

Çocukluk Çağında Kalp ve Akciğer Transplantasyonu: Ülkemizde İlk Uygulama

Öztekın OTO*, Ünal AÇIKEL*, Eyüp HAZAN*, Hüdaı ÇATALYÜREK*, Nejat SARIOŞMANOĞLU*, Erdem SİLİSTRELİ*, Fikret MALTEPE**, Hasan HEPAGUŞLAR**, Adnan AKÇORAL***, Aydanur KARGI****, Kıvanç METİN*, Özalp KARABAY*, Murat ERTÜRK*, Hüseyin OKUTAN*, Akın TURAN*, Cüneyt NARİN*, Aylin ÖRER*, Nilgün ÖZELSANCAK*, Hakkı KAZAZ*, İbrahim ERDİNÇ*, Mustafa KARACELİK*, İlker KİRİŞ*, Halil İbrahim ALGİN*, Seniha ZEREN*, Seran SEZGİN
* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi, ** Anesteziyoloji ve Reanimasyon, *** Pediatrik Kardiyoloji, **** Patoloji Anabilim Dalları, İzmir

ÖZET

Dokuz yaşında, d-tipi büyük damar transpozisyonu olan, çift çıkımlı sağ ventriküllü ve restriktif ventriküler septal defektli (VSD), patent duktus arteriyozus (PDA) operasyonu 17 ay önce kliniğimizde gerçekleştirilmiş olan, geri dönüşsüz pulmoner vasküler hastalıklı bir olgumuzda, ülkemizde ilk kez kalp ve akciğer transplantasyonu gerçekleştirildi. Doğumsal kalp hastalıklarında erken tanı ve tedavi mümkün olmakla birlikte, değişik nedenlerle düzeltme prosedürleri gecikmekte ve bu hastalar tam düzeltme şansını yitirmektedirler. Transplant adayı halini alan bu hastalarda, yaşam şansını ve kalitesini artırmak için gerekli olan koşullar ve organizasyon, ülkemizde ve bölgemizde de oluşmaktadır.

Anahtar sözcükler: Çift çıkımlı sağ ventrikül, pulmoner vasküler hastalığı, transplantasyon

Büyük damar transpozisyonu (d-TGA), çift çıkımlı sağ ventrikül, restriktif ventriküler septal defekt (VSD) tanılarıyla pulmoner hipertansiyon gelişmiş olan olgularda kalp-akciğer transplantasyonu, tek tedavi modalitesi haline gelmektedir. Ağır derecede siyanotik ve kalp yetersizliği gelişmiş olan hastamızda "başka şehirde organ çıkarımı" (distal harvesting) ile birlikte başarıyla gerçekleştirilen, ülkemizdeki ilk kalp-akciğer transplantasyonu olması nedeniyle bu olgu sunuldu.

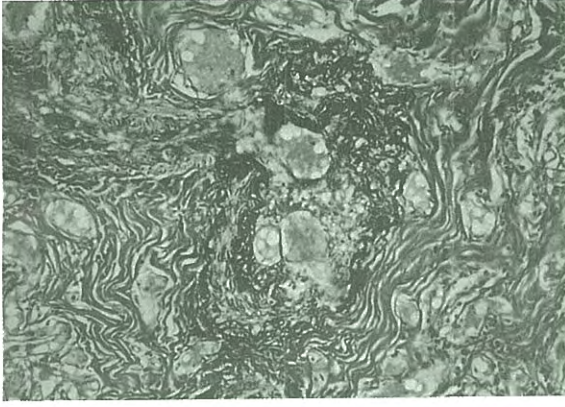
OLGU BİLDİRİSİ

Olgumuz 9 yaşında, d-tipi büyük damar transpozisyonu olan, çift çıkımlı sağ ventriküllü, restriktif VSD'li, patent duktus arteriyozus (PDA) ve pulmoner hipertansiyonu olan bir kız çocuğudur. Fizik incelemesinde ağır santral siyanoz ve çomak parmak vardı, karaciğer 4 cm olarak ele geliyordu. Onyediy ay önce PDA kapatılması sol torakoto-

mi yolu ile kliniğimizde yapıldı. Aynı seansta pulmoner vasküler hastalığın derecelendirilmesi amacıyla açık akciğer biyopsisi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede Heath & Edwards sınıflandırmasına göre evre IV olarak belirlendi (Şekil 1). Pediatrik Kardiyoloji - Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi ortak konseyinde kalp-akciğer transplantasyonu kararı verildi. Son bir yıldır transplant adayları listesi dahilinde beklemekteydi. Kliniğimizde transplant öncesi rutin tetkikleri tamamlanmıştı (Tablo 1). Ayrıca psikiyatrik, fizik tedavi ve rehabilitasyon yönünden konsültasyonları tamamlandı. Hastamızın son 3 ayda iki kez hastaneye yatırılarak medikal destek tedavisi gerekti.

Pamukkale Üniversitesi'nde yatan, ateşli silah yaralanması nedeniyle beyin ölümü gerçekleşmiş, ek hastalığı olmayan ve resüsitasyon geçirmemiş olan 5 yaşındaki bir kız çocuğu donörün varlığı 8.1.1998 tarihinde saat 15:30'da öğrenildi. Denizli'ye orduya ait helikopterle gidildi. Donörden kalp ve akciğer diseksiyonu standart teknikte yapıldı, aort kökünden kristaloid kardiyopleji verildi, pulmoner arterden içinde 500 mg prostasiklin olan + 4°C'da Eurocollins solüsyonu infüze edildi. Steril sistem ile buz dolu bir kapta aynı hava yolu kullanılarak organlar taşındı. Taşıyıcı ekip İzmir'de karşılanarak hastanemize getirildi. Toplam 55 dakikada organlar iletilmiş oldu. Donörün diseksiyonu sırasında organlarda bir patolojinin gözlenmediği merkezimize iletildiği sırada alıcının genel anestezisi başlatılarak öncelikle bilateral pleural diseksiyon yapıldı. Alıcıya kortikosteroid, siklosporin, prostasiklin intravenöz (IV) yolla başlandı. Alıcının entübasyon tüpünden içinde gentamisin, seftazidim, vankomisin, triflukan olan solüsyonla irrigasyon yapıldı. Selektif kaval ve rutin aortik kanülasyon ile kardiyopulmoner baypas'a geçildi. Öncelikle kalp eksize edildi, ardından sol akciğer, rekürren siniri koruma amacıyla pulmoner arterden küçük bir parça duktus ile birlikte bırakılarak, frenik sinir ve vagus korunarak çıkarıldı. Her iki ana bronş klemplenip transekte edildi. Trakea, karinanın hemen üstünden transekte edildi. Getirilen döner akciğeri + 4°C'da 500 mg prostasiklin eklenmiş olan Eurocollins solüsyonu ile perfüze edildi ve organlar toraks boşluğuna yerleştirildi. Trakeal anastomoz, donör trakeanın invagine edilmesiyle uç-uca getirilerek tek tek 4/0 polipropilen sütürlerle anastomoz edildi. Hava kaçaqlarını engellemek amacıyla Tissell Fibrin Glue uygulandı. Her iki atriyal ve aortik anastomozlar tamamlandı ve hava çıkarma işlemleri yapıldı. Defibrilasyona gerek göstermeden kalp spontan olarak sinüs ritminde çalıştı. Kardiyopulmoner baypas'dan sorunsuz olarak çıkıldı. Mediyastene iki adet,

Alındığı tarih: 25 Mayıs 1998
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Erdem Silistreli Mithatpaşa Cad. No: 257/5 35340 Balçova, İzmir
Tel. : (0 232) 277 58 67 Fax : (0 232) 277 21 65
E-mail: silistre@cs.med.deu.edu.tr



Şekil 1. Akciğer biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesinde Evre IV geri dönüşsüz pulmoner vasküler hastalık belirlendi. Hematoksilen Eozin boyaması ve 10x büyütme ile alınan bu görüntüde pulmoner arterde internal elastik lamine yıkımı, damar duvarı ve lümeninde yeni vasküler yapıların oluşumu izlenmektedir. Söz konusu lezyon pleksiform lezyon olarak adlandırılmaktadır ve preparattaki Evre IV bulgularından biridir.

her iki plevral boşluğa biri apekse, diğeri posterolateral pozisyonda ikişer adet olmak üzere toplam altı adet dren kondu. Mediastinal ve sol plevral hematoma nedeniyle 20 saat sonra revizyon uygulandı. Kanama odağı yoktu ve hematoma temizlendi. Siklosporin, serum düzeyi 300 ile 400

Tablo 1. Transplantasyona hazırlanan hastalarımızda ameliyat öncesi dönemde tamamlanan tetkikler

Özel Tanı Çalışmaları a- Koroner anjiyografi (eğer endike ise) b- Endomiyokardiyal biyopsi (eğer endike ise) c- Ekokardiyografi d- Ambulatuvar EKG monitorizasyonu
Rutin Tanı Çalışmaları a- Akciğer grafisi b- Elektrokardiyografi c- Solunum fonksiyon testi, Arteriyel kan gazı d- Gaitada parazit bakışı (3 kez)
Laboratuvar Çalışmaları a- Tam kan sayımı b- Tam biyokimya testleri c- Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı d- İVY kanama zamanı e- Hepatit belirleyicileri f- Sitomegalovirüs, toksoplazma, Ebstein Barr titreleri g- Tiroid fonksiyon testleri h- Serum protein elektroforezi i- ANA, RF ölçümleri j- Kan grubu ve subgrupları k- Doku tiplendirmesi ı- Tam idrar analizi m- 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi n- PPD testi
Konsültasyonlar a- Psikiyatrik değerlendirme b- Sosyal hizmet uzmanı ile değerlendirme c- Diş muayenesi

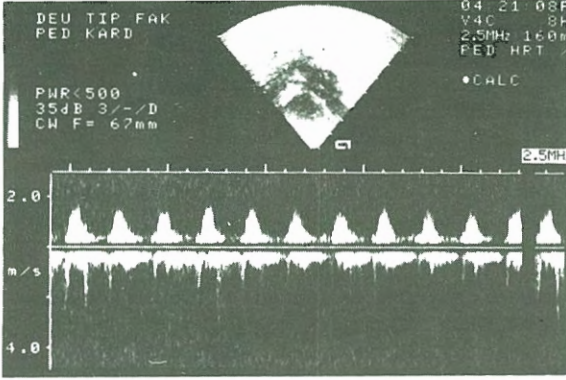
ng/ml arasında olacak biçimde 6 saatte bir IV yolla verildi. Serum düzeyi istenen değerlerden düşük çıktığı için sürekli infüzyon biçimine geçildi. Hasta 16. gün ekstübe oldu ve 18. günden itibaren siklosporin oral olarak uygulanmaya başlandı; istenen düzeyi tutturacak biçimde doz artırılarak, 4 eşit doza bölünmüş olarak 30 mg/kg idame dozu saptandı. Azotiopirin, beyaz küre sayısı 10 000/mm³ altında olacak biçimde ve lenfosit yüzdesi % 10'un altında olacak biçimde 2 mg/kg-gün IV olarak başlandı. Metil prednizolon ameliyata başlanırken 5 mg/kg IV verildi, ilk 10 günün ardından düşüldü. Anti-timosit globülin (ATG) mg/kg IV günde tek doz olarak, periferik yaymadaki lenfosit oranını % 10'un altına düşürecek biçimde verildi. Sitomegalovirüs için Gansiklovir 10 mg/kg IV iki eşit dozda uygulandı. Altı haftadan sonra Asiklovir uygulamasına dönüldü.

Postoperatif dönemde iki hafta için vazodilatör ihtiyacı oldu. Bu dönemde 0,5 mikrogram/kg-dak. Na Nitroprussid infüzyonu verildi. Ayrıca 22 gün boyunca en yüksek dozu 10 mikrogram/kg-dak. olmak üzere, çoğunlukla 2,5 mikrogram/kg-dak. düzeyinde kalacak biçimde Dopamin verildi. Postoperatif altıncı haftasında yapılan ekokardiyografik incelemesinde ejeksiyon fraksiyonu % 79, fraksiyonel kısalma % 47, 1° triküspid yetersizliği, sistemik venler hafif dilate ve pulmoner arter basıncı 38 mmHg olarak saptandı (Şekil 2). Dördüncü haftasında alınan kan gazında ph 7.50, HCO₃-31, pCO₂ 32 mmHg, 126 mmHg idi. Operasyondan 2 ay sonraki postero-anterior akciğer grafisi Şekil 3'de görülmektedir.

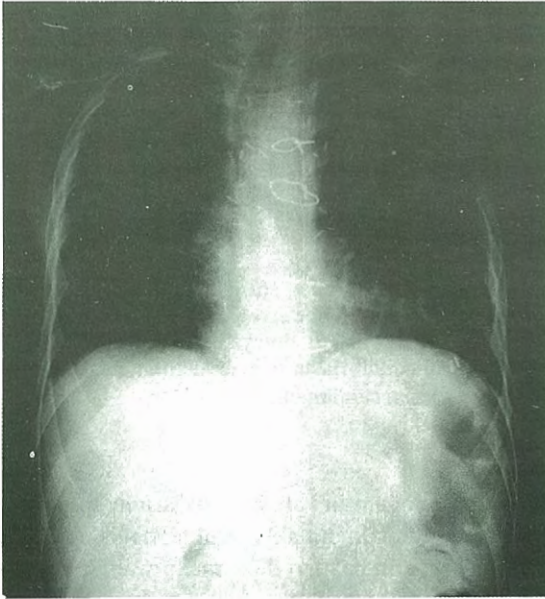
Hasta ekstübe olduğu gün (16. gün) mobilize edilmeye başlandı. Onsekizinci günde sıvı biçiminde oral gıda almaya ve 19. gün katı gıdaları almaya başladı. Postoperatif 2. ayında taburcu edildi. Hasta şu anda sağlıklı olarak evinde günlük aktivitesini sürdürmektedir.

TARTIŞMA

Günümüzde doğumsal kalp hastalıklarının erken tanı ve tedavisi mümkün olmakla birlikte, değişik nedenlerle bu hastaların bazıları düzeltme prosedürü şansını yitirmekte ve transplant adayı olmaktadır. Doğumsal kalp hastalıklarına sahip olan çocukların % 20'sinin geç dönemde kalp ya da kalp-akciğer transplantasyon adayı haline geldiği belirtilmektedir (1). Tek ventriküllü kalp ve hipoplastik sol kalp sendromu gibi, cerrahi düzeltme sonuçlarının umutsuz olduğu anomalilerin yanında, cerrahi tedaviye karşın kardiyomiyopatiye dönüşmüş olan olgular ve tedavinin gecikmesi nedeniyle cerrahi şansını yitirmiş olgularda transplantasyon seçeneği gündeme gelmektedir. Minnesota Üniversitesi'nde 2 yıl içinde kalp ve/veya akciğer transplantasyonu kararı alınmış olan ve listede beklemeye alınan 31 çocuk hastadan ancak 7'sine transplantasyon yapılabilmektedir (2). Bu saptama, tedavi seçenekleri içinde transplantasyon kararının zaman geçirmeden verilmesinin önemini vurgulamaktadır. Pulmoner vasküler direncin 5 ünite/m²'nin üzerinde olduğu olguların kalp transplantını tolere etmeyeceği ve kalp-akciğer transplantasyonu



Şekil 2. Hastanın postoperatif dönemde çekilen kontrol ekokardi-yografisi.



Şekil 3. Operasyondan 2 ay sonraki postero-anterior akciğer grafi

nu gerektirdiği belirtilmektedir (3,4). Olgumuzda pre-operatif dönemde yapılan değerlendirmelerde pulmoner arter sistolik basıncı 100 mmHg, ortalama basıncı 65 mmHg olarak ölçülmüş ve yapılan akciğer biyopsisinde Heath & Edwards sınıflandırmasına göre Evre IV (geri dönüşsüz) pulmoner vasküler hastalık saptanmıştı.

İlk 90 gün içindeki rejeksiyon, akut rejeksiyonun erken dönemi olarak tanımlanır ve patolojik olarak kendini obliteratif bronşiyolit olarak gösterir. Bulguları ise ateş, letarji, beslenme güçlüğü, taşikardi, taşipne, konjestif kalp yetersizliği, ayrıca kardiomegali ve yükselmiş beyaz kan hücresi sayısıdır (3). Akciğer rejeksiyonu, çocuklarda daha sık olmak üzere genellikle ilk 3 ayda görülür (3,4). Solunumsal bir sorunu olmayan hastada solunum sıkıntısının or-

taya çıkması ve FEV1 değerinin azalması rejeksiyon şüphesi doğurur ve transbronşiyal biyopsi ile tanı doğrulanır. Kalp-akciğer alıcılarında görülen diğer bir sorun ise lenfoproliferatif hastalıklardır ve % 15'e varan oranlarda saptanabilmektedir (4,5). Genellikle çocukların rejeksiyon ve enfeksiyona daha eğilimli olduğu rapor edilmektedir (6). Kalp-akciğer transplantasyonu ile kıyaslandığında, yalnızca akciğer alıcılarında postoperatif dönem daha sorunlu geçmektedir (6).

Rejeksiyonu engellemek için kullanılan immün suppressif ajanlardan biri siklosporindir ve doz ayarlanmasında bir takım güçlükler arz etmektedir. Bu ilacın serum düzeyinin çocuklarda 300 ile 400 ng/ml arasında tutulması gerektiği belirtilmektedir (3). IV bolus tarzındaki dozlarda düzey tutturulamıyorsa infüzyon biçimine geçilebilir. İnfüzyon biçimine geçildikten sonra, plastik perfüzyon enjektörlerinden verilen ilacın büyük oranda inaktive olduğunu saptadık ve cam kaplarda infüze edilmesinin gerektiğinden söz etmekte yarar görüyoruz. Ek sorunların ortaya çıkması halinde doz düşürülebilir.

Yazılı literatürde, çok merkezli büyük serilerin analizinde, çocuklarda ilk 30 günlük mortalite % 16 olarak, ilk 1 yıl için sağkalım oranı %70, 2 yıl için % 40 - 60 arasında bildirilmiştir (3,6,7). Sağ kalan hastaların yaşam kalitesi ise normale yakındır (7).

Hastanın 2 ayı geçen bu sürede % 16-40 arasında bildirilen peroperatuar ve erken postoperatif ölüm riski olan dönemi atlattığı olması ve şu anda tamamen normal yaşam kalitesinde olması çok sevindiricidir.

KAYNAKLAR

1. Penkoske PA, Rowe RD, Freedom RD, et al: The future of heart and lung transplantation in children. J Heart Transplant 3: 233, 1984
2. Steinberger J, Haines HC, Shumway SJ, Bolman III RM, Rocchini AP, Braunlin EA: Outcome after referral for pediatric transplantation. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 766-9
3. Stark J, de Level M: Surgery for Congenital Heart Defects, 2nd Edition, Philadelphia, WB Saunders Company. 1994, p. 665-82
4. Armitage JM, Kurland G, Michaels M, Cipriani LA, Griffith BP, Fricker FJ: Critical issues in lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 60-5
5. Bolman III RM: Pediatric lung and heart-lung transplantation. Transplantation Proceedings, Vol 26, No 1 (Feb) 1994: 211-3
6. Kaye MP: Pediatric thoracic transplantation: The world experience: J Heart Lung Transplant 1993; 12: S344-S50
7. Spray TL: Projections for pediatric heart-lung and lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1993; 12: S337-S43