga að minnka skammta	Íhuga 8-10	7-8	Minnka skammta eða breyta bactrim/valcyte
< 3000	Stöðva	4-6	Sama og ár 1	Stöðva bactrim og stöðva valcyte nema ef aktífur sjúkdómur (ekki bara PCR +)
< 2000	Stöðva	Stöðva tímabundið 3-5	Sama og ár 1	Gefa GSF (neupogen) ef PMN 600-800 og stöðva bactrim og valcyte (nema ef aktífur sjúkdómur)

Nýrnastarfsemi.

Kreatínín	Tacro gildi < 1 ár frá ígræðslu	Tacro gildi > 1 ár frá ígræðslu
< 130	10-12	8-12
130-180	6-10	6-8
180-220	5-8	3-8
> 220	3-6	3-6

Mycophenolatemofetil (MMF/Cellcept)

1500 mg x 2 hjá þeim sem þola það.

Mæla MPA-AUC fyrsta mánið eftir ígræðslu (gert á Sahlgrenska) og síðan 1,3 og 5 ár eftir lungnaígræðslu. Sýni frá Íslandi eru send til Þýskalands (laborvolkman.de).

Viðmiðunargildi eru 1,1-3,5 mg/L.

Lækka MMF í 500-1000 mg x 2 ef everolimus ef bætt við ciclosporin eða tacrolimus.

Prednisolon

Postop < 2 mán 0,3 mg /kg/dag

2-6 mán 0,2 mg /kg/dag

➤ 6 mán 0,1 mg /kg/dag

➤ 1 ár 5 mg/dag

➤ 2 ár 2,5 mg/dag nema CF sjúklingar þurfa alltaf að vera á amk 5 mg /dag

mTOR hamlar

Nota má everolimus (Certican) með lágskammta ciclosporin eða lágskammta tacrolimus. Helstu ábendingar eru höfnun og versnandi nýrnastarfsemi.

Hafa þarf í huga að everolimus getur haft sambærilegar milliverkanir eins og ciclosporin og tacrolimus (sjá um calcineurin hemla).

Cyclosporin eða tacrolimus og everolimus saman:

Cyclosporin gildi á milli 60-80 og everolimus 3-5 ef sjúklingurinn er >1 ár frá ígræðslu.

Tacrolimus gildi 4-6 og everolimus 3-5 ef > 1 ár frá ígræðslu.

Einnig er MMF minnkað sbr. ofan.

FYRIRBYGGJANDI MEÐFERÐ GEGN SÝKINGUM

Fyrirbyggjandi meðferð gegn cytomegalovirus (CMV)

Gjafi	Þegi	Fyrirbyggjandi meðferð	Eftirlit - blóðrannsóknir
-/+	+	Valcyte 450 mg 2x1 Vika 1-vika 14	CMV PCR mánuð 4.5, 6,9 og 12
+	-	Valcyte 450 mg 2x1 Vika 1-6 mánuðir	CMV PCR mánuð 3, 4.5, 6,7,8,9 og 12
PCR +		Valcyte 900 mg 2/dag þar til PCR er negatíft. Halda áfram í 7 daga eftir negatíft próf og skipta þá aftur í fyrirbyggjandi skammta.	

- Að auki skal mæla CMV PCR ef klínískur grunur um sýkingu.
- Aðlaga þarf Valcyte skammta að nýrnastarfsemi.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn herpes

Ef bæði gjafi og þegi eru CMV – skal gefa fyrirbyggjandi meðferð fyrir herpes veiru með acyclovir 400 mg x 3 í 3 mánuði.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn pneumocystis carinii (PCP)

Gefist ævilangt.

- TMP/sulfa 400mg/80mg - mán-mið-fös (hærri skammtar hjá CF)
- Dapsone 50 mg/dag og pyrimetamin 25 mg 2 töflur 1/viku (ef TMP/sulfa ofnæmi)
- Pentamidin inh 300 mg/mánuði (ef TMP/sulfa ofnæmi)

Fyrirbyggjandi meðferð gegn sveppasýkingum

Candida: Nystatin mixtúra, 5 ml x 3 í 3 vikur

Aspergillus: Ef sjúklingur er kóloniseraður með aspergillus fyrir ígræðslu skal gefa voriconazole eða liposomal amphotericin B í 1 mánuð.

HÖFNUN

Bráðahöfnun (T-frumu)

Bráðahöfnun er algengur fylgikvilli á fyrsta ári eftir ígræðslu. Höfnun er oft einkennalaus þar til hún er langt gengin.

Einkenni: Hósti, mæði, hiti, almennur slappleiki.

Spírometría: Lækkað FEV1 > 10% af grunnildi (meðaltal hæstu 2ja mælinga frá mánuði 6-12 eftir ígræðslu).

Ef grunur er um bráðahöfnun er lykilatriði að gera berkjuspeglun sem er nauðsynleg til greiningar.

Uppvinnsla

1. Ítarleg saga og skoðun
2. Rtg. Pulm
3. Blóðrannsóknir: blóðstatus, diff, APTT, PT, CRP, Na, K, Cl, HCO₃, úrea, kreatinin, glúkósi
4. Quantitative PCR mæling fyrir CMV í sermi
5. Blóðræktun ef hiti
6. Hraki í Gramslitun og ræktun ef uppgangur
7. Öndunarveiru PCR ef öndunarfæraeinkenni
8. Þvagstatus og ræktun
9. EKG ef > 45 ára
10. Fastandi fyrir berkjuspeglun
11. Hafa samband við lækna ígræðsluteymis eða vakthafandi lungnalækni

Skilgreiningar

Leiðbeiningar ISHLT

Gráða	Lýsing
A0	Engin höfnun
A1	Mjög væg höfnun. „Infrequent perivascular monocyctic infiltrates“.
A2	Væg höfnun. „Frequent perivascular monocyctic infiltrates recognizable at low power“.
A3	Meðal höfnun. „Dense mononuclear infiltrates with expansion into perivascular and peribronchiolar septae“.
A4	Slæm höfnun. „Diffuse mononuclear cell infiltrate with prominent pneumocyte damage and endothelialitis“.

Bronchial scores (B scores)

B0	Engar bólgubreytingar í berkjum
B1R	Væg bólga í berkjum
B2R	Slæm bólga í berkjum

Meðferð með ónæmisbælandi lyfjum:

- A1: Endurtaka sýnatöku eftir 4-6 vikur en íhuga meðferð ef sterkur klínískur grunur um höfnun og sýking hefur verið útilokuð.
- A2-A4 : Inj. Methylprednisolon (Solumedrol) 1 gr. í æð daglega í 3 daga. Gefið í 100 ml af NaCl í innrennsli á 30-60 mínútum. Síðan Prednisolon um munn 1 mg/kg líkamsþunga sem er minnkað niður um 5 mg annan hvern dag. Auka á ónæmisbælingu með tacrolimus/ciclosporin ef nýrnastarfsemi leyfir. Endurtaka skal sýnatöku 3-6 vikum eftir meðferð.
- Viðvarandi A2-A4: Ef batnandi A skor og öndunarpróf eru stöðug þá endurtaka meðferð með Solu-Medrol. Ef versnandi þá meðhöndla í samráði við lækna í Gautaborg.

Ef endurtekin eða viðvarandi höfnun skal skipta úr ciclosporin í tacrolimus. Mæla skal gildi beggja lyfja daglega.

Önnur meðferð:

Ef grunur er um sýkingu er rétt að meðhöndla með sýklalyfjum. Ef mögulegt er skal framkvæma berkjuspjallun *áður* en meðferð er hafin. Byrja alltaf á breiðvirkum sýklalyfjum eins og Rocephalin 1gx1 eða lyf sem dekkja pseudomonas ef ástæða þykir til, t.d meropenem 1gr x 3 iv eða ciproxin 500 mg x2 p.o. ef eðlilegt frásog frá meltingarvegi eða 400 mg x 2 iv. Mikilvægt er að skoða niðurstöður úr fyrri ræktunum.

Sjúklingar þola þurrk illa vegna áhrifa ciclosporins/tacrolimus og annarra ónæmisbælandi lyfja á nýrnastarfsemi

ATH. Mörg sýklalyf hafa mikil áhrif á serum gildi höfnunarlyfja. Fylgjast þarf með serum gildi höfnunarlyfja eftir þörfum.

Mótefnamiðluð höfnun (B-frumu)

Mótefnamiðluð höfnun (humoral höfnun) eða antibody mediated rejection (AMR) eftir lungnaígræðslu hefur verið umdeild bæði hvað varðar greiningu og meðferð. Í AMR tengjast sértæk mótefni gegn gjafa (donor specific antibodies = DSA) við mótefnavaka (antigen) á hinu framandi líffæri (lungu frá gjafa). Oftast er oftast er um að ræða HLA class I eða II mótefnavaka á æðapels frumum í lunganu. Tenging mótefna við mótefnavaka getur leitt til virkjunar á compliment kerfinu og/eða innflæðis á hvítum blóðkornum (t.d. NK frumum) og þannig valdið skaða á hinu ígrædda líffæri. AMR er útilokunargreining sem er rétt að íhuga hjá einstaklingum sem eru með höfnun sem gengur erfiðlega að meðhöndla, sérstaklega fyrstu 6 mánuðina eftir ígræðslu. Í þessum tilfellum er rétt að mæla DSA og fá transbronchial biopsíur. Á Sahlgrenska telst DSA hækkað ef það er > 4000 MFI. Vefjafræði AMR er ósértæk en getur sýnt acute lung injury og bólgu við háráðar. Litun fyrir compliment (C4d) er mjög umdeild og negatíf C4d litun útilogar ekki AMR. Áður en sjúklingur er greindur með AMR skal útiloka sýkingu (CMV, PCP, sveppir).

Mæla skal DSA

- Við 3 mánaða eftirlit
- Ef viðvarandi A1 eða A2 T-frumu höfnun
- Ef A3 T-frumu höfnun
- Ef óútskýrð versnun á lungnastarfsemi

Lungnaígræðslur :

Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

Meðferð við AMR er plasmaphoresis, rituximab og IVIG.

- Fyrst plasmaphoresis í 5-8 skipti (annan hvern dag)
- Síðan rituximab (Mabthera) 375 mg/m² og IVIG 1 g/kg
- Síðan IVIG 0,5 g/kg mánaðarlega í 6 mánuði

Senda DSA viku eftir að meðferð líkur.

Krónísk höfnun

Krónísk höfnun er algengasta dánarorsök lungnaþega eftir fyrsta árið. Hefðbundin vefjafræðileg lýsing á krónískri höfnun er örvefsmyndun í terminal bronchioles eða obliterative bronchiolitis (OB). Erfitt er að fá staðfestingu á OB með transbronchial sýnatöku og því er notast við hugtakið bronhiolitis obliterans syndrome (BOS) en þá er átt við lækkun á FEV1 og teppusjúkdóm skv. spírómetríu. Áður var talið að BOS væri ólæknandi ástand en nýlegar rannsóknir hafa sýnt að azithromycin getur komið að gagni.

Sýnt hefur verið fram á að krónísk höfnun er ekki alltaf í formi teppu á spírometríu og lagt hefur verið til að nota hugtakið chronic lung allograft dysfunction (CLAD) fyrir króníska höfnun en CLAD getur síðan verið ýmist í formi herpu (restrictive CLAD) eða teppu (obstructive CLAD = BOS).

ÖNNUR MEÐHÖNDLUN OG EFTIRLIT

1. Blóðfitulækkandi meðferð.
Langvarandi ónæmisbælandi lyfjameðferð, meðhöndlun með háþrýsti- og þvagræsilyfjum veldur hækkun blóðfitum í meirihluta sjúklinga. Því er fyrirbyggjandi meðferð ráðlögð (óháð kólesterolgildum í blóð) með blóðfitulækkandi lyfjum hjá öllum lungnaþegum nema sérstakar frábendingar séu fyrir hendi. Hefja á slíka meðferð á fyrstu vikum eftir ígræðslu. Vegna samvirkandi áhrifa annara lyfja (áhrif á cytochrome P450, cyclosporin, azitromycin og í minna mæli tacrolimus) er styrkur þessara lyfja í blóði hærri. Lyfjaskammtar þurfa því að vera lægri og gott eftirlit þarf að vera með aukaverkunum þeirra, sér í lagi vöðvaverkjum og vöðvaniðurbroti. Ráðlögð meðferð með simvastatin eða atorvastatin er 10-20 mg 1x1, einnig er hægt að gefa rosuvastatin 5-20 mg hjá þeim sem ekki þola simvastatin/atorvastatin. Ráðlagt er eftirlit með blóðfitum á 6 mánaða fresti.
2. Beinþéttni og meðferð með beinvarnandi lyfjum.
Fylgjast þarf með beinþéttni sjúklinga sem hafa farið í lungnaígræðslu. Gera skal beinþéttnimælingu á 2-3 ára fresti. Ef beinþéttni mælist lækkuð skal hefja meðferð með lyfjum sem auka beinþéttni ásamt því að tryggja fullægjandi kalkinntöku og d-vítamín.
3. Meðferð við háþrýstingi.
Fyrsta ráðlagða meðferð við háum blóðþrýsting er lyfjagjöf með kalsíumgangloka, t.d. amlódipín, 5-10 mg x 1. Ef ekki næst fullnægjandi lækun á blóðþrýstingi á þeirri meðferð þarf að meta viðbótarmeðferð hjá hverjum og einum sjúklingi og íhuga ráðgjöf nýrnalækna.
4. Eftirlit með D-vítamín búskap og ráðlögð uppbótarmeðferð.
Áhersla er lögð á að fylgjast með d-vítamín búskap lungnaþega og stefnt að því að viðhalda s-25-OH D vítamín >75 nmol/L. Þetta er mikilvægt fyrir viðhaldi beinmassa en einnig eru vísbendingar um meiri áhættu á langvinnri höfnun við lág gildi. Ef gildi eru mjög lág < 30 nmol/L er ráðlagt að gefa decristol 20.000 ae x 1 í viku um munn í 3 vikur, eftir það D-vítamín 2000 ae x 1 á dag og endurtaka mælingu að 6-8 vikum liðnum.

VIÐAUKI – milliverkanir lyfja

Mögulegar milliverkanir sýklalyfja við ónæmisbælandi meðferðir

Sýklalyf	Lyf sem milliverka	Ónæmisbælandi lyf	Milliverkun	Athugasemdir
Sveppalyf	Azol lyf: fluconazol, itraconazol, ketoconazol (p.o), voriconazol	cic, tac, sir, eve	Eykur styrk cic, tac, sir, eve	Minnka þarf skammta og fylgjast vel með styrk ónæmisbælandi lyfja í blóði Fylgjast þarf með nýrnastarfsemi
	Amphotericin	Cic, tac	nephrotoxicity	
Makrólíðar	Erythromycin, Clarithromycin	Cic, tac, (sir, eve)	Eykur styrk cic, tac, (sir, eve)	Aðallega erythromycin og clarithromycin. Erythromycin getur milliverkað einnig við sir og eve. Minnka þarf skammta og fylgjast vel með styrk ónæmisbælandi lyfja í blóði. Hægt væri að skipta yfir í aðra makrólíða t.d. azithromycin eða spiramycin þar sem minni hættu er á milliverkun.
Sýklalyf til meðferðar á berklum	Rifampicin	Cic, tac, eve, sir, (MPA)	Dregur úr styrk cic, tac, (MPA)	Auka þarf skammta eða tíðni skammta og fylgjast vel með styrk ónæmisbælandi lyfja í blóði. Rifampicin getur mögulega milliverkað við MPA og þarf því

Lungnaígræðslur :

Sif Hansdóttir / Gunnar Guðmundsson / Hrönn Harðardóttir / Stella Hrafnkelsdóttir

				að fylgjast með.
Amínóglýkósíðar	Amikacin, gentamicin, kanamycin, neomycin, streptomycin, tobramycin	Cic, tac	Nephrotoxicity	Amínóglýkósíðar geta milliverkað við calcineurin hemla þar sem bæði lyfin eru nephrotoxic þá er hættu á samlegðaráhrifum. Fylgjast þarf með nýrnastarfsemi.

*cic= ciclosporin; tac=tacrolimus; Sir=sirolimus, Eve=everolimus,
MPA=mycophenolat sýra

Heimildir: Stokley's interactions, Uptodate. Immunosuppressive drug interaction with anti-infective agents (2004).