

SİGARA VE AKCİĞER NAKLİ

23. BÖLÜM

Pervin KORKMAZ EKREN¹

Giriş

Akciğer nakli, tüm yapılan medikal veya cerrahi tedavi yaklaşımlarına rağmen progresyon gösteren son dönem akciğer hastalığı olan olgulara uygulanan cerrahi tedavi şeklidir. Nakil yaparak hastanın yaşam süresinin uzatılması ve hayat kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır.

İlk akciğer nakli Hardy ve arkadaşları tarafından 1963 yılında yapılmıştır (1). İlk hastalar etkin immunsupresif ajan yokluğu ve yüksek doz steroid kullanımı nedeniyle erken dönemde kaybedilmiştir. Siklosporinin bulunup kullanıma girmesiyle, 1981 yılında primer pulmoner hipertansiyon nedeniyle yapılan kalp-akciğer nakli olgusu (2), ardından da 1983 yılında Dr. Cooper ve arkadaşları tarafından idiopatik pulmoner fibrozis nedeniyle gerçekleştirilen tek taraflı akciğer nakliyle (3) birlikte başarılı sonuçlar alınmaya başlamıştır. Birçok ülkede rutin tedavi yaklaşımı olarak kabul edilen akciğer naklinin yıllık uygulanma sayısında her yıl artış izlenmektedir. International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) tarafından, 2017 yılında bu sayının 4452 olduğu açıklanmıştır (4).

Bu bölümde sigara ve akciğer nakli ilişkisine değinilmesi amaçlanmıştır. Dolayısıyla konunun üç ana başlıkta incelenmesi planlanmıştır. Birinci-

si sigara nedeniyle meydana gelen kronik akciğer hastalığına yakalan olgularda akciğer nakli, ikincisi sigara içen donörden nakil için kullanılmak üzere akciğer alınması ve son olarak da akciğer nakli yapılan hastanın nakil sonrası sigara içmeye başlamasıdır.

Sigaranın neden olduğu kronik akciğer hastalıklarında akciğer nakli

Akciğer nakline uygun adayı belirlerken; hastanın akciğer nakli olmadığı takdirde iki yıl içinde beklenen mortalite oranının >%50 olması, transplantasyon sonrası 90 günlük yaşam olasılığının >%80 ve eğer greft fonksiyonu yeterliyse de medikal perspektif açısından olgunun 5 yıllık beklenen yaşam süresinin >%80 olması dikkate alınmaktadır. Dünya genelinde yapılan akciğer nakilleri karşılaştırıldığında, % 30,1 oranıyla ilk sırada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) yer almaktadır. Ardından idiopatik interstisyel pnömoni (%26,1) ve kistik fibrozis (%15,2) olguları gelmektedir (4). Sigara ve akciğer nakli ilişkisi dikkate alındığında, bu bölümde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve Langerhas hücreli histiyositozis X hastalığına değinilecektir.

Nakil sonrası yukarıda tanımlanan hedeflere ulaşabilmek için uygun hasta seçimi büyük önem

¹ Doç. Dr. Pervin KORKMAZ EKREN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD. pervinkorkmaz@yahoo.com

Tablo 3. KOAH hastalarında akciğer nakli kriterleri

Refere edilme kriterleri	Listeleme kriterleri
<ul style="list-style-type: none"> • Medikasyon, pulmoner rehabilitasyon ve oksijeni içeren maksimum tedaviye karşın progresif hastalık • Volüm küçültücü cerrahi için uygun olmayan hasta • BODE indeksi 5 - 6 • PaCO₂ >50 mm Hg ve/veya PaO₂ <60 mmHg • FEV₁ < beklenenin %25 	<ul style="list-style-type: none"> • BODE indeksi 7-10 olması • FEV₁ < %15-%20 • Bir önceki yıl 3 veya daha fazla alevlenme geçirmek • Akut hiperkapniye (PaCO₂ > 50 mmHg) bağlı ciddi bir alevlenme • Oksijen tedavisine rağmen orta-ciddi pulmoner hipertansiyon

yaşam süresinin kısalmasına neden olmaktadır (41). İmmüsupresif tedavinin başlı başına malignite riskini arttırdığı da burada hatırlanması gereken diğer bir konudur. Ayrıca sigarayla ilişkili hastalıkların da nüks edebileceği bilinmektedir. Nispeten hasta sayısının fazla olduğu akciğer nakli yapılan olguların incelendiği iki çalışmada nakil sonrası sigara içme oranları sırasıyla % 11 ve % 12 olarak saptanmıştır (42, 43). Bu çalışmalarda sigara içme durumunun değerlendirmesi için hastanın kendi ifadesiyle birlikte idrarda kotinin ve ekshale havada karbonmonoksit düzeyleri ölçülmüştür.

Torasik organ nakillerinden sonra sigaraya başlamak için sigara bırakmayla listelenme arasındaki sürenin bir yıldan kısa olması ve pasif içici olmak risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca yapılan analizlerde kendini kontrol edebilme derecesi düşük ve adaptasyon skoru zor olarak gruplandırılan olguların, sigaraya tekrar başlama açısından risk altında olduğu saptanmıştır (41).

Nakil sonrası rutin takiplerde sigara içme durumunun nasıl değerlendirileceği konusunda bir netlik yoktur. Tahmin edilebileceği üzere hastanın kendi beyanı veya klinik şüphelenme ile doğru sayılara ulaşmak mümkün olmayacaktır. Laboratuvarından yardım alınmalıdır. Sigara bırakma tedavisinde kullanılan medikal tedavilerin etki ve güvenilirlikleri ile ilgili, bu hasta grubuna ait yeterli veri bulunmamaktadır. İlaç etkileşimi önemli olan bu hastalarda bu konunun aydınlatılması için çalışmalara gerek vardır.

SONUÇ

Sigara tüketilmesi, akciğer nakline kadar uzanabilecek kronik akciğer hastalığı gelişimine neden olabilmektedir. İlerleyen yaşla birlikte ve yine sigaraya bağlı olarak gelişebilecek komorbiditeler sonucunda rölatif ve kontrendike durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu durumlar da “akciğer nakli” olma şansını elden kaçırmaya sebep olabilmektedir. Yeniden yaşam şansı için yapılan akciğer nakli sonrası, sigara kullanıldığı takdirde de altta yatan hastalığın nüksü görülebilmekte ve nakille kazanılmış olan yaşam süresi kısalmaktadır. Bu durumda en iyisi, sigarayı hiç içmemek aksi durumda da geç olmadan bırakmak olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Jr., et al. Jr. Lung Homotransplantation in Man. JAMA. 1963;186:1065-74. Doi: 10.1001/jama.1963.63710120001010
2. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med. 1982;306(10):557-64. Doi: 10.1056/NEJM198203113061001
3. Toronto Lung Transplant G. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 1986;314(18):1140-5. Doi: 10.1056/NEJM198605013141802
4. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. J Heart Lung Transplant. 2019;38(10):1042-55. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.001
5. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. 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*. 2015;34(1):1-15. Doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014
6. Mahidhara R, Bastani S, Ross DJ, et al. Lung transplantation in older patients? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(2):412-20. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.030
 7. Upala S, Panichsillapakit T, Wijarnpreecha K, et al. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2016;29(3):285-96. Doi: 10.1111/tri.12721
 8. Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One*. 2012;7(4):e33308. Doi: 10.1371/journal.pone.0033308
 9. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One*. 2009;4(9):e7038. Doi: 10.1371/journal.pone.0007038
 10. Shea JL, King MT, Yi Y, et al. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(9):741-7. Doi: 10.1016/j.numecd.2010.11.009
 11. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest*. 1995;95(5):2111-9. Doi: 10.1172/JCI117899
 12. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. 2006;119(6):526 e9-17. Doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.049
 13. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129.
 14. Cohen A, Shane E. Osteoporosis after solid organ and bone marrow transplantation. *Osteoporos Int*. 2003;14(8):617-30. Doi: 10.1007/s00198-003-1426-z
 15. Defranco DJ, Lian JB, Glowacki J. Differential effects of glucocorticoid on recruitment and activity of osteoclasts induced by normal and osteocalcin-deficient bone implanted in rats. *Endocrinology*. 1992;131(1):114-21. Doi: 10.1210/endo.131.1.1611989
 16. Epstein S. Post-transplantation bone disease: the role of immunosuppressive agents and the skeleton. *J Bone Miner Res*. 1996;11(1):1-7. Doi: 10.1002/jbmr.5650110102
 17. Shigemura N, Bhamra J, Gries CJ, et al. Lung transplantation in patients with prior cardiothoracic surgical procedures. *Am J Transplant*. 2012;12(5):1249-55. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03946.x
 18. Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, et al. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(3):765-73 e1. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.031
 19. Alexander BD, Petzold EW, Reller LB, et al. Survival after lung transplantation of cystic fibrosis patients infected with *Burkholderia cepacia* complex. *Am J Transplant*. 2008;8(5):1025-30. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02186.x
 20. Murray S, Charbeneau J, Marshall BC, et al. Impact of *Burkholderia* infection on lung transplantation in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):363-71. Doi: 10.1164/rccm.200712-1834OC
 21. Lobo LJ, Chang LC, Esther CR, et al. Lung transplant outcomes in cystic fibrosis patients with pre-operative *Mycobacterium abscessus* respiratory infections. *Clin Transplant*. 2013;27(4):523-9. Doi: 10.1111/ctr.12140
 22. Biniwale R, Ross D, Iyengar A, et al. Lung transplantation and concomitant cardiac surgery: Is it justified? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(2):560-6. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.027
 23. Levine SM, Transplant/Immunology Network of the American College of Chest P. A survey of clinical practice of lung transplantation in North America. *Chest*. 2004;125(4):1224-38. Doi: 10.1378/chest.125.4.1224
 24. Li M, Mathur S, Chowdhury NA, et al. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(6):626-32. Doi: 10.1016/j.healun.2013.04.002
 25. Singer JP, Diamond JM, Gries CJ, et al. Frailty Phenotypes, Disability, and Outcomes in Adult Candidates for Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1325-34. Doi: 10.1164/rccm.201506-1150OC
 26. Gottlieb J. Lung allocation. *J Thorac Dis*. 2017;9(8):2670-4. Doi: 10.21037/jtd.2017.07.83
 27. Egan TM, Edwards LB. Effect of the lung allocation score on lung transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(4):433-9. Doi: 10.1016/j.healun.2016.01.010
 28. Lehr CJ, Skeans M, Dasenbrook E, et al. Effect of Including Important Clinical Variables on Accuracy of the Lung Allocation Score for Cystic Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):1013-21. Doi: 10.1164/rccm.201902-0252OC
 29. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(2):431-43. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.069
 30. Inci I, Iskender I, Ehrsam J, et al. Previous lung volume reduction surgery does not negatively affect survival after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(3):596-602. Doi: 10.1093/ejcts/ezx318
 31. Shigemura N, Gilbert S, Bhamra JK, et al. Lung transplantation after lung volume reduction surgery. *Transplantation*. 2013;96(4):421-5. Doi: 10.1097/TP.0b013e-31829853ac
 32. Vassallo R, Harari S, Tazi A. Current understanding and management of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Thorax*. 2017;72(10):937-45. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210125
 33. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, et al. Diffuse Cystic Lung Disease. Part I. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1354-66. Doi: 10.1164/rccm.201411-2094C1
 34. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung

Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(10):1170-84. Doi: 10.1016/j.healun.2016.09.001

35. Le Pavec J, Lorillon G, Jais X, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis-associated pulmonary hypertension: clinical characteristics and impact of pulmonary arterial hypertension therapies. *Chest*. 2012;142(5):1150-7. Doi: 10.1378/chest.11-2490
36. Bois MC, May AM, Vassallo R, et al. Morphometric Study of Pulmonary Arterial Changes in Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(8):929-37. Doi: 10.5858/arpa.2017-0463-OA.
37. Wajda N, Zhu Z, Jandarov R, et al. Clinical outcomes and survival following lung transplantation in patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respirology*. 2020;25(6):644-50. Doi: 10.1111/resp.13671
38. Dauriat G, Mal H, Thabut G, et al. Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation*. 2006;81(5):746-50. Doi: 10.1097/01.tp.0000200304.64613.af.
39. Shigemura N, Toyoda Y, Bhama JK, et al. Donor smoking history and age in lung transplantation: a revisit. *Transplantation*. 2013;95(3):513-8. Doi: 10.1097/TP.0b013e3182751f1f
40. Courtwright A, Cantu E. Evaluation and Management of the Potential Lung Donor. *Clin Chest Med*. 2017;38(4):751-9. Doi: 10.1016/j.ccm.2017.07.007
41. Hofmann P, Benden C, Kohler M, et al. Smoking resumption after heart or lung transplantation: a systematic review and suggestions for screening and management. *J Thorac Dis*. 2018;10(7):4609-18. Doi: 10.21037/jtd.2018.07.16
42. Vos R, De Vusser K, Schaevers V, et al. Smoking resumption after lung transplantation: a sobering truth. *Eur Respir J*. 2010;35(6):1411-3. Doi: 10.1183/09031936.00183509
43. Ruttens D, Verleden SE, Goeminne PC, et al. Smoking resumption after lung transplantation: standardised screening and importance for long-term outcome. *Eur Respir J*. 2014;43(1):300-3. Doi: 10.1183/09031936.00141113