Pneumologie 2020 · 17:285–296
<https://doi.org/10.1007/s10405-020-00330-9>
Online publiziert: 17. Juni 2020
© Der/die Autor(en) 2020

Wissenschaftliche Leitung

S. Eisenmann, Halle (Saale)
C. Geßner, Leipzig
O. Karg, Gauting
H. Olschewski, Graz

CME

Zertifizierte Fortbildung

Lungentransplantation

Peter Jaksch · Konrad Hoetzenecker

Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Zusammenfassung

Die Lungentransplantation (LuTX) ist eine etablierte Option bei chronischen Lungenerkrankungen, wenn alle anderen therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Die häufigsten Indikationen stellen weiterhin das Lungenemphysem (30 %), die idiopathische Lungenfibrose (26 %) sowie die zystische Fibrose (15 %) dar. Zurzeit erfolgt in den meisten Fällen eine doppelseitige Operation. Mögliche Kandidaten für eine LuTX werden sorgfältig voruntersucht, um Komorbiditäten zu erfassen, die eine absolute oder relative Kontraindikation darstellen würden. Die Überlebenszahlen verbesserten sich in den letzten Jahren weiter. In großen Zentren betragen das 1-Jahres-Überleben >90 % und das 5-Jahres-Überleben 75–80 %. Zu den Problemen im Langzeit-Follow-up gehört die Entwicklung einer sog. chronischen Abstoßung (CLAD [„chronic lung allograft dysfunction“]). Sie stellt die häufigste Todesursache ab dem 2. Jahr nach LuTX dar, und die Therapiemöglichkeiten sind, trotz intensiver Bemühungen, noch gering.

Schlüsselwörter

Lungenemphysem · Idiopathische Lungenfibrose · Zystische Fibrose · Transplantation, Immunologie · Immunsuppression

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrages

- können Sie beurteilen, welche Indikationen es für eine Lungentransplantation (LuTX) gibt,
- wissen Sie, welche Auswahlkriterien und Kontraindikationen bei einer LuTX zu beachten sind,
- können Sie entscheiden, welche Patienten/Patientinnen wann an ein Transplantationszentrum überwiesen werden sollen,
- haben Sie einen Überblick über die aktuelle Immunsuppression nach LuTX,
- kennen Sie die möglichen Probleme einer LuTX, wie akute humorale und zelluläre Abstoßungsreaktionen und das Bild der sog. chronischen Abstoßung (CLAD [„chronic lung allograft dysfunction“]),
- sind Ihnen die Resultate einer LuTX (Überlebenszahlen, Komplikationen) geläufig,
- können Sie beurteilen, ob ein Patient/eine Patientin ein geeigneter LuTX-Kandidat/eine geeignete LuTX-Kandidatin ist oder nicht.

Indikationen und Warteliste

Die Lungentransplantation (LuTX) ist eine etablierte Therapieoption bei **chronischen Lungenerkrankungen**, wenn alle anderen therapeutischen Optionen (medikamentös, chirurgisch, Rehabilitation, Sauerstoff; [1]) ausgeschöpft sind. Ziele der LuTX sind die Verbesserung der Lebensqualität und der **Überlebenszeit**. Die prognostischen Faktoren der Grunderkrankung sowie der individuelle Krankheitsverlauf sollten den Überlebensraten nach LuTX gegenübergestellt werden.

Seit 2014 wurden weltweit jährlich mehr als 4000 Lungentransplantationen durchgeführt. Im Jahr 2019 wurden im Eurotransplantraum 657 Lungen transplantiert, davon 327 in Deutschland und 99 in Österreich (<https://statistics.eurotransplant.org>).

Zurzeit wird in den meisten Fällen eine **doppelseitige Transplantation** durchgeführt. Gründe dafür sind einerseits das bessere Langzeitüberleben und andererseits Probleme, die von einer im Körper belassenen Lunge ausgehen können (Tumoren, Infekte, mechanische Probleme; [2, 3]).

Ob ein Patient/eine Patientin für diesen komplexen und aufwendigen chirurgischen Eingriff geeignet ist, wird im jeweiligen Transplantationszentrum beurteilt. Es gibt sowohl internationale als auch nationale Leitlinien [4] für zuweisende Ärzte/Ärztinnen, um schon im Vorfeld ein entsprechendes Screening durchführen zu können und auch den Patienten/Patientinnen unnötige Untersuchungen und voreilige Hoffnungen zu ersparen (Tab. 1).

Die häufigsten Indikationen laut des Jahresberichtes 2018 der ISHLT („International Society for Heart and Lung Transplantation“) stellen das **Lungenemphysem** (30%), die **idiopathische Lungenfibrose** (IPF; 26%) sowie die **zystische Fibrose** (CF; 15%) dar. Außerdem gibt es eine Reihe weiterer seltener Lungenerkrankungen, die ebenfalls zu einer Transplantation zugewiesen werden.

Mögliche Kandidaten für eine LuTX werden sorgfältig voruntersucht (Tab. 2 und 3), um **Komorbiditäten** zu erfassen, die eine absolute oder relative Kontraindikation darstellen würden. Bei Patienten/Patientinnen **>50 Jahre** sind als Begleiterkrankung v. a.

Lung transplantation

Lung transplantation (LuTX) is an established treatment option for chronic end-stage pulmonary diseases, when all other treatment options have been exhausted. The most frequent indications are lung emphysema (30%), idiopathic pulmonary fibrosis (IPF, 26%) and cystic fibrosis (CF, 15%). Currently, a bilateral transplantation is performed in most cases. Possible candidates for LuTX are thoroughly investigated in order to detect comorbidities, which would represent a relative or absolute contraindication. The survival rates have shown continuous improvement in recent years. In large centers the 1-year survival rate is more than 90% and the 5-year survival rate is 75–80%. The main problem in the long-term follow-up is the development of chronic lung allograft dysfunction (CLAD), which is still the most frequent cause of death after 2 years following LuTX and the treatment options are still limited despite intensive efforts.

Keywords

Pulmonary emphysema · Idiopathic pulmonary fibrosis · Cystic fibrosis · Transplantation immunology · Immunosuppression

kardiovaskuläre Probleme (besonders bei Rauchern), extrapulmonale Organdysfunktionen (Niere, Leber) sowie der Ausschluss eines Malignoms transplantationsrelevant. Bei **CF-Patienten/CF-Patientinnen** und bei anderen chronischen pulmonalen Infektionen ist der Keimbefund aus dem Sputum oder aus der bronchoalveolären Lavage notwendig, um multi- oder panresistente Keime auszuschließen, da diese manchmal eine Kontraindikation darstellen können (Tab. 4).

Die **Wartezeiten** auf ein Organ sind von Land zu Land sehr unterschiedlich. Die Zahl der Patienten/Patientinnen auf der Warteliste nimmt weltweit kontinuierlich zu, die Zahl der Spender zeigte in Deutschland bis 2017 eine gegenteilige Entwicklung. Im Jahr 2018 gab es in Deutschland 955 postmortale Organspenden, etwa 20% mehr als im Vorjahr, dagegen waren es 2017 bundesweit nur 797 Menschen, die nach ihrem Tod Organe spendeten. Das war der niedrigste Stand seit 20 Jahren.

Um die Organverteilung möglichst gerecht zu gestalten, sind weltweit verschiedenste **Allokationsverfahren** in Verwendung, d. h. Organe werden bevorzugt an die medizinisch dringlichsten Patienten/Patientinnen mit den besten Erfolgsaussichten nach der Transplantation verteilt. Auf diesem Prinzip basierend wurde im Mai 2005 in den Vereinigten Staaten die Allokation für die Lungentransplantation von einem wartezeitbasierten System durch eine Verteilung nach dem LAS („lung allocation score“ bzw. **Lungenallokationscore**; [6, 7]) ersetzt. In Deutschland löste der LAS im Dezember 2011 das bisherige Verteilungssystem nach Dringlichkeit und Wartezeit ab. Mit diesem Score werden aus verschiedenen Messwerten wie z. B. Vitalkapazität, 6 min-Gehstrecke und Sauerstoffbedarf die **Überlebenswahrscheinlichkeit** auf der Warteliste und die 1-Jahres-Überlebensrate nach LuTX vorhergesagt. Patienten/Patientinnen mit höheren LAS-Werten haben aufgrund des vorausgesagten höheren Überlebensvorteils Priorität.

Tab. 1 Indikationen zur Zuweisung an ein Zentrum bzw. Leistung zur Transplantation			
COPD/ Emphysem (α 1-ATM)	FEV1 <20 % (Erstvorstellung <30 %)		
	$p\text{CO}_2$ >50 mm Hg, <60 mm Hg O_2 (in Ruhe ohne O_2 -Insufflation)		
	Pulmonale Hypertonie		
	BODE-Index >7 (Erstvorstellung bei einem BODE-Index von 5–6)		
	>3 Exazerbationen/Jahr		
	Cave	Raucherstatus/-anamnese	
		Leistungsfähigkeit (Gehstrecke, Selbstständigkeit, usw. ...)	
Trainingszustand (Gewicht!)			
Sozialer/mentaler Status			
Lebensqualität vs. Operationsrisiko			
Idiopathische Lungenfibrose	Erstvorstellung LuTX	Zum Diagnosezeitpunkt (UIP, NSIP)	
		Beginn einer Sauerstofftherapie (intermittierend)	
	Listung zur LuTX	DLCO <40 %	
		O_2 -Therapie	
		>10 % Abfall des FVC/6 Monate	
		>15 % Abfall der DLCO/6 Monate	
	IPAH Erstvorstellung	Pulmonale Hypertonie	
		Zum Zeitpunkt der Diagnose/Therapiebeginn	
	Listung	6 min-Gehtest <350 m, NYHA 3–4	
		Herzindex <2 l/min	
Oder			
RAP > 15 mm Hg +		Niereninsuffizienz	
		Hyperbilirubinämie	
		DLCO	
	Portale Hypertension		
Aszites			
Zystische Fibrose	FEV1 <30 % prognostiziert		
	6 min-Gehtest <400 m		
	Rasche Verschlechterung der Lungenfunktion		
	Zunehmende Hospitalisierungen		
	Häufige Hämoptysen		
	Hyperkapnie (>50 mm Hg)		
	Gewichtsverlust – Kachexie		
	Hypoxämie (<60 mm Hg) – Sauerstofftherapie		
	Häufige oder wiederholter Pneumothoraces		
<i>α1-ATM</i> Alpha-1-Antitrypsinmangel, <i>BODE-Index</i> „body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease“, <i>COPD</i> chronische obstruktive Lungenerkrankung, <i>DLCO</i> Kohlenmonoxid-diffusionskapazität, <i>FEV1</i> Einsekundenkapazität, <i>FVC</i> forcierte expiratorische Vitalkapazität, <i>IPAH</i> idiopathische pulmonalarterielle Hypertension, <i>LuTX</i> Lungentransplantation, <i>NSIP</i> nichtspezifische interstitielle Pneumonie, <i>NYHA</i> „New York Heart Association“, <i>pCO₂</i> Kohlendioxidpartialdruck, <i>RAP</i> rechtsatrialer Druck, <i>UIP</i> gewöhnliche („usual“) interstitielle Pneumonie			

► **Merke**

Mit dem LAS werden aus verschiedenen Messwerten wie z.B. Vitalkapazität, 6 min-Gehstrecke und O_2 -Bedarf die Überlebenswahrscheinlichkeit auf der Warteliste und die 1-Jahres-Überlebensrate nach LuTX vorhergesagt.

In Österreich findet die Allokation aufgrund der geringen Zahl an LuTX-Zentren (Innsbruck, Wien) meist zentrumsintern statt (nach Vermittlung der Organe über Eurotransplant). Die Ermittlung eines individuellen LAS-Werts kann in Ausnahmefällen beantragt werden. Durchschnittlich wartet ein Empfänger in Österreich 6–9 Monate auf eine Transplantation. In akuten Fällen (Patient/Patientin auf Intensivstation mit nichtinvasiver oder invasiver Beatmung

und/oder ECMO [extrakorporale Membranoxygenierung]) kann die Wartezeit auch deutlich kürzer sein.

Die **Mortalität** auf der Warteliste in Österreich ist im internationalen Vergleich ebenfalls sehr gering (<3 %), wobei die Sterblichkeit auf der Liste für Patienten/Patientinnen mit Lungenfibrose, idiopathischer pulmonalarterieller Hypertension oder CF deutlich höher ist als für Menschen mit Lungenemphysem.

► **Merke**

Die häufigsten Indikationen für eine LuTX stellen das Lungenemphysem, die idiopathische Lungenfibrose sowie die zystische Fibrose dar.

Tab. 2 Obligatorische Untersuchungen für alle Patienten/Patientinnen

Blutgruppenschein		
Lungenfunktion inklusive DLCO und BGA bei Raumluft		
Antibiogramm (Sputum)		
Röntgenaufnahmen des Thorax p. a. und seitlich (in Originalgröße als Hardcopy)		
CT des Thorax auf CD-ROM		
Echokardiographie inklusive PAP-Messung		
EKG		
Sonographie von Oberbauch und Nieren		
Zahnstatus		
6 min-Gehtest		
Blutbefunde	Routinelaborwerte	
	24 h-Harn für Kreatininclearance	
	TSH, T3, T4	
	PTH, Kalzitinin, Osteokalzin, Vitamin D	
	HLA-Typisierung	
	PRA	
	Mendel-Mantoux-Test oder andere Nachweisverfahren für <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
	Virusserologie	CMV (IgG, IgM)
		EBV
		HIV
		Hepatitis A
		Hepatitis B
		Hepatitis C

BGA Blutgasanalyse, *CD-ROM* „compact disc read-only memory“, *CMV* Zytomegalievirus, *CT* Computertomographie, *DLCO* Kohlenmonoxid-diffusionskapazität, *EBV* Epstein-Barr-Virus, *EKG* Elektrokardiographie, *HLA* humanes Leukozytenantigen, *HIV* humanes Immundefizienzvirus, *Ig* Immunglobulin, *PAP* Pulmonalarteriendruck, *PRA* lymphozytotoxische Antikörper („panel reactive antibodies“), *PTH* Parathormon, *T3* Trijodthyronin, *T4* Thyroxin, *TSH* thyroidstimulierendes Hormon

Tab. 3 Individuelle Untersuchungen (abhängig von Alter, Grunderkrankung und Risikoprofil)

Untersuchungsverfahren	Patientencharakteristika (Alter, Grunderkrankung und Risikoprofil)
Ventilations-/Perfusionsszintigraphie mit Seitenquantifizierung	Fibrose, Langerhans-Zell-Histiozytose, individuell
PET oder PET-CT	Patienten/Patientinnen über 50 Jahre
Angio-CT der Koronargefäße	Ab 40 Jahren, ohne Raucheranamnese
Koronarangiographie	COPD oder ab 50 Jahren
Rechtsherzkatheter	Individuell
Knochendichte	CF oder ab 40 Jahren
CT der Nasennebenhöhlen	CF oder bei rezidivierenden Sinusitiden
Dopplersonographie der Karotiden	Ab 40 Jahren
Peripherer Gefäßstatus	Ab 40 Jahren
Tumormarker	CEA
	CA19-9
	CA125
	α1-Fetoprotein
	β-hCG
	α2-Globulin
	PSA
Urologischer Status	Ab 40 Jahren
Gynäkologischer Status	Ab 40 Jahren
Mammographie	Ab 40 Jahren
Test auf Blut im Stuhl	Ab 40 Jahren
Impfstatus des Patienten/der Patientin auffrischen	Hepatitis B
	Influenza
	Pneumokokken

CA125 Kalzitinin-Ovarialkarzinom-Krebsantigen 125, *CA19-9* Karbohydratantigen 19-9, *CEA* karzinoembryonales Antigen, *CF* zystische Fibrose, *COPD* chronische obstruktive Lungenerkrankung, *CT* Computertomographie, *hCG* humanes Choriongonadotropin, *PET* Positronenemissionstomographie, *PSA* prostataspezifisches Antigen

Transplantation und Follow-up

Der Großteil der Spenderorgane stammt von hirntoten Spendern/Spenderinnen, die an einer **intrazerebralen Blutung** (>50 % in Deutschland 2019, danach folgen ischämisch-hypoxische Hirnschäden, Hirntraumen und Hirninfarkte) verstorben sind. Die Qualität der Spenderlungen/Spenderinnenlungen muss optimal sein, nur so können ein gutes perioperatives Outcome und adäquates Langzeitüberleben gewährleistet werden.

► Merke

Vorgeschädigte Spenderorgane können heute durch die sog. **Ex-vivo-Lungenperfusion** verbessert werden.

Vorgeschädigte Spenderorgane können heute durch die sog. **Ex-vivo-Lungenperfusion** [8] verbessert werden. Hierbei werden Organe bis zur Implantation nicht wie üblich auf Eis gelagert, sondern für mehrere Stunden mit einer Speziallösung perfundiert und beatmet. In ca. 2/3 der Fälle verbessert sich durch diese Behandlung die Funktion eines primär nicht akzeptablen Organs, sodass es implantiert werden kann. In mehreren Studien wurde in den letzten Jahren gezeigt, dass die Verwendung von ex vivo perfundierten

Organen zu einem ausgezeichneten Kurz- und Langzeitüberleben führt, vergleichbar mit konventionellen Transplantationsverfahren. Ex-vivo-Verfahren werden derzeit nur an einigen **größeren Transplantationszentren** wie Toronto, Leuven, Wien und anderen zur Verfügung gestellt. Die Kosten für diese Verfahren sind zentrumsabhängig sehr verschieden, die Methoden auch noch nicht weltweit standardisiert [9, 10].

Ebenfalls entscheidend für ein gutes Langzeitüberleben ist die entsprechende Auswahl der Empfänger/Empfängerinnen. Je älter diese sind und je mehr Komorbiditäten bestehen, desto geringer sind die **postoperative Lebenserwartung** und die **Lebensqualität** der Patienten/Patientinnen. Es ist nicht nur der perioperative Zeitraum, der ein hohes Risiko beinhaltet. Auch die Probleme im **Langzeitverlauf**, wie akute Abstoßungsreaktionen, schwere Infektionen oder die Nebenwirkungen der lebenslang notwendigen immunsuppressiven Therapie können das Ergebnis beeinträchtigen.

Tab. 4 Kontraindikationen der Lungentransplantation entsprechend der Empfehlungen des „Pulmonary Transplantation Council“. (Aus [5])

Relative Kontraindikationen	Alter (biologisches Alter entscheidet)
	Schwere Osteoporose
	Intubierter Patient/intubierte Patientin/ECMO
	Schwere Muskel- und/oder Skeletterkrankungen (Kyphoskoliose, usw.)
	Kachexie (abhängig von der Grunderkrankung)
	Übergewicht (BMI >30 kg/m ²)
	Langzeitkortisontherapie
	Rezente Tuberkuloseinfektion
	Nichtrezente maligne Erkrankungen mehr als 5 Jahre → diskutabel
	Hepatitis B oder C
Absolute Kontraindikationen	HIV
	Systemerkrankungen (Lupus, rheumatoide Arthritis)
	Multiresistente Bakterien (<i>Burkholderia</i> spp. <i>cenozoepacia</i>)
	Vor Transplantation: NTM-Infektion/-Kolonisation
	Rezente maligne Erkrankungen
	Schwere extrapulmonale Komorbiditäten (z. B. KHK, schwere Niereninsuffizienz, PAVK, usw. ...)
	Schwere psychiatrische und psychologische Erkrankungen
	Unbehandelte bzw. noch bestehende Suchterkrankungen (inklusive Nikotinabusus)
	Fehlende soziale Unterstützungssysteme
	Mangelnde Therapiebereitschaft („non adherence“)

BMI Body-Mass-Index, *ECMO* extrakorporale Membranoxygenierung, *HIV* humanes Immundefizienzvirus, *KHK* koronare Herzkrankheit, *NTM* nichttuberkulöses Mykobakterium, *PAVK* periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die Transplantationsoperation ist heute ein äußerst standardisierter Eingriff. Zur Kreislaufunterstützung sowie zum optimalen Schutz der zu implantierenden Organe, wird routinemäßig eine **extrakorporale Membranoxygenierung** (ECMO) verwendet. Die hierzu eingesetzte Maschine ist eine Weiterentwicklung der Herz-Lungen-Maschine. Sie saugt Blut vom rechten Vorhof ab und führt es mit Hilfe einer Zentrifugalpumpe nach Oxygenierung wieder in die Aorta zurück. Nach Entfernung der ersten erkrankten Lunge wird das Spenderorgan/Spenderinnenorgan mit seinem Bronchus, seinen Pulmonalvenen und seiner Pulmonalarterie mit den entsprechenden Empfängerstrukturen vernäht. Die ECMO garantiert während dieser Zeit einen optimalen Schutz des Spenderorgans/Spenderinnenorgans, da ein Teil des Blutflusses an den Lungen sozusagen vorbeigeschleust wird und das implantierte Organ sich somit langsam an die neuen Gegebenheiten anpassen kann. Zusätzlich können die Beatmungsdrücke gering gehalten werden, da ein Großteil der „Atmung“ über die ECMO erfolgt. Mit dieser Strategie der **optimalen Transplantathandhabung** („graft handling“) konnten die Raten der primären Transplantatdysfunktion (PGD [„primary graft dysfunction“]) in den letzten Jahren stark gesenkt werden – mit ein Grund für das verbesserte Langzeitüberleben. Im Idealfall sollten Patienten/Patientinnen, die mit einer ECMO überbrückend behandelt werden, extubiert und wach sein (sog. **Wach-ECMO**).

Tab. 5 Zelluläre Abstoßungsreaktionen – histologisches Grading (nach den Richtlinien der „International Society for Heart and Lung Transplantation“ [19])

A. Akute Abstoßungsreaktion		
Grad A0 (keine akute Abstoßung)		Normales Parenchym
Grad A1 (minimale akute Abstoßung)		Perivaskuläre mononukleäre Infiltrate im Parenchym
Grad A2 (milde akute Abstoßung)		Mononukleäre Infiltrate im Parenchym mit geringer Vergrößerung sichtbar um Venolen
Grad A3 (moderate akute Abstoßung)		Dichte perivaskuläre mononukleäre Infiltrate um die Arteriolen und Venolen
Grad A4 (schwere akute Abstoßung)		Diffuse perivaskuläre, interstitielle und alveolenauskleidende mononukleäre Zellen (intraalveoläre nekrotische Zellen, Makrophagen und Hyalinmembranen)
AX		Nicht auswertbar
B. Entzündungen im Atmungstrakt – lymphozytische Bronchitis/Bronchiolitis		
BO		Keine Entzündung der Atemwege
Grad B1R (niedrig-gradig)	B1	Minimale Entzündung der Atemwege
	B2	Milde Entzündung der Atemwege
Grad B2R (hoch-gradig)	B3	Mäßige Entzündung der Atemwege
	B4	Schwere Entzündung der Atemwege
BX		Nicht auswertbar
C. Chronische Abstoßungsreaktion der Atemwege – Bronchiolitis obliterans		
0		Fehlt
1		Vorhanden
D. Chronische vaskuläre Abstoßungsreaktion – beschleunigte vaskuläre Transplantatasklerose		

Die Nachsorge wird zu einem großen Teil am Transplantationszentrum, speziell im sehr sensiblen, ersten postoperativen Jahr, durchgeführt. Alle Patienten/Patientinnen kommen nach der stationären Entlassung für die Dauer von ca. 4 Wochen in ein **spezielles Rehabilitationszentrum**. Während dieser Zeit sind **wöchentliche Kontrollen** an der Ambulanz des Transplantationszentrums unerlässlich. Im ersten Jahr nach der Transplantation werden **regelmäßige Bronchoskopien** durchgeführt (nach 2 Wochen, 1, 2, 3, 6 und 12 Monaten). Zusätzliche Bronchoskopien sind bei unklarer Verschlechterung der Lungenfunktion oder Veränderungen im Röntgenbild erforderlich. Des Weiteren werden regelmäßige Kontrollen der **Blutwerte** sowie **Röntgenkontrollen** veranlasst. Die Patienten/Patientinnen selbst sind angehalten, täglich ein **Selbstmonitoring** durchzuführen (Gewicht, Blutdruck, Fieber, Peak-Flow-Messung) und die Werte in ein Tagebuch einzutragen. Diese Aufzeichnungen werden mit dem Ambulanzarzt/der Ambulanzärztin bei jeder Kontrolle besprochen.

Patienten/Patientinnen im Langzeitverlauf kommen deutlich seltener an das Transplantationszentrum oder können auch an entsprechend geschulte pneumologische Spezialambulanzen ausgelagert werden.

Tabelle: Definition und diagnostische Sicherheit der klinischen pulmonalen AMR

	Fehlfunktion des Transplantats	Andere Ursachen ausgeschlossen	Histologie der Lunge	Lungenbiopsie C4d	DSA
Eindeutig	+	+	+	+	+
Wahrscheinlich	+	+	+	-	+
Wahrscheinlich	+	+	+	+	-
Wahrscheinlich	+	+	-	+	+
Wahrscheinlich	+	-	+	+	+
Möglich	+	+	+	-	-
Möglich	+	+	-	-	+
Möglich	+	+	-	+	-
Möglich	+	-	+	+	-
Möglich	+	-	+	-	+
Möglich	+	-	-	+	+

Abb. 1 ▲ Humorale Abstoßungsreaktionen (AMR „antibody mediated rejection“) – Einteilung 2016, C4d Komplementkomponente 4d, DSA donorspezifische Antikörper, + vorhanden, - nicht vorhanden/fehlt. (Aus [22])

Immunsuppressive Therapie und Komedikation

Die meisten Lungentransplantatempfänger werden mit einem **immunsuppressiven Dreifachregime** behandelt. Dieses umfasst

- einen Kalzineurininhibitor (meist Tacrolimus, seltener Ciclosporin),
- einen Purinsyntheseantagonisten (meist Mykophenolatmofetil) und
- Prednisolon [11, 12, 13, 14].

► Merke

Die meisten Lungentransplantat-Empfänger werden mit einem immunsuppressiven Dreifach-Regime aus einem Calcineurin-Inhibitor, einem Purin-Synthese-Antagonisten und Prednisolon behandelt.

Eine **Induktionstherapie** mit antilymphozytären Substanzen, monoklonalen Antikörpern gegen CD 52 (Alemtuzumab, CD: „cluster of differentiation“; [15]) oder einem Interleukin-2-Rezeptor (Basiliximab) wird international bei mehr als 50% aller Patienten/Patientinnen durchgeführt, um eine frühzeitige Abstoßungsreaktion zu verhindern. Mit **Alemtuzumab** zeigte sich die geringste Inzidenz von akuten Abstoßungen, außerdem kann mit dieser Form der Induktionstherapie eine deutlich reduzierte Immunsuppressionsdosis erreicht werden, was wiederum zu einer Verminderung der Toxizität und der Nebenwirkungen führt [16].

Eine **Prophylaxe** gegen *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (3-mal Cotrimoxazol/Woche) ist lebenslang üblich, ebenso in den meisten Zentren eine postoperative Prophylaxe gegen **Zytomegalievirusinfektion** (CMV-Infektion) mit oralem Valganciclovir für 3 Monate, bei Hochrisikopatienten/-patientinnen (CMV-positiver Spender/CMV-positiver Spenderin bei CMV-negativem Empfänger/CMV-negativer Empfängerin) bis zu 12 Monate. Eine Tuberkuloseprophylaxe ist in der Regel nicht üblich (nur in Hochrisikoländern gelegentlich indiziert).

Die **Tacrolimusdosis** wird nach Kontrolle des Vollblutspiegels gesteuert. Die Zielspiegel der Kalzineurininhibitoren sind insgesamt höher als bei anderen Organtransplantationen (Herz, Niere, Leber, Pankreas), da die Lunge als immunkompetentes Organ deutlich höhere Abstoßungsraten zeigt. Kalzineurininhibitorfreie oder steroidfreie Protokolle sind kaum gebräuchlich, sodass die Toxizität der immunsuppressiven Therapie tendenziell höher ist als bei anderen Organtransplantationen.

Überleben und Probleme nach Lungentransplantation

Überlebensraten werden von großen Registern und Zentren regelmäßig veröffentlicht (Eurotransplant oder ISHLT-Register). Die perioperative Mortalität/Morbidität werden v. a. durch das sog. **Reperfusionssödem** und das dadurch verursachte primäre Transplantatversagen sowie durch **nichtbeherrschbare Infektionen**

Abb. 2 ◀ Komplikationen nach Lungentransplantation (zeitlich angeordnet), CLAD chronische Fehlfunktion des Lungentransplantats („chronic lung allograft dysfunction“), PGD primäre Fehlfunktion des Transplantats („primary graft dysfunction“), PTLD lymphoproliferative Erkrankung nach Transplantation („post-transplantation lymphoproliferative disease“), T Tage, W Wochen, M Monate, J Jahre. (Aus [29])

bestimmt. In den letzten Jahren wird am Transplantationszentrum Wien bei allen Transplantationen routinemäßig eine intraoperative venoarterielle ECMO [17, 18] verwendet, wodurch die Inzidenz des Reperfusionssödems deutlich reduziert wurde.

► Merke

Die perioperative Mortalität/Morbidität werden v. a. durch das sog. Reperfusionssödem und das dadurch verursachte primäre Transplantatversagen sowie durch nichtbeherrschbare Infektionen bestimmt.

Obwohl **akute Abstoßungsreaktionen** [19] und **CMV-Infekte** [20] im ersten Jahr nach der Transplantation häufig sind, sind tödliche Verläufe dadurch selten. Bei der akuten Abstoßungsreaktion kann zwischen einer zellulären (T-Lymphozyten) und einer humoralen (antikörpermedierte) Abstoßung unterschieden werden. Beide können isoliert oder auch in Kombination vorkommen (Tab. 5; Abb. 1).

Die schon seit den Anfangstagen der Transplantationsgeschichte bekannte **zelluläre Abstoßungsreaktion** (ACR) ist histologisch klar definiert und wurde auch therapeutisch in vielen Studien untersucht [23, 24]. Ihre Inzidenz beträgt 10–30%, abhängig von der Art der Immunsuppression.

Der Begriff der **antikörpermedierten Abstoßungsreaktion** (AMR) [25] ist zwar ebenfalls schon lange bekannt, diese wurde in der Lungentransplantation in den letzten Jahren allerdings durch neue diagnostische Methoden und Therapeutika völlig neu definiert. Ihre Inzidenz beträgt 5–10%. Wichtigster diagnostischer Faktor ist der Nachweis **donorspezifischer Antikörper** (DSA), die de novo auftreten können oder in ihrer Konzentration ansteigen. Die AMR führt zum Abfall der Lungenfunktion, und es finden sich pulmonale Infiltrate. Spätestens nach Ausschluss anderer Ursachen für die klinische Verschlechterung, wie Infekte, zelluläre Abstoßung oder Lungenödem, und einer entnommenen Biop-

sie sollte mit einer entsprechenden Therapie begonnen werden. Leider gibt es bezüglich der optimalen Behandlung keine prospektiven randomisierten Studien, und in den meisten Zentren wird nach **individuellen Behandlungskonzepten** (Plasmapherese, Immunadsorption, Immunglobuline, Rituximab, Photopherese usw.) vorgegangen [26, 27, 28]. Auch ohne klinische Symptome stellen DSA eine potenzielle Gefahr für das Transplantat dar, weshalb Patienten/Patientinnen mit De-novo-DSA in einigen Zentren bereits vor dem Auftreten klinischer Beschwerden behandelt werden, d. h. nur der Anstieg oder ein Neuauftreten von Antikörpern reicht aus, um eine Therapie zu beginnen.

Ab dem 2. postoperativen Jahr sind die chronische Abstoßung und Infektionen die Haupttodesursachen. Kardiovaskuläre Ereignisse spielen im Gegensatz zu anderen Organtransplantationen eine untergeordnete Rolle (Abb. 2).

Die Überlebenszahlen besserten sich in den letzten Jahren weiter, in großen Transplantationszentren beträgt das 1-Jahres-Überleben >90%, und das 5-Jahres-Überleben liegt bereits bei 75–80%.

Unabhängig von der Grunderkrankung ist nach erfolgreicher Lungentransplantation das **kardiopulmonale Leistungsniveau** deutlich verbessert, bleibt aber hinter dem Alterssoll zurück.

► Merke

Bei der „chronic lung allograft dysfunction“ handelt es sich um einen pathologischen Prozess im Bereich der kleinen Atemwege und/oder des Interstitiums, der zu einer Inflammation und zu einer irreversiblen Fibrosierung der Lunge führt.

Zu den Problemen im Langzeit-Follow-up gehört die Entwicklung einer sog. **chronischen Abstoßung**, auch als „chronic lung allograft dysfunction“ (CLAD; früher Bronchiolitis-obliterans-Syndrom) bezeichnet (Tab. 6). Dabei handelt es sich um einen pathologi-

Tab. 6 Stadien der chronischen Abstoßung (CLAD („chronic lung allograft dysfunction“))

graft dysfunction"}}

CLAD-Stadien			
Stadium		Spirometrie	
CLAD 0		Gegenwärtige FEV1 >80 % FEV1-Referenzwert	
CLAD 1		Gegenwärtige FEV1 >65–80 % FEV1-Referenzwert	
CLAD 2		Gegenwärtige FEV1 >50–65 % FEV1-Referenzwert	
CLAD 3		Gegenwärtige FEV1 >35–50 % FEV1-Referenzwert	
CLAD 4		Gegenwärtige FEV1 ≤35 % FEV1-Referenzwert	
CLAD-Phänotypen			
Phänotyp	Obstruktion (FEV1/FVC <0,7)	Restriktion (TLC-Abnahme ≥10 % vom Referenzwert)	CT-Opazität
BOS	Ja	Nein	Nein
RAS	Nein	Ja	Ja
Gemischt	Ja	Ja	Ja
Nicht definiert	Ja	Nein	Ja

BOS Bronchiolitis-obliterans-Syndrom, *CT* Computertomographie, *FEV1* Einsekundenkapazität, *FVC* forcierte expiratorische Vitalkapazität, *RAS* restriktives Transplantatsyndrom („restrictive allograft syndrome“), *TLC* Lungengesamtkapazität („total lung capacity“)

schen Prozess im Bereich der kleinen Atemwege und/oder des Interstitiums, der zu einer Inflammation und schlussendlich zu einer **irreversiblen Fibrosierung** der Lunge führt, was sich funktionell in einer zunehmenden bronchialen Obstruktion und/oder Restriktion widerspiegelt. Klinisch kommt es bei dem betroffenen Patienten/der betroffenen Patientin zu zunehmender Dyspnoe und, abhängig vom Grad der Schädigung, zu rezidivierenden oder chronischen Infekten mit Pseudomonaden oder Pilzen. Die Patienten/Patientinnen versterben in vielen Fällen mit dem Bild einer chronischen **globalen Ateminsuffizienz**. Die Pathogenese der CLAD ist bislang nicht klar, es gibt viele bekannte Risikofaktoren wie die Anzahl akuter Abstoßungsreaktionen, CMV-Infekte, virale und bakteriell Infekte, fehlende Compliance usw. [30, 31].

Die Therapiemöglichkeiten sind gering, es gibt mehrere Ansätze in Richtung antiinflammatorischer Therapie mit Azithromycin [32] oder extrakorporaler Phototherapie [33, 34]. In den meisten Fällen kann der **FEV1-Abfall** (FEV1: Einsekundenkapazität) nur gestoppt oder verlangsamt werden, eine Verbesserung ist nicht zu erwarten. Bei jüngeren Patienten/Patientinnen ohne Komorbiditäten bleibt oft als einzige Option eine **Retransplantation**. Die Inzidenz der CLAD ist relativ hoch. International ist eine Häufigkeit von >50 % nach 5 Jahren beschrieben, im Wiener Zentrum liegt die Inzidenz deutlich darunter, bei <30 % nach 5 Jahren [35].

Durch eine Lungentransplantation kann eine deutlich **verbesserte Lebensqualität** erzielt werden [36, 37]. Diese bleibt auch jahrelang nachweisbar, es sei denn Komplikationen, wie die chronische Abstoßung, treten auf. Bis zu 50 % der Transplantierten können wieder ins Berufsleben einsteigen.

Die **Nachsorge** nach Lungentransplantation ist komplex und erfordert ein hohes Maß an Mitarbeit des Patienten/der Patientin. Ziel ist v. a., Komplikationen vorzubeugen, frühzeitig zu erkennen und präemptiv zu behandeln.

Zukünftige Fragen und Probleme

Wichtiges Ziel ist die Erweiterung des **Spenderpools/Spenderinnenpools**, z. B. durch Inklusion von Spendern/Spenderinnen nach Herzstillstand („donation after cardiac death donors“) oder durch Weiterentwicklung der sog. Ex-vivo-Lungenperfusion, um damit grenzwertige Organe qualitativ zu verbessern und anschließend zu transplantieren.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt in der Verbesserung maschineller Überbrückungsverfahren zur LuTX mit Hilfe extrakorporaler Verfahren (z. B. ECMO).

Auf molekularer und zellulärer Ebene wird intensiv geforscht, um die Mechanismen des primären Transplantatversagens zu verstehen und zu therapieren, ebenso sind das **Lungenmikrobiom** und die spezifische Immunantwort des Empfängers/der Empfängerin weitere interessante Themen. Auch hoffen wir, in Zukunft die sog. CLAD besser zu verstehen, Phänotypen genauer zu definieren und daraus entsprechende prophylaktische Therapien entwickeln zu können.

Fazit für die Praxis

- Häufigste Indikationen der Lungentransplantation (LuTX) sind Lungenemphysem, idiopathische Lungenfibrose und zystische Fibrose.
- Mögliche LuTX-Kandidaten werden sorgfältig auf Komorbiditäten untersucht, je höher das Alter und je mehr Komorbiditäten, desto geringer sind postoperative Lebenserwartung und -qualität.
- Der LAS (Lungenallokationsscore) löste das bisherige Verteilungssystem nach Wartezeit ab.
- Mit der Strategie der optimalen Transplantathandhabung sanken die Raten der primären Transplantatdysfunktion.
- Nach LuTX sind regelmäßige Bronchoskopien, Blutwert- sowie Röntgenkontrollen und ein tägliches Selbstmonitoring unerlässlich.
- Meist wird mit einem immunsuppressiven Dreifachregime (Kalzineurininhibitor, Purinsyntheseantagonist und Prednisolon) behandelt.
- Neben operativen Komplikationen und primärem Transplantatversagen sind auch Abstoßungsreaktionen gefürchtet, ab dem 2. Jahr nach LuTX sind chronische Abstoßung und Infektionen die Haupttodesursachen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Peter Jaksch

Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien
Spitalgasse 23, 1090 Wien, Österreich
peter.jaksch@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. P. Jaksch: A. Finanzielle Interessen: P. Jaksch gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Pulmologe an der Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien, Intern-Leiter des LuTX-Programmes, Medizinische Universität Wien | Mitgliedschaften: ERS („European Respiratory Society“), ÖGP (Österreichische Gesellschaft für Pneumologie), ISHLT, ESOT („European Society for Organ Transplantation“), ATX (Austrotransplant). K. Hoetzenecker: A. Finanzielle Interessen: K. Hoetzenecker gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Außerordentlicher Professor für Thoraxchirurgie, Direktor des Wiener Lungentransplantationsprogramms, Medizinische Universität Wien, Österreich.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Young KA, Dilling DF (2019) The future of lung transplantation. *Chest* 155(3):465–473
- Wilson-Smith AR et al (2020) Single versus double lung transplantation for fibrotic disease-systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 9(1):10–19
- Gust L et al (2018) Single-lung and double-lung transplantation: technique and tips. *J Thorac Dis* 10(4):2508–2518
- Orens JB et al (2006) 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* 25(7):745–755
- Weill D, Benden C, Corris PA et al (2015) „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. *J Heart Lung Transplant* 34(1):1–15
- Egan TM et al (2006) Development of the new lung allocation system in the United States. *Am J Transplant* 6(5 Pt 2):1212–1227
- Gottlieb J et al (2017) Lung transplantation in Germany since the introduction of the lung allocation score. *Dtsch Arztebl Int* 114(11):179–185
- Wallinder A et al (2016) Transplantation after ex vivo lung perfusion: a midterm follow-up. *J Heart Lung Transplant* 35(11):1303–1310
- Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W et al (2011) Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Engl J Med*
- Possoz J, Neyrinck A, Van Raemdonck D (2019) Ex vivo lung perfusion prior to transplantation: an overview of current clinical practice worldwide. *J Thorac Dis*
- Scheffert JL, Raza K (2014) Immunosuppression in lung transplantation. *J Thorac Dis* 6(8):1039–1053
- Burcham P et al (2017) Immunosuppression drug therapy in lung transplantation for cystic fibrosis. *Paediatr Drugs* 19(4):339–346
- Chandrasekaran S et al (2018) Immunosuppression for lung transplantation: current and future. *Curr Transplant Rep* 5(3):212–219
- McDermott JK, Girgis RE (2018) Individualizing immunosuppression in lung transplantation. *Glob Cardiol Sci Pract* 2018(1):5
- Benazzo A et al (2019) Alemtuzumab induction combined with reduced maintenance immunosuppression is associated with improved outcomes after lung transplantation: A single centre experience. *PLoS ONE* 14(1):e210443
- Jaksch P et al (2014) Alemtuzumab in lung transplantation: an open-label, randomized, prospective single center study. *Am J Transplant* 14(8):1839–1845
- Mulvihill MS et al (2017) Extracorporeal membrane oxygenation following lung transplantation: indications and survival. *J Heart Lung Transplant*. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.06.014>
- Hoetzenecker K et al (2018) Intraoperative extracorporeal membrane oxygenation and the possibility of postoperative prolongation improve survival in bilateral lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 155(5):2193–2206 e3
- Hachem RR (2017) Acute rejection and antibody-mediated rejection in lung transplantation. *Clin Chest Med* 38(4):667–675
- Patel N et al (2012) Is prevention the best treatment? CMV after lung transplantation. *Am J Transplant* 12(3):539–544
- Stewart S et al (2007) Revision of the 1996 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of lung rejection. *J Heart Lung Transplant* 26:1229–1242
- Levine DJ et al (2016) Antibody-mediated rejection of the lung: a consensus report of the international Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 35(4):397–406
- Roden AC, Aisner DL, Allen TC, Aubry MC, Barrios RJ, Beasley MB, et al (2017) Diagnosis of Acute Cellular Rejection and Antibody-Mediated Rejection on Lung Transplant Biopsies: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med*
- Hachem RR (2017) Acute Rejection and Antibody-Mediated Rejection in Lung Transplantation. *Clin Chest Med*
- Roux A et al (2016) Antibody-mediated rejection in lung transplantation: clinical outcomes and donor-specific antibody characteristics. *Am J Transplant* 16(4):1216–1228
- Ius F et al (2020) Six-year experience with treatment of early donor-specific anti-HLA antibodies in pediatric lung transplantation using a human immunoglobulin-based protocol. *Pediatr Pulmonol* 55(3):754–764
- Ius F et al (2015) Preemptive treatment with therapeutic plasma exchange and rituximab for early donor-specific antibodies after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 34(1):50–58
- Yamanashi K et al (2020) Outcomes of combination therapy including rituximab for antibody-mediated rejection after lung transplantation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 68(2):142–149
- Habre et al (2018) Radiological findings of complications after lung transplantation. *Insights Imaging* 9:709–719
- Verleden SE et al (2017) Donor-specific and -nonspecific HLA antibodies and outcome post lung transplantation. *Eur Respir J* 50(5):1701248
- Tikkanen JM et al (2016) De novo DQ donor-specific antibodies are associated with chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 194(5):596–606
- Corris PA et al (2015) A randomised controlled trial of azithromycin therapy in bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) post lung transplantation. *Thorax* 70(5):442–450
- Hachem R, Corris P (2018) Extracorporeal Photopheresis for Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Lung Transplantation. *Transplantation*. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002168>
- Jaksch P et al (2012) A prospective interventional study on the use of extracorporeal photopheresis in patients with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 31(9):950–957
- Kulkarni HS, Cherikh WS, Chambers DC, Garcia VC, Hachem RR, Kreisel D et al (2019) Bronchiolitis obliterans syndrome-free survival after lung transplantation: An International Society for Heart and Lung Transplantation Thoracic Transplant Registry analysis. *J Heart Lung Transplant*
- Singer LG et al (2015) Effects of recipient age and diagnosis on health-related quality-of-life benefit of lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 192(8):965–973
- Singer JP et al (2017) Effect of lung transplantation on health-related quality of life in the era of the lung allocation score: a U.S. prospective cohort study. *Am J Transplant* 17(5):1334–1345

Lungentransplantation

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-pneumologe

? Welches sind die 2 häufigsten Indikationen für eine Lungentransplantation weltweit (CF: zystische Fibrose, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, IPH: idiopathische pulmonale Hämösiderose, IPF: idiopathische Lungengfibrose)?

- ☐ CF und COPD
- ☐ CF und IPH
- ☐ CF und IPF
- ☐ COPD und IPF
- ☐ IPH und IPF

? Welche der folgenden Prophylaxen ist nach Lungentransplantation lebenslang indiziert (CMV: Zytomegalievirus, Tb: Tuberkulose)?

- ☐ Pneumocystis jirovecii-Prophylaxe
- ☐ CMV-Prophylaxe
- ☐ Tb-Prophylaxe
- ☐ Candidaprophylaxe
- ☐ Aspergillusprophylaxe

? Was stellt eine absolute Kontraindikation für eine Lungentransplantation dar?

- ☐ Übergewicht (BMI [Body-Mass-Index] >30 kg/m²)
- ☐ Fehlende soziale Unterstützungssysteme
- ☐ Systemerkrankungen (Lupus, rheumatoide Arthritis)
- ☐ Hepatitis B oder C
- ☐ Schwere Osteoporose

? Wie viele postmortale Organspenden gab es in Deutschland 2018?

- ☐ 955
- ☐ 762
- ☐ 587
- ☐ 1022
- ☐ 1271

? Welche Aussage zum „lung allocation score“ (LAS) trifft zu (LuTX: Lungentransplantation)?

- ☐ Der LAS wird in Deutschland seit 2011 zusätzlich zum Verteilungssystem nach Dringlichkeit und Wartezeit eingesetzt.
- ☐ Mit diesem Score werden die Überlebenswahrscheinlichkeit auf der Warteliste und die 1-Jahres-Überlebensrate nach LuTX vorhergesagt.
- ☐ Der LAS ist ein Score zur Gewichtung der relativen Kontraindikationen im Hinblick auf die 1-Jahres-Überlebensrate nach LuTX.
- ☐ Der LAS wird in den USA nicht angewendet, da hier nach Dringlichkeit und Wartezeit verteilt wird.
- ☐ Patienten/Patientinnen mit niedrigeren LAS-Werten haben aufgrund des vorausgesagten höheren Überlebensvorteils Priorität.

? Eine junge Patientin (19 Jahre) mit CF (zystische Fibrose) wird zur Lungentransplantation vorgestellt. Welche der folgenden Untersuchungen ist unbedingt notwendig?

- ☐ Linksherzkatheter
- ☐ Ventilations-/Perfusionsszintigraphie mit Seitenquantifizierung
- ☐ Koronarangiographie
- ☐ Sputumbakteriologie mit Resistenzbestimmung
- ☐ Peripherer Gefäßstatus

? Bei einem 60-jährigen Patienten wird die Diagnose „idiopathische Lungengfibrose“ gestellt. Wann sollte idealerweise die Erstvorstellung des Patienten in einem Transplantationszentrum erfolgen (DLCO: Kohlenmonoxiddiffusionskapazität, FVC: forcierte expiratorische Vitalkapazität)?

- ☐ Sobald die DLCO <40 % beträgt
- ☐ Sobald der Abfall des FVC/6 Monate >10 % beträgt
- ☐ Sobald der Abfall der DLCO/6 Monate >15 % beträgt
- ☐ Zum Zeitpunkt der Diagnose
- ☐ Wenn mit einer O₂-Therapie begonnen werden muss

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

? Akute Abstoßungsreaktionen im ersten Jahr nach Transplantation sind häufig. Welche Aussage zu den Abstoßungsreaktionen ist richtig?

- ☐ Die Inzidenz der zellulären Abstoßungsreaktion (ACR) beträgt 10–30 %.
- ☐ Die Inzidenz der antikörpermedierten Abstoßungsreaktion (AMR) beträgt ca. 20 %.
- ☐ Beide Arten der Abstoßungsreaktion kommen in etwa gleich häufig vor.
- ☐ Eine antikörpermedierte Abstoßungsreaktion (AMR) tritt in weniger als 1 % der Fälle auf.
- ☐ Die Inzidenz der zellulären Abstoßungsreaktion (ACR) beträgt 5–10 %.

? Was ist die häufigste Todesursache im Langzeitverlauf (>3 Jahre) nach Lungentransplantation?

- ☐ Akute Abstoßungsreaktionen
- ☐ CMV-Infekte (CMV: Zytomegalievirus)
- ☐ Chronische Abstoßung (CLAD)
- ☐ Tuberkulöse Infektion
- ☐ Lungenkarzinom

? Die „chronic lung allograft dysfunction“ (CLAD) wird in Grade unterteilt. Welcher der folgenden Lungenfunktionswerte korreliert mit dem CLAD-Grad 3 (DLCO: Kohlenmonoxiddiffusionskapazität, FEV1: Einsekundenkapazität, FVC: forcierte expiratorische Vitalkapazität)?

- ☐ Derzeitige FEV1 >50–65 % FEV1-Referenzwert
- ☐ Derzeitige FVC >50–65 % FVC-Referenzwert
- ☐ Derzeitige FEV1 >35–50 % FEV1-Referenzwert
- ☐ Derzeitige FVC >35–50 % FVC-Referenzwert
- ☐ Derzeitige DLCO >50–65 % DLCO-Referenzwert

Der neue Kurs: **Asthma**

DGIM Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

- ✓ Leitlinienorientiert und fallbasiert
- ✓ Optimiert für Smartphones
- ✓ Zertifiziert mit 3 Punkten

Diesen CME-Kurs finden Sie auf
» **DGIM-eAkademie.de**

Das Fortbildungs-Portal der DGIM: Kostenfrei für alle Mitglieder und e.Med-Abonnenten

Hier steht eine Anzeige.