

Eşzamanlı Kalp ve Böbrek Nakli Yapılan Bir Hastanın İlk Altı Aylık Takibi

The First Six-Month Follow-Up of a Patient with Combined Heart and Kidney Transplantation

ÖZ

Eşzamanlı kalp-böbrek nakli, son dönem kalp yetmezliğine eşlik eden ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olgularında kabul gören bir tedavi şeklidir. Ancak uzun dönem sonuçları ile ilgili literatürde net bir görüş birliği yoktur. Biz de bu yazıda, iskemik kalp hastalığına sekonder kalp yetmezliği ve primeri bilinmeyen böbrek yetmezliği tanılarıyla takip edilen ve ülkemizde ikinci kez aynı donörden başarılı bir şekilde eşzamanlı kalp-böbrek nakli yapılan 36 yaşındaki erkek hastamızı ve postoperatif 6 aylık takibini sunduk.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Eşzamanlı kalp-böbrek nakli, Kalp yetmezliği, Böbrek yetmezliği

ABSTRACT

Combined heart-kidney transplantation is an accepted therapeutic option for patients with end-stage heart disease associated with severely impaired renal function. In literature there is not a consensus about the long term outcome of this procedure. We report a 36-year old male patient with end stage heart failure due to ischemic heart disease and chronic renal failure with unknown etiology who received a combined heart and kidney transplantation provided by the same donor. The patient has been followed up for six months after the operation with no major complication. This is the second such successful operation in Turkey.

KEY WORDS: Combined heart-kidney transplantation, Heart failure, Renal failure

GİRİŞ

Aynı donörden eşzamanlı kalp-böbrek (EKB) naklinin 1978'de Norman ve ark. tarafından tanımlanması (1), son dönem kalp yetmezliğine eşlik eden ciddi böbrek yetmezliği olgularında alternatif bir tedavi yöntemi oluşturmuştur. Uluslararası verilere göre geçtiğimiz 15 yıl içerisinde 700'ün üzerinde hastaya EKB nakli yapılmış olup (2), 5 yıllık hasta sağ kalımı %53-83 arasında değişmektedir (3). Bu yazıda, iskemik kalp hastalığına sekonder kalp yetmezliği ve etiyojisi bilinmeyen böbrek yetmezliği tanılarıyla izlenmekte iken, EKB nakli yapılan bir hastanın 6 aylık izlemi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşında erkek hasta, iskemik kalp hastalığına sekonder kalp yetmezliği

ve etiyojisi bilinmeyen evre 4 böbrek hastalığı tanılarıyla, Şubat 2011'de polikliniğimize preemtif böbrek transplantasyonu yapılmak üzere başvurdu. Hasta Ekim 2010'da, dış merkezde baş ağrısı, ara ara kollarda uyuşma şikayetleriyle değerlendirilmiş, kan basıncı 180/100 mmHg saptanmış, kreatinini 2,9 mg/dl, proteinürisi 2,9 gr/gün, kreatinin klirensi 29 ml/dk bulunmuş. Ultrasonografisinde; sağ böbrek 78x29 mm, sol böbrek 84x37 mm, ekojenitelerinde grade 2 artış saptanmış. Hastaya böbrek biyopsisi yapılmamış ve primeri bilinmeyen kronik böbrek yetmezliği tanısıyla izleme alınmış.

20 paket/yıl sigara öyküsü, iskemik kalp hastalığı aile anamnezi olan hasta, Ocak 2011'de miyokard infarktüsü geçirmiş. Anjiyografisinde; sol ön inen arterinde ve sirkumfleks arterinde %90 darlık tesbit edilerek,

Rezzan ATAMAN¹
Meriç ORUÇ¹
Kamil SERDENGEÇTİ¹
Salih PEKMEZCİ²
Metin KAPAN²
Mehmet ELİÇEVİK³
Gökhan İPEK⁴
Suat Nail ÖMEROĞLU⁴
Deniz GÖKSEDEF⁴
Abdülkadir ÜNSAL⁵
Yener KOÇ⁵
Barış DÖNER⁵

- 1 İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 2 İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 3 İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 4 İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 5 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi : 24.07.2012

Kabul Tarihi: 27.08.2012

Yazışma Adresi:

Meriç ORUÇ
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel : 0 212 414 30 00
E-posta : mericozd@yahoo.com

stent uygulanmış. Sonrasında üre: 114 mg/dl, kreatinin: 4,7 mg/dl bulunmuş. Ekokardiyografide; ejeksiyon fraksiyonu; %30, sistolik ve restriktif tipte diyastolik sol ventrikül disfonksiyonu saptanmış.

Bu bulgular ile hasta, kadavradan EKB transplantasyonu yapılmak üzere acil bekleme listesine alındı. Poliklinik takibinde, serum üre: 215 mg/dl ve kreatinin: 10 mg/dl olması üzerine haftada 3 gün hemodiyalize başlandı. Ekokardiyografilerinde ejeksiyon fraksiyonu %20'nin altına düştü.

11 Ağustos 2011'de, araç içi trafik kazasına sekonder beyin ölümü gerçekleşen 28 yaşındaki bir erkek, ABO kan grubu uyumu dikkate alınarak donör olarak seçildi. Hasta ile donör arasındaki komplemana dayalı cross match testinin negatif bulunmasını takiben kalp damar cerrahisi (KDC) tarafından bikaval teknik ile ortotropik kalp transplantasyonu yapıldı, 2 saat sonra hemodinamik stabilitenin sağlanmasını takiben genel cerrahi ekibi tarafından sağ iliak fossaya böbrek nakli gerçekleştirildi.

İmmünoşpresif tedaviye kalp transplantasyonu esnasında başlandı, 1 gr metilprednizolon ve 140 mg ATG (anti-thymocyte globulin) (2 mg/kg) infüzyonu uygulandı. Postoperatif 17 gün, hematolojik parametrelere göre 75- 140 mg/gün dozlarında ATG devam edildi. Metilprednizolon IV postoperatif 1.-4. günlerde 125 mg verildi, takibinde oral prednizolona geçilerek dozlar tedricen azaltıldı. Tacrolimus, serum kreatinin < 4mg/dl olduğunda, 0,15 mg/kg başlandı ve düzeyi: 7-10 ng/dl olacak şekilde ayarlandı. Mikofenolat mofetil 2000 mg/gün başlandı. CMV profilaksisi için valgansiklovir 450 mg/gün 6 ay süreyle kullanıldı. Postoperatif ikinci günde kan şekeri yüksekliği tesbit edilen hastaya dördüncü insülin tedavisi başlandı.

Postoperatif dönemde hasta, KDC yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon altında izlendi. Birinci günde, üre, kreatinin değerlerinin yüksekliği nedeniyle hemodiyalizasyona alındı. Aynı gün, ekstübe edildi. Ejeksiyon fraksiyonu: %65 bulunmasına rağmen hastada düşük kardiyak output bulgularının olması nedeniyle arterio-venöz fistül kapatıldı. İkinci günden itibaren diürezisi 2000 cc'ye çıktı, aralıklı hemodiyalizasyona devam edildi. İkinci günde yapılan Doppler ultrasonografisinde; "transplant böbrek perfüzyonu normal, rezistif indeksi (RI): 0,56" bulundu. Onuncu günde hemodiyalizasyon sonlandırıldı, on ikinci günde Doppler ultrasonografisinde; RI: 0,82-1 saptanması üzerine transplant böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside; 34 glomerülde bazı tubüllerde dilatasyon dışında özellik görülmedi, immün birikim saptanmadı. Hastanın Foley sondası çıkarıldı. On altıncı günden itibaren diürezisi giderek arttı (max: 6000 ml) ve serum kreatinin değerleri 0,84 mg/dl'ye geriledi. Postoperatif 28. günde ultrasonografide; transplant böbrek komşuluğunda 18 x 5 cm'lik koleksiyon saptanarak drenaj işlemi yapıldı. Drenaj sıvısı idrar ile uyumlu bulundu, drenaj kateteri ve idrar sondası takıldı. Nefrostomi yapıldı. Üreter anastomozundan olduğu düşünülen kaçak, spontan iyileşmeye

bırakıldı. Üç hafta sonraki kontrol nefrogramında kaçak tesbit edilmeyerek nefrostomisi çekildi. Postoperatif dördüncü ayda Foley sondası ve drenaj kateteri çekildi, ultrasonografisinde koleksiyon saptanmadı.

Hastanın kalp fonksiyonları ekokardiyografilerle izlendi. Ejeksiyon fraksiyonu %55-60 saptandı. Postoperatif beşinci ayda endomiyokardial biyopsi yapıldı. Biyopsi; grade IA fokal rejeksiyon ile uyumlu geldi

Transplantasyondan 6 ay sonra genel durumu çok iyi olan hasta, fiziksel aktivitelerini bağımsız sürdürebilmektedir. Son kontrolünde kan basıncı: 110/60 mmHg, nabız: 76/dk bulundu, patolojik muayene bulgusu saptanmadı. Serum üre: 30 mg/dl, kreatinin: 0,8 mg/dl, glukoz: 85, HbA1c: %6,2 bulundu. İdame tedavisini; tacrolimus 0,5 mg/gün, mikofenolat mofetil 1000 mg/gün, prednizolon 5 mg/gün, valsartan 80 mg/gün, diltiazem 60 mg/gün, atorvastatin 20 mg/gün, insülin glarjin 1x 6 ünite ve asetil salisilik asit 100 mg/gün olarak almaktadır. Rutin kontrolleri transplantasyon polikliniğimizden sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

Fakültemizde Haziran 1986'dan itibaren 586 hastaya böbrek, Kasım 2009'dan itibaren üç hastaya kalp nakli yapılmıştır. EKB nakli yapılan bu hasta fakültemizdeki ilk, Türkiye'deki ikinci olgudur. Türkiye'deki ilk olgu 2009'da Akdeniz Üniversitesi tarafından gerçekleştirilmiştir.

EKB nakli; son dönem kalp ve böbrek yetersizliği bulunan hastalarda kabul görmüş bir tedavi seçeneği olmakla birlikte nadirdir. 2009 yılındaki UNOS (The United Network for Organ Sharing) verilerine göre 1998-2007 yılları arasında 16710 hastaya izole kalp nakli, 263 hastaya EKB nakli ve 68883 hastaya izole kadaverik böbrek nakli uygulanmıştır. EKB nakilleri, yıllık kalp nakillerinin %1,5'i, yıllık kadaverik böbrek nakillerinin % 0,4'ünü oluşturmaktadır. İzole kalp nakilli hasta survisi ile EKB nakilli hasta survisi posttransplant dört yıllık takiplerde benzer bulunmuştur. Ancak diyalize girmekte olanlara eşzamanlı nakil yapıldığında; hasta survivalisinin, izole kalp nakli olanlara göre daha iyi olduğu görülmüştür (4).

EKB nakillerinde hangi hastaların seçileceği tartışmalı bir konudur. Kalp transplantasyonu bekleyen hastalarda en sık disfonksiyon görülen ekstratorasik organ böbrektir (5). Çalışmalar hemodinamik stabilitenin sağlanmasını takiben glomerüler filtrasyon hızı 40 ml/dk'nın altında olan hastaların, EKB nakil adayı olarak seçilmesini öngörmüşlerdir (3). Bir başka görüş de terminal kalp yetmezliği olan ve intrinsek böbrek hastalığına bağlı en az üç aydır diyalize girmekte olan hastaların, başarılı bir kalp transplantasyonu yapılmasına rağmen böbrek fonksiyonlarının geri dönmeyeceği yönündedir (5).

Çoklu organ transplantasyonunda organların birbirini koruduğu ve parsiyel greft toleransı oluşturduğu literatürde gösterilmiştir (5,6,7,8). Aynı donörden nakledilen çoklu organların birbirini immünolojik olarak koruduğu deneysel

hayvan çalışmalarıyla da gösterilmiştir (9). Mekanizması tam açıklanamamakla birlikte, böbreklerin kalbe göre daha fazla antijenik yüke sahip olduğu, böbrek transplantasyonu ile alıcıya özel nitelikli immün hücrelerin nakledildiği ve bu hücrelerin alıcı immün sisteminde CD 8 T hücrelerini uyararak hastayı rejeksiyondan koruduğu öne sürülmüştür (3). 2009 UNOS verilerinde; 1 yıllık kardiyak ve renal rejeksiyon epizodu sıklığının, EKB nakillilerde en düşük olduğu saptanmıştır (4). Raichlin ve ark. da EKB nakillilerde kardiyak rejeksiyon insidansının ve koroner allogreft vaskülopatisinin izole kalp nakillilere göre daha az olduğunu saptamışlardır (3).

Bazı araştırmacılar kalp naklini takiben 12-16 saat sonrasında böbrek naklini gerçekleştirmişlerdir (10). Bu, özellikle hemodinamik instabilitesi olan hastalar için uygun olabilir. Bizim olgumuzda hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasını takiben, iskemik süreyi azaltmak ve ikinci bir anesteziyenin hastayı korumak amacı ile aynı seansta böbrek nakli yapılmıştır.

Merkezimizdeki tüm nakiller ABO uyumu dikkate alınarak yapılmaktadır. HLA uyumunun hem kalp hem transplant böbrek survisini olumlu etkilediği bilinmekle birlikte (11), cerrahi prosedürün aciliyeti nedeniyle, kadaverik verici ile alıcı arasında HLA uyumuna bakılmaksızın nakil yapılmıştır. HLA uyumunun beklenmesi iskemik süreyi uzatmakta, renal parankimin İmmünojenitesini arttırmakta, uzun dönem greft survisini olumsuz etkilemektedir (12). Olgumuzda daha sonra bakılan HLA testlerinde hasta ile donör arasında uyum saptanmamıştır.

Sonuç olarak EKB nakli, seçilmiş olgularda olumlu sonuçlar verdiği düşünülen etkili bir tedavi şeklidir. Ülkemizde çoklu organ transplantasyonu bekleyen hasta sayısı, organ bekleyen hasta sayısındaki artışa paralel olarak artacaktır. İleri kalp yetmezliği ile birlikte, primer böbrek hastalığı nedeniyle böbrek yetmezliği olan ve başarılı bir kalp nakli sonrası, hemodinaminin optimal sağlanmasını takiben, böbrek fonksiyonlarını geri kazanamayacak durumda olan hastalar EKB nakli için aday olabilir.

KAYNAKLAR

1. Norman JC, Brook MI, Cooley DA, Klima T, Kahan BD, Frazier OH, Keats AS, Hacker J, Massin EK, Duncan JM, Solis RT, Dasco CC, Luper WE, Winston DS, Reul GJ: Total support of the circulation of a patient with post-cardiotomy stone-heart syndrome by a partial artificial heart (ALVAD) for 5 days followed by heart and kidney transplantation. *Lancet* 1978; 311: 1125-1127
2. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, Hertz MI: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth adult heart transplant report-2011. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1078-1094
3. Raichlin E, Kushwaha SS, Daly RC, Kremers WK, Frantz RP, Clavell AL, Rodeheffer RJ, Larson TS, Stegall MD, McGregor C, Pereira NL, Edwards BS: Combined heart and kidney transplantation provides an excellent survival and decreases risk of cardiac cellular rejection and coronary allograft vasculopathy. *Transplant Proc* 2011; 43: 1871-1876
4. Gill J, Shah T, Hristea I, Chavalitdhamrong D, Anastasi B, Takemoto SK, Bunnapradist S: Outcomes of simultaneous heart-kidney transplant in the US: A retrospective analysis using OPTN/UNOS data. *Am J Transplant* 2009; 9: 844-852
5. Bruschi G, Busnach G, Colombo T, Radaelli L, Pedrazzini G, Garatti A, Sansalone CV, Frigerio M, Vitali E: Long-term follow-up of simultaneous heart and kidney transplantation with single donor allografts: Report of nine cases. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 522-527
6. Pinderski LJ, Kirklin JK, McGiffin D, Brown R, Naftel DC, Young KR Jr, Smith K, Bourge RC, Tallaj JA, Rayburn BK, Benza R, Zorn G, Leon K, Wille K, Deierhoi M, George JF: Multi-organ transplantation: Is there a protective effect against acute and chronic rejection? *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1828-1833
7. Blanche C, Kamlot A, Blanche DA, Kearney B, Wong AV, Czer LS, Trento A: Combined heart-kidney transplantation with single donor allografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 495-500
8. Groetzner J, Kaczmarek I, Mueller M, Huber S, Deutsch A, Daebritz S, Arbogast H, Meiser B, Reichart B: Freedom from graft vessel disease in heart and combined heart- and kidney-transplanted patients treated with tacrolimus-based immunosuppression. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1787-1792
9. Bruschi G, Botta L, Colombo T, Busnach G, Pedrazzini G, Cannata A, Trunfio S, Macera F, Turazza F, Oliva F, Sansalone CV, Paino R, Frigerio M, Martinelli L: Combined heart and kidney transplantation: Long-term analysis of renal function and major adverse events at 20 years. *Transplant Proc* 2010; 42: 1283-1285
10. Blanche C, Valenza M, Czer LS, Barath P, Admon D, Harasty D, Utley C, Trento A: Combined heart and kidney transplantation with allografts from the same donor. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1135-1138
11. Opelz G, Wujciak T: The influence of HLA compatibility on graft survival after heart transplantation. The Collaborative Transplant Study. *N Engl J Med* 1994; 24: 816-819
12. Kocher AA, Schlechta B, Kopp CW, Ehrlich M, Ankersmit J, Ofner P, Langer F, Berlakovich GA, Grimm M, Wolner E, Laufer G: Combined heart and kidney transplantation using a single donor: A single center's experience with nine cases. *Transplantation* 1998; 66: 1760-1763