

Kalp Naklinde Nadir Görülen Geç Dönem Komplikasyon: Gastrointestinal Sistem’de “Graft Versus Host Hastalığı”(GVHD)

Rare Complication in Late Period of Heart Transplantation: Gastrointestinal System "Graft Versus Host Disease" (GVHD)

Başak Koçak , Subhan Mammadov, Semih Yaylı, Dilara Yiğit, Abdullah Özer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada ve ülkemizde ölümlerin en sık nedenlerindedir. Son dönem kalp yetmezliğinde, kalp nakli önemini korumaktadır. 14 yıl önce kalp nakli yapılan 32 yaşında kadın hasta bulantı, kusma, ishal şikayetleri ile başvurmuştur. Yapılan kolonoskopi sonucunda gastrointestinal sistemde “Graft Versus Host Hastalığı”(GVHD) tespit edilmiş ve başarılı bir medikal tedavi yapılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kalp Nakli, Graft versus host hastalığı, Mikofenolat mofetil, Budesonid

Geliş Tarihi: 16.05.2020

Kabul Tarihi: 30.07.2020

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the most common causes of death in the world and in our country. Heart transplantation maintains its importance in terminal heart failure. A 32-year-old woman who underwent a heart transplant 14 years ago, presented with complaints of nausea, vomiting, diarrhea. As a result of colonoscopy, "Graft Versus Host Disease" (GVHD) was detected in the gastrointestinal tract and a successful medical treatment was performed.

Key Words: Heart transplantation, Graft versus host disease, mycophenolate mofetil, budesonide

Received: 05.16.2020

Accepted: 07.30.2020

ORCID IDs: B.K.0000-0002-3767-0687, S.M.0000-0002-4140-1973, S.Y.0000-0002-3376-7107, D.Y.0000-0002-9325-5744, A.Ö.0000-0003-0925-7323

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Başak Koçak, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye E-posta: drbasakkocak@gmail.com

©Telif Hakkı 2021 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2021.56>

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada ölümlerin en sık nedenlerindedir. Kalp nakli de kardiyak yetmezlikle seyreden kardiyovasküler hastalıklar içerisinde tedavi yöntemi olarak önemini korumaktadır. Kalp nakli sonrası majör gastrointestinal komplikasyonlarına yönelik çalışmalar, morbidite ve mortaliteye sebebiyet veren pankreatit, kolesistit, rekürren batin enfeksiyonu, malignite, intestinal pnömatoz, kolon perforasyonu, apandisit, Chron hastalığı ve obstrüksiyonla karşılaştığını bildirmekte(1). Dünya Sağlık Örgütü de, nakil hastalarında kronik diare varlığının bakteriyel ve viral enfeksiyonlar açısından detaylı araştırılmasını önermektedir.

Alıcıların tedavisinde yaygın olarak kullanılan immünsüpresif bir ilaç olan mikofenolat mofetil (MMF), gastrointestinal (GI) toksisiteye sahiptir. Bu bilinen komplikasyona rağmen MMF'nin GI kanal üzerindeki patolojik özelliklerini karakterize eden literatür seyrektiler.

GVHH, donör T-lenfosit kaynaklı reaksiyonlara bağlı; döküntü, hepatit, sitopeni ve diare gibi organ disfonksiyonu belirtileriyle ortaya çıkan; akut ve kronik GVHH olarak iki başlıkta incelenen immünolojik bir tablodur. Nakilden 3 ay sonra başlayan kronik GVHH, alıcılarda mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir. MMF'nin GI kanal üzerine etkilerine dair yapılan çalışmalarda ülseratif özofajit, reaktif gastropati sadece MMF kullanan hastalarda görülmüş, yine MMF kullanan hastalarda GVHH benzeri değişikliklere, MMF kullanmayan hastalara göre daha sık rastlanmıştır. (2) Sunacağımız olguda 14 yıl önce opere olan alıcının diareyle başvurusu sonrası yapılan kolonoskopi sonucunda gastrointestinal sistemde GVHH tespit edilmiş, MMF kesilmeden önce oral budesonid ile medikal tedavisi yapılmıştır.

OLGU SUNUMU

2006 yılında kliniğimizde kalp nakli gerçekleştirilen ve yıllık kontrolleri devam eden 32 yaşında kadın hastamızın, 2017'den beri aralıklı devam eden diarezinin şiddetlenmesi ve dehidratasyon bulguları gelişmesi nedeni ile yatışı oldu. Hastanın fizik muayenesi sonrası, hidrasyon başlanarak, mevcut tedavisi olan asetilsalisilik asit 100 mg/gün, atorvastatin 10 mg/gün, metilprednisolon 4 mg/gün, karvedilol 12.5 mg/gün, siklosporin 50 mg/12 saat, MMF 500 mg/12 saat devam ettirildi. Gastroenteroloji ve Enfeksiyon Hastalıkları bölümlerine konsülte edilen hastanın, Antiendomisium Ig-A/Ig-G, Antigliadin Ig-A/Ig-G, Antids-DNA, ANCA IFA, ANA IFA, gaitada gizli kan, gaita cryptosporidium antijeni, gaita G. lamblia antijeni, enterik adenovirüs antijeni, rotavirüs antijeni, E. histolytica ve C. difficile negatif tespit edilerek, Fekal elastaz >500 ve fekal kalprotektin 300 olarak görüldü. Yapılan endoskopi sonucunda giardia ve helikobakter negatif bulunmuş olup, CMV virüs yükü pozitif olan hastaya kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopide ileoçekal valv, çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen ve rektosigmoid kolon ile anal kanalda mukoza görünümü, damar yapısı ve lümen normal olarak raporlanarak, klinik durum gereği alınan biyopsilerin patoloji sonucunda gastrointestinal sistemde çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen ile sigmoid kolon ve rektumda "GVHH Grade 1-2" tanısı konuldu. Biyopsilerin patolojik incelemesinde Cmv inklüzyona rastlanmadığı gibi, biyopsi materyalinden gönderilen Cmv PCR sonucu negatif saptandı. Bu süreçte kandan Cmv PCR numunesi tekrarlandı ve belirgin artış olmaması nedeniyle antiviral tedavide değişiklik olmadı. Hastaya gastroenteroloji bölümü önerisi ile budesonid intestinalis 3mg/8 saat başlandı, tedavisine 2500 ü/8saat pankreatin karışımı eklendi. İlk yatışta günde 10 kereden fazla olamk üzere diare tarifleyen hastanın yeni tedavi sonrası 25 günlük takipte günde 3 kere olan diare tariflemesi üzerine yenilenen tedavisini 3 ay düzenli olarak devam ettirilmesi önerilip, taburuc edildi. 3 ay sonraki kontrolde diarenin kaybolduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Alıcılarda gelişen en sık gastrointestinal komplikasyonlar, immünsüpresif tedavi sonucu görülmektedir. MITOS çalışmasında immünsüpresif ilaçların gastrointestinal yan etkileri için ilk kesilen ve dozu azaltılan ilaç MMF olup tedaviye proton pompa inhibitörü (PPI) eklenmesiyle tedavi edilmiştir. (3) Alıcılar üzerinde ilaç etkileşimlerine yönelik yapılan prospektif çalışmalar, MMF ve PPI birlikte kullanımının, MMF'nin aktif bileşeni olan ve güçlü bir lenfosit proliferasyon inhibitörü olan mikofenolik asit (MPA) düzeyinde azalmaya neden olduğunu göstermiş, bu etkileşimin, hastalarda akut rejeksiyon ve transplant vaskülopati riskini yükselttiğini belirtmiştir. (5) Alıcılarda nakil sonrası görülen diare, iştahsızlık, kilo kaybıyla ortaya çıkan semptom ve bulguların, tedaviden MMF çıkarılmasıyla düzeldiğine dair çalışmaların varlığına rağmen, bizim olgumuzda MMF kesilmeden oral budesonid tedavisi başlanmıştır. Literatürde kalp nakli sonrasında alıcılarda gastrointestinal sistemde GVHH'ye nadir rastlanılmış, allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrasında görülmüş ve oral beklometazon dipropionat gibi tüm steroid bazlı tedaviler denenmiştir. (6) Gastrointestinal sistemde GVHH gelişen hastalar için budesonid gibi emilmeyen kortikosteroidler, sistemik kortikosteroid toksisitesini azaltmak için tek başına kullanılabilir veya sistemik kortikosteroid dozlarının daha hızlı azaltılması adına tedaviye eklenebilir. Kalp nakli sonrasında gelişen GVHH'de MMF kesilmeden oral budesonid ile tedavi düzenlenebilir.

SONUÇ

Kalp nakli sonrasında geç dönem komplikasyonlardan olan GVHH, oral budesonid ile semptomların gerilemesini sağlamıştır. Konuya yönelik literatür çalışmalarının artması, benzer olgularda uygun tedavilerin şekillendirilmesine fayda sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Rakhit A, Nurko S, Gauvreau K, Mayer JE, Blume ED. Gastrointestinal complications after pediatric cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2002 Jul;21(7):751-9.
2. Parfitt, Jeremy R. MD; Jayakumar, Saumya MD; Driman, David K. MBChB, FRCP. Mycophenolate Mofetil-related Gastrointestinal Mucosal Injury: Variable Injury Patterns, Including Graft-versus-Host Disease-like Changes. *Am J Surg Pathol.* 2008 Sep;32(9):1367-72
3. Diaz B, Gonzalez Vilchez F, Almenar L, Delgado JF, Manito N, Paniagua MJ, Crespo MG, Kaplinsky E, Pascual DA, Fernandez-Yanez J, Mirabet S, Palomo J; MITOS Study Group. Gastrointestinal complications in heart transplant patients: MITOS study. *Transplant Proc.* 2007 Sep;39(7):2397-400.
4. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2009-02-01, Volume 28, Issue 2, Pages S176-S177, Copyright © 2009 International Society for Heart and Lung Transplantation
5. Kofler S, Shvets N, Bigdeli AK, König MA, Kaczmarek P, Deutsch MA, Vogeser M, Steinbeck G, Reichart B, Kaczmarek I. Proton pump inhibitors reduce mycophenolate exposure in heart transplant recipients—a prospective case-controlled study. *Am J Transplant.* 2009 Jul;9(7):1650-6.
6. Tamaki M, Nakasone H, Misaki Y, Yoshimura K, Gomyo A, Hayakawa J, Kusuda M, Akahoshi Y, Ishihara Y, Kawamura K, Tanihara A, Sato M, Terasako-Saito K, Kameda K, Wada H, Kikuchi M, Kimura S, Kako S, Kanda Y. Outcome of gastrointestinal graft-versus-host disease according to the treatment response. *Ann Hematol.* 2018 Oct;97(10):1951-1960.
7. Koca E, Akpek G. Graft-Versus-Host-Disease And Treatment Methods, *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2006;2(19):23-32