

Chronische Abstoßung (Chronische Lungen- Allograft-Dysfunktion - CLAD) nach Lungentransplantation



Die chronische Abstoßung ist eine Hauptkomplikation nach einer Lungentransplantation, die mehr als die Hälfte der Patienten betrifft, die eine Transplantation länger als fünf Jahre überleben. Die chronische Lungen-Allograft-Dysfunktion (engl. CLAD) ist ein Begriff, der entwickelt wurde, um die verschiedenen Manifestationen der chronischen Abstoßung zu umfassen, die bei Lungentransplantatempfängern auftreten können. Das Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS) ist die häufigste Form der chronischen Abstoßung bei Lungentransplantationen.

Was ist das BOS und welche Symptome treten auf?

- Das BOS tritt typischerweise als späte Komplikation einer Lungentransplantation auf, kann aber in seltenen Fällen bereits drei Monate nach der Transplantation auftreten. Das BOS ist eine Form der chronischen Abstoßung, die durch die Zerstörung der kleinen Atemwege und die Verengung und Vernarbung der Atemwege in der Spenderlunge gekennzeichnet ist. Diese Vernarbung führt zu einem fortschreitenden Rückgang der Funktion der transplantierten Lunge. Anfangs spürt eine Person möglicherweise keine Symptome, aber im Laufe der Zeit können Symptome auftreten wie zum Beispiel:
 - Kurzatmigkeit (besonders bei körperlicher Aktivität)
 - Müdigkeit
 - Husten, manchmal mit erhöhter Schleimproduktion
- Diese Symptome ähneln auch denen, die während einer Infektion auftreten. Deshalb ist es wichtig, jedes neue Symptom oder Problem Ihrem Lungentransplantationsteam zu melden, damit eine angemessene Diagnose gestellt werden kann, da die benötigten Behandlungen je nach Diagnose sehr unterschiedlich sein können.

Welche Risikofaktoren gibt es für das BOS?

Es ist nicht klar, warum einige Patienten, die eine Lungentransplantation erhalten, das BOS entwickeln oder früher als andere das BOS entwickeln. Einige der Faktoren, von denen angenommen wird, dass sie eine Rolle spielen, sind Umwelteinflüsse, die die Lungen irritieren oder schädigen, wie zum Beispiel Infektionen, Luftverschmutzung oder Tabakrauch, Stress im Zusammenhang mit der Transplantationsoperation selbst, und des Empfängers Immunreaktion auf die transplantierte(n) Lunge(n). Zu den bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung eines BOS gehören:

- Primäre Transplantatdysfunktion – Diese tritt auf, wenn die transplantierte Lunge während des Entnahmevorgangs vom

Spender und/oder bei der Implantation in den Empfänger verletzt wird und frühzeitig nach der Operation nicht richtig funktioniert.

- Akute zelluläre Abstoßung oder antikörpervermittelte Abstoßung: Vorherige Episoden dieser Abstoßungsformen können eine Person für die spätere Entwicklung von BOS prädisponieren.
- Gastroösophageale Refluxkrankheit (engl. GERD): Dabei fließt Flüssigkeit aus dem Magen (sauer oder nicht-sauer) zurück in die Kehle und gelangt in die Lunge. Dies ist ein häufiges Problem bei Personen mit Lungentransplantationen und muss behandelt werden, um Lungenschäden zu reduzieren.
- Bestimmte Infektionen erhöhen das Risiko für BOS. Dazu gehören:
 - Bakterien: *Pseudomonas aeruginosa*
 - Viren: Zytomegalievirus (CMV) und gängige Atemwegsviren
 - Pilze: *Aspergillus*


Wie wird das BOS diagnostiziert?

Unmittelbar nach der Transplantation unterziehen sich die Transplantatempfänger regelmäßigen Untersuchungen, um sicherzustellen, dass ihre Lungenfunktion stabil ist und um Komplikationen zu vermeiden und zu beobachten. Einer der am häufigsten durchgeführten Tests bei diesen Terminen ist die Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie). Der Wert des forcierten Expirationsvolumens in der ersten Sekunde (FEV1) in der Spirometrie wird am häufigsten verwendet, um anzuzeigen, wie gut die Lungen funktionieren, und um die besten Ausgangswerte für die neuen Lungen in den ersten Monaten nach der Transplantationsoperation zu etablieren. Den Ausgangswert des FEV1 nach der Transplantation zu kennen, ist wichtig, denn wenn ein Rückgang der ein Abfall des FEV1 oder anderer Spirometriewerte festgestellt würde, könnte dies auf ein Problem wie BOS hinweisen, und das Lungentransplantationsteam würde eine Untersuchung durchführen, um die Ursache zu ermitteln. Bevor das BOS diagnostiziert werden kann, müssen andere Ursachen für den Rückgang der Spirometriewerte oder Symptome, wie Infektionen und andere Abstoßungsformen, ausgeschlossen werden. Wenn der Rückgang des FEV1 anhält, werden mehrere andere Tests durchgeführt, bevor der Transplantationsarzt das BOS formal diagnostiziert. FEV1 wird auch im klinischen Staging-System für das BOS verwendet, um zu begutachten, wie es bei einer gegebenen Person fortschreitet.

Die folgenden Untersuchungen können gemacht werden:

- Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie) – Wiederholung des Lungenfunktionstests, um den Trend zu untersuchen (zum



 Dieses Informationsblatt für Patienten ist frei zugänglich und wird unter den Bedingungen der Creative Commons Lizenz Attribution-Nicht kommerziell-Keine Bearbeitungen 4.0 verteilt. Für kommerzielle Nutzung und Nachdrucke senden Sie bitte eine E-Mail an Diane Gern (dgern@thoracic.org).

Sponsored in part by Zambon USA Ltd.

Beispiel, verbessert sich die Lungenfunktion, bleibt sie stabil oder verschlechtert sie sich).

- Bildgebung – Eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs oder eine CT (Computertomographie) des Brustkorbs wird durchgeführt, um Hinweise auf eine versteckte Infektion zu finden. Gelegentlich können bestimmte Muster von Anomalien im CT auf den Verdacht einer Abstoßung hinweisen.
- Bronchoskopie – dieses Verfahren kann durchgeführt werden, um Proben aus der Lunge zu entnehmen, die auf Infektionen oder andere Abstoßungsarten hinweisen können.
- Blutuntersuchungen – Labortests können durchgeführt werden, um Anzeichen einer Infektion oder antikörpervermittelten Abstoßung zu entdecken. Ein zellfreier DNA (cfDNA)-Bluttest kann verwendet werden, um zu sehen, ob das Immunsystem die transplantierte Lunge angreift.

Das Transplantationssteam wird mit dem Transplantatempfänger zusammenarbeiten, um zu entscheiden, welche Tests benötigt werden. Die endgültige Entscheidung über eine BOS-Diagnose basiert auf dem Urteil des Transplantationspezialisten und den Ergebnissen der Tests, die andere potenzielle Ursachen für den Rückgang des FEV1 ausschließen. Wenn keine Infektion oder andere Abstoßungsformen vorliegen und die Lungenfunktionstests sich nicht erholen oder weiter abnehmen, ist die Diagnose wahrscheinlich BOS. Die Schwere des BOS wird durch den Vergleich des aktuellen FEV1 mit dem besten vorhergehenden FEV1 der Person bestimmt.

Der klinische Verlauf nach der Diagnose eines BOS kann sehr unterschiedlich sein. Einige Personen erleben einen fortschreitenden Rückgang der Lungenfunktion und entwickeln Atemversagen, während andere möglicherweise lange Zeit stabil bleiben. Es gibt keinen Weg, den Zeitverlauf eines BOS für eine gegebene Person vorherzusagen. Daher sind eine enge Nachverfolgung und eine ausgezeichnete Kommunikation mit Ihrem Lungentransplantationsteam wichtig.

Welche Behandlung gibt es für BOS?

Das Wichtigste, um die Entwicklung oder das Fortschreiten eines BOS zu verhindern, ist es, die Risikofaktoren so weit wie möglich zu reduzieren. Es ist auch besonders wichtig, schnell zu handeln, wenn die Lungenfunktion beginnt zurückzugehen. Wichtige Schritte umfassen dann die:

- Schnelle Behandlung jeglicher bakteriellen, viralen oder mykotischen Infektion, die auftreten könnte.
- Schnelle Behandlung jeder akuten Abstoßungsperiode.
- Effektive Behandlung des Saurerefluxes (GERD). Wenn ein Saurereflux vermutet wird, der nicht auf Medikamente anspricht, anspricht, können die behandelnden spezifische Tests für GERD anordnen oder eine Anti-Reflux-Chirurgie oder -Verfahren empfehlen, um weitere Lungenschäden zu verhindern.

Einige Personen können langfristig Azithromycin verschrieben bekommen, ein Antibiotikum, das Entzündungen reduzieren kann, und das möglicherweise helfen kann, den Rückgang der Lungenfunktion zu verlangsamen oder umzukehren. Alle Transplantationspatienten erhalten Immunsuppressiva (Anti-Abstoßungs-Medikamente). Wenn ein Patient ein BOS trotz einer Immunsuppressiven Behandlung entwickelt, kann manchmal das Wechseln oder das Hinzufügen einer immunsuppressiven Therapie helfen, einen weiteren Verlust der Lungenfunktion zu verhindern. Darüber hinaus kann das Team des Transplantationszentrums Therapien wie eine extrakorporale Photopherese (ECP) oder eine totale lymphoide Bestrahlung (TLI) ausprobieren oder auf andere verfügbare klinische Studienoptionen hinweisen. Es werden ständig neue Behandlungen für das BOS entwickelt, und die Forschung geht weiter, um herauszufinden, wie es verhindert und behandelt werden kann.

Manchmal schreitet das BOS trotz aller Bemühungen fort und die Lungenfunktion nimmt weiter ab. Wenn das BOS sehr ernst wird und nicht auf andere Therapien anspricht, muss der Patient möglicherweise auf eine

zweite Lungentransplantation hin untersucht werden.

Andere Formen der chronischen Lungen-Allograft-Dysfunktion (engl. CLAD)

Während das BOS die häufigste Form der chronischen Abstoßung nach einer Lungentransplantation dargestellt, wurden kürzlich andere Formen der chronischen Abstoßung entdeckt. Die laufende Forschung legt nahe, dass einige Patienten eine Form der chronischen Abstoßung entwickeln können, die als restriktives Allograft-Syndrom (engl. RAS) bezeichnet wird. Während das BOS durch die Zerstörung und Vernarbung der kleinen Atemwege innerhalb der Spenderlunge gekennzeichnet ist, ist das RAS durch die vorherrschende Zerstörung und Vernarbung der Lungenalveolen innerhalb der Spenderlunge gekennzeichnet. Diese Vernarbung geht mit einem Rückgang der Lungenfunktionswerte einher, einschließlich nicht nur des FEV1 (wie bei BOS), sondern auch der forcierten Vitalkapazität (FVC) oder der Gesamtlungenkapazität (TLC).

Ein CT-Scan der Brust mit RAS kann neue Veränderungen zeigen, die mit einer Lungenvernarbung konsistent sind. Wie bei dem BOS hängt die Diagnose des RAS vom Ausschluss anderer Faktoren ab, die den Rückgang der Lungenfunktion erklären könnten, so wie Infektionen oder andere Abstoßungsformen. Obwohl die Forschung andauert, ist es möglich, dass die Risikofaktoren für die Entwicklung eines RAS denen für BOS ähnlich sind. Leider ist RAS in der Regel eine aggressivere Form der chronischen Abstoßung im Vergleich zum BOS, und eine enge Nachverfolgung ist besonders wichtig. Weitere Forschungen sind erforderlich, um die besten Behandlungsansätze für das RAS zu identifizieren. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist die Behandlung des RAS ähnlich der des BOS. ●

RX-Aktionsplan

- Überwachen Sie Ihre Lungenfunktion genau durch Heimspirometrie oder in der Praxis durchgeführte Spirometrie, wie von Ihrem Lungentransplantationsteam empfohlen.
- Sprechen Sie mit Ihrem Lungenspezialisten und Ihrem Hausarzt, wenn Sie einen Rückgang Ihrer Lungenfunktion beobachten und sich Kurzatmigkeit, Müdigkeit oder Husten entwickeln. Informieren Sie Ihr Lungentransplantationsteam sofort.
- Wenn Ihre Medikamente die Symptome des Saurereflux nicht kontrollieren, informieren Sie Ihren Hausarzt.
- Nehmen Sie Ihre Immunsuppressiva regelmäßig ein, wie von Ihrem Lungentransplantationspezialisten verschrieben, und informieren Sie das Lungentransplantationsteam, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen haben.
- Vermeiden Sie so weit wie möglich Expositionen zu Luftverschmutzung, Tabakrauch und Infektionen.

Autoren: Bahaa Bedair, MD; Laneshia K. Tague, MD, MSCI

Rezensenten: Hrishikesh Kulkarni, MD, MSCI; Marianna Sockrider MD, DrPH; Amy Skiba.

Übersetzungsprüfer: Stephan Schwander MD, PhD

Für zusätzliche Informationen:

Amerikanische Thorax-Gesellschaft

www.thoracic.org/patients

Flexible Bronchoskopie
Lungenfunktionstest/Abstoßung nach
Lungentransplantation/Dr

Lungentransplantationsstiftung

<http://lungtransplantfoundation.org/chronic-rejection/>

Diese Informationen sind ein öffentlicher Dienst der Amerikanischen Thorax-Gesellschaft. Der Inhalt dieser Informationen dient nur zu Bildungszwecken. Er sollte nicht als Ersatz für die medizinische Beratung von Gesundheitspersonal verwendet werden.