

## Bir olgu, iki ilk: Türkiye’de ilk başarılı çift akciğer transplantasyonu; pediatrik yaş grubunda Türkiye’de ilk akciğer transplantasyonu

*One case, two “firsts”: first successful double lung and first pediatric lung  
transplantation in Turkey*

Mustafa Özbaran,<sup>1</sup> Kutsal Turhan,<sup>2</sup> Tahir Yağdı,<sup>1</sup> Figen Gülen,<sup>3</sup> Coşkun Özcan,<sup>4</sup> Çağatay Engin,<sup>1</sup> Levent Midyat,<sup>3</sup>  
Ufuk Çağırıcı,<sup>2</sup> Deniz Narı,<sup>5</sup> Sanem Nalbantgil,<sup>6</sup> Esen Demir,<sup>3</sup> Remziye Tanaç,<sup>3</sup> Fatma Aşkar<sup>7</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı,  
<sup>3</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, <sup>5</sup>Patoloji Anabilim Dalı,  
<sup>6</sup>Kardiyoloji Anabilim Dalı, <sup>7</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir

Bu yazıda, ülkemizde tüm yaş gruplarında uygulanan ilk başarılı çift akciğer transplantasyonu olmasının yanı sıra, pediatrik yaş grubunda uygulanan ilk akciğer transplantasyonu olan, bir olgu sunuldu. Son üç yıldır oksijen bağımlı olan 14 yaşında erkek hastaya, septik akciğer hastalığı ve bronşiyolitiss obliterans tanısı konuldu. Hastanemizin “kalp akciğer transplantasyonu konseyi”nde görüşülerek akciğer transplantasyonu bekleme listesine alınan hasta bir yıla yakın süre noninvaziv mekanik ventilatör desteğinde izlendi. Hastaya 08 Nisan 2009 tarihinde sıralı çift akciğer transplantasyonu uygulandı. Olgu ameliyat sonrası izleminin 11. ayında ve sorunsuz takibimizdedir.

**Anahtar sözcükler:** Bronşiyolitiss, amfizem; eksüdatif; akciğer transplantasyonu.

Diğer tüm tedavilere yanıtssız son dönem akciğer hastalığı ve/veya pulmoner vasküler hastalığı olan seçilmiş olgularda uygulanan akciğer transplantasyonu erişkinde ilk kez 1983, pediatrik yaş grubunda ise 1986 yılında gerçekleştirilmiştir.<sup>[1]</sup> Dünyada bugüne kadar 25.000’in üzerinde akciğer transplantasyonu yapılmış olmasına karşın, çeşitli nedenlerle ülkemiz bu işlem için henüz başlangıç aşamasındadır.<sup>[2]</sup>

Bu makalede, tüm yaş gruplarında ülkemizdeki ilk başarılı çift akciğer transplantasyonu olmasının yanı sıra pediatrik yaş grubunda Türkiye’deki ilk akciğer transplantasyonu olma özelliği olan bir olgu sunuldu.

### OLGU SUNUMU

On dört yaşında erkek hasta, Nisan 2008 tarihinde öksürük, nefes alıp vermede zorluk, hırıltılı solunum

We report the first successful double-lung transplantation in all age groups as well as the first lung transplantation in the pediatric age group in our country. A 14-year-old male who was oxygen dependent for the last three years was diagnosed with septic lung disease and bronchiolitis obliterans. He was followed-up by the “heart and lung transplantation group” of our hospital for approximately one year under non-invasive mechanical ventilatory support while on the lung transplantation waiting list. A sequential double lung transplantation was performed on April 08, 2009. He is now on his 11th month postoperatively and is healthy.

**Key words:** Bronchiolitides, emphysema; exudative; lung transplantation.

yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu orta, ağırlığı 38 kg (3-10 persentil), boyu 157 cm (25 persentil) olarak belirlendi. Akciğerde dinlemekle solunum sesleri iki taraflı azalmıştı ve ince orta raller alınıyordu. Diğer sistem bakıları olağan idi.

Öz geçmişinde, iki yaşında geçirdiği ağır bir akciğer enfeksiyonu sonrası 10 gün süreyle dış merkezde mekanik ventilatörde izlendiği öğrenildi. Sonrasında sürekli tekrarlayan solunum sorunları olan olgunun, son üç yıldır oksijen bağımlı olduğu ve son bir yıldır da okula gidemediği belirtildi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Akciğer grafisinde, sol alt zonda daha belirgin iki taraflı havalanma artışı, parahiler bölgede bronkovasküler yapılar da belirginleşme vardı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde, iki taraflı alt loblarda bronşiektazi, mozaik oligemik patern, sol altta çapı 10x12 cm’ye ulaşan hava

kisti ve mediastende sağa doğru yer değiştirme olduğu görüldü (Şekil 1). Solunum fonksiyon testinde, zorlu vital kapasite (FVC)'si beklenenin %28'i, zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1)'ü %23'ü ve MEF 25-75: %12 idi. Bronkodilatöre yanıtız olan olgunun 4 lt/dk nazal oksijen desteğinde alınan kan gazında, pH: 7.44, pO<sub>2</sub>: 64 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 48 mmHg, oksijen saturasyonu %93 saptandı. Balgam kültüründe *Hemofilus influenza* üreyen olguya antibiyoterapi başlandı. Tüberküloz açısından bakılan tüberkülin deri testi (PPD) 10 mm, kistik fibrozis açısından bakılan ter testi: 47-52 mmol/L ve kistik fibrozis mutasyonu negatif bulundu. Alfa 1 antitripsin düzeyi normal olan olgunun, primer siliyer diskinezi açısından bakılan mukosiliyer aktivitesi ve mukosiliyer transport zamanı da normal idi. Çekilen ekokardiyografisinde pulmoner arter basıncının 40 mmHg ölçülmesi üzerine ACE (Anjiotensin converting enzim) inhibitörü ve diüretik tedavi başlandı.

Hasta, iki yaşında geçirdiği ağır akciğer infeksiyonuna bağlı gelişen bronşiolitis obliterans, bronşiektazi, pulmoner hipertansiyon tanıları ile izleme alındı. Oksijen bağımlı olan ve ileri düzeyde solunum fonksiyon bozukluğu olan olgu, Fakültemiz "Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Konseyi"ne akciğer transplantasyonu adayı olarak sunuldu ve listeye alındı. Yaklaşık bir yıl süreyle noninvaziv mekanik ventilatör desteğinde, acil listede bekledi.

Uygun donörün bulunması ile, hastaya 08 Nisan 2009 tarihinde sekansiyel çift taraflı akciğer transplantasyonu uygulandı. Ameliyat "clam shell" insizyonu ve genel anestezi sonrası kardiyopulmoner fonksiyonlardaki instabilite nedeni ile kalp-akciğer pompası desteğinde gerçekleştirildi. İlk olarak, ameliyat öncesi



**Şekil 1.** Ameliyat öncesi göğüs bilgisayarlı tomografisinde mediastende sağa doğru yer değiştirme, bronşiektazi ve solda daha belirgin geniş amfizematöz alanlar izleniyor.

testlerde fonksiyonunun daha kötü olduğu belirlenen sol akciğer, ardından sağ akciğer transplante edildi. Hasta ameliyat sonrası 7. saatinde ekstübe edildi. İkinci gün servise alınan olgunun toraks tüpleri 7 ve 9. günde çekildi. Ameliyat sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Siklosporin, prednizolon ve mikofenolattan oluşan immünosüpresif tedavi uygulanan olgunun 15, 30, 45. gün ile 3, 6 ve 9. aylarda yapılan transbronşiyal biyopsilerinde rejeksiyon saptanmadı ve akciğer grafileri normal idi (Şekil 2). Şu anda ameliyattan sonraki 11. ayında olan hastanın son yapılan solunum fonksiyon testinde FEV1'i beklenenin %117'sidir ve yakın izlemi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Dünyada ilk başarılı tek akciğer transplantasyonu 1983 yılında, çift akciğer transplantasyonu ise 1986 yılında uygulanmıştır.<sup>[1]</sup> Uluslararası Kalp-Akciğer Transplantasyonu Derneği'nin 2009 yılı verilerine göre 1990-2007 yılları arasında dünyada 25.000'in üzerinde yetişkin ve 1000'in üzerinde pediatrik akciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir.<sup>[2]</sup> Günümüzde her yıl yaklaşık 2500 hastaya akciğer transplantasyonu uygulanmaktadır.<sup>[3]</sup> Ülkemiz, akciğer dışında, hem canlıdan hem de kadaverik organ transplantasyonları konusunda dünyanın önde gelen merkezleriyle rekabet edebilecek düzeydedir. Ancak akciğer transplantasyonu, hekimlerden, hastalardan, ilaç ve malzeme teminindeki güçlüklerden kaynaklanan nedenlerle henüz yolun çok başında ve gelişmiş ülkelerin, hatta gelişmekte olan ülkelerin gerisindedir. İsrail'den Kramer ve ark.<sup>[4]</sup> 1997-2003 yılları arası tek akciğer, çift akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonu uyguladıkları 70 olguluk deneyimlerini, Shadmehr ve ark.<sup>[5]</sup> ise İran'da, kendi merkezlerinde



**Şekil 2.** Transplantasyon sonrası 6. hafta arka-ön akciğer grafisi.

2000 yılından bu yana uyguladıkları 24 akciğer transplantasyonunu (18 tek akciğer ve 6 çift akciğer) sunmuşlardır. Ülkemizde ise ilk başarılı tek ve çift akciğer transplantasyonları sırasıyla Mart ve Nisan 2009’da (sunulan olgu) gerçekleştirilebilmiştir.

Akciğer transplantasyonu, diğer tedavilere yanıt vermeyen, sağkalım beklentisi 12-24 ay arasındaki son dönem akciğer hastaları için son bir umut ışığıdır.<sup>[1]</sup> Endikasyonların  $\frac{2}{3}$ ’ünü amfizem, kistik fibrozis ve interstisyel fibrozis oluşturmaktadır.<sup>[6]</sup> Çocuklarda ise en sık endikasyon kistik fibrozistir.<sup>[7]</sup> Pulmoner vasküler hastalıklar nedeniyle yapılan akciğer transplantasyonlarının son 10 yıl içinde gittikçe azaldığı gözlenmiş ve bu durum, pulmoner hipertansiyon tedavisi için yeni geliştirilen ilaçlara bağlanmıştır.<sup>[6]</sup> Hastanemizde akciğer transplantasyonu adayı olduğu düşünülen hastalar, izleyen hekim tarafından ilgili tüm branşların katılımıyla haftada bir düzenlenen “Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Konseyi”nde tartışılmakta ve listeye alındıktan sonra izlemleri bu konsey tarafından yürütülmektedir.

Donör havuzunun diğer solid organ transplanlarına göre çok düşük olması, akciğer transplantasyonu sayısının artamamasındaki ve bekleme listelerinin uzamasındaki en önemli etkidir. İdeal akciğer donörü bulmadaki güçlükler nedeniyle, “marjinal” donörler kullanılmakta ya da yeni stratejiler geliştirilerek donör havuzu genişletilmeye çalışılmaktadır.<sup>[8]</sup>

Tek ve çift akciğer transplantasyonlarının hangi hastalıklarda uygun olduğu üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak sağkalım verilerinin daha iyi olması nedeniyle son yıllarda çift akciğer transplantasyonu yapılan hastaların oranı gittikçe artmaktadır.<sup>[4]</sup> Tüm dünyada, 2001 yılında 845 tek, 845 çift akciğer transplantasyonu yapılmışken, 2007 yılında 848 tek, 1860 çift akciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir.<sup>[3]</sup> Hastamızda da olduğu gibi, septik akciğer hastalıklarında uygulanması gereken yöntem, çift akciğer transplantasyonudur. Bu sayede, infekte olan akciğerin takılan yeni akciğeri de infekte etme olasılığı ortadan kaldırılmış olur.<sup>[1]</sup> Uluslararası Kalp-Akciğer Transplantasyonu Derneği’nin 2009 yılı verilerine göre pediatrik yaş grubunda bugüne kadar yapılmış akciğer transplantasyonlarının %90’ından fazlası çift akciğer transplantasyonudur.<sup>[2]</sup>

Tek akciğer transplantasyonu genellikle kalp-akciğer pompası kullanılmadan gerçekleştirilirken, çift akciğer transplantasyonunda bu gereksinim daha yüksek oranlarda olmaktadır.<sup>[6]</sup> Bizim hastamızda da anestezi

indüksiyonu sonrası kardiyopulmoner instabilite nedeniyle ameliyat, kalp-akciğer pompası desteğinde gerçekleştirildi.

1990-2007 yılları arasında ameliyat edilen 26000’in üzerinde akciğer transplantlı hastanın sağkalım verileri incelendiğinde, 1, 3, 5, 10 ve 15 yıllık sağkalımın erişkin grupta sırasıyla %78, %62, %51, %28, %15; pediatrik yaş grubunda ise sırasıyla %78, %59, %47, %34 ve %25 olduğu görülmektedir.<sup>[2]</sup> Yine aynı verilere göre yaşayan hastaların %80’inden fazlası günlük yaşamlarını herhangi bir desteğe ihtiyaç duymadan sürdürmektedir.

Sonuç olarak, akciğer transplantasyonu başka bir tedavi seçeneği olmayan, çoğu genç sayılabilecek yaştaki çok sayıda son dönem akciğer hastası için bir umut ışığıdır. Transplantasyon öncesi 12-24 ay yaşam beklentisi olan ve çoğu yatağa bağımlı bu hastalarda elde edilen sağkalım oranları tatmin edici düzeydedir. Ülkemizde akciğer transplantasyonunun rutin bir işlem haline gelmesi, ülkemizin akciğer sağlığı alanındaki çok önemli bir eksiğini gidermiş olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Lau CL, Patterson GA. Lung transplantation. In: Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ, editors. Sabiston&spencer surgery of the chest. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 207-31.
2. Aurora P, Edwards LB, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twelfth official pediatric lung and heart/lung transplantation report-2009. J Heart Lung Transplant 2009;28:1023-30.
3. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation report-2009. J Heart Lung Transplant 2009;28:1031-49.
4. Kramer MR, Saute M, Eidelman L, Aravot D, Fink G, Shitrit D, et al. Lung and heart-lung transplantation in Rabin medical center: early experience with 70 cases. Harefuah 2004;143:2-3, 88. [Abstract]
5. Shadmehr MB, Arab M, Pejhan S, Daneshvar A, Javaherzadeh N, Abbasi A, et al. Eight years of lung transplantation: experience of the National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases. Transplant Proc 2009;41:2887-9.
6. Gottlieb J. Update on lung transplantation. Ther Adv Respir Dis 2008;2:237-47.
7. Horslen S, Barr ML, Christensen LL, Ettenger R, Magee JC. Pediatric transplantation in the United States, 1996-2005. Am J Transplant 2007;7:1339-58.
8. de Perrot M, Weder W, Patterson GA, Keshavjee S. Strategies to increase limited donor resources. Eur Respir J 2004;23:477-82.