زراعة الرئة
LUNG TRANSPLANTATION

زيف غامليل
Ziv Gamliel

بعد نجاح عملية زراعة الرئة الأولى التي تمت عام ١٩٨٣م، بلغ مجموع عمليات زراعة الرئة أكثر من ٤٠٠٠عملية في أنحاء العالم. إن تحسن معايير الاختيار (للمتبرع والآخذ)، وتحسن البرامج الدوائية المضادة للمناعة، والتقدم التقني في تدبير المريض بعد الجراحة، كل هذه العوامل آنفة الذكر ساهمت في رفع نسبة البقاء على قيد الحياة الحالية بعد الجراحة لتصل ٧٠٪ بعد سنتين من الجراحة. على كل حال، فإن النقص في أعضاء المتبرعين، والإنتانات بعد العمل الجراحي والرفض المزمن ما تزال هذه العوامل السابقة تحدُّ من عمليات زراعة الرئة.

اعتبارات المتبرع (المعطي)
Donor Considerations

معايير اختيار المتبرع Donor Selection Criteria

- العمر أقل من ٥٥سنة.
- لا يوجد قصة سريرية لمرض رئوي.
- الصور الشعاعية البسيطة المتعاقبة للصدر يجب أن تكون طبيعية.
- تبادل غازي كافٍ (ضغط الأكسجين الجزئي في الدم الشرياني PaO2 أكثر من ٣٠٠ عند إعطاء ١٠٠٪ أكسجين مع ضغط إيجابي في نهاية الزفير PEEP بمقدار ٥سم – ماء).
- فحص طبيعي عند إجراء التنظير القصبي.
- اختبارات مصلية سلبية لالتهاب الكبد الفيروسي ب وتناذر نقص المناعة المكتسبة HIV.
- زمرة الدم O، B، A متوافقة مع الآخذ.
- توافق تقريبي في الحجم بين الآخذ والمعطي.

العمل الجراحي للمتبرع Donor Operation

يتم تطويق الوريد الأجوف العلوي والوريد الأجوف السفلي والشريان الأبهر الصاعد ومن ثم يتم إعطاء الهيبارين للمتبرع. يتم وضع قسطرة الغسيل الخاصة بالشريان الرئوي بالتحديد فوق تفرع الشريان الرئوي الرئيسي. يتم التخلص من التدفق الوريدي عن طريق إغلاق أو قطع الوريد الأجوف العلوي والوريد الأجوف السفلي. يتم غسيل الرئتين والتي لا تزال على جهاز التنفس الاصطناعي بواسطة حقن الشريان الرئوي بثلاثة لترات من محلول يورو- كولنز Eyro-Collins solution المعدل والمثلج (درجة حرارة ١-٤ درجات مئوية). والذي يحوي هذا المحلول (٣٪ سكر و٤ مل مكافئ/ لتر سلفات المغنيسيوم MgSO4) وهذا المحلول يتم إخراجه عن طريق الجزء المقطوع من قمة الزائدة للأذينة اليسرى. يتم وضع ثلج فوق الرئتين أما سوائل غسيل الشريان الرئوي فيسمح لها بالتجمع في التجاويف الجنبية. يتم نزع القلب مع أخذ الحذر بترك جزء من عضلة الأذينة اليسرى متصل مع الأوردة الرئوية والمحافظة عليه. يتم نزع الرئتين كقطعة واحدة، ببدء تحريرها من الأسفل، ومن ثم تقطع الرغامى باستعمال الغرازة الآلية كون الرئة بوضعية الانتفاخ المتوسطة. يتم فصل الرئتين عن طريق قطع الجدار الخلفي للجزء المتبقي من الأذينة اليسرى بالوسط تماما، وكذلك بقطع الشريان الرئوي تماما عند مكان تفرعه، ومن ثم يتم تدبيس القصبة الهوائية الرئيسية اليسرى بجزئها الداني عن طريق استعمال دباسة قاطعة خطية وذلك للمحافظة على انتفاخ الرئة. ومن ثم يتم نقل الرئتين بوضعهما بمحلول فسيولوجي مثلج (درجة حرارته ١-٤ درجات مئوية). مباشرة قبل الزرع، ومن ثم وخلال وجود الرئتين في هذا المحلول المثلج يتم تحضيرهما بواسطة قطع الأجزاء الزائدة من غشاء التأمور والنسيج الدهني المنصفي، وكذلك يتم تسليخ الجزء المتبقي من الأذينة اليسرى حول الأوردة الرئوية وتحضيره للمفاغرة، وكذلك قطع الطول الزائد من الشريان الرئوي الذي تم تسليخه.

اعتبارات الآخذ
Recipient Considerations

الاستطبابات المرضية Disease Indications

١- أمراض الرئة الانسدادية:

أ) انتفاخ الرئة:

- أكثر الاستطبابات شيوعا لزراعة الرئة.
- يكون هؤلاء المرضى عادة معتمدين على الأكسجين، إلا أن حالتهم الصحية مستقرة وهم على قائمة الانتظار.
- يمكن اعتبار زراعة رئة واحدة أو رئتين.

ب) نقص خميرة ألفا-١ أنتي تريبسين:

- بشكل عام هم مرضى أصغر عمراً وعندهم نسبة أقل من الأمراض القلبية الوعائية.

٢- أمراض الرئة الإنتانية :

التليف الكيسي.

- أكثر الاضطرابات المرضية الوراثية شيوعاً بين مرضى العرق الأبيض.
- أغلب المرضى سوف يموتون قبل عمر ٤٠ سنة إذا لم تُجر لهم زراعة رئة.
- ثلث المرضى من الممكن أن يموتوا بانتظار الجراحة وهم على قائمة الانتظار.
- يتطلب الأمر إجراء زراعة الرئة في الطرفين وذلك بسبب أنه يجب استئصال كلتا الرئتين الملتهبتين.

٣- أمراض الرئة التليفية :

التليف الرئوي.

- تعتبر واحدة من أقل الاستطبابات شيوعاً لزراعة الرئة.
- من الممكن أن تترافق بدرجة معينة من ارتفاع التوتر الرئوي.
- يتدهور عادة الوضع السريري للمرضى بشكل سريع وهم على قائمة الانتظار.

٤- أمراض الرئة الوعائية :

أ) ارتفاع التوتر الرئوي الأساسي :

- وهو يحمل معدل خطورة عال لحدوث الموت المفاجئ، وهو يشكل أكثر معدل لموت المرضى وهم على قائمة الانتظار.

ب) تناذر أيزمنجر:

- زراعة رئة واحدة.
- إصلاح العيوب الخلقية القلبية.
- أو بشكل بديل زراعة الرئتين والقلب في آن واحد.

معايير اختيار الآخذ Recipient Selection Criteria

- يعاني من مرض شديد سريرياً وفزيولوجياً (وظيفياً).
- نقص شديد وأساسي في نشاطات الحياة اليومية للمريض.
- المعالجة الطبية غير فعالة أو غير متوفرة.
- متوسط العمر المتوقع محدود بفترة (١٢- ٢٤ شهر).
- عمر المريض الآخذ حتى ٦٠ سنة.
- يجب أن تكون الوظيفة القلبية كافية بدون أمراض شرايين إكليلية هامة.
- المريض قادر على الحركة مع إمكانية إعادة التأهيل.

obeikandl.com

- حالة التغذية مقبولة.
- الوضع النفسي للمريض مرضٍ مع دعم عاطفي.

العمل الجراحي للآخذ (المريض) Recipient Operation

إن قرار إجراء زراعة رئة واحدة أو رئتين يعتمد على حالة الرئة المتبقية. ولهذا السبب، فإن زراعة رئة واحدة هي مناسبة للمرضى المصابين بأمراض رئة انسدادية مزمنة والتليف الرئوي، بينما استطباب زراعة الرئتين يجب أن يترك للمرضى المصابين بالتليف الكيسي أو التوسع القصبي. أما مرضى ارتفاع التوتر الرئوي فإن أكثر إجراء جراحي مناسب لهم هو مثار للجدل، على الرغم من أن أكثر المراكز الطبية تفضل عملية زراعة الرئة المزدوجة. يتم إجراء عملية زراعة الرئة في الطرفين عن طريق إجراء شق جراحي وذلك بفتح الصدر في الطرفين بشكل معترض في المسافة الوربية الرابعة في الطرفين مع فتح القص المعترض (شق كلامشل clamshell incision).

أما زراعة الرئة في طرف واحد فتتم باستخدام فتح الصدر الخلفي الجانبي. يزرع أولا الطرف الذي يحوي الرئة ذات الوظائف الأسوأ. من الممكن استخدام المجازة القلبية الرئوية من أجل تسهيل العمل الجراحي عند وجود ارتفاع التوتر الشرياني الرئوي.

التدبير ما بعد العمل الجراحي Postoperative management

١- الدعم الفسيولوجي: يتم نزع الأنبوب داخل الرغامى عند معظم المرضى بعد فطمهم من جهاز التنفس الاصطناعي خلال ٢٤-٤٨ ساعة بعد العمل الجراحي بالاعتماد على نمط التهوية باستخدام الضبط (PSV) أو بالتهوية الإجبارية المتقطعة (IMV).

أما المرضى المصابون بارتفاع التوتر الرئوي فمن الممكن أن يحتاجوا إلى الأدوية المهدئة وكذلك مرخيات العضلات لفترة تصل إلى ٤٨-٧٢ ساعة قبل البدء بعملية الفطام عن جهاز التنفس الاصطناعي.

يجب المحافظة على الضغط الإيجابي في نهاية الزفير PEEP بأدنى قيم له عند المرضى المجرى لهم زراعة رئة وحيدة والمصابين بانتفاخ الرئة وذلك لتجنب حدوث زيادة في الانتفاخ للرئة الأصلية ذات المطاوعة الأكثر من الرئة المزروعة. يجب إعطاء السوائل بحكمة وحذر، ومراقبة الضغط الأسفيني الشعري الرئوي. وكذلك إن إعطاء المدرات البولية الباكر يسهل عملية الفطام عن جهاز التنفس الاصطناعي.

٢- الوقاية من الإنتان: تستخدم المضادات الحيوية واسعة الطيف والوقائية أثناء العمل الجراحي. تستخدم التغطية الخاصة المضادة للعصيات الزرق (الزوائف Pseudomonas) بالاستعانة بمزارع القشع الجرثومية قبل الجراحة عند المرضى المصابين بالتليف الكيسي، ومن الممكن إعطاؤهم كذلك المضادات الحيوية من النوع كوليستين إيروزولايزيد أو التوبرامايسين. يتم كذلك مراجعة المزارع الجرثومية للمعطي. إن الوقاية من التهاب الرئة بالمتكيسة الرئوية الكارينية Pneumocytis carinii بإعطاء دواء (الكوتريموكسازول cotrimoxazole) هو عملياً فعال بشكل

كامل، مع أن الوقاية من الالتهابات الفطرية بإعطاء مضادات الفطور مثل الفلوكونازول هو أمر لا يستخدم بشكل روتيني، ولكن قد يبرر إعطاؤه بالاعتماد على وجود الكانديدا في المزارع الجرثومية للمريض المعطي.

يستخدم دواء الأسايكلوفير Acyclovir بشكل روتيني في الوقاية ضد الالتهابات الفيروسية بالهيربس البسيطة Herpes cimplex. وهذا قد يبدل إلى دواء جانسيكلوفير gancyclovir إذا ما أظهر المصل عند المريض المعطي أو المريض الآخذ إيجابية للفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus.

٣- تثبيط المناعة: يحصل عادة تثبيط المناعة المزمن بإعطاء الأدوية المؤلفة من دواء السايكلوسبورين (بالحفاظ على مستوى ٢٥٠-٣٠٠ نانوغرام/ مل)، ودواء الآزاثيوبرين ودواء البريدنيسون.

يتم إنقاص جرعة البريدنيسون قدر الإمكان وذلك لمنع الاختلاطات الطويلة الأمد من استخدام الستيروئيدات. يبدأ بإعطاء دواء السيكلوسبورين عن طريق تسريب وريدي متواصل في الساعات الأولى بعد الجراحة وذلك بعد التأكد من وجود حصيل بولي كافٍ. حيث في البداية يحافظ على مستويات نسبة الدواء السيكلوسبورين في الدم بين ٣٥٠-٤٠٠ نانو غرام/ مل. من الممكن أن يعطى دواء الآزاثيوبرين مباشرة بجرعة مقدارها ١-٢ ملغ/كغم/يوم. من الممكن كذلك بعد إعطاء الجرعة الأولى عن طريق الوريد أن تستبدل مباشرة بجرعات عن طريق الفم. يجب مراقبة تعداد الكريات البيض بشكل دقيق. بعد إعطاء الجرعة الأولى العالية من دواء ميثايل بريدنيزولون (بمقدار ٥٠٠ملغ) والتي تعطى خلال العمل الجراحي قبل إعادة تروية الرئة، ثم يحافظ المرضى على جرعة داعمة مقدارها ٠,٥- ١ملغ/ كغ/ يوم يتم البدء بإعطاء دواء البريدنيزون عن طريق الفم بعد الأيام الأولى من الجراحة ومن ثم بشكل بطيء تخفف الجرعة حتى مستويات منخفضة. إن المعالجة الحالة للخلايا بإعطاء الغلوبيولين المضاد للخلايا التوتية Antithymocyte globulin في الفترة المبكرة بعد العمل الجراحي، قد استخدم لإنقاص معدل حدوث الرفض الحاد ولكن فعاليته تبقى غير مثبتة. من الممكن لهذه المعالجة في الحقيقة أن تكون مترافقة بحدوث الإنتان بفيروس السايتوميغالو فيروس (الفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus). حالياً هناك تجارب سريرية تجرى من أجل تقييم فعالية وأمان هذه الطريقة في العلاج.

المراقبة Surveillance

إن المراقبة الدورية مع إجراء اختبارات وظائف الرئة، وأشعة الصدر البسيطة، وتنظير القصبات، والمزارع الجرثومية لغسيل القصبات والأسناخ الرئوية، وأخذ عينات رئوية من خلال القصبات الهوائية كل هذا يجب إجراؤه بفترات زمنية محددة وكذلك عندما يكون هناك استطباب سريري. معظم المرضى سوف يتطور عندهم رفض حاد خلال الأسابيع الثلاثة الأولى من الزراعة، وهذا الرفض الحاد يتصف بوجود زلة تنفسية، وارتفاع بسيط في درجة الحرارة، وزيادة في تعداد الكريات البيض في الدم، ونقص في أكسجة الدم، وارتشاحات خلالية محيطية تشاهد على أشعة الصدر البسيطة. في هذه الحالات يجب التفريق ما بين الرفض الحاد ووجود إنتان. يتم معالجة الاشتباه بالرفض

الحاد بشكل فعال بإعطاء جرعات عالية من دواء ميثايل بريدنيزولون بمقدار ٥٠٠-١٠٠٠ملغ. في حالات الرفض الحاد، سوف يشاهد عادة تحسن سريري وشعاعي خلال ٨-١٢ساعة من المعالجة، والتي تحث على إعطاء جرعتين إضافيتين في اليوم. إن الرفض المزمن يبقى صعب العلاج وهو يتظاهر على شكل التهاب القصيبات الساد. إن الخلل الوظيفي المزمن للطعم المزروع في شكل التدني الثابت لقيم حجم الزفير القسري في الثانية الأولى (FEV1) هو ما يطلق عليه اصطلاحًا تناذر التهاب القصيبات الساد. إن إعطاء الأدوية المثبطة للمناعة الداعمة في هذه الحالة سوف يؤدي إلى تحسن وقتي في بعض المرضى، ولكن هذا التحسن عادة يعزى فقط إلى التأخير في التقدم وحصول الرفض المزمن وتناقص حجم الزفير القسري في الثانية الأولى الـ FEVI.

الاختلاطات ما بعد العمل الجراحي
Postoperative Complications

١- الخلل الوظيفي للطعم الباكر: يحصل هذا الاختلاط في حوالي ٢٠٪ في المرضى ومن الممكن أن يمثل إمراضية غير متوقعة في رئة المعطي (مثال: ذات الرئة الاستنشاقية، الإنتان، تكدم الرئة). يتضمن تدبير هذه الحالة عادة زيادة الضغط في نهاية الزفير الإيجابي PEEP وإعطاء المدرات البولية، وفي بعض الحالات المحددة، فإنه من الممكن الأخذ بعين الاعتبار بإمكانية إعطاء واستخدام غاز أكسيد النيتريك NO عن طريق الاستنشاق.

٢- الإنتان: عادة ما يكون الإنتان جرثوميًا ومن الممكن أن يكون فيروسيًا أو فطريًا.

- الإنتان الجرثومي: يجب استبعاد الإنتان بجراثيم البوركولديريا سيباسيا Purkholderia cepacia في المرضى المصابين بالتليف الكيسي.
- الإنتان الفيروسي: الإنتان الفيروسي في فيروس السايتو ميجالوفايروس Cytomegalovirus هو أكثر احتمالا عندما يكون المتبرع سلبي الزرع والآخذ إيجابي الزرع. إن وجود الإنتان بفيروس السايتو ميجالوفايروس في عينة الغسيل القصبي السنخي هو ليس بالضرورة مشعر على وجود الإنتان.
- الإنتان بالفطور: عادة هو بفطور الأسبروجيلوز Aspergillus.

٣- اختلاطات التجويف الجنبي:

أ) استرواح الصدر "تجمع الهواء داخل الصدر":

- من النادر أن يكون نتيجة لتفزر خياطة الطرق الهوائية.
- عادة ما تكون نتيجة للتباين في الحجم بين التجويف الصدري للمريض الآخذ، حيث يكون هذا التجويف أكبر من الرئتين المزروعة (وفي هذا الحالة من الممكن أن يهمل هذه الاختلاط).

ب) انصباب الجنب: والذي يمكن أن يكون نتيجة عدم التوافق في الحجم بين تجويف الجنب والرئة المزروعة أو نتيجة مرض كامن في البرانشيم الرئوي.

ج) تقيح الجنب: وهو اختلاط غير شائع لمرضى زراعة الرئة ولكن قد يحدث بالترافق مع تسريب هوائي طويل الأمد.

٤- اختلاطات الطرق الهوائية: تعتمد القصبة الهوائية في ترويتها الدموية على الجريان الدموي الرئوي الجانبي الرادف خلال الأيام الأولى بعد زراعة الرئة. إن اختلال الالتئام من الممكن أن يحدث ناسوراً رئوياً جنبياً (والذي يتطلب أنبوب داخل الصدر) أو قد يؤدي إلى حدوث تضيق (يتطلب وضع دعامة أو توسيع).

٥- الرفض: إن العينة المأخوذة من خلال القصبة الهوائية بمنظار القصبات هي الإجراء المفضل لتشخيص الرفض. يحصل عادة الرفض الحاد بشكل مبكر بعد العمل الجراحي عند كل المرضى تقريبا ولكن نادرا ما يشكل مشكلة سريرية هامة. إن الرفض المزمن هو أكثر الأسباب شيوعا لحدوث الوفيات التي تحدث بشكل متأخر وليس له أي معالجة فعالة. يتظاهر سريريا بتطور تناذر التهاب الرئة الساد مع هبوط ثابت في حجم الهواء القصري في الثانية الأولى FEV1. من الممكن إبطاء أو إيقاف ترقي الرفض المزمن عن طريق زيادة جرعة الأدوية المثبطة للمناعة. من الممكن الأخذ بعين الاعتبار إعادة الزرع لبعض المرضى المنتقين والذين لديهم درجة متقدمة من الرفض المزمن.

النتائج Results

١- وفيات العمل الجراحي الباكرة: إن الوفيات الباكرة في مرضى زراعة الرئة تتراوح بين ٨ و٢١٪ وهي غالبا ما تكون بسبب الإنتان المعمم أو فشل العضو. كذلك فإن الوفيات الجراحية هي أعلى نسبة في مرضى زراعة الرئتين، أو مرضى الزراعة بسبب ارتفاع التوتر الشرياني الرئوي الأولي، أو الزراعة بسبب التليف الكيسي والذي يحوي مستعمرات الجراثيم من النوع البوركولديريا سيباسيا Purkholderia cepacia.

٢- الوفيات المتأخرة: إن أكثر الأسباب الرئيسية للوفيات المتأخرة هي نتيجة للإنتان المعمم والتهاب القصيبات الساد. إن معدل البقاء على قيد الحياة الإجمالي لمدة خمس سنوات يصل حتى ٦٠٪ وهو أطول عند المرضى الذين تعرضوا لزراعة الرئتين مقارنة مع المرضى لزراعة الرئة الواحدة.

٣- النتائج الوظيفية: سوف يتمتع معظم المرضى بعد الزراعة بتحمل جهد طبيعي بدون إعطاء أكسجين إضافي وذلك بعد ٦-٨ أسابيع من الجراحة. يظهر التقييم الوظيفي الباكر اختلافات بسيطة بين مرضى زراعة الرئة الواحدة وزراعة الرئتين، على الرغم من أن مرضى زراعة الرئتين سوف يتمتعون بمزايا هامة وكبيرة ولكن في وقت متأخر من الزراعة وذلك في الحفاظ على قيم حجم الزفير القسري في الثانية الأولى FEV1 نتيجة لوجود احتياطي أكبر.

للمزيد من القراءات

Further Reading

Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA. Technique of successful lung transplantation in humans. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,* 1987; 93**:** 173.

DeHoyas AL, Patterson GA, Maurer JR. Pulmonary transplantation: early and late results. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,* 1992; 103**:** 295.

Khaghani A, Al-Kattan KM, Tadjkarirni S, Banner N, Yacoub M. Early experience with single lung transplantation for emphysema with simultaneous volume reduction of the contralat- erallung. *European Journal of Cardiothoracic Surgery,* 1997; 11: 604.

Kshettry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, Hunter DW, Shumway SJ, Bolman RM. Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management. *Annals of Thoracic Surgery,* 1997; 63: 1576.

Patterson GA, Cooper ro, Goldman B. Technique of successful clinical double-lung trans- plantation. *Annals of Thoracic Surgery,* 1988; 45: 626.

Sundaresan S, Cooper ro. Lung transplantation. *Annals of Thoracic Surgery,* 1998; 65: 293.

Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M. Donor lung procurement: assessment and operative technique. *Annals of Thoracic Surgery,* 1993; 56: 1409.

Unruh HW. Lung preservation and lung injury. *Chest Surgery Clinics of North America,* 1995; 5: 91.

Obeikandl.com