

---

## INTERSTITIËLE LONGZIEKTEN EN LONGTRANSPLANTATIE:

# *de problemen en* de mogelijkheden

DOOR  
PROF. DR. JULES M.M. VAN DEN BOSCH

### DE ACHTERGROND

**D**e meest invaliderende longziekten vormen een indicatie voor longtransplantatie, maar de frequentste indicaties zijn COPD, emfyseem op basis van een alfa-1-antitrypsine-deficiëntie, cystische fibrose, longfibrose (idiopathisch of secundair), bronchiëctasieën, pulmonale arteriële hypertensie en een aantal zeldzamere aandoeningen, zoals sarcoïdose, pulmonale Langerhans cel histiocytose, lymfangioleiomyomatose, enzovoort.

De eerste longtransplantatie in Nederland vond plaats in september 1989 in het St Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein. Sindsdien zijn in Groningen, Utrecht en Rotterdam ongeveer 500 longtransplantaties uitgevoerd. In Nederland staan momenteel (augustus 2008) 178 patiënten op de wachtlijst voor een enkelzijdige of dubbelzijdige longtransplantatie en 7 patiënten voor een hart-longtransplantatie.

De grootste groep betreft patiënten met een COPD of alfa-1-antitrypsine-deficiëntie (52%). Patiënten met een interstitiële longaandoening vormen de tweede belangrijkste indicatie met 19%. Negentien patiënten hiervan ofwel 11% heeft een idiopathische pulmonale fibrose (IPF) (zie tabel 1 op pagina 18). Wanneer men deze cijfers vergelijkt met de wereldwijd uitgevoerde transplantaties geregistreerd bij de International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) valt een licht verschil op: minder COPD en meer IPF (zie tabel 1).

Het aantal uitgevoerde longtransplantaties in Nederland bedraagt momenteel ongeveer 60 op jaarbasis. Meteen is het probleem duidelijk: de gemiddelde wachttijd is opgelopen naar meer dan drie jaar. De wachttijd in de ons omringende landen is duidelijk korter; in België werden in 2007, 92 longtransplantaties uitgevoerd terwijl eind december van datzelfde jaar er 50 patiënten op de wachtlijst stonden. In Duitsland werden 262 transplantaties verricht bij een wachtlijst van 542.

De transplantatiecapaciteit is in Nederland voldoende: de bestaande centra kunnen zonder veel problemen de werkzaamheden aan. Er bestaat in Nederland evenwel een schrijnend donorentekort. Het is ondertussen algemeen bekend dat er politiek geen draagvlak is om het Nederlandse systeem dusdanig te veranderen dat elementen van het geen-bezwaar-systeem, zoals in België en Oostenrijk van kracht is, alhier worden ingevoerd. Men hoopt met andere maatregelen het aantal donoren voldoende te doen toenemen. De voorlopige cijfers van het eerste halfjaar van 2008 laten ten opzichte van 2007 nochtans dramatische dalingen zien van het aantal transplantaties (tot en met 31 juli: hart – 56% en long – 23%).

De overleving na vijf jaar is in Nederland ongeveer 70%; patiënten met een IPF hebben een licht slechtere prognose waarschijnlijk gezien de meestal al gevorderde leeftijd van de desbetreffende ontvanger.

### Iedereen gelijke kansen?

Een langere wachtlijst en hierdoor een langere wachttijd heeft niet voor elke patiëntengroep dezelfde uitwerking. Het ziektebeloop bij een patiënt met een COPD is niet hetzelfde als bij een patiënt met een idiopathische pulmonale fibrose.



*Jules M.M. van den Bosch is als hoogleraar interstitiële longaandoeningen werkzaam op de afdeling longziekten van het St. Antoniusziekenhuis te Nieuwegein en het universitair medisch centrum*

*Utrecht (UMCU). Hij is hoofd van het centrum Interstitiële Longziekten ([www.longcentrum.nl](http://www.longcentrum.nl)).*

*Hij is opgeleid in interne geneeskunde en pulmonologie in Leuven en Utrecht. Hij stond aan de basis van en is nog steeds nauw betrokken bij het uitvoeren van longtransplantaties in Nederland. Hij is reviewer van vele internationale tijdschriften en schrijver van talloze wetenschappelijke artikelen.*

Het soms stormachtige, snelle beloop bij IPF heeft tot effect dat een aantal van deze patiënten vroegtijdig op de wachtlijst overlijdt. Dit verschil in ziektebeloop heeft in de Verenigde Staten ertoe geleid dat een systeem is ontwikkeld (de zogenaamde Lung Allocation Score of LAS) - om in bepaalde situaties voorrang te verlenen en op die manier de wachtlijststerfte te doen afnemen ([www.unos.org/resources](http://www.unos.org/resources)). In Nederland wordt een systeem van urgentiebepaling gehanteerd waar meer algemene criteria gelden. Daarenboven is men huiverig, alhoewel leeftijd geen harde contra-indicatie is voor longtransplantatie en men niet op leeftijd mag discrimineren, deze meestal toch oudere patiënten een hoge urgentie status toe te kennen. De patiënt met een IPF kan dus, door het snelle beloop, benadeeld worden.

### **Kan of moet het anders?**

Beslissingen over wachtlijstplaatsing en urgentiebepaling gebeuren natuurlijk op basis van zuiver medische gegevens maar wel tegen een achtergrond van algemene maatschappelijke criteria en kostenbewuste overwegingen.

De lange wachtlijst en de huidige aantallen transplantaties hebben een gemiddelde wachttijd van drie jaar tot gevolg. Gezien urgente patiënten voorrang krijgen is voor een groot gedeelte deze wachttijd nog langer. Het valt dus te voorzien dat er in de toekomst een hogere wachtlijststerfte zal ontstaan.

Is het dus nog ethisch acceptabel patiënten te screenen en op de wachtlijst te plaatsen, wat telkens met hoge kosten gepaard gaat, in de wetenschap dat de kans op een levensreddende transplantatie discutabel is? Daarenboven zijn sommige patiënten na jarenlang op de wachtlijst te hebben

gestaan ondertussen te slecht geworden en niet meer transplantabel, zodat ze van de wachtlijst moeten worden afgehaald. Dit heeft een enorme teleurstelling tot gevolg.

Patiëntengroepen uitsluiten is waarschijnlijk niet haalbaar. Nog strengere selectiecriteria voor wachtlijstplaatsing zal minimaal effect hebben en zal, wat nu al waargenomen wordt, verplaatsing van het probleem naar de ons omringende landen tot effect hebben. België is bijvoorbeeld minder streng in het accepteren van bepaalde vormen van coronairsclerose en men gaat bijvoorbeeld over tot het plaatsen van een stent of het uitvoeren van een bypassoperatie waarna alsnog een succesvolle transplantatie kan worden uitgevoerd.



*Figuur: CT scan van patiënt met IPF en longtransplantatie rechts*

Een ander donorbeleid met meer donoren tot gevolg, het verder uitbouwen van de mogelijkheid van non-heart-beating longdonoren, het telkens opnieuw overwegen van de mogelijkheid van een enkelvoudige tegenover een dubbelzijdige longtransplantatie zijn enkele maatregelen die misschien een klein beetje soelaas kunnen bieden. Bij beschikbaarheid van twee longen kunnen in bepaalde gevallen twee patiënten worden geholpen in plaats van één, ook al heeft dit op termijn mogelijkwijze wat mindere resultaten. Het gebruik van marginale donoren (bijvoorbeeld accepteren van een hogere leeftijd en rookgedrag) kan in sommige gevallen een laatste redmiddel betekenen.

### Wanneer patiënten met IPF aanmelden voor longtransplantatie?

De internationale adviezen voor verwijzing naar een centrum voor longtransplantatie zijn de laatste jaren duidelijk aangescherpt.

Redenen voor verwijzing, na het stellen van de diagnose, kunnen volgens de International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) en andere onderzoekers zijn:

- New York Heart Association (NYHA) klasse III tot IV
- diffusiecapaciteit (DLCO) lager dan 40%
- 10% of meer daling van de geforceerde vitale

capaciteit (FVC) gedurende 6 maanden follow-up; de mate van daling is immers geassocieerd met de mortaliteit

- daling van de saturatie beneden de 90% bij de 6 minuten looptest
- uitgebreide honingraatvorming op de HRCT

De slechte prognose, het meestal falen van een eventueel ingestelde medicamenteuze therapie en het ontbreken van een alternatieve behandelingsmethode vereisen dan ook vroege verwijzing. Wanneer enigszins longtransplantatie mogelijk wordt geacht dient meteen na het stellen van de diagnose overleg te worden gepleegd met een transplantatiecentrum. Het moet heden ten dage als een kunstfout worden gezien om een patiënt met een IPF niet te verwijzen en op die manier de kans te ontzeggen getransplanteerd te worden.

### Referentie

Aurora P et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric lung and heart/lung transplantation report-2008. J Heart Lung Transplant 2008;27:978-83.

Relevante websites:

[www.ISHLT.org](http://www.ISHLT.org)  
[www.transplantatiestichting.nl](http://www.transplantatiestichting.nl)

Diagnose	Nederland Totaal: 178		ISHLT Totaal: 17.616	
	N	%	N	%
<b>COPD</b>	<b>76</b>	<b>43</b>	<b>6.530</b>	<b>37</b>
<b>Alfa-1</b>	<b>16</b>	<b>9</b>	<b>1.421</b>	<b>8</b>
<b>COPD+alfa-1</b>	<b>92</b>	<b>52</b>	<b>7.951</b>	<b>45</b>
<b>IPF</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>3.410</b>	<b>19</b>
<b>OverigeILD</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>945</b>	<b>5</b>
<b>AlleILD</b>	<b>33</b>	<b>19</b>	<b>4.355</b>	<b>24</b>
<b>CF</b>	<b>28</b>	<b>16</b>	<b>2.889</b>	<b>16</b>
<b>Vaten</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>640</b>	<b>4</b>
<b>Overige</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>1.781</b>	<b>10</b>

Tabel 1: aantal patiënten en indicatie op de Nederlandse wachtlijst voor longtransplantatie versus getransplanteerden in de (wereldwijde) ISHLT database.