

Pulmoner hipertansiyonda transplantasyon

Transplantation in pulmonary hypertension

Cemal Asım Kutlu

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları, Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Pulmoner hipertansiyon akciğer transplantasyonunun endike olduğu hastalıklardan biridir. Ancak son yıllarda kullanıma giren ilaçlar sayesinde medikal tedavi ile sağlanan başarılar bu endikasyonun toplam sayı içinde azalmasına sebep olmuştur. Bu olgularda tek ve çift akciğer ve kalp fonksiyonlarında geri dönüşümsüz bir hasar olduğunda kalp-akciğer transplantasyonu yapmak gerekir. Operasyon medikal tedavinin optimize edilmesine rağmen fonksiyonel ilerleme sağlanamayan olgularda diğer sistemler etkilenmeden önce planlanmalıdır.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı1; 39-41*)

Anahtar kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, akciğer nakli

ABSTRACT

Pulmonary hypertension is one of the indications for lung transplantation. Recent advances on medical management of the disease have dramatically decreased the number of patients who required lung transplantation. In reported series, single or double lung transplantation have been successfully undertaken by many transplant centers. In patients, whose cardiac functions are irreversibly damaged heart-lung transplantation remains as an only option for long term survival. Transplantation should only be considered in those patients who are having optimal medical support and relatively good condition for a major operation. (*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Suppl 2; 39-41*)

Key words: Pulmonary hypertension, lung transplantation

Kalp-akciğer transplantasyonu son dönem pulmoner vasküler hastalıklar ve şiddetli siyanotik kalp hastalıkları için geliştirilmiş ve uygulanmıştır (1). İlk başarılı transplantasyon 1982 yılında yapılmış ve ardından yapılan 23 olguda %60'lık 3 yıllık yaşam bildirilmiştir (2). Ancak sonraki yıllarda kalp, akciğer ve bilateral akciğer transplantasyonlarının yaygın olarak yapılmasıyla artan deneyimler ve organ bulunmasındaki zorluklar daha çok kalp ve akciğer transplantasyonlarının ayrı ayrı yapılması yönünde bir eğilim oluşturmuştur.

Bundan daha da önemlisi, pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PAH) tedavisinde elde edilen önemli ilerlemeler artık birçok hastanın transplantasyon yerine medikal tedavi ile takip edilebilmesi olanağı yaratmıştır. Bu durum dünyanın hemen her köşesinde diğer endikasyonlarla (idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), süperatif akciğer hastalıkları ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, KOAH) akciğer transplantasyonu bekleyen olgular açısından

dan önemli bir şans oluşturmuştur. Çünkü KOAH hastalarının küçük bir bölümü dışında son dönem olarak kabul edilen akciğer hastalıklarında transplantasyon tek seçenek olarak kabul edilmekte, medikal tedavinin yararı son derece kısıtlı olmaktadır. PAH'da yapılan medikal tedaviler sadece hastaların yaşam kalitesini yükseltmekle kalmamakta, aynı zamanda transplantasyon endikasyonunu ve zamanlamasını da ortaya çıkartmaktadır (3, 4).

Tüm akciğer transplantasyonu için değerlendirilen olgularda medikal tedavinin optimal yapılmış olması en önemli göstergelerden birisidir. PAH için planlanan bir transplantasyon olgusunda yapılabilecek tüm tıbbi tedavi desteğine rağmen aşağıdaki kriterlerin olması durumunda temel olarak transplantasyon endikasyonundan söz etmek gerekir (5):

1. Fonksiyonel sınıf; NYHA III/IV
2. Kardiyak indeks <2L/dak./m²
3. Sağ atriyum basıncı >15 mmHg
4. Ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) >55 mmHg

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Cemal Asım Kutlu, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları, Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 296 16 80 Faks: +90 212 247 41 22 E-posta: cakutlu@tnn.net

Eisenmenger sendromu olan olguların prognozu diğer tip PAH' dan çok daha iyi olduğu için, bu olgularda transplantasyonun ne zaman planlanması gerektiği konusunda tam bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Ancak, diğer tip PAH' da beklenen yaşam süresi 2 yılı altına indiğinde hastanın bekleme listesine alınması gerekir (6). PAH'ın yoğun takip edildiği klinikler medikal tedavinin başlaması ile birlikte hastalarını transplantasyon açısından değerlendirmekte ve tedaviye verilen yanıtı göre listede tutulup tutulmayacağına karar vermektedirler. Çünkü, bekleme listesindeki süre uzadıkça oluşan ek sorunlar operasyonun başarısını ciddi şekilde etkilemektedir (5).

İlk yıllarda kalp-akciğer nakli yapılmasına rağmen akciğer transplantasyonundan sonra pulmoner hemodinamik ve sağ ventrikül fonksiyonları kısa sürede normal sınırlara gelmesinin gözlenmesi bu tip olgularda tek veya çift taraflı akciğer transplantasyonunun yapılması sonucunu doğurmuştur (7). Doğal olarak, operasyonun planlanması aşamasında detaylı bir kardiyak değerlendirme gereklidir. Sağ ve sol kalp fonksiyonlarında geri dönüşümsüz hasar olduğu belirlenmişse, bu durumda kalp-akciğer transplantasyonu kaçınılmaz olacaktır. Böyle bir operasyon yurdumuzda çeşitli merkezlerde toplam olarak 4 kez denemiş, ancak bir olgu dışında hastalar ventilatörden ayrılmadan kaybedilmiş, son olgu ise ventilatör desteği kesilerek birkaç hafta yaşatılabılmıştır.

Sadece akciğer transplantasyonu gerektiren bir PAH olgusunda teknik olarak diğer akciğer transplantasyonlarına göre önemli bir farklılık yoktur. Ancak operasyon kararı hastalık ileri aşamalara gelip, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında perioperatif dönemde ciddi sıkıntı yaratacak düzeye gelmeden planlanmalıdır. Akciğer transplantasyonuna engel olabilecek ek hastalık olmadığında ve diğer akciğer transplantasyonu kriterlerine (8) uygunluk durumunda operasyon planlanmalıdır. Medikal tedavi yanında preoperatif dönemde hastanın tüm fonksiyonel kapasitesinin en üst seviyeye getirilmesi başarı için çok önemli bir faktördür. Ayrıca transplantasyon gibi sosyal ve mental yükü ağır bir operasyon için hastanın sosyal desteği ve zihinsel durumu en az fonksiyonel kapasitesi kadar önem kazanmaktadır.

Son yıllardaki eğilim, akciğer transplantasyonun mümkün olan durumlarda kalp-akciğer pompası olmadan yapılması şeklindedir. Bu sebeple ardışık bilateral transplantasyon yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Elbette, operasyonun herhangi bir aşamasında kardiyak bir sorun gelişme olasılığına karşın kalp-akciğer pompası hazır halde tutulur. Ancak, PAH'lı bir olguda yüksek pulmoner basınç nedeniyle opere edilen tarafın pulmoner arteri kapatılır kapatılmaz hastada ani bir sağ yetmezlik ortaya çıkması da kaçınılmazdır. Bu sebeple bu durumda alıcının akciğeri çıkarılmadan önce parsiyel veya total destek yapılması gerekir.

Tüm akciğer transplantasyonları içinde en kötü perioperatif mortalite (%5-19) PAH grubunda görülmektedir (9). Kalp-akciğer pompasının kullanılması aslında basit bir teknik zorunluluk olmanın dışında perioperatif mortalite ve morbiditeyi etkileyen hatta sonraki günlerde bağımsızlık sistemi üzerine yarattığı etkiler açısından rejeksiyon gelişimine zemin hazırlayan bir faktördür. Ancak, yine de bu yüksek mortalite oranlarını açıklamak daha karmaşık mekanizmaların tartışılmasıyla mümkündür. Her ne

sebepten olursa olsun, PAH için yapılan akciğer transplantasyonu sayısı 1990 yılında başlayarak yıllar içinde oran olarak artmamış, hasta seçimi operasyon şekli vb. faktörler günümüzde kabul edebileceğimiz bilimsel verilerle yeterince desteklenememiştir.

Primer ve sekonder PAH olgularında yapılacak akciğer transplantasyonun tek veya çift taraflı yapılması konusunda değişik merkezler farklı görüşler bildirilmiştir (10, 11). Operasyonun tek taraflı yapılmasının daha kısa pompa zamanı, daha kısa graft iskemisi ve az sayıda yapılan anastomozlardan daha az teknik sorun çıkacağı gerekçeleri ile tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, postoperatif dönemde kalan karşı akciğerde daha iyi hemodinamik dengelerin oluşması sebebiyle, pulmoner hipertansiyonda bir gerileme olasılığı söz konusudur (12).

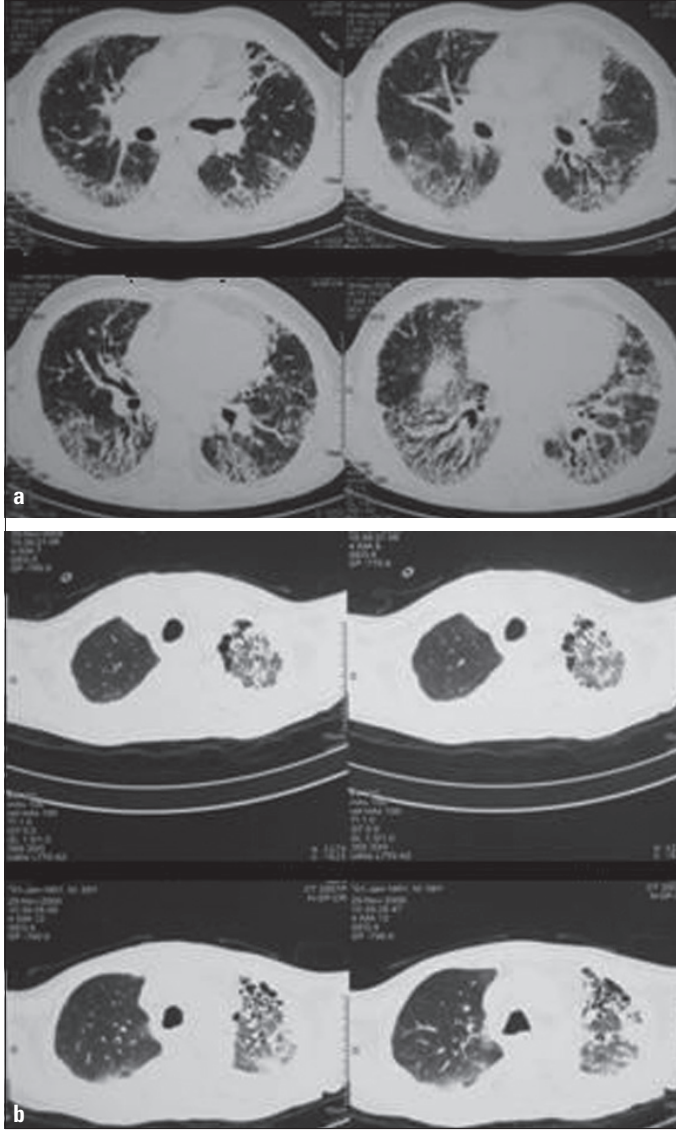
Ancak bu bildirilen avantajlara rağmen, primer ve sekonder PAH'larda yapılan retrospektif analizler tek akciğer transplantasyonu yapılan olgularda gözlenen fonksiyonel düzelme (kardiyak indeks ve ortalama PAB) çift akciğer transplantasyonu yapılanlardan belirgin olarak daha düşüktür (11). Ayrıca tek akciğer transplantasyonu yapılan olgularda graft mortalitesi diğer gruba göre (çift akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonu yapılan olgular) daha yüksektir (13). Bu görüş diğer merkezlerce bildirilen sürvi avantajı ile birleştirildiğinde, günümüz pratiğinde gelinen noktanın, kalp fonksiyonlarının geri dönüşebileceği olgularda çift taraflı akciğer, diğer olgularda da kalp-akciğer transplantasyonu yapmak doğru bir operatif tercih olacaktır.

Kısıtlı akciğer transplantasyonu deneyimiz göstermiştir ki, operasyon sırasında yükselen PAB grafitin dolaşıma katılmasından saniyeler sonra düşmeye başlamakta ve eğer bir anastomoz sorunu veya grafta ait başka sorun gelişmezse sonraki dönemde normal sınırlar içinde kalmaktadır. Dolayısıyla, operasyonun ardından sağ kalp fonksiyonlarında hızlı bir iyileşme gözlenmesi beklenen bir süreçtir. Ancak, bu operasyonların ilk yapıldığı yıllarda erken postoperatif dönemde sol kalp yetmezliğinin görüldüğü bildirilmiştir (14). Bu tablo transplantasyondan sonra gelişen normal pulmoner vasküler rezistans (PVR) ile birlikte sol ventrikül yükünün artması ile açıklanmıştır. Bu ve benzer sebeplerle, primer ve sekonder PAH için yapılan akciğer transplantasyonunda erken postoperatif dönem son derece yakın ve donanımlı bir takibi gerektirir. Bu olgularda, artmış mortalitenin en önemli sebebi intra ve erken postoperatif sebeplerdir. Çünkü ilk üç ayı geçiren olgularda yaşam diğer akciğer transplantasyonlarındaki kadar (%89) iyidir (15).

Yapılan analizlerde PAH derecesi, primer veya sekonder olması vb. faktörlerin operatif mortaliteyi etkileme oranları araştırılmış, fakat değişken faktörler her bir inceleme kolunda olgu sayısını azalttığı için tüm bu sorulara bilimsel değeri olan cevaplar bulmak mümkün olmamıştır. Ancak, yine de primer ve sekonder PAH olgularında mortalite arasında önemli bir fark bildirildiğini vurgulamak gerekir (%10-%23) (9).

Bu olgularda postoperatif dönemde en çok gelişen komplikasyonlar: Kanama, re-entübasyon, trakeostomi, kardiyak arrest, sepsis ve ekstrakorporal destek tedavilerine bağlı gelişen komplikasyonlardır.

Kliniğimizin geçen yıl başlattığı akciğer transplantasyonu programı çerçevesinde yapılan tüm transplantasyonlarda PAH



Resim 1. IPF nedeniyle sağ akciğer transplantasyonu yapılan 59 yaşındaki olgunun pre (a) ve postoperatif (b) toraks BT'leri görülmektedir. Bu olgu halen 8. ayında takip edilmektedir

BT - bilgisayar tomografisi, IPF - idiyopatik pulmoner fibrozis

ile transplantasyon gerektiren bir olgu bulunmamaktadır. Çünkü akciğer transplantasyonunda en karmaşık cerrahi teknik ve postoperatif dönem bu olgularda görülmektedir. Resim 1'de görüldüğü gibi, kliniğimizde IPF nedeniyle yapılmış bir sağ akciğer transplantasyonu olgusunda erken dönemde dahi akciğer tomografisinde neredeyse normal sayılabilecek bir görüntüsü elde edilmiştir.

Artan deneyimler ve daha kapsamlı ekip çalışması ile daha karmaşık olguların da başarılı bir şekilde opere edileceği çizgiye gelmek konunu tüm uzmanları için orta vade hedef kabul edilebilir ve çalışmalar bu yönde geliştirilmelidir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Eng J Med* 1982; 306: 557-64.
2. McLaughlin VV. Medical management of primary pulmonary hypertension. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:159-65.
3. Nagaya N, Uematsu M, Okano Y, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, et al. Effect of orally active prostacyclin analogue on survival of outpatients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1188-92.
4. Hoeper MM, Schwarze M, Ehlerding S, Adler-Schuermeier A, Spiekerkoetter E, Niedermeyer J, et al. Long-term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostacyclin analogue. *N Eng Med* 2000; 342: 1866-70.
5. Saggarr R, Lynch JP, Ross D. Pulmonary arterial hypertension and lung transplantation. In: Lynch JP, Ross D, editors. *Lung and Heart-Lung Transplantation*. New York: Taylor&Francis Group; 2006. p.147-64.
6. Pielsticker EJ, Martinez FJ, Rubenfire M. Lung and heart-lung transplant practice patterns in pulmonary hypertension centres. *J Herat Lung Transplant* 2001; 20: 1297-304.
7. Pasque MK, Trulock EP, Cooper JD, Triantafillou AN, Huddleston CB, Rosenbloom M, et al. Single lung transplantation for pulmonary hypertension. Single institution experience in 34 patients. *Circulation* 1995; 92: 2252-8.
8. Maurer JR. Patient selection and indications for lung transplantation. In: Banner NR, Julia MP, Yacoub M, editors. *Lung transplantation*. Cambridge: Cambridge University Group; 2003. p. 120-31.
9. Mendeloff EN, Meyers BF, Sundt TM, Guthrie TJ, Sweet SC, de la Morena M, et al. Lung transplantation for pulmonary vascular disease. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 209-17.
10. Gammie JS, Keenan RJ, Pham SM, McGrath MF, Hattler BG, Khoshbin E, et al. Single versus double-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 397-402.
11. Bando K, Armitage JM, Paradis SM, Keenan RJ, Hardesty RL, Konishi H, et al. Indications and results of single, bilateral and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 1056-65.
12. Levy NT, Liapis H, Eisenberg PR, Botney MD, Trulock EP. Pathologic regression of pulmonary hypertension in left native lung following right single-lung transplantation. *J herat Lung Transplant* 2001; 20: 381-4
13. Conte JV, Borja MJ, Patel CB, Yang SC, Jhaveri RM, Orens JB. Lung transplantation for primary and secondary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1673-9.
14. Birsan T, Kranz A, Mares P, Artemiou O, Taghavi S, Zuckermann A, et al. Transient left ventricular failure following bilateral lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 304-9.
15. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The registry for the international society for heart and lung transplantation: twenty-first official adult heart transplant report-2004. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 804-15.