

Zorgprogramma (hart-)longtransplantatie

Het klinische (hart-)longtransplantatieprogramma in UZ Leuven is gestart in 1991. Daarnaast is er sinds 2000 een belangrijke wetenschappelijke onderzoeksactiviteit aan de KU Leuven binnen de Groep Biomedische Wetenschappen in het Laboratorium Respiratoire Aandoeningen en Thoraxheelkunde (BREATHE), waarbij er baanbrekend translationeel onderzoek plaatsvindt omtrent longtransplantatie. Ook is er sinds 1995 een patiëntenvereniging longtransplantatie UZ Leuven (HALO vzw) die actief de patiëntenbelangen behartigt.

In 2023 werden in totaal 72 (hart-)longtransplantaties verricht, het hoogste aantal op jaarbasis sinds 2013. Gemiddeld werden er over de afgelopen 10 jaar in UZ Leuven jaarlijks zo'n 65 (hart-)longtransplantaties uitgevoerd, waarmee UZ Leuven het grootste Belgische (hart-)longtransplantatieprogramma is en tot de 10 grootste programma's in Europa behoort.

De belangrijkste indicaties voor longtransplantatie in 2023 waren obstructief longlijden ikv COPD/emfyseem (58%) en restrictief longlijden ikv ILD/longfibrose (32%). De lange termijn overleving na (hart-)longtransplantatie sinds 2013 is goed, waarbij de 1-, 3- en 5-jaarsoverleving respectievelijk 90%, 82% en 75% bedraagt.

Excellente medisch-chirurgische patiëntenzorg, klinische studies, innovatief wetenschappelijke onderzoek en nauwe samenwerking met de patiëntenvereniging maken het 'Leuven Long Transplant Programma' tot een succesverhaal. Alle zorgverleners die rechtstreeks of onrechtstreeks betrokken zijn bij het (hart-) longtransplantatieprogramma, in alle disciplines en echelons, hebben een groot aandeel in dit succes; en daar mag men trots op zijn.



Voor meer informatie en contactgegevens kunt u terecht op de website van het transplantatieprogramma UZ Leuven:
www.uzleuven.be/nl/longtransplantatie-het-volledige-traject





(HART-)LONGTRANSPLANTATIE

TRANSPLANTATIEACTIVITEITEN

AANTAL INGREPEN

In 2023 werden in totaal 72 (hart-)longtransplantaties verricht, waarvan 69 dubbelzijdige longtransplantaties (incl. 3 lobaire transplantaties), 2 enkelzijdige longtransplantaties (beide voor idiopathische longfibrose/IPF) en 1 hart-longtransplantatie (Eisenmenger) (tabel 3.1). Er werden in 2023 geen retransplantaties of gecombineerde long-nier/levertransplantaties uitgevoerd. Negen ingrepen waren 'Hoog-Urgente' (HU) procedures en 8 ingrepen gebeurden bij patiënten die voorafgaand met extracorporele ondersteuning (ECMO) ondersteund werden.

Een belangrijke verandering in 2023 is de invoering van de 'gecontroleerde hypotherme longbewaring' (controlled hypothermic storage, CHS) waarbij longen in afwachting van transplantatie niet meer op ijs bewaard worden, maar in een toestel dat de temperatuur stabiel houdt rond 6°C. UZ Leuven was het eerste centrum in Europa dat CHS van donorlongen invoerde, we maken hiervoor gebruik van de LUNGGuard™ (Paragonix). In 2023 werden 19 van de 72 longbewaringen op deze manier uitgevoerd. Met deze nieuwe bewaartechniek wordt vriesschade aan de donorlongen vermeden, waardoor ze op een veilige manier langer bewaard kunnen worden. Dit heeft ertoe geleid dat we sinds 1 januari 2023 's nachts geen longtransplantaties meer dienen uit te voeren, maar de donorlongen veilig kunnen bewaren tot de volgende ochtend. Hier zijn verschillende voordelen aan verbonden, zoals een uitgerust transplantteam, maximale inzetbaarheid van expertise, meer flexibiliteit om een geschikte ontvanger te vinden, meer logistieke mogelijkheden om een donorlong te aanvaarden, enz. Samen met de longtransplantatiecentra van Praag (Tsjechië) en Boston (USA) konden we recent onze eerste positieve resultaten met lange bewaartijden (> 15 uur) rapporteren (*Novy sedlak R, et al. J Heart Lung Transplant 2024 Feb 13;S1053-2498(24)00043-3*).

Anderzijds konden we in 2023 aantonen, op basis van onze historische cohorte van patiënten die eerder in 2007-2021 een retransplantatie ondergingen, dat een retransplantatie-ingreep dmv bilaterale anterieure thoracotomie zonder het gebruik van extracorporele ondersteuning veilig kan uitgevoerd worden, met een vergelijkbare korte en lange termijn uitkomst ivm een meer invasieve procedure met gebruik van clamshell incisie en/of extracorporele ondersteuning (*Jin X, et al. J Thorac Dis. 2023 Oct 31;15(10):5811-5822*). Deze bevinding is belangrijk met het oog op - minder invasieve - toekomstige (re)transplantaties, aangezien het gebruik van extracorporele ondersteuning tijdens de transplantatie-ingreep toch potentieel kan leiden tot onvoorziene complicaties (*Orlitova M, et al. J Thorac Dis. 2023 Nov 30;15(11):6301-6316*). Ook het beter begrijpen van de hemodynamische wisselwerking tussen de rechterventrielfunctie van het hart en de pulmonale vasculatuur is van belang, om de kans op eventuele pulmonale ischemie-reperfusie schade na longtransplantatie tot een minimum te beperken, waar we in 2023 ook belangrijke inzichten in verworven middels preklinisch onderzoek (*Orlitova M, et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2023 Nov 1;325(5):L675-L688*).

Tabel 3.1 Aantal (hart-)longtransplantaties UZ Leuven (2013-2023)

	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	'20	'21	'22	2023
Dubbelzijdige long	59	58	64	70	71	66	69	64	57	55	69
Enkelzijdige long	0	0	0	0	0	1	0	1	3	2	2
Hart-long	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1
Totaal	59	58	65	71	71	68	69	65	61	57	72

WACHTLIJST

De gemiddelde wachttijd tot transplantatie bedroeg in 2023 357 (± 297) dagen (min. 1 - max. 1 063 dagen) (tabel 3.2). De wachtlijstmortaliteit was <2% (1 overlijden).

Tabel 3.2 Gemiddelde wachttijd tot (hart-)longtransplantatie sinds 2013

	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	'20	'21	'22	2023
Gemiddeld aantal dagen op wachtlijst	235	193	235	240	295	333	340	358	348	213	357

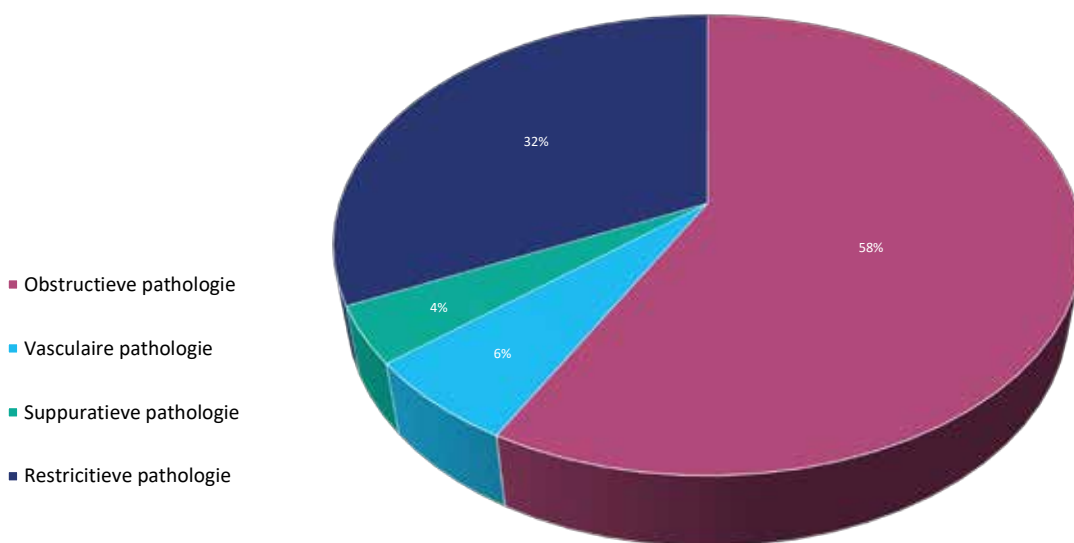
RECEPTOREN

INDICATIES

De indicaties voor (hart-)longtransplantatie in 2023 worden weergegeven in figuur 3.18.

Obstructief longlijden ikv COPD/emfyseem blijft de belangrijkste transplantindicatie (58%), naast restrictief longlijden ikv ILD/longfibrose (32%). Binnen de ILD/longfibrose, vormen idiopathische longfibrose/IPF (43%), chronische hypersensitiviteitspneumonitis (26%) en longfibrose ikv systeemsclerose (22%) de voornaamste indicaties. Cystische fibrose/mucoviscidose en pulmonale arteriële hypertensie maken samen de overige 10% uit van alle transplantindicaties.

Figuur 3.18 Indicaties voor (hart-)longtransplantatie in 2023 (percentages)

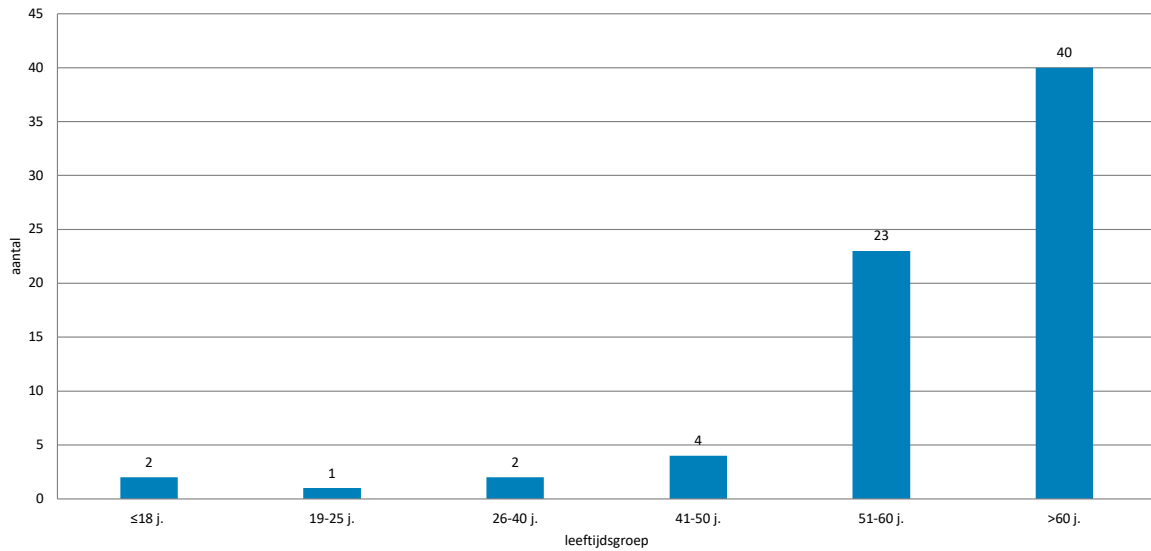


LEEFTIJD

Figuur 3.19 geeft de leeftijdsverdeling weer van de (hart-)longtransplantatie-receptoren in 2023.

De gemiddelde leeftijd bedroeg 57,6 ($\pm 10,6$) jaar, een weerspiegeling van de voornaamste transplantindicaties COPD/emfyseem en ILD/longfibrose. Er werden 2 kinderen getransplanteerd, ikv cystische fibrose en Eisenmenger syndroom.

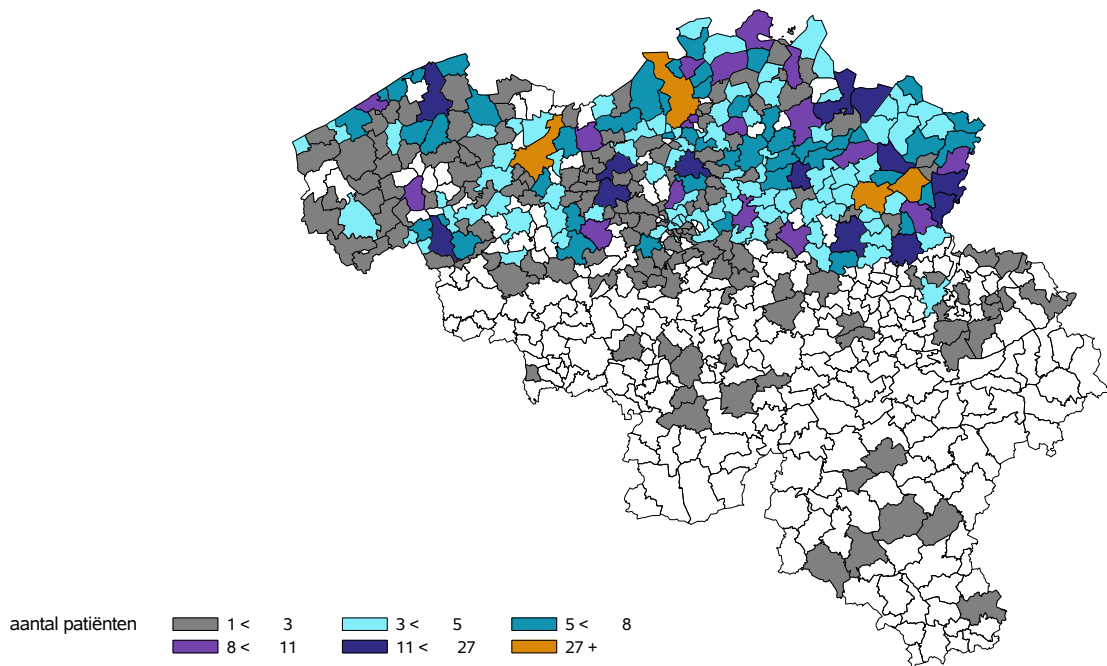
Figuur 3.19 Leeftijdverdeling van de receptoren in 2023 (n=72)



GEOGRAFISCHE HERKOMST

Figuur 3.20 geeft de geografische herkomst weer van de (hart-)longtransplantatie-receptoren sinds de aanvang van het transplantatieprogramma in 1991. Patiënten woonachtig buiten België worden hierin niet afgebeeld.

Figuur 3.20 Geografische herkomst van de (hart-)longreceptoren sinds de aanvang van het transplantatieprogramma



DONOREN

LEEFTIJD

Tabel 3.3 geeft de gemiddelde leeftijd van de longdonoren weer sinds 2013.

De gemiddelde donorleeftijd in 2023 bedroeg 56,2 ($\pm 16,3$) jaar (min. 15 - max. 94 jaar). We konden in 2023 aantonen dat het gebruik van geselecteerde oudere longdonoren (≥ 70 jaar) veilig is; en dat de post-transplantatie uitkomst van patiënten die getransplanteerd werden met deze oudere longen minstens even goed is als deze van patiënten getransplanteerd met longen afkomstig van jongere donoren (*Vanluyten C, et al. Ann Surg. 2023 Sep 1;278(3):e641-e649*). Op basis van deze data voerden we in 2023 een succesvolle transplantatie uit met longen van een 94-jarige donor. Dit is de oudste beschreven longdonor wereldwijd. Naar analogie hiermee, konden we recent ook aantonen dat transplantatie van longen afkomstig van "DCD-V" (euthanasie) donoren haalbaar en veilig is, en de post-transplantatie uitkomst van deze patiënten evenwaardig is aan deze van patiënten getransplanteerd met longen afkomstig van "DCD-III" (overlijden na circulatiestilstand) en "DBD" (overlijden door herendood) donoren (*Ceulemans LJ, et al. J Heart Lung Transplant. 2022 Jun;41(6):745-754*). Dankzij deze bevindingen kan de donorpool waarschijnlijk in de toekomst aanzienlijk verder uitgebreid worden. Het gebruik van een op CT-gebaseerd 'machine learning-algoritme' voor ex vivo screening van donorlongen zal in de toekomst mogelijk ook toelaten om nog beter de longen te identificeren die veilig getransplanteerd kunnen worden (*Ram S, et al. medRxiv [Preprint]. 2023 Mar 29:2023.03.28.23287705*).

Tabel 3.3 Gemiddelde donorleeftijd sinds 2013

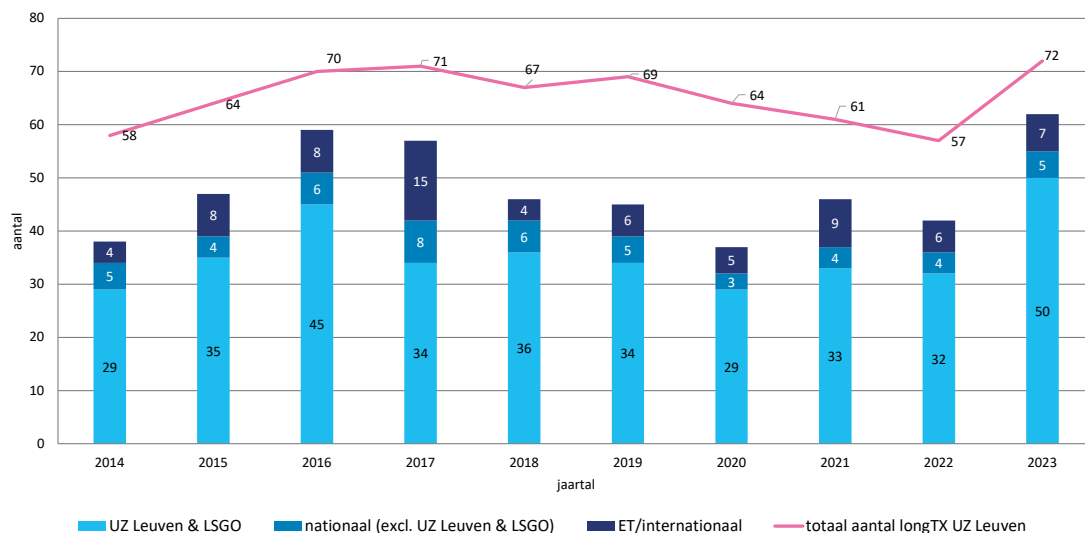
	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	'20	'21	'22	2023
Gemiddelde donorleeftijd	47,2	49,5	48,9	53,3	49,4	50,2	50,9	49,6	52,1	52	56,2

GEOGRAFISCHE HERKOMST VAN DE DONORLONGEN

Figuur 3.21 geeft de geografische herkomst van de (hart-)longtransplantatie-donoren weer sinds 2014.

De meeste longdonoren in 2023 waren afkomstig uit België, vanuit het netwerk van de Leuvense Samenwerkende Groep voor Orgaandonatie (LSGO); en 10% van de getransplanteerde longen was van buiten België afkomstig, vanuit één van de samenwerkende Eurotransplant landen.

Figuur 3.21 Geografische herkomst van de (hart-)longtransplant donoren sinds 2014



TRANSPLANTATIERESULTATEN

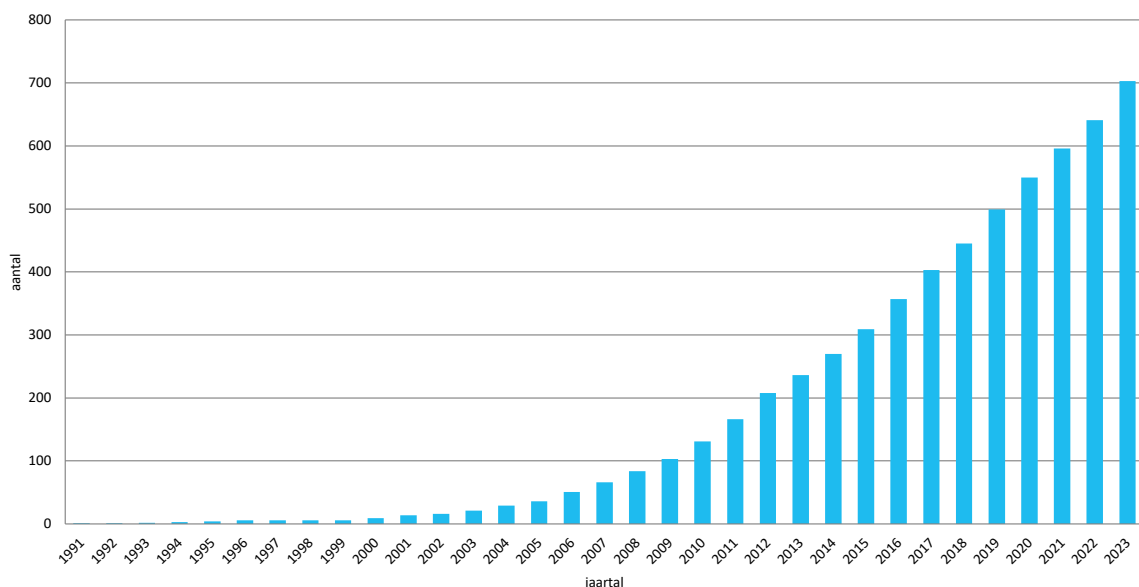
Sinds de start van het transplantatieprogramma in 1991 werden er in totaal 1 428 (hart-)longtransplantaties uitgevoerd. Eind 2023 wordt een cohorte van 703 (hart-)longtransplant patiënten opgevolgd in UZ Leuven (figuur 3.22).

De hospitalisatieduur tot ontslag na (hart-)longtransplantatie bedroeg in 2023 gemiddeld 37,4 ($\pm 24,4$) dagen en voor de periode sinds 2013 is dit gemiddeld 35 dagen. Na ontslag worden de (hart-)longtransplantatiepatiënten levenslang op min. 3 à 4-maandelijks basis teruggezien voor een medische check-up op de post-transplantatie consultatie. In 2023 vonden er zo 3 229 consultaties plaats (figuur 3.23).

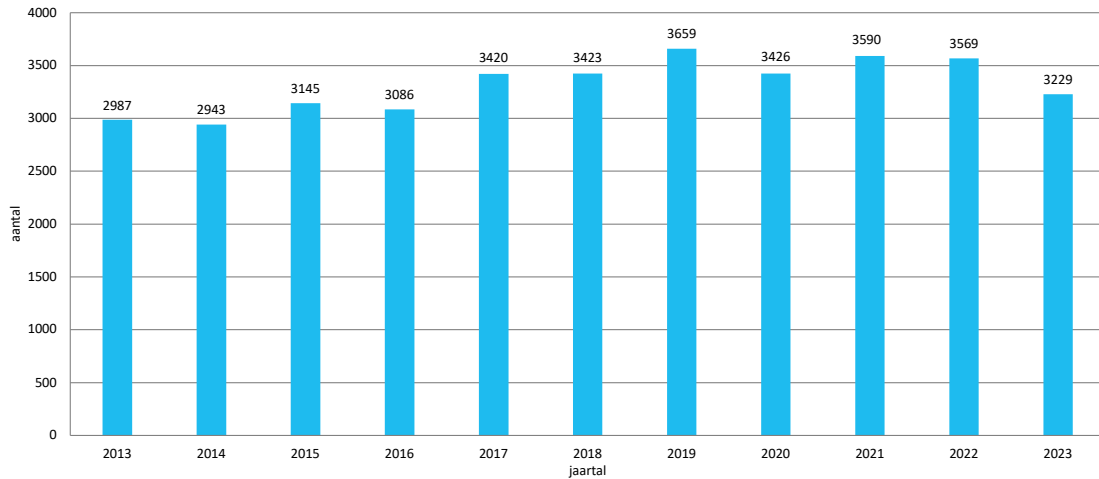
Figuur 3.24 geeft de lange termijn overleving na (hart-)longtransplantatie sinds 2013 weer (n=709 individuele patiënten). De 1, 3 en 5 jaaroverleving bedraagt respectievelijk 90%, 82% en 75%. Eind 2023 zijn er 374 patiënten die langer dan 10 jaar geleden getransplanteerd werden in opvolging, waarvan er meer dan 100 patiënten reeds langer dan 15 jaar geleden getransplanteerd werden.

Om de eventuele post-transplantatie complicaties te minimaliseren en de overleving te maximaliseren is het belangrijk om, op korte termijn, het voorkomen van pulmonale ischemie-reperfusie schade (Van Slambrouck J, et al. *Cells*. 2022 Feb 21;11(4):745) en, op lange termijn, infecties en chronische afstoting na longtransplantatie (Beeckmans H, et al. *Clin Chest Med*. 2023 Mar;44(1):137-157) beter te begrijpen en te kunnen afwenden. Ook wat dit betreft verworven we hierin recent belangrijke nieuwe inzichten, oa. mbt nieuwe ex-vivo bewaartechnieken van de long in afwachting van de ingreep (Van Raemdonck DE, et al. *J Thorac Dis*. 2022 Sep;14(9):3125-3130, Chao BT, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023 Dec;166(6):1520-1528.e3), het belang van een zo kort mogelijke anastomose-tijd tijdens de longtransplantatie-ingreep (Vandervelde CM, et al. *Am J Transplant*. 2022 May;22(5):1418-1429), adequate diagnostiek (Van Slambrouck J, et al. *EBioMedicine*. 2023 Jun;92:104608) en preventie van infecties (Vanlerberghe B, et al. *J Med Virol*. 2023 Apr;95(4):e28736, Beeckmans H, et al. *Transpl Int*. 2023 Feb 16;36:10768) en gedetailleerde post-transplantatie beeldvorming (Van Herck A, et al. *Transplantation*. 2023 Nov 1;107(11):e292-e304). Elk van deze wetenschappelijke bevindingen draagt bij om het pre-, peri- en post-transplantatie management van onze (hart-)longtransplantatie-receptoren verder te kunnen optimaliseren en hun zo de best mogelijke behandeling te kunnen blijven bieden, waardoor de kansen op een goede afloop stijgen.

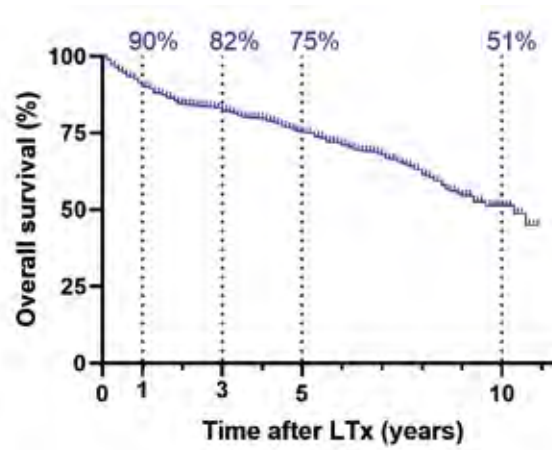
Figuur 3.22 Cumulatief aantal patiënten in follow-up na (hart-)longtransplantatie sinds 1991



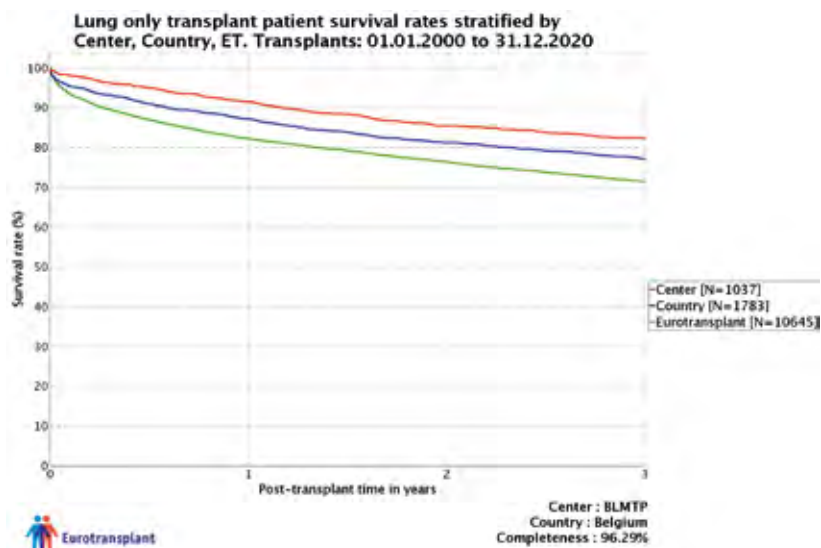
Figuur 3.23 Post-transplant consultaties binnen het (hart-)longtransplantatieprogramma sinds 2013



Figuur 3.24 Post-transplant overleving na (hart-)longtransplantatie sinds 2013 in UZ Leuven (n=709)



Figuur 3.25 3 jaarspatientenoverleving (2000-2020) solitaire longtransplantatie UZ Leuven in vergelijking met Eurotransplant en België (in de cijfers van België zitten ook de resultaten van UZ Leuven vervat). De rode lijn geeft de resultaten van UZ Leuven weer - Bron: Eurotransplant



PUBLICATIES

- Extended ischemic time (>15 hours) using controlled hypothermic storage in lung transplantation: A multicenter experience. *J Heart Lung Transplant* – PMID: 38360161
- Off-pump lung re-transplantation avoiding clamshell thoracotomy is feasible and safe: a single-center experience. *J Thorac Dis.* - PMID: 37969286
- Complications related to extracorporeal life support in lung transplantation: single-center analysis. *J Thorac Dis* - PMID: 38090325
- The hemodynamic interplay between pulmonary ischemia-reperfusion injury and right ventricular function in lung transplantation: a translational porcine model. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* - PMID: 37724349
- Ventilatory capacity in CLAD is driven by dysfunctional airway structure. *EBioMedicine.* - PMID: 38394744
- The pulmonary vasculature in lethal COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis at single-cell resolution. *Cardiovasc Res.* - PMID: 35998078
- Current achievements and future applications of ex vivo lung perfusion; where do we go from here? *J Thorac Cardiovasc Surg.* - PMID: 35931582
- Lung Transplant Outcome From Selected Older Donors (>70 Years) Equals Younger Donors (<70 Years): A Propensity-matched Analysis. *Ann Surg.* - PMID: 36735450
- Lung transplant outcome following donation after euthanasia. *J Heart Lung Transplant.* - PMID: 35227627
- CT-based Machine Learning for Donor Lung Screening Prior to Transplantation. *medRxiv.* - PMID: 37034670
- A Focused Review on Primary Graft Dysfunction after Clinical Lung Transplantation: A Multilevel Syndrome. *Cells.* - PMID: 35203392
- Acute Rejection and Chronic Lung Allograft Dysfunction: Obstructive and Restrictive Allograft Dysfunction. *Clin Chest Med.* - PMID: 36774160
- Donor lung preservation for transplantation-where do we go from here? *J Thorac Dis.* - PMID: 36245629
- Identification of regional variation in gene expression and inflammatory proteins in donor lung tissue and ex vivo lung perfusate. *J Thorac Cardiovasc Surg* - PMID: 37482240
- Impact of anastomosis time during lung transplantation on primary graft dysfunction. *Am J Transplant.* - PMID: 35029023
- Visualising SARS-CoV-2 infection of the lung in deceased COVID-19 patients. *EBioMedicine* - PMID: 37224768
- SARS-CoV-2 vaccine antibody response and breakthrough infections in transplant recipients. *J Med Virol.* - PMID: 37185854
- Aspergillus-Specific IgG Antibodies are Associated With Fungal-Related Complications and Chronic Lung Allograft Dysfunction After Lung Transplantation. *Transpl Int.* - PMID: 36873745
- Prognostic Value of Chest CT Findings at BOS Diagnosis in Lung Transplant Recipients. *Transplantation.* - PMID: 37870882
- SARS-CoV2 vaccine antibody response and breakthrough infections in transplant recipients. *J Med Virol.* - PMID: 37185854



neus-, keel- en oorziekten, gelaats- en halschirurgie

prof. dr. Pierre Delaere, prof. dr. Vincent Vander Poorten,
prof. dr. Jeroen Meulemans

pneumologie

prof. dr. Christophe Doms, prof. dr. Robin Vos

plastische, reconstructieve en esthetische chirurgie

prof. dr. Jan Vranckx, dr. Katarina Segers,
dr. Thomas Nevens

thoraxheelkunde

prof. dr. Paul De Leyn, prof. dr. Dirk Van Raemdonck,
prof. dr. Laurens Ceulemans, dr. Hans Van Veer,
prof. dr. Lieven Depypere, dr. Yanina Jansen,
prof. dr. Philippe Nafteux

anesthesiologie

dr. Julie Lauweryns

intensieve geneeskunde

prof. dr. Geert Meyfroidt, prof. dr. Yves Debaveye,
dr. Jan Muller, prof. dr. Jan Gunst,
prof. dr. Greet De Vlieger

teams OKa - ITE - hospitalisatie

Anja Celen, Tom Van Loon
Griet Van Aelst, Leen Backaert

verpleegkundig specialist longtransplantatie

Veronique Schaevers

transplantatiecoördinatie

Dirk Claes – verantw. transplantatiecoördinator
tracheatransplantatieprogramma
Karen Denaux, Bruno Desschans,
Nele Grossen, Delphine Kumps