



# ***Симультанные трансплантации органов***

Зубайраева Альбина, 4 курс

# **Мировая практика симультанных трансплантаций: какие комбинации существуют?**

- Сердечно-легочный комплекс (3767 операций с 1982 по 2014 гг. по данным ISHLT)<sup>1</sup>;
- Печень-почка (около 8% трансплантаций печени включают пересадку почки)<sup>2</sup>;
- Почка-поджелудочная железа;
- Сердце-почка;
- Легкое-почка;
- Легкое-печень;
- Печень-поджелудочная железа;
- Мультивисцеральные трансплантации (желудок, панкреатодуоденальный комплекс и тонкая кишка как с печенью, так и без нее(модифицированная MBT))<sup>3</sup>

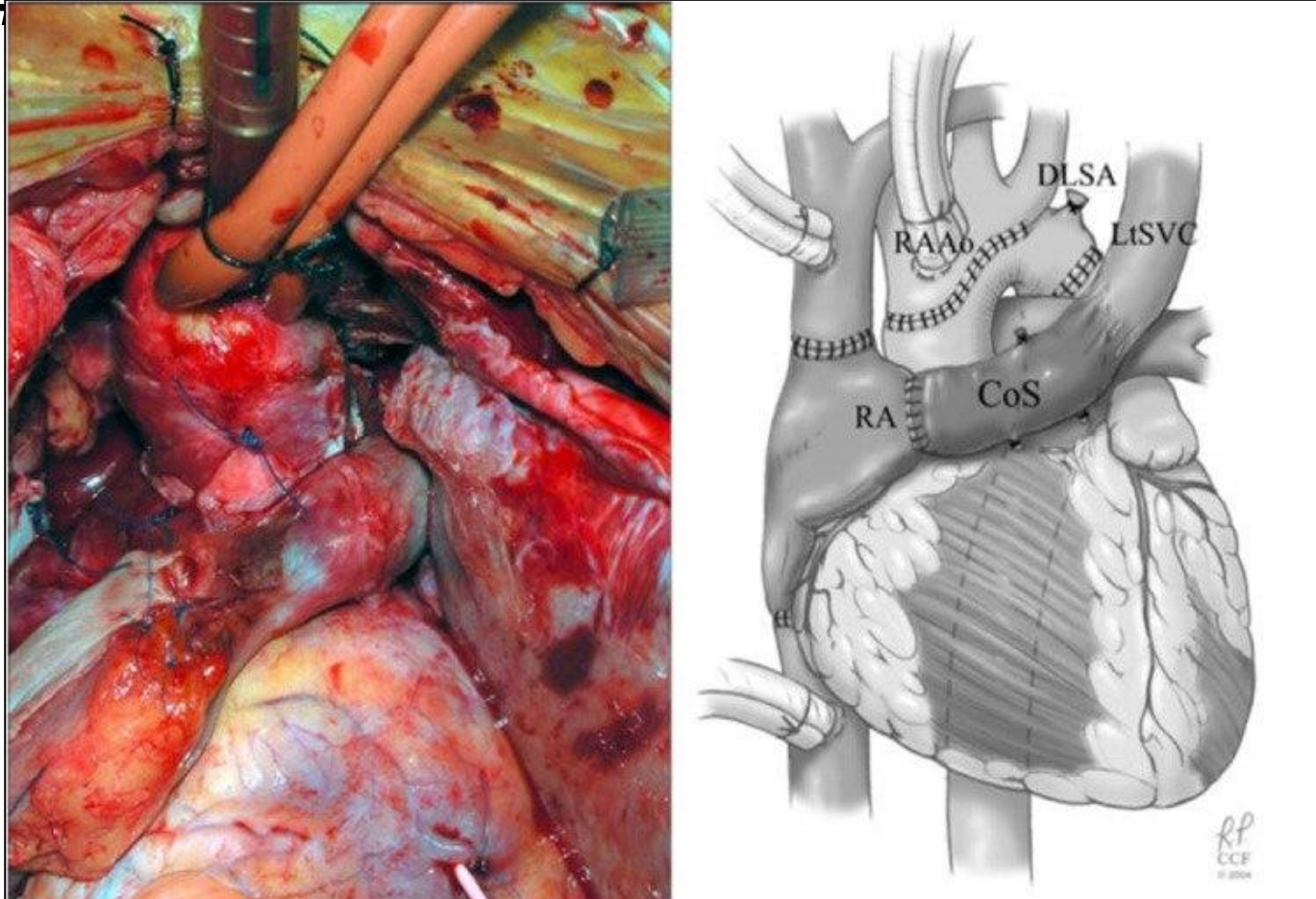
1.J.J. Idrees, G.B. Pettersson - *State of the Art of Combined Heart-Lung Transplantation for Advanced Cardiac and Pulmonary Dysfunction* Curr Cardiol Rep. 2016 Apr;18(4):36. doi: 10.1007/s11886-016-0713-1

2.R.S.Sung, A.C.Wiseman - *Simultaneous Liver-Kidney Transplant: Too Many or Just Enough?* Advances in Chronic Kidney Disease, Vol 22, No 5 (September), 2015: pp 399-403

3. K.R. Bhamidimarri, T. Beduschi, R. Vianna - *Multivisceral Transplantation: Where Do We Stand?* Clin Liver Dis 18 (2014) 661–674  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2014.05.008>

# Трансплантация сердечно-легочного комплекса (СЛК)

выполнена впервые 9 марта 1981 г. Reitz в Стенфорд.



Сердечно-легочный комплекс у пациента, прооперированного по поводу врожденного порока сердца и синдрома Эйзенменгера.

J.J. Idrees, G.B. Pettersson - *State of the Art of Combined Heart-Lung Transplantation for Advanced Cardiac and Pulmonary Dysfunction*  
Curr Cardiol Rep. 2016 Apr;18(4):36. doi: 10.1007/s11886-016-0713-1.

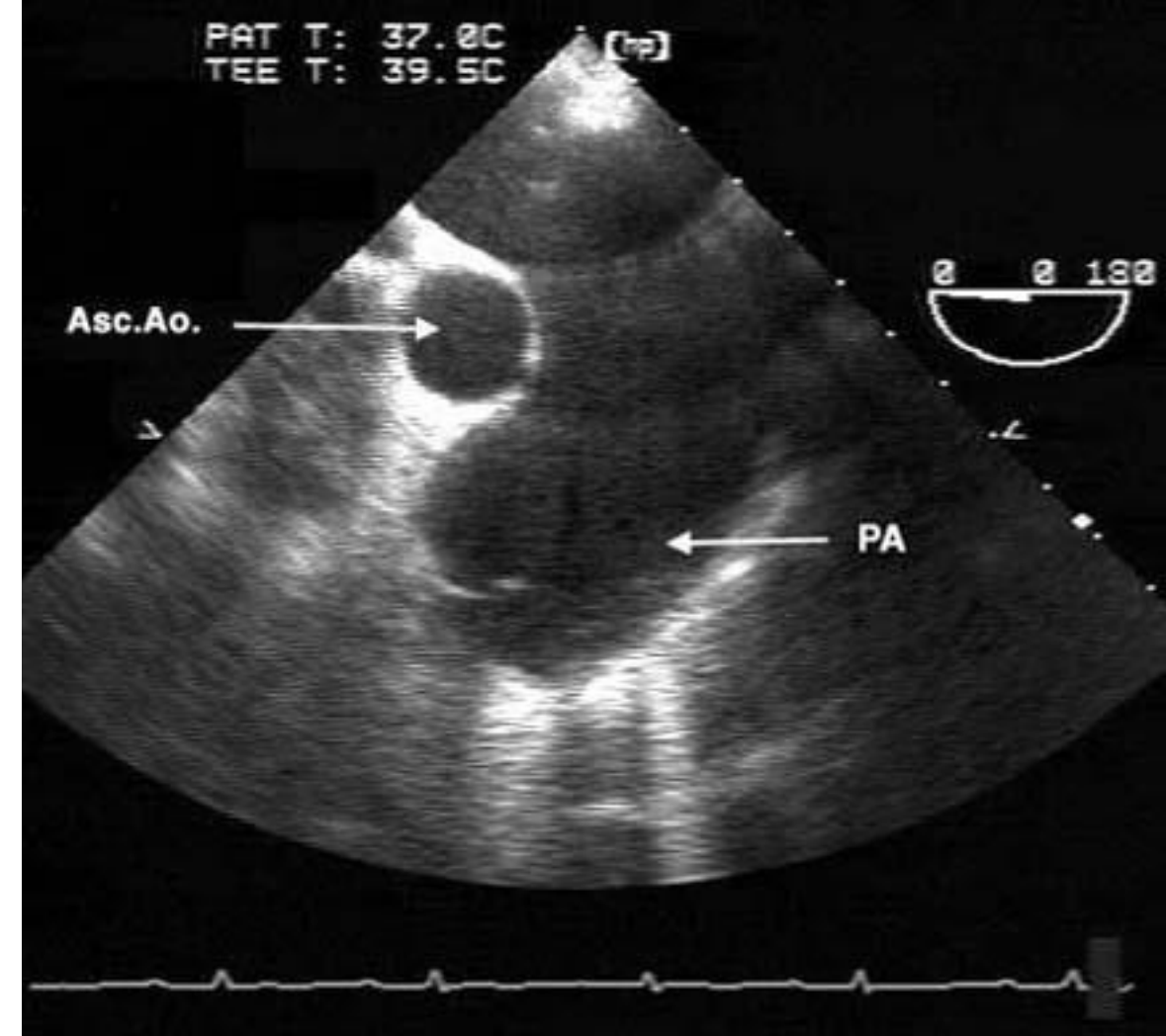
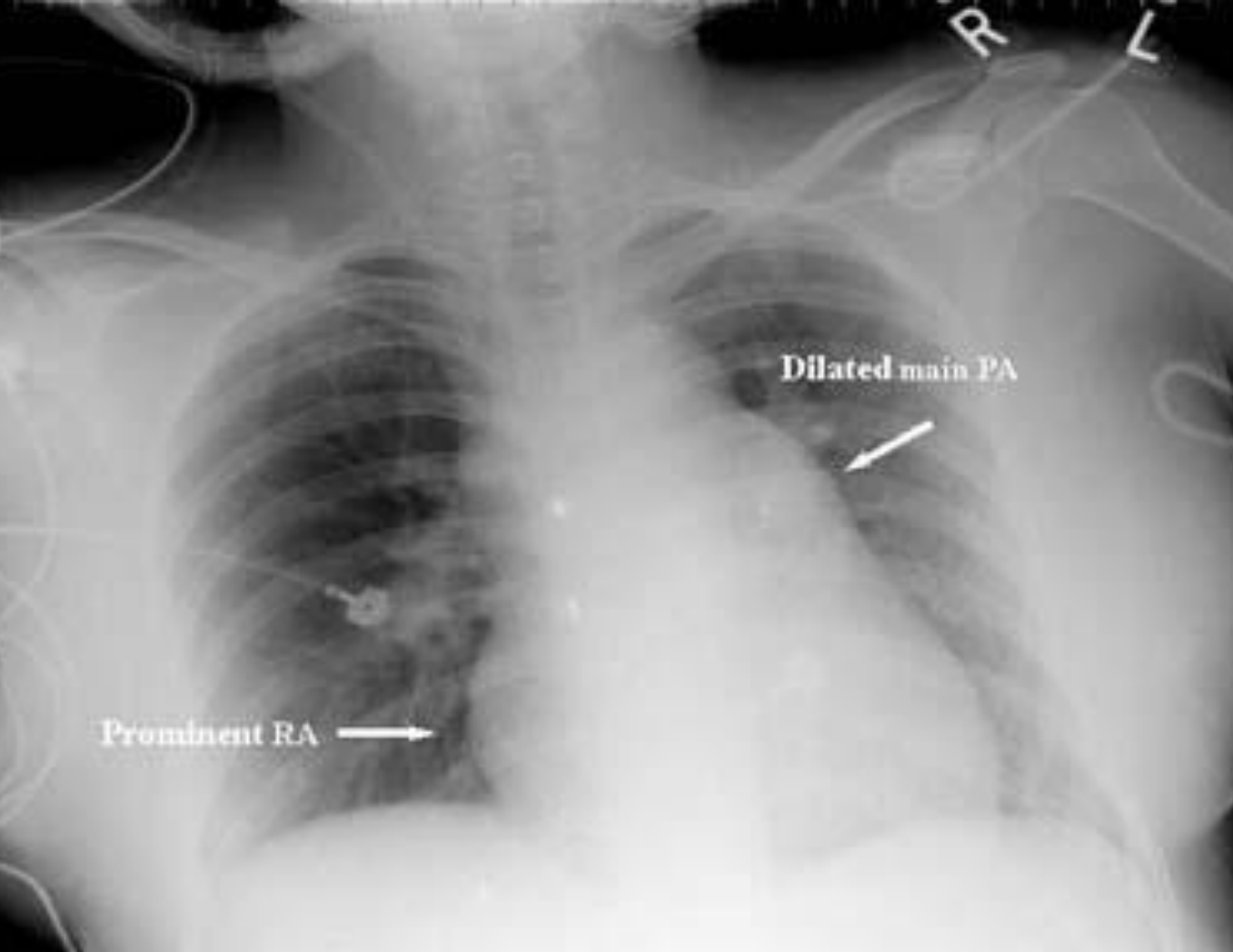
# ***Абсолютное показание к трансплантации СЛК – терминальная сердечно-легочная недостаточность, вызванная следующими заболеваниями (класс I):***

- **Неоперабельные врожденные пороки сердца с необратимой легочной гипертензией (синдром Эйзенменгера)-35,5%;**
- **Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия с декомпенсированной правожелудочковой недостаточностью (IPAH)-27,4%;**
- **Муковисцидоз (13%)**
- **Саркоидоз, ХОБЛ и др. заболевания легких**

Mary C. Mancini et al. Heart-Lung Transplantation. 2017 June theheart.org (medscape)

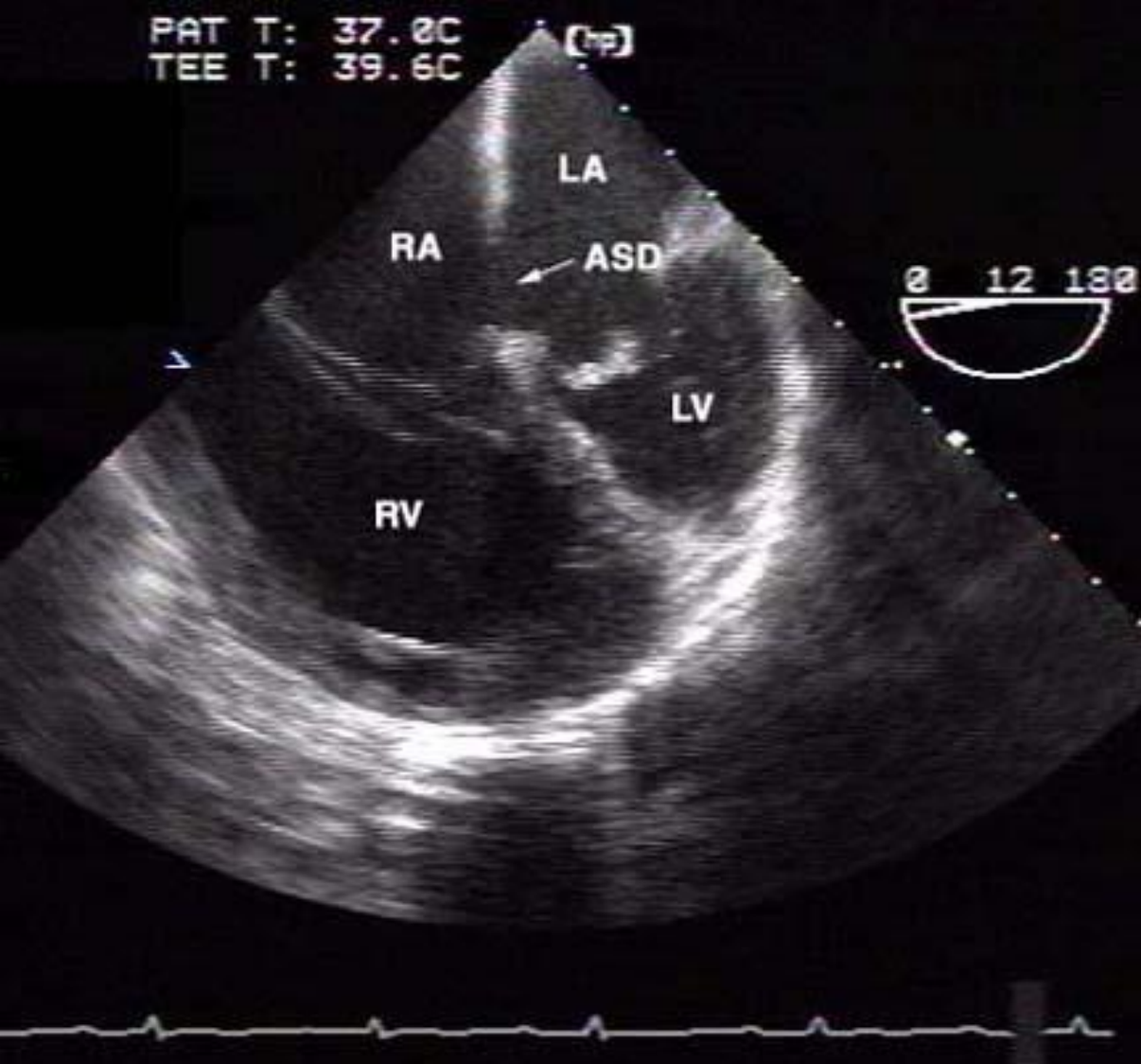
S.Pasupneti, G. Dhillon et al. Combined heart lung transplantation: an updated review of the current literature. Transplantation. 2017 Oct;101(10):2297-2302. doi: 10.1097/TP.0000000000001820.

Трансплантация сердечно-легочного комплекса. Национальные клинические рекомендации.



24-летняя пациентка с НАП и синдромом Эйзенменгера

<http://emedicine.medscape.com/article/154555-overview>



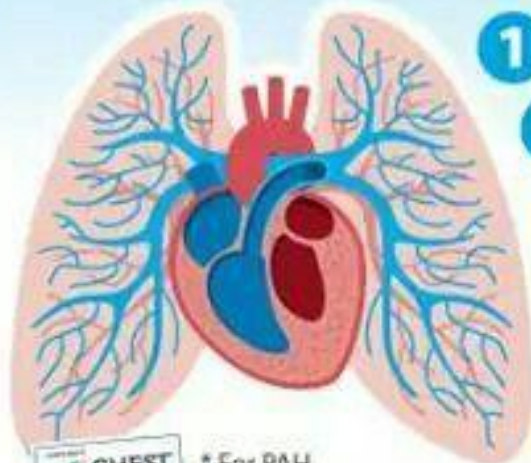
Дефект первичного отверстия межпредсердной перегородки

<http://emedicine.medscape.com/article/154555-overview>

# PULMONARY HYPERTENSION

is characterized by **increased pressure** in the **pulmonary arteries** (resting mean pulmonary artery pressure  $\geq 25$  mm Hg) and **increased pulmonary arterial resistance** and is associated with many underlying conditions.

## PULMONARY HYPERTENSION IS CATEGORIZED BY FIVE GROUPS:



- 1 Pulmonary arterial hypertension\*
- 2 Left-sided heart disease
- 3 Lung diseases and/or hypoxia
- 4 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
- 5 Unclear multifactorial mechanisms



\* For PAH guidelines related to Group 1, refer to the **Pharmacological Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: CHEST Guideline** at <http://bit.ly/PAHguidelines>

## The symptoms of pulmonary hypertension

during the initial stage of the disease are common to many other medical conditions (**difficulty breathing, fatigue**), often resulting in a delayed diagnosis until more severe symptoms arise:



## DEATHS ASSOCIATED WITH PULMONARY HYPERTENSION

After a decline, deaths associated with pulmonary hypertension are up for men and women of all ages and race.

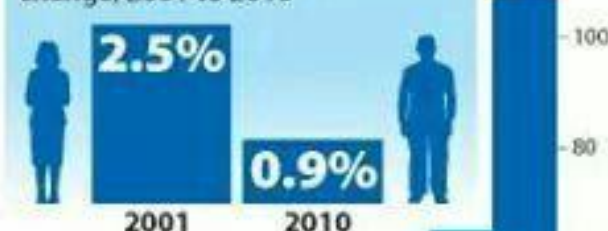
### Death rate

Per 100,000 deaths



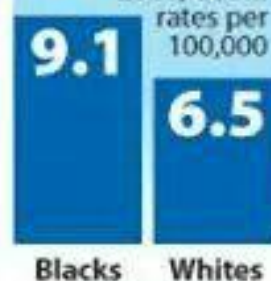
### By sex

Average annual percent change, 2001 to 2010



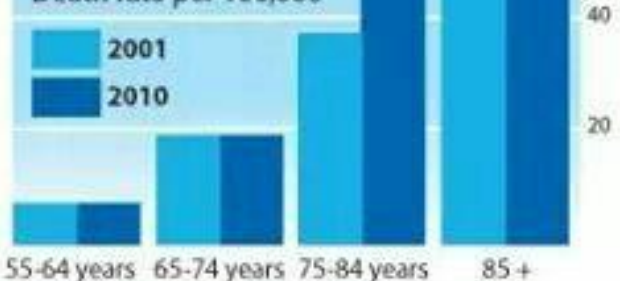
### By race

2010, death rates per 100,000



### By age

Death rate per 100,000



Read the complete report in the August issue of CHEST,

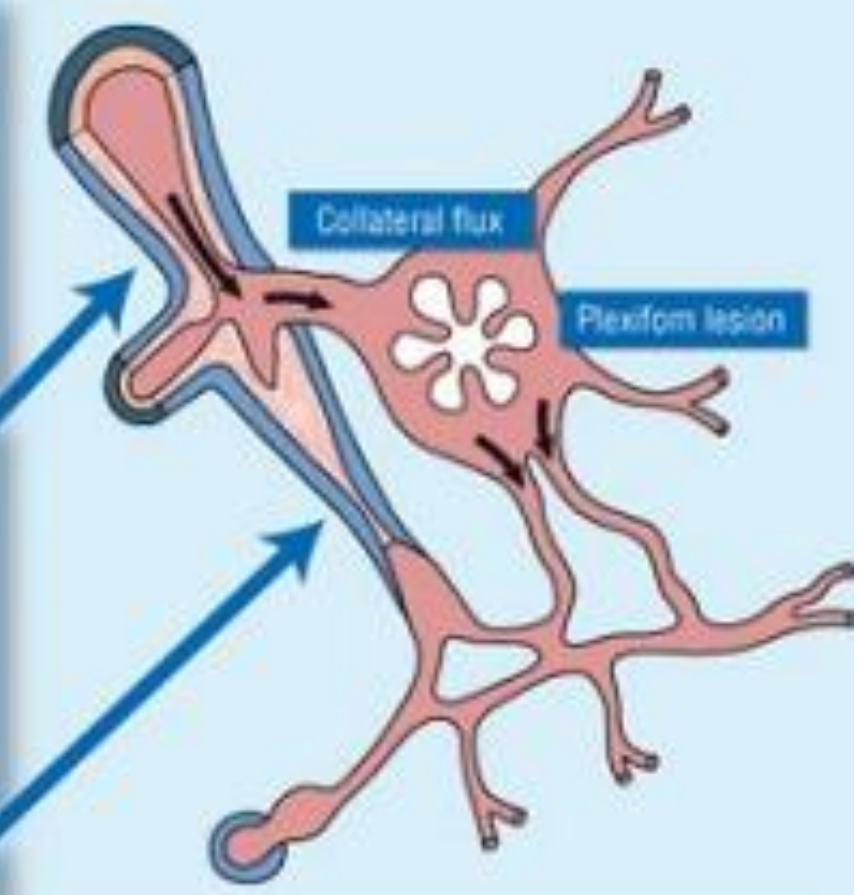
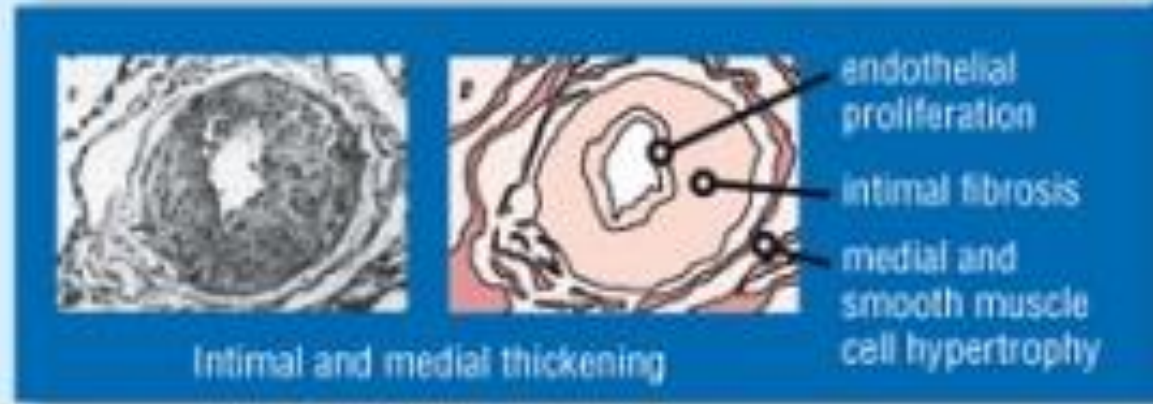
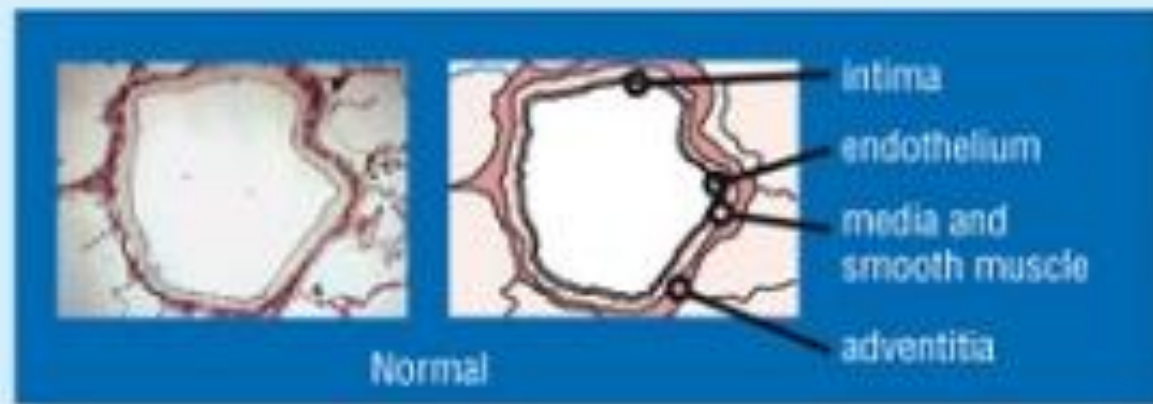
<http://bit.ly/CDCPHSurveillance>



**CHEST**

AMERICAN COLLEGE  
of CHEST PHYSICIANS

# Pulmonary Arterial Hypertension: histopathological features



Media  
Intimal fibrosis  
Direction of blood flow

The legend defines the colors and symbols used in the schematic diagram: a blue square represents the Media, an orange square represents Intimal fibrosis, and a black arrow represents the Direction of blood flow.



## ***Относительные противопоказания (класс IIb)***

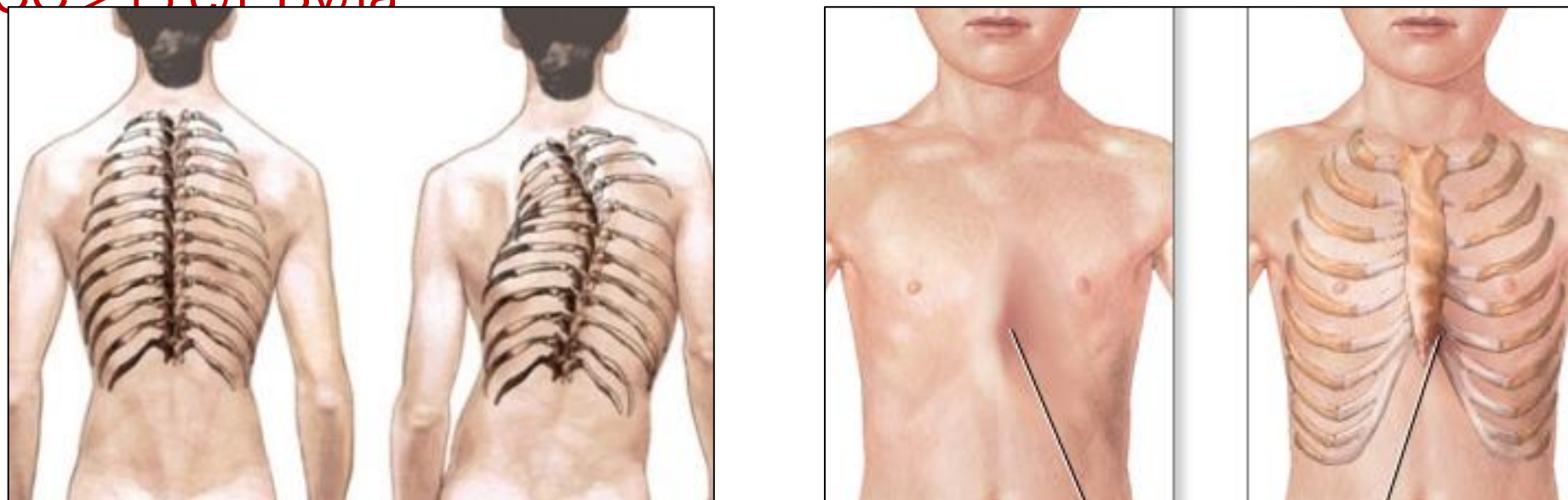
- Возраст (старше 60-65);
- Нестабильное состояние (ИВЛ, ЭКМО)
- Низкий реабилитационный потенциал
- ИМТ (<18 кг/м<sup>2</sup>, >30 кг/м<sup>2</sup>)
- Сопутствующие хронические заболевания (остеопороз, СД, язвенная болезнь);
- При ЛСС < 5 ед. Вуда предпочтительно пособие по трансплантации сердца ( и/или при ТГПД < 12 мм рт. ст.)

Трансплантация сердечно-легочного комплекса. Национальные клинические рекомендации (2013)

J.J. Idrees, G.B. Pettersson - *State of the Art of Combined Heart-Lung Transplantation for Advanced Cardiac and Pulmonary Dysfunction*  
Curr Cardiol Rep. 2016 Apr;18(4):36. doi: 10.1007/s11886-016-0713-1.

## ***Абсолютные противопоказания (класс III)***

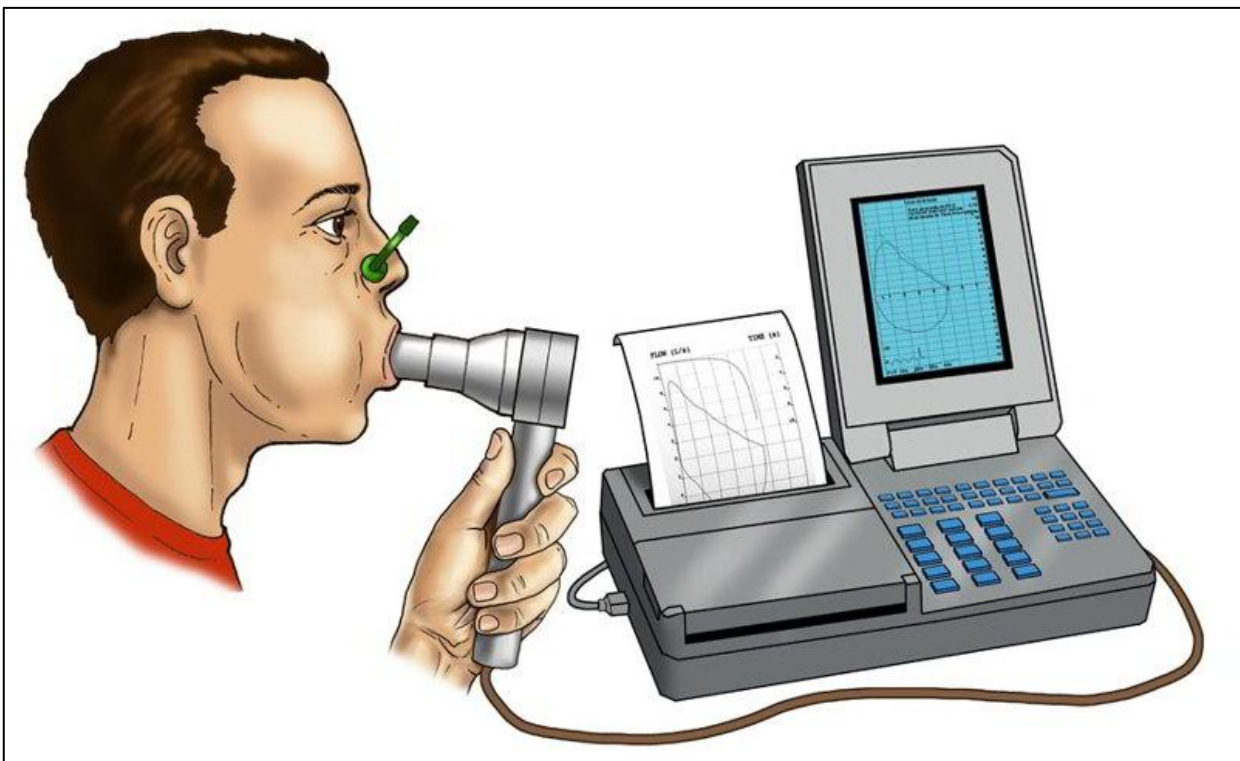
- инкурабельные хронические внелегочные инфекции (ВИЧ, гепатиты В,С)
- значимые деформации грудной клетки и позвоночника;
- курение, алкогольная и наркотическая зависимости;
- ЛСС > 15 ед. Вуда



**Трансплантация сердечно-легочного комплекса. Национальные клинические рекомендации (2013)**

# Обследование потенциального реципиента

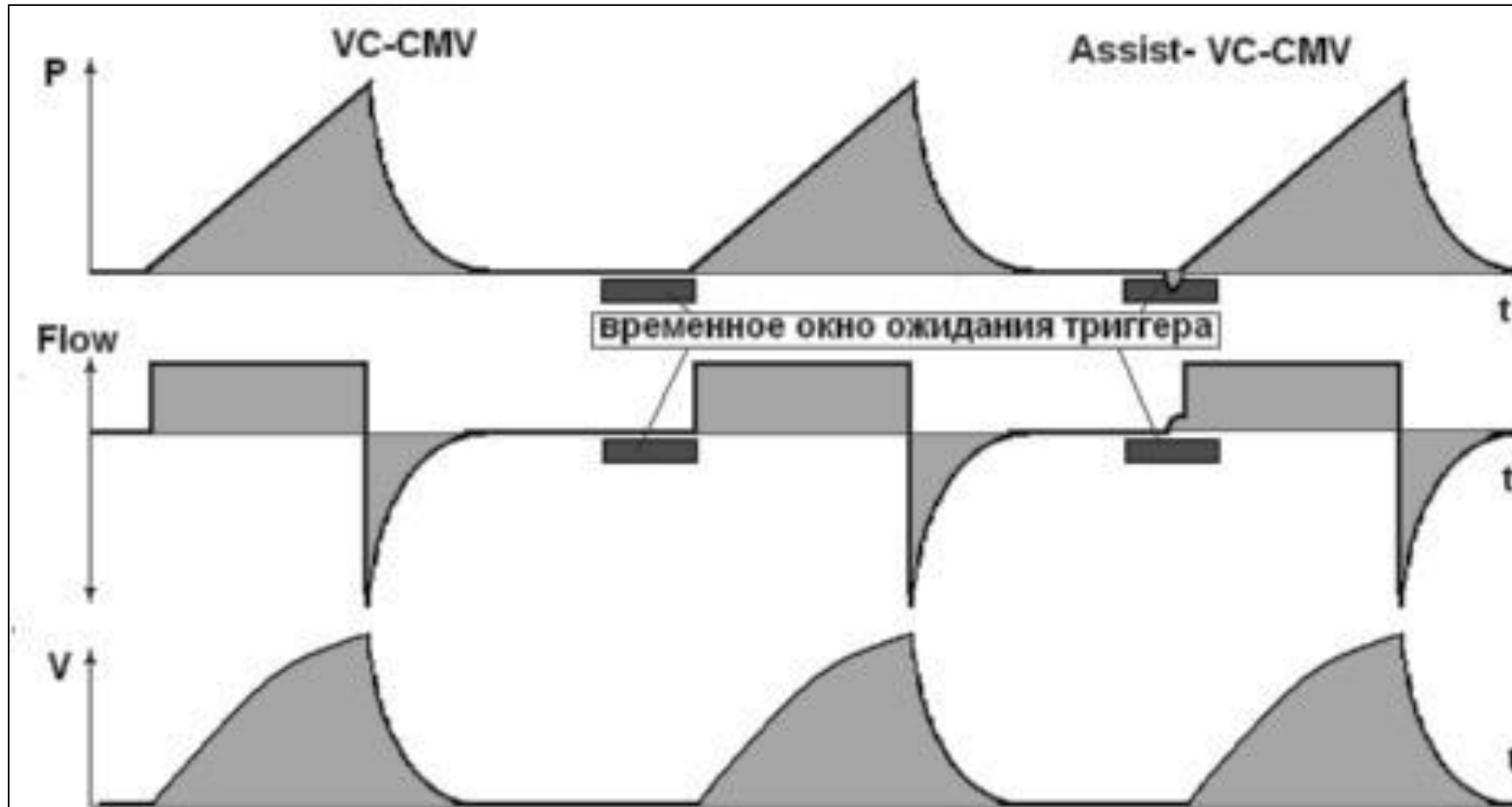
- Сбор антропометрических данных;
- Лабораторные исследования;
- Инструментальные методы исследования.



Трансплантация сердечно-легочного комплекса. Национальные клинические рекомендации (2013)

# Послеоперационный период в ОРИТ

- ИВЛ в режиме Volume Controlled Ventilation ( $V_{\text{дых}} = 8-10$  мл/кг, положительный объем на выдохе – 5 см водного столба,  $FiO_2 < 50\%$ );

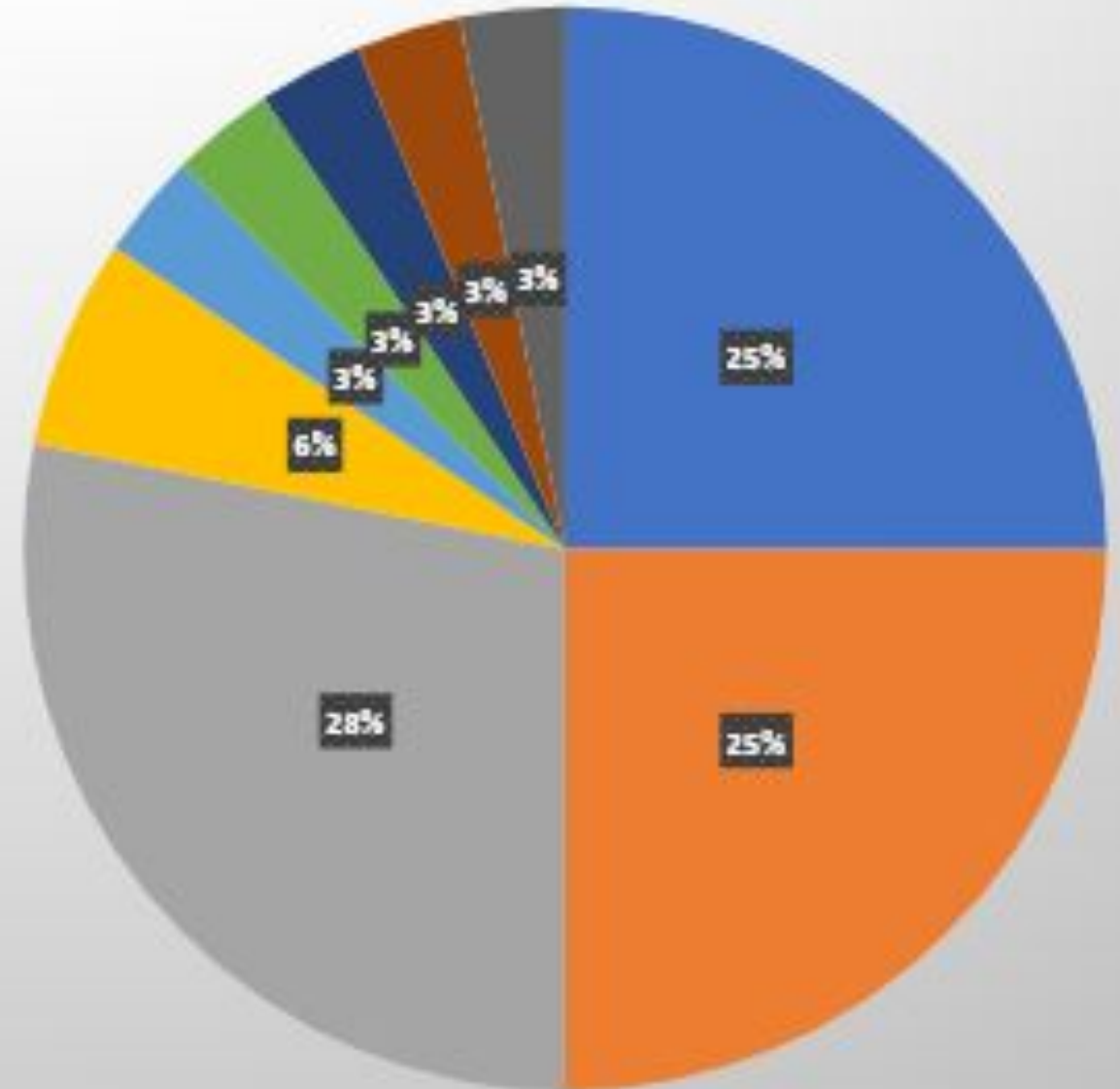


Трансплантация сердечно-легочного комплекса. Национальные клинические рекомендации (2013)

“Основы ИВЛ” А.С. Горячина, И.А. Савина (2016 г.)

# Опыт на базе клиники Кливленда с 1992 по 2014 гг. выполнено 34 трансплантации СЛК

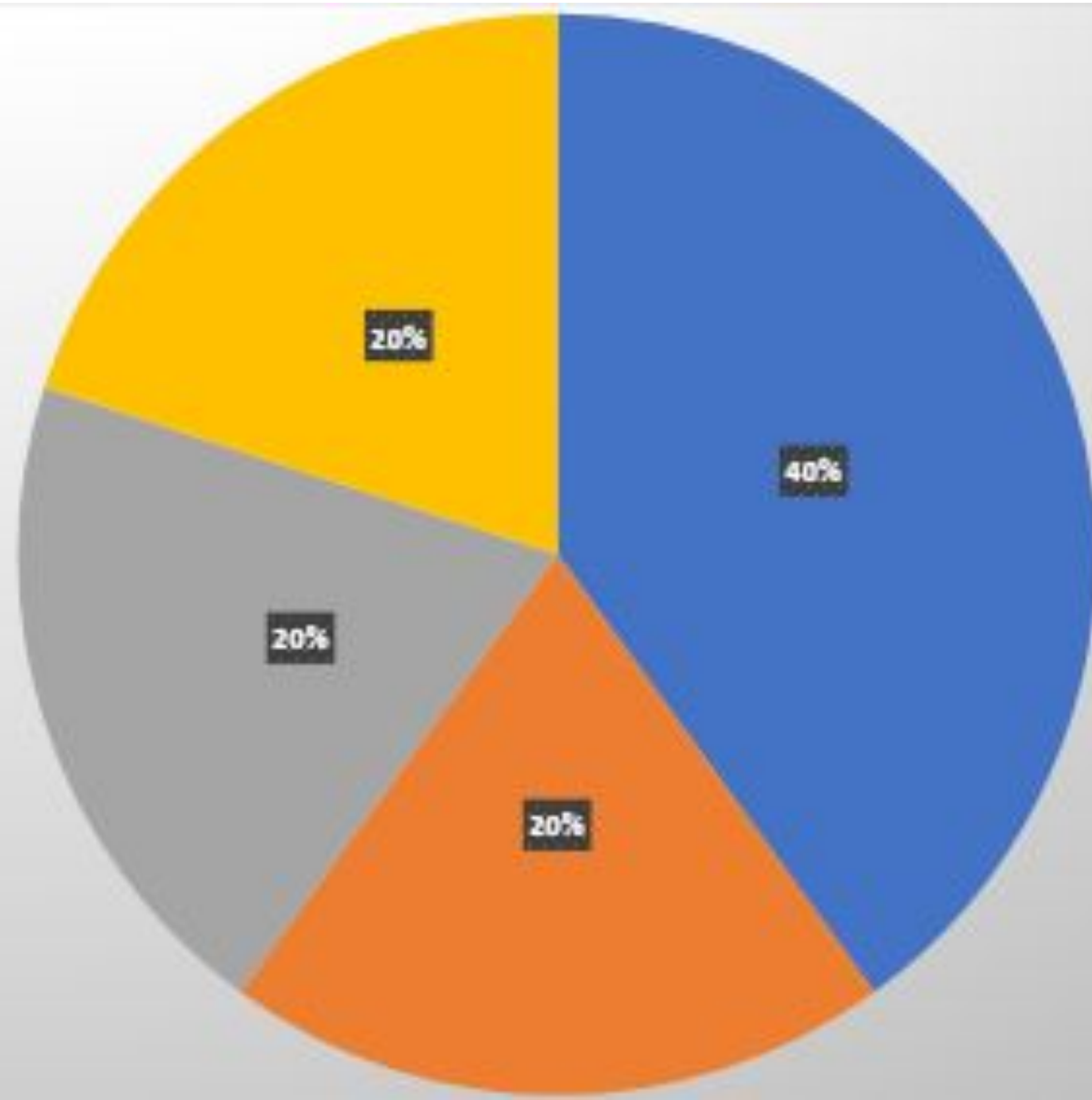
- Синдром Эйзенменгера
- Врожденный порок сердца с повышенным ЛСС
- Идиопатическая легочная артериальная гипертензия
- саркоидоз
- муковисцидоз и тетрада Фалло
- ХОБЛ(недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина)
- ТЭЛА
- дисфункция легочного трансплантата на фоне бронхобструктивного синдрома
- ишемическая кардиомиопатия на фоне правосторонней недостаточности



# Результаты

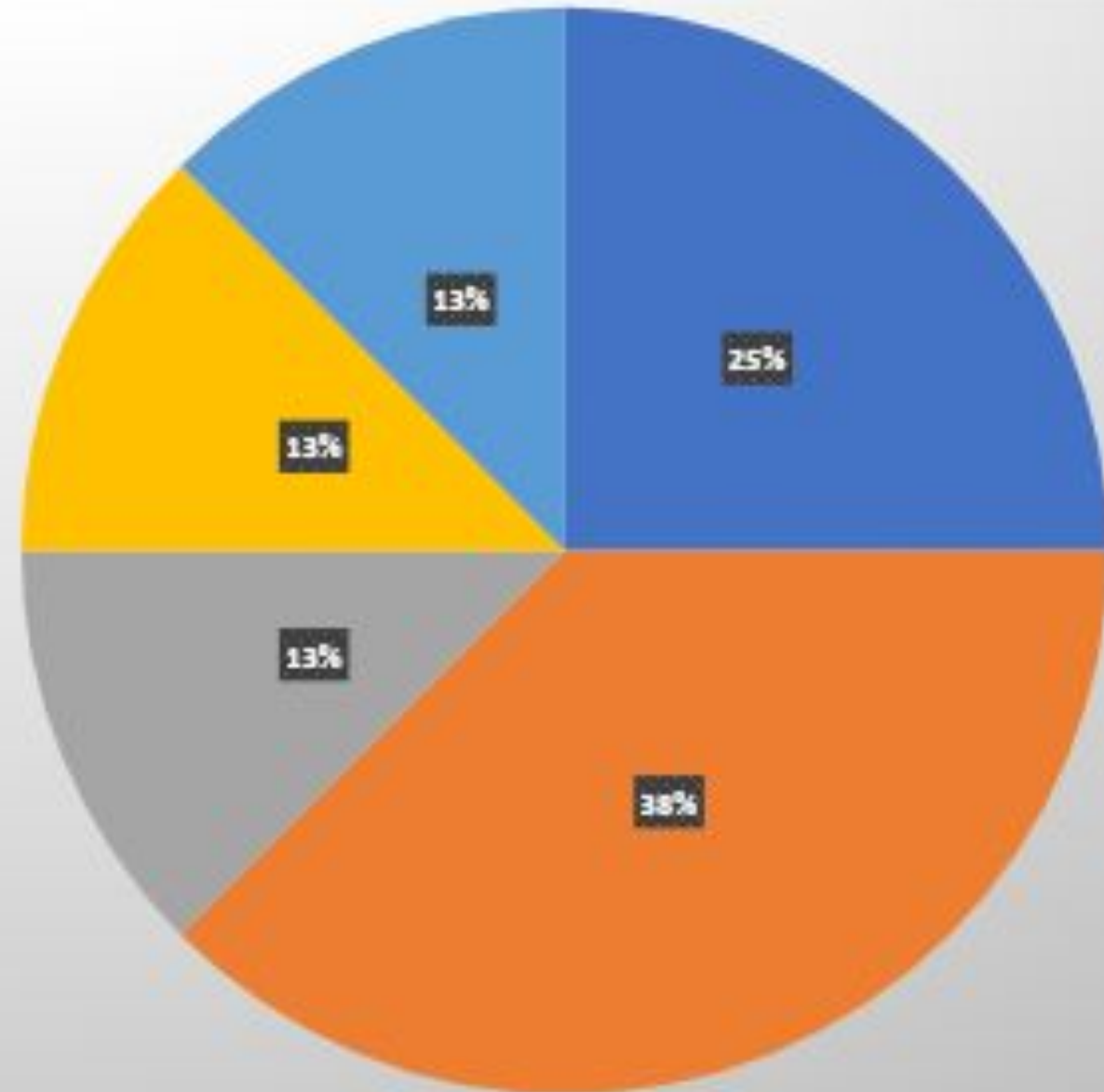
## Ранняя послеоперационная выживаемость Причины ранней смертности (5 из 34)

- Кровотечения и коагулопатия
- внутрисосудистый тромбоз
- ТЭЛА
- Полиорганная недостаточность



# Поздняя послеоперационная выживаемость (смертность - 8 из 29)

- острое отторжение трансплантата
- облитерирующий бронхиолит
- миопатия
- рак почки
- диссеминированный аспергиллез



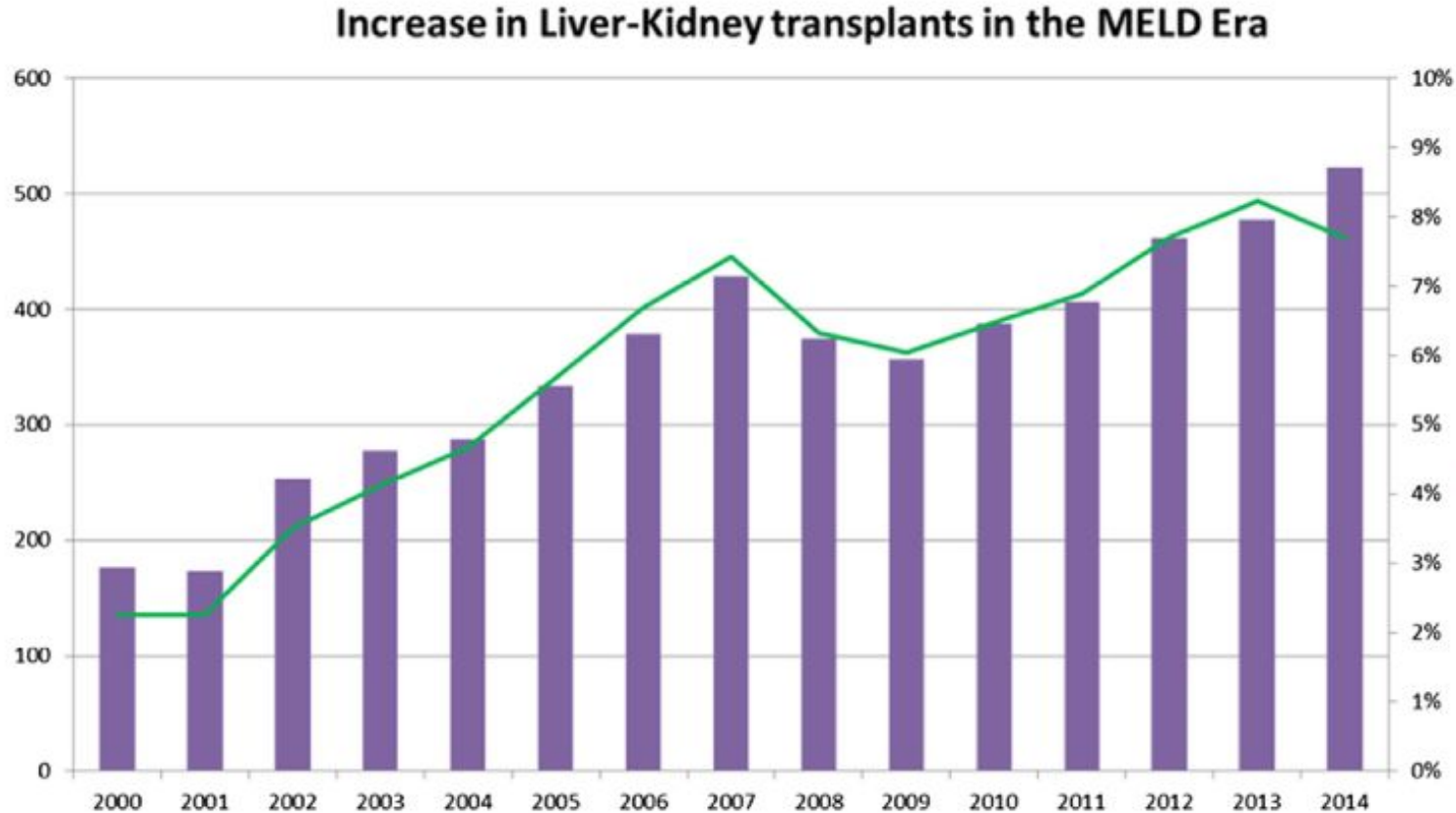
# ***Выводы***

- Выживаемость в раннем п/о периоде выше у более стабильных пациентов , не требовавших ЭКМО или ИВЛ на предоперационном этапе.
- Трансплантация СЛК позволяет добиться более высоких показателей выживаемости пациентов в позднем п/о периоде, по сравнению с билатеральной трансплантацией легких.

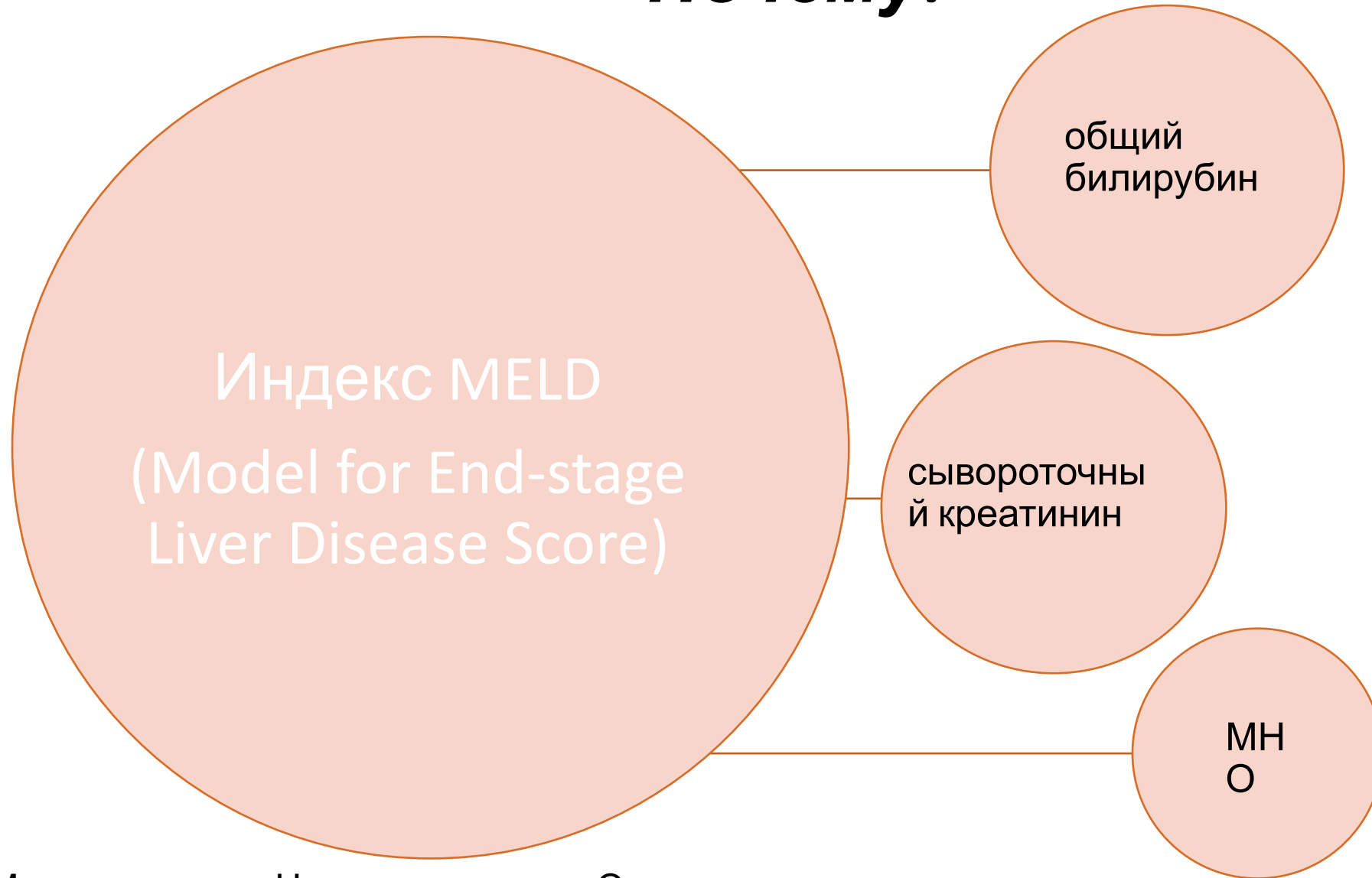


# ***Комбинированная трансплантация печени и почки***

- Показана пациентам с хронической болезнью почек на фоне декомпенсации печеночной недостаточности
- С 2002 г. отмечается тенденция к увеличению количества реципиентов в листе ожидания на трансплантацию печени, требующих пособие по комбинированной пересадке печени и почки.



# Почему?



МНО- Международное Нормализованное Отношение.

# **Рекомендации по отбору пациентов на комбинированную трансплантацию печени и почки**

Персистирующая острая почечная недостаточность  $\geq 4$  недель:

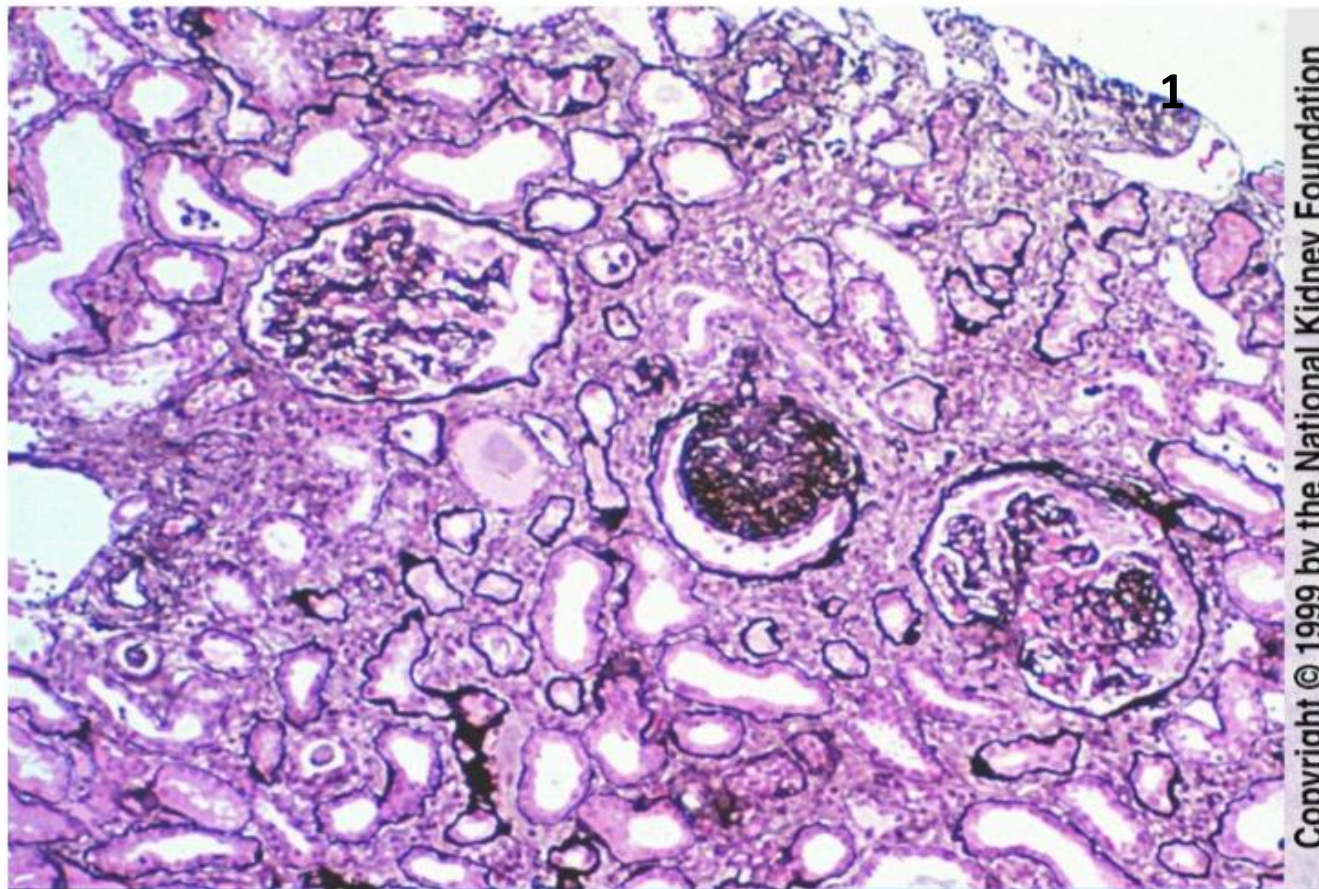
- Увеличение исходного уровня креатинина  $\times 3$
- Креатинин  $\geq 4$  мг/дл (острое повышение его на 0,5 мг/дл и более)
- СКФ  $\leq 35$  мл/мин (рассчитанный по MDRD-6\*) или СКФ  $\leq 25$  мл/мин (клиренс йоталамата)

Кандидаты на трансплантацию печени с диагностированной хронической болезнью почек в течение 3 месяцев:

- СКФ  $\leq 40$  мл/мин (MDRD-6) или СКФ  $\leq 30$  (клиренс йотамалата)
- **Протеинурия  $\geq 2$  гр/сут**

- Биопсия почки: >30% биоптата - тотальный гломерулосклероз(1) или интерстициальный фиброз(2)

Центральный клубочек с признаками склероза



**Equation**

$$GFR_{MDRD6} = (170 \times Cr^{-0.999} \times age^{-0.176} \times GNF \times ETF \times SUN^{-0.17} \times alb^{0.318})$$

©ScyMed

**GFR\_mdrd6 = Glomerular Filtration Rate (MDRD-6) (mL/min)**  
**CKD class = Chronic Kidney Disease Classification**  
**Age = Patient Age (years)**  
**Sex = Gender (Male)**  
**ETF = Ethnicity Factor (white (non-black))**  
**Cr = Creatinine (S, mg/dL)**  
**BUN = Blood Urea Nitrogen (B, mg/dL)**  
**Alb = Albumin (S, g/dL)**  
**\*MDRD Equation (6 inputs), also Levey equation.**  
**GNF = gender factor (Male = 1.0; Female = 0.762).**  
**ETF = ethnicity factor (White, non-black = 1.0; Black race = 1.18).**

B= blood. S= serum. P= plasma. U= urine.

R.S.Sung, A.C.Wiseman - Simultaneous Liver-Kidney Transplant: Too Many or Just Enough? *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 22, No 5 (September), 2015: pp 399-403

C. Francoz et al. Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis: Validation of current recommendations, *Hepatology* Vol. 59, April 2014

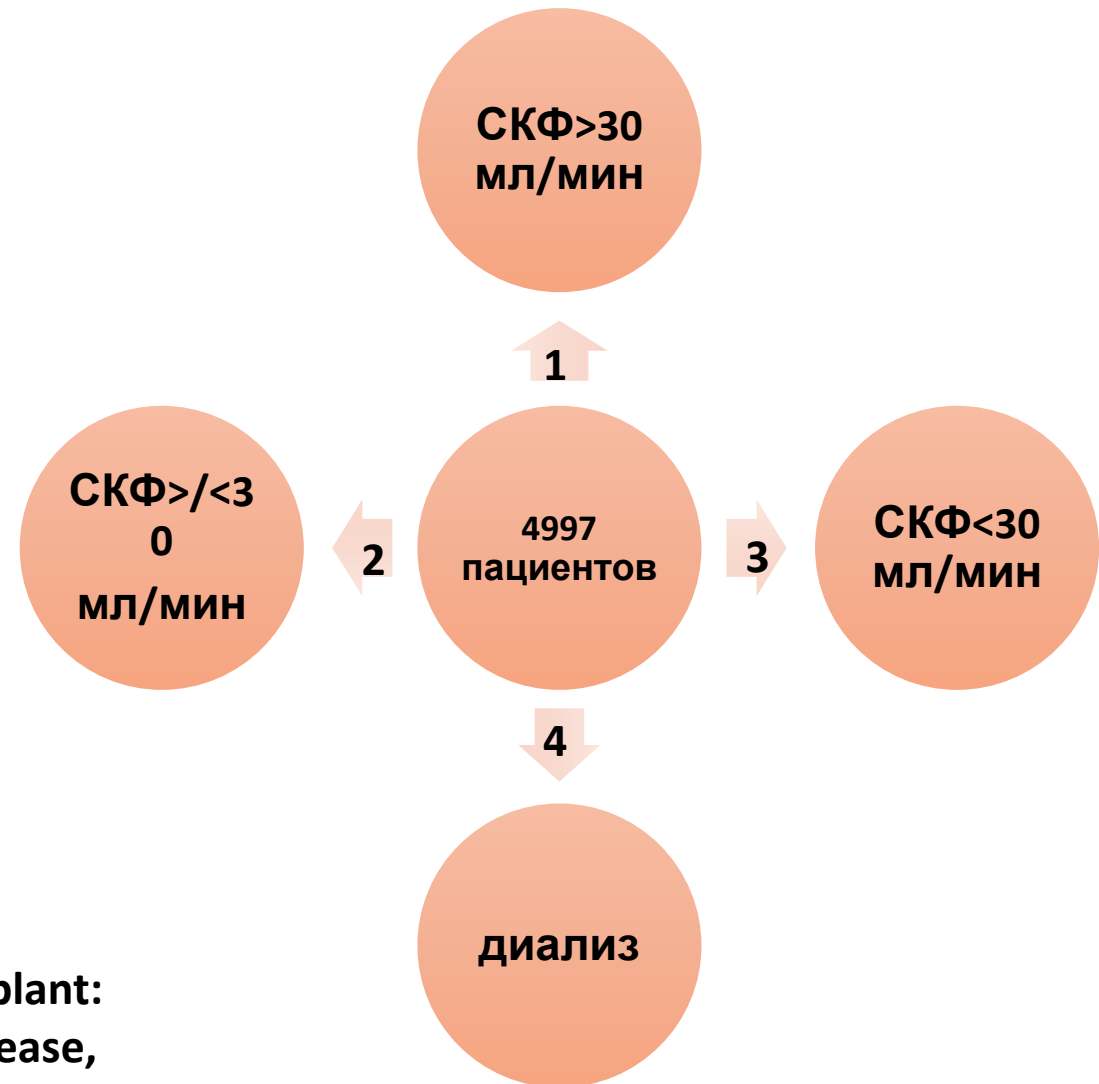
# Конфликт двух точек зрения: слишком или достаточно?

## 4997 трансплантаций печени

Результаты:

5-6% пациентов из групп 1-3 страдали от 4-5 стадий хронической болезни почек в трехгодовом п/о периоде; 26% пациентов 4ой группы – в течение года п/о периода, и 31% - в течение трех лет

R.S.Sung, A.C.Wiseman - Simultaneous Liver-Kidney Transplant: Too Many or Just Enough? *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 22, No 5 (September), 2015: pp 399-403

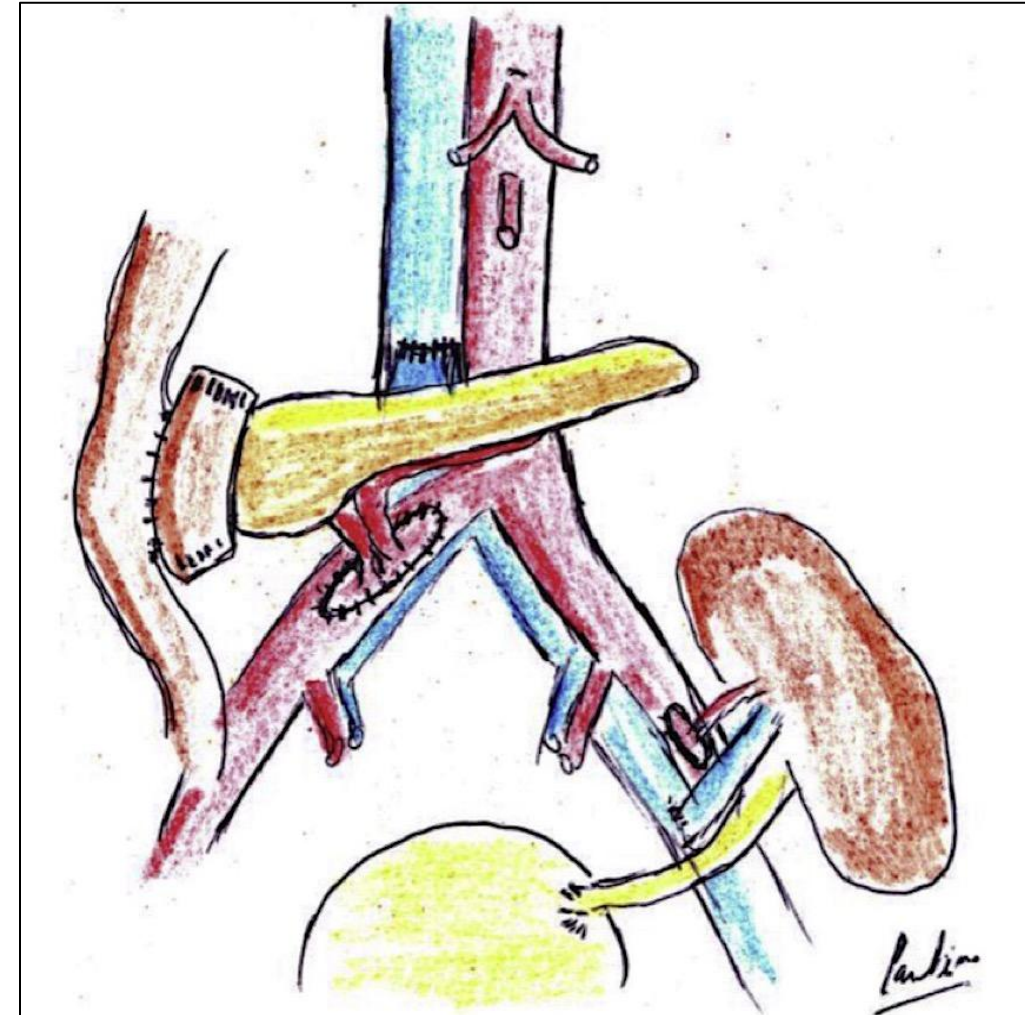


# **Выводы**

- Одномоментная трансплантация печени и почки допустима у пациентов, страдающих ХБП и подвергшихся процедуре диализа, а также с диагностированной пятой стадией ХБП (ESRD - End-Stage Renal Disease).
- В остальных случаях (гепаторенальный синдром, ХБП 1-4 и отсутствие процедур диализа в анамнезе), пациентов необходимо «определить в лист ожидания» на трансплантацию почки.

# Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки

- Впервые трансплантация поджелудочной железы выполнена в 1996 г. W. Kelly и R. Lillehei в Университете Миннесоты в комплексе с почкой.

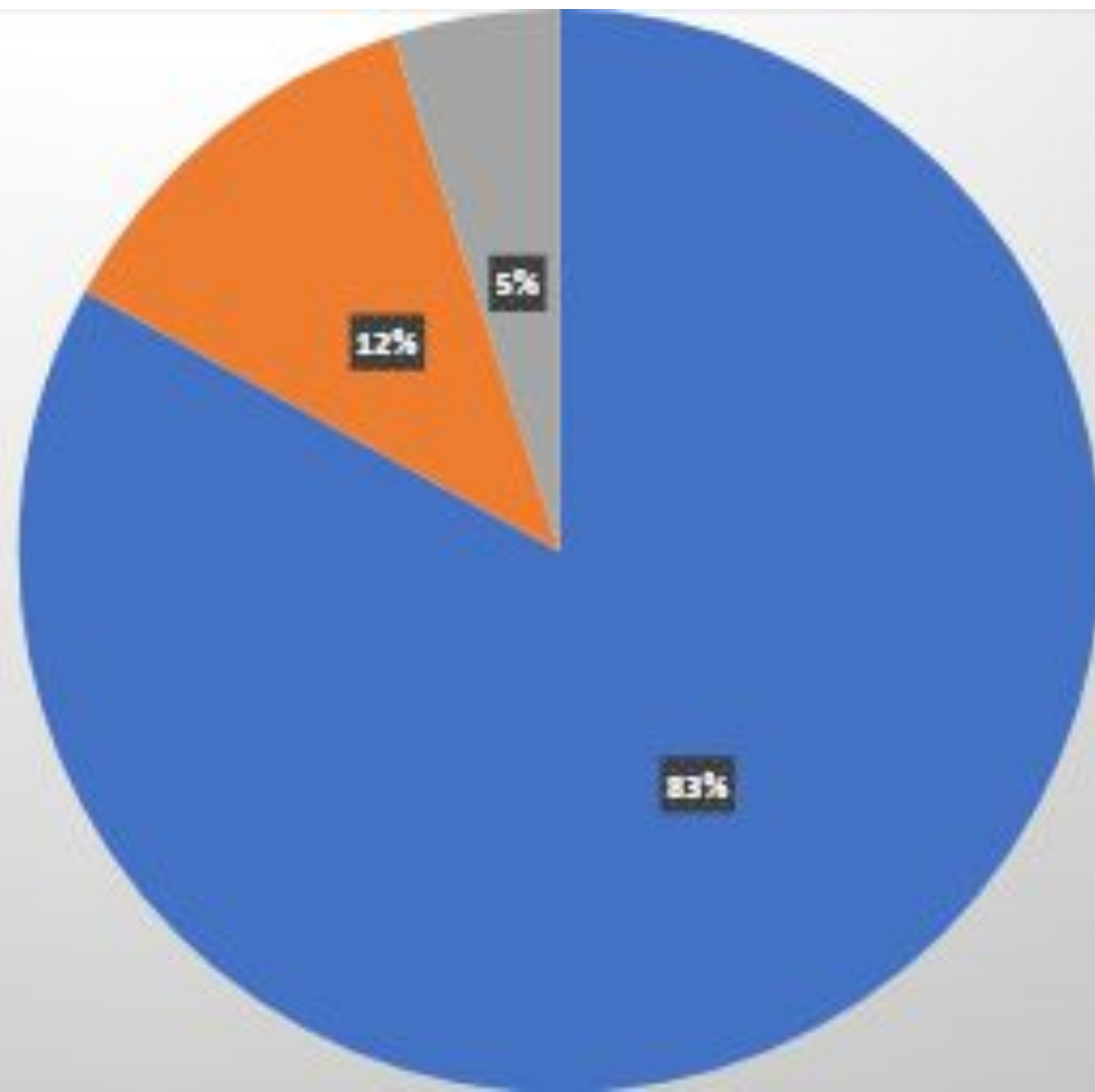


**Fig 1.** Depiction of pancreas and kidney transplantation, showing vascular and enteric anastomoses, with the “transverse pancreas” technique.

A.T.Jiang, N.Rowe et al. - Simultaneous pancreas-kidney transplantation: The role in the type 1 diabetes and end-stage renal disease. *Can Urol Assoc J* 2014  
J. Paulino et al. Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation with an original “Transverse Pancreas” Technique: Initial 9 years’ Experience with 56 cases.

# Варианты трансплантаций поджелудочной железы

- Трансплантация поджелудочной железы и почки (СПК)
- Трансплантация поджелудочной железы после пересадки почки (РАК)
- Трансплантация поджелудочной железы (РТА)





# ***Особенности распределения органов (Pancreas Allocation System)***

- Реципиент, нуждающийся в СПК, определяется в «другой лист ожидания» и может «получить» почку от того же донора.
- Пациенты, нуждающиеся в СПК, РАК или РТА определяются в «общий лист ожидания».

*Redfield et al. - Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions.*

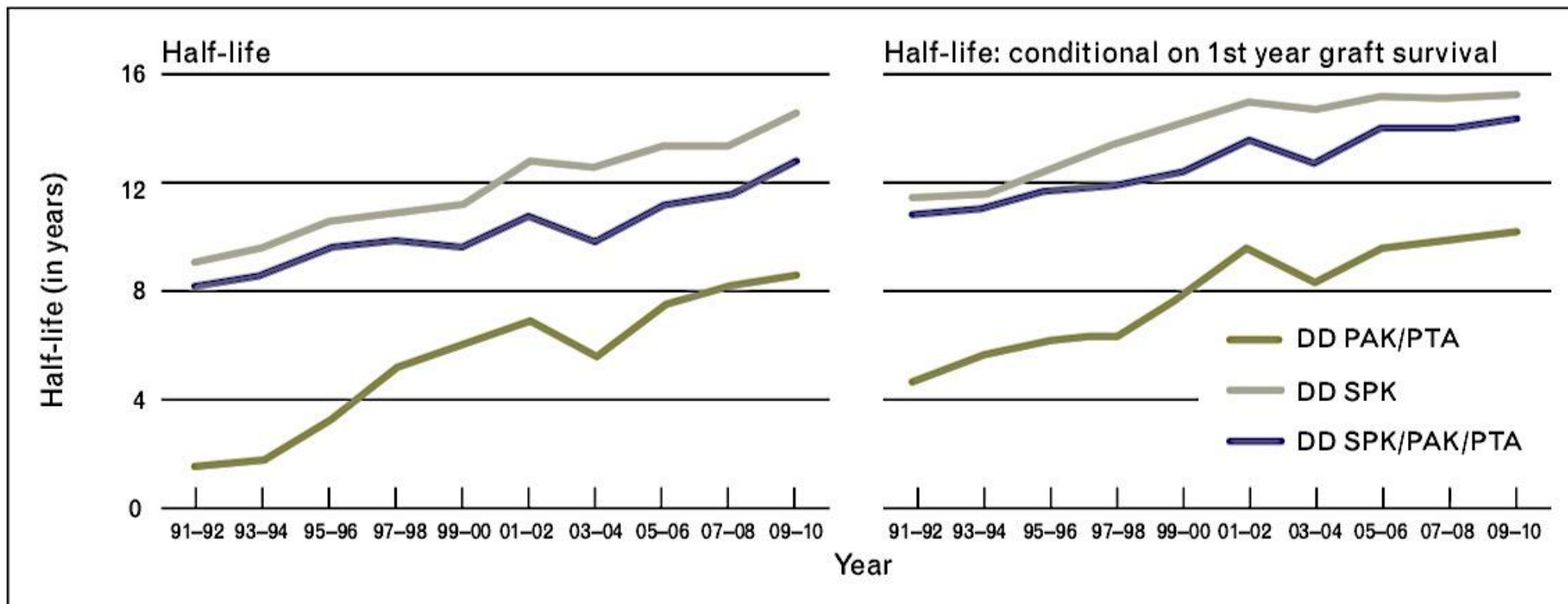
*Curr Opin Organ Transplant 2015, 20:94–102 DOI:10.1097/MOT.0000000000000146*

# ***Критерии отбора пациентов для SPK***

- Диабетическая нефропатия
- Проявление других осложнений, вызываемых диабетом I типа на фоне микроангиопатии (ретинопатия, нейропатия)
- Клиренс креатинина < 15 мл/мин
- Пациент на диализе

# Выживаемость пациентов после SPK

- Пятилетняя – **87%**
- Десятилетняя – **70%**

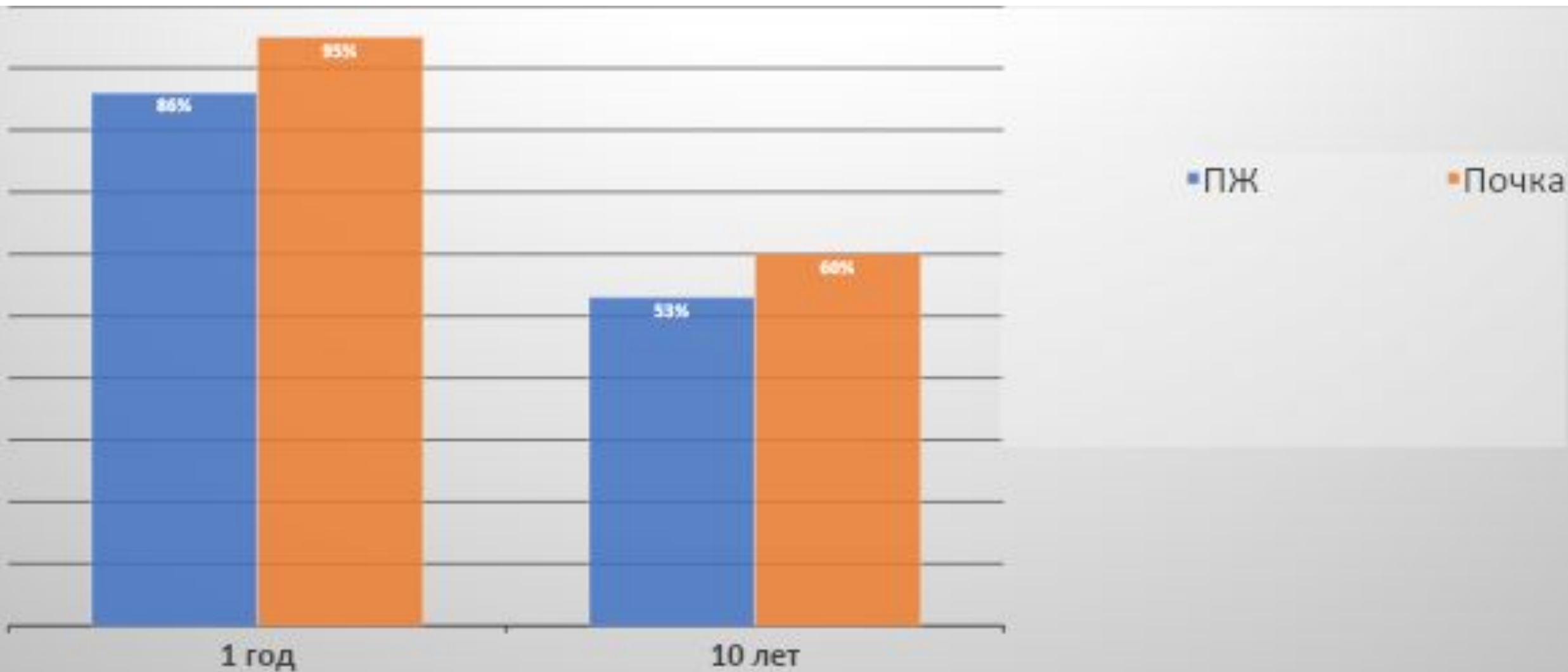


**FIGURE 1.** Improving results of SPK transplantation in the USA. The half-life for an SPK is now approximately 14 years. PAK, pancreas after kidney; PTA, pancreas transplant alone; SPK, simultaneous kidney pancreas. Reproduced with permission from [6].

A.T.Jiang, N.Rowe et al. - Simultaneous pancreas-kidney transplantation: The role in the type 1 diabetes and end-stage renal disease. Can Urol Assoc J 2014

Redfield et al. - Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions.

# «Выживаемость» трансплантатов



# ***Заключение***

- На данный момент симультанная трансплантация ПЖ и почки признана золотым стандартом в лечении пациентов с декомпенсацией хронической болезни почек (ESRD) на фоне нефропатии, вызванной диабетом I типа.



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

***Благодарю за внимание!***