



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research Article

**B.M. Todurov, G.I. Kovtun, S.M. Chaikovska, A.O. Shpachuk,
O.Yu. Polishchuk, S.M. Sudakevych**

doi: 10.31450/ukrjnd.1(77).2023.04

Simultaneous heart and kidney transplantation: Our first experience

State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine»
Kyiv, Ukraine

Citation:

Todurov B, Kovtun G, Chaikovska S, Shpachuk A, Polishchuk O, Sudakevych S. Simultaneous heart and kidney transplantation: Our first experience. Ukr J Nephrol Dial. 2023;2(78):38-43. doi: 10.31450/ukrjnd.2(78).2023.04.

Abstract. *The gold standard treatment for end-stage heart and kidney failure is simultaneous heart and kidney transplantation. The global number of recipients on the waiting list and performed organ transplants increases annually. However, there is a lack of well-defined selection criteria for multi-organ transplants, leading to variations based on geographic region and local protocols.*

In this study, we present our initial experience with simultaneous heart and kidney transplantation in Patient P, a 51-year-old individual with severe calcification of the mitral valve and end-stage chronic kidney disease. Surgical correction was not possible, and thus the patient underwent orthotopic simultaneous heart and kidney transplantation. During the early postoperative period, the patient experienced acute renal failure in the transplanted kidney, which was managed through courses of hemodialysis.

The findings of this clinical observation represent the first experience of multi-organ transplantation in Ukraine. Our clinical observation illustrates the successful feasibility of simultaneous orthotopic heart and kidney transplantation, showcasing promising immediate and medium-term follow-up results.

Keywords: “heart-kidney” complex, simultaneous heart and kidney transplantation, multiorgan transplantation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© B. Todurov, G. Kovtun, S. Chaikovska, A. Shpachuk, O. Polishchuk, S. Sudakevych, 2023.

Correspondence should be addressed to Sofia Chaikovska: chaikovska.sofia@gmail.com

Article history:

Received March 02, 2023

Received in revised form

April 05, 2023

Accepted April 05, 2023



© Тодуров Б. М., Ковтун Г. І., Чайковська С. М., Шпачук А. О., Поліщук О. Ю., Судакевич С. М., 2023

УДК: 616.12-089.843+616.61-089.843

Б.М. Тодуров, Г.І. Ковтун, С.М. Чайковська, А.О. Шпачук, О.Ю. Поліщук, С.М. Судакевич

Симультанна трансплантація серця та нирки: наш перший досвід

ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Резюме. Щороку в світі кількість реципієнтів у листі очікування та кількість виконаних органних трансплантацій зростає. Незважаючи на стрімкий ріст як ізольованих так і комбінованих трансплантацій, критерії відбору щодо виконання мультиорганних трансплантацій залишаються погано визначеними та відрізняються залежно від географічного регіону та локальних протоколів.

У цьому дослідженні ми представляємо наш перший досвід одночасної трансплантації серця та нирки у 51-річного пацієнта Р з важкою кальцифікацією мітрального клапана та кінцевою стадією хронічної хвороби нирок. Хірургічна корекція не була можливою, і тому пацієнт переніс ортотопічну одномоментну трансплантацію серця та нирки. Ранній післяопераційний період ускладнився розвитком гострої ниркової недостатності трансплантату, яка була скоригована лікуванням методом гемодіалізу.

Представлене клінічне спостереження є першим досвідом мультиорганної трансплантації в Україні. Даний випадок демонструє можливість успішного виконання симультанної ортотопічної трансплантації серця та нирок та показує обнадійливі безпосередні та середньострокові результати спостереження.

Ключові слова: комплекс «серце – нирка», симультанна трансплантація серця та нирки, мультиорганна трансплантація, гемодіаліз.

Вступ. Кількість пацієнтів, які потребують трансплантації комплексу «серце – нирка» щорічно продовжує зростати. За час перебування на листку очікування протягом перших трьох місяців смертність настає у 21% пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), які потребували гемодіалізу та у 7% пацієнтів, з ХХН, які не потребували гемодіалізу [1, 2, 3].

Симультанна трансплантація серця та нирки є «золотим стандартом» у лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю та прогресуючою хронічною хворобою нирок [4, 5, 6]. Вперше така процедура описана в 1978 році Norman та колегами залишається єдиним ефективним методом лікування пацієнтів із поєднаним критичним ураженням серця та нирок [7].

Оскільки потреба у органах перевищує реальну кількість донорів рішення розподілити два і більше органів одному реципієнту потребує обговорення мультидисциплінарною командою ризиків та переваг проведення симультанної трансплантації з подальшим ретельним відбором реципієнтів, для досягнення найкращих післяопераційних результатів [1, 2, 4, 5].

За даними бази реєстру United Network for Organ Sharing (UNOS) у Сполучених Штатах Америки (США) за 2 роки (2020-2021рр.) виконано 736 трансплантацій комплексу «серце – нирка» дорос-

лим і 13 – дітям. 1 – річна виживаність дорослих пацієнтів склала 89,4%, дітей – 75,2%.

Згідно реєстру Eurotransplant, у Європі протягом 2021-2022 рр виконано 13 симультанних трансплантацій серця та нирки.

Незважаючи на те, що щорічно число виконаних мультиорганних трансплантацій зростає, досі не існує загальноприйнятих узгоджених критеріїв щодо відбору та менеджменту такої категорії пацієнтів [2, 4, 8, 9].

За даними авторів, критеріями відбору до проведення комбінованої трансплантації серця та нирок є аналогічні критерії, які використовують для постановки пацієнтів у листок очікування на ізольовану трансплантацію серця та ізольовану трансплантацію нирок. Найпоширенішими захворюваннями з боку серця були дилатаційна кардіоміопатія (72%), ішемічна кардіоміопатія (15%) та вроджені вади серця (7%) [6, 10].

У доступних літературних джерелах ми не знайшли повідомлень про успішне виконання симультанної ортотопічної трансплантації серця та нирки у пацієнтів із кальцинуючою хворобою серця та термінальною стадією хронічної хвороби нирок.

Наш клінічний випадок унікальний тим, що розвиток хвороби був нетиповим, в порівнянні з випадками, які описані у літературі [4, 8, 10]. В даному випадку в пацієнта роками прогресувала хронічна хвороба нирок, хворий був вимушений постійно проходити лікування методом гемодіалізу. Це зумовило розвиток послідовного патогенетичного ланцюга метаболічних та електролітних порушень, що призвело до прогресування кальцинуючої хвороби серця з критичним ураженням мітрального клапана з поширенням на стінку лівого шлуночка та ураженням коронарних артерій.

Sofia Chaikovska
chaikovska.sofia@gmail.com

Наводимо власне клінічне спостереження, яке є першим випадком мультиорганної трансплантації в Україні.

Клінічний випадок. Хворий П., 51 рік госпіталізований в ургентному порядку в ДУ «Інститут серця МОЗ України» для виконання одномоментної ортотопічної трансплантації серця та нирки.

З анамнезу відомо, що у 2005 році пацієнту встановлено діагноз: хронічна хвороба нирок 5Д ступеню, хронічний гломерулонефрит. З того часу хворий проходить регулярні сеанси замісної ниркової терапії під наглядом нефролога за місцем проживання. У 2019 році незважаючи на проведення курсів замісної ниркової терапії, загальний стан пацієнта, якість життя та лабораторні показники значно погіршувалися, що потребувало зменшення міждіалізного інтервалу і проведення гемодіалізу 4-5 разів на тиждень. Пацієнта було включено у лист очікування на трансплантацію нирки.

У 2020 році, у зв'язку з прогресуванням основного захворювання пацієнт почав відмічати появу симптомів у вигляді задишки в стані спокою, болю ділянки серця та наявність набряків нижніх кінцівок. Пацієнта госпіталізовано у ДУ «Інститут серця МОЗ України» для дообстеження та вирішення подальшої тактики лікування.

За даними ехокардіографії виявлено виражений кальциноз фіброзного кільця мітрального клапану з переходом на стулки та поширенням на задню – бокову стінку лівого шлуночка (ЛШ). Задня стінка ЛШ гіпертрофована (13 мм), міжшлуночкова перетинка – 15 мм. Глобальна скоротлива функція ЛШ – збережена (Фракція викиду ЛШ – 62%). Виявлено гіпертензію в малому колі кровообігу, систолічний тиск в легеневій артерії складав 80 мм.рт.ст.

Згідно даних мультиспіральної комп'ютерної томографії органів грудної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням виявлено казеозний (здебільшого анулярний з поширенням на стінку міокарда лівого шлуночка) виражений кальциноз мітрального клапану та коронарних артерій (рис. 1).

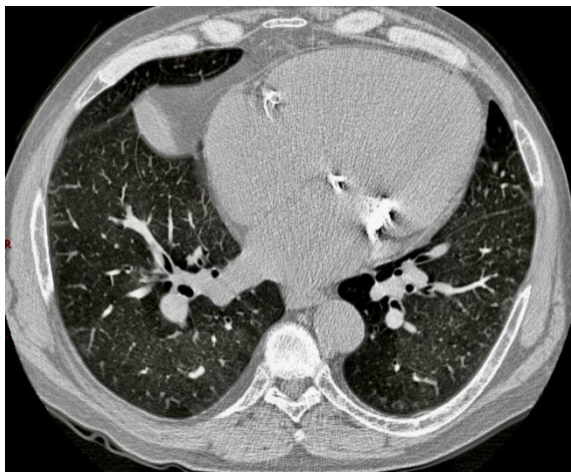


Рис. 1. Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної порожнини: визначається виражений кальциноз мітрального клапану та коронарних артерій.

За даними коронарорентрикулографії (КВГ) визначався виражений атеросклероз коронарних артерій: стовбур лівої коронарної артерії (ЛКА) – стеноз 40%, передня міжшлуночкова гілка (ЛКА) – 55% стенозу в проксимальному відділі, 30% стенозу – дистальному відділу, діагональна гілка І ЛКА – стеноз 40 % в усті, огинаюча гілка І ЛКА – стеноз 40-50%. Стовбур правої коронарної артерії (ПКА) – стеноз 40 -50%, стеноз 40% середньої третини ПКА, стеноз 30-40% – задньої міжшлуночкової та латеральної гілок ПКА.

Встановлено діагноз: Кальцинуюча хвороба серця: комбінована мітральна вада з перевагою стенозу ІІ ступеня, помірна недостатність трикуспідального клапану ІІ ступеня. ІХС. Стенозуючий коронарсклероз (за даними КВГ – багатосудинне ураження коронарних артерій). Гіпертензія в системі легеневої артерії ІІІ ст. СН ІІ Б зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ=61%), функціональний клас ІІІ за NYHA. Хронічна хвороба нирок, 5-Д стадія: хронічний гломерулонефрит (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) = 15 мл/хв/1.73/м²). Програмний діаліз з 2005 року. Вторинний гіперпаратиреоз.

Проведено консилиум у складі кардіохірургів, анестезіологів та кардіологів. У зв'язку із неможливістю виконання протезування мітрального клапану та коронарного шунтування прийнято рішення включити хворого у листок очікування на трансплантацію серця. Враховуючи потребу у мультиорганній трансплантації пацієнту надано статус невідкладності І А у системі ЄДІСТ.

Стан пацієнта прогресивно погіршувався як з боку прогресування розвитку кальцинуючої хвороби серця так і з боку збільшення кількості сеансів гемодіалізу, тому поява максимально сумісного донора (за всіма показниками) уможливила виконання трансплантації серця та нирки.

22.11.2021 – операція: ортотопічна одномоментна трансплантація серця та нирки. Коли донорські органи було доставлено в операційну під загальною анестезією хворому виконано серединну стернотомію. Розсічено перикард, поступово підключено та запущено апарат штучного кровообігу. Кардіоектомія. Імплантація донорського серця за бікавальною методикою.

Зігрівання до 37,5°C. Серцеву діяльність відновлено. Поступово зупинено та відлучено апарат штучного кровообігу. Основний етап оперативного втручання виконано в умовах поверхневої гіпотермії (32°C). Загальна тривалість штучного кровообігу становила 200 хв, час перетиснення аорти – 52 хв. Після закриття стернотомічного доступу було розпочато наступний етап.

Параренальним доступом справа виділено та мобілізовано загальну здухвинну та ниркову артерії, їх взято на тримачі. Поетапно сформовано анастомоз із нирковою та нижньою порожнистою венами за типом «кінець в бік». Поступово сфор-

мовано анастомоз між нирковою артерією та загальною здухвинною артерією. Виділено правий сечовід, його анастомозовано із власним сечоводом донорської нирки за типом «бік у бік». Контроль гемостазу. Встановлено дренажі. Рана пошарово ушита.

Загальна тривалість операцій становила – 6 год 50 хв. Після оперативного втручання пацієнта було переведено у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

Післяопераційний менеджмент проводився відповідно до загальновідомих протоколів, який включав підтримку гемодинаміки (серцевий індекс > 2,5 л/хв/м², центральний венозний тиск < 10 мм рт. ст. і тиск заклинювання легеневої артерії < 10 мм рт), контроль діурезу та ранню активізацію пацієнта.

Післяопераційний період з боку серцево – судинної системи проходив без ускладнень. Тривалість штучної вентиляції легень становила 12 год після операції. Інотропна підтримка (добутамін) проводилася в перші 14 год після операції в мінімальних дозах. Вазопресорну підтримку (норепі-

нефрин) у межах 50–150 нг/кг/хв проводили протягом перших 38 годин. Роботу донорського серця оцінювали клінічно та за даними трансторакального ехокардіографічного дослідження – функція серця хороша.

Перебіг раннього післяопераційного періоду з боку сечо-видільної системи був ускладнений розвитком гострої ниркової недостатності трансплантату. Перші 48 год після операції діурез становив менше 150 мл/добу. Незважаючи на проведені оптимальне медикаментозне лікування визначалося наростання показників сечовини та креатиніну, відсутність сечі та погіршення загального стану пацієнта. З третьої післяопераційної доби розпочато лікування методом гемодіалізу. На 5 добу проведено екскреторну урографію, де відмічалася позитивна динаміка екскреції контрастної речовини. Визначалася нормалізація лабораторних показників та щоденне збільшення кількості сечі. Проведено 4 сесії гемодіалізу протягом 1 тижня (табл. 1). Стан пацієнта залишався задовільним. На 12 добу перебування у відділенні ВРІТ пацієнта переведено для продовження лікування у стаціонарі.

Таблиця 1

Динаміка розвитку гострої ниркової недостатності трансплантату у ранньому післяопераційному періоді

	Перед операцією	1 п/о доба	3 п/о доба	6 п/о доба	10 п/о доба
Креатинін(мкмоль/л)	190	220	360	135	93
Сечовина (ммоль/л)	23,5	31	40,7	9,8	6,2
Альбумін (г/л)	32	29	22,5	34	40,5
Добовий діурез (мл)	700	100	150	1200	1500
ШКФ (СКД-ЕРІ) мл/хв/1.73 м ²	32	28	16	51	80

Імуносупресивна та противірусна терапія проводилася згідно з існуючою схемою: антитимоцитарний глобулін, метилпреднізолон, такролімус, мікофенолова кислота/мофетилумікофенолат. Корекція здійснювалася відповідно до рівня концентрації такролімусу в крові.

Ендоміокардіальні біопсії проводили щотижня протягом першого місяця та щомісячно протягом наступних 5 місяців. Ступінь гострого клітинного відторгнення та антитіло – опосередкованого відторгнення був визначено на основі результатів патогістологічного та імуногістохімічного обстеження біоптатів, отриманих під час ендоміокардіальної біопсії та класифіковано згідно International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) classification.

22 післяопераційну добу пацієнта виписано із стаціонару для проходження реабілітації під наглядом кардіолога та нефролога за місцем проживання.

Через рік спостереження відзначено відсутність скарг у пацієнта. Пацієнту проведено неінвазивні методи обстеження: навантажувальні тести із дозо-

ваним фізичним навантаженням (третімил – тест), трансторакальну ехокардіографію, холтер – ЕКГ, які не виявили порушень у роботі серця. За даними лабораторних показників, УЗД нирок – функція трансплантованої нирки збережена. Проведено корекцію імуносупресивних препаратів згідно схеми. Спостереження триває.

Обговорення. Щороку в світі кількість реципієнтів у листі очікування та кількість виконаних органних трансплантацій зростає [4-6]. Згідно результатів звіту бази реєстру UNOS за 2022 р у США трансплантовано 42 800 органів (що є рекордом за останні 12 років), з них у 25 000 випадках проведено трансплантацію нирок та 4 111 – трансплантацій серцець. За даними Eurotransplant у Європі за 2022 рік виконано 7183 органних трансплантацій, з них 4201-ізольованих трансплантацій нирок, та 644 – серця. Також зростає частота виконання мультиорганних трансплантацій. Згідно даних UNOS за 2020-2021 рр трансплантовано у 736 випадках серце – нирку, у 116 – серце – легені, у 102 – серце– печінка, тд [11].

Кількість трансплантацій серця в США, зросла на 67%, з 2199 у 2000 році до 4111 у 2022 році. Зокрема, комбінована трансплантація серця і нирок зросла на 750%, з 29 у 2000 році до 401 у 2021 році. Незважаючи на стрімкий ріст як ізольованих так і комбінованих трансплантацій, критерії відбору щодо виконання мультиорганних трансплантацій залишаються погано визначеними та відрізняються залежно від географічного регіону та локальних протоколів [4, 9, 10].

За даними дослідження Krishna A. та колег, де було проаналізовано 1507 симультанних трансплантацій серця та нирок та встановлені покази до проведення комбінованої трансплантації. З боку серця критерієм відбору реципієнта було прогресування розвитку серцевої недостатності внаслідок наявності кардіоміопатії: дилатаційної(45%), ішемічної (43,3%), рестриктивної (4%), аритмогенної (3,7%), вроджені вади серця (1,7%). З боку нирок, основними показами до проведення трансплантації були наявність термінальної стадії ХХН із орієнтовною швидкістю клубочкової фільтрації < 37 мл/хв, та наявність «діалізної залежності» яку Gill та колеги запропонували використовувати як критерій комбінованої трансплантації органів [4, 9, 12].

Проте, немає описаних повідомлень про виконання комбінованої трансплантації серця та нирок у пацієнтів із кальцинуючою хворобою серця.

Через відсутність загальноприйнятих рекомендацій тривають дискусії щодо етапності виконання комбінованих трансплантацій. Низка авторів [8, 13] вважають, щоб для уникнення гемодинамічної нестабільності та її негативного впливу на етап імплантації нирки та ранній постресплантаційний період доцільним буде проведення поетапної трансплантації, маючи на увазі відстрочення імплантації донорської нирки на кілька годин. Проте, на думку Debut A і Wong G, поетапне втручання збільшує час ішемії трансплантату і асоціюється із порушенням функції нирок з розвитком первинної дисфункції графту зниженням довгострокової виживаності трансплантату, тому рекомендують проводити трансплантацію нирки одразу після закриття грудної клітки [14, 15, 16]. Ми згодні з думкою Debut A і Wong G і проводили імплантацію нирки одразу після закриття грудної клітки. Вважаємо, що такий підхід дозволяє з одного боку зменшити час ішемії графту, з іншого – зменшити тривалість оперативного втручання, що в свою чергу має сприятливо вплинути на перебіг післяопераційного періоду.

Література (References):

1. Awad MA, Czer LSC, Emerson D, Jordan S, De Robertis MA, Mirocha J, et al. Combined heart and kidney transplantation: Clinical experience in 100 consecutive patients. J Am Heart Assoc. 2019;8:e010570. doi:10.1161/JAHA.118.010570.
2. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. Transplant Rev (Orlando). 2021 Apr;35(2):100585. doi: 10.1016/j.trre.2020.

Залишається також відкритим питання щодо причин розвитку гострої ниркової недостатності трансплантату в ранньому післяопераційному періоді. Одна з останніх публікацій з бази даних UNOS показує, що у 26% які перенесли одну етапну трансплантацію серця та нирок протягом перших 30 днів виникає гостра недостатність трансплантату, що вимагає проведення сеансів гемодіалізу [4, 6]. Автори відмічають, що велику роль у розвитку цього ускладнення відіграє масивна імуносупресивна терапія, особливо застосування інгібіторів кальційневрину, який є нефротоксичними. З іншого боку встановлено, що пацієнти, які передопераційно мали показник ШКФ менше 30 мл/хв і тривало перебували на системному гемодіалізі прогностично потребуватимуть гемодіалізу і у ранньому післяопераційному періоді [9]. У нашому спостереженні розвиток гострої ниркової недостатності трансплантату розпочався в ранньому післяопераційному періоді та піддався успішному лікуванню шляхом гемодіалізу протягом 1 тижня.

Представлене клінічне спостереження є першим досвідом мультиорганної трансплантації в Україні, яке демонструє можливість успішного виконання симультанної ортотопічної трансплантації серця та нирок та показує обнадійливі безпосередні та середньострокові результати спостереження.

Ми вважаємо, що ретельний підбір реципієнтів, селекція донорських органів, оцінка ризиків та переваг проведення комбінованої трансплантації та наявність мультидисциплінарної команди є запорукою досягнення найкращих результатів.

Дана проблема потребує детальнішого вивчення та оцінки віддалених результатів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів. Усі автори схвалили остаточний варіант рукопису та надали згоду на його публікацію.

Джерела фінансування. Джерелом фінансування публікації статті є кошти її авторів.

Внесок кожного учасника.

Тодуров Б.М.: концептуалізація, збір та аналіз інформації;

Ковтун Г.І.: збір та аналіз інформації;

Чайковська С.М.: збір та аналіз інформації, написання статті;

Шпачук А.О.: пошук та опрацювання фахової літератури за темою;

Поліщук О.Ю.: пошук та опрацювання фахової літератури за темою;

Судакевич С.М.: підготовка рукопису до друку.

3. *Atik FA, Borges CC, Ulhoa MB, Chaves RB, Barzilai VS, Biondi RS, et al.* Combined Heart and Kidney Transplantation: Initial Clinical Experience. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2022;37(2):263-267. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0720.
4. *Schaffer JM, Chiu P, Singh SK, Oyer PE, Reitz BA, Mallidi HR.* Heart and combined heart-kidney transplantation in patients with concomitant renal insufficiency and end stage heart failure. *Am J Transplant.* 2014;14:384–396. doi: 10.1111/ajt.12522.
5. *Blanche C, Kamlot A, Blanche D, Kearney B, Wong A, Czer L, Trento A.* Combined heart -kidney transplantation with single donor allografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:495–500.
6. *Gallo M, Trivedi J, Schumer E, Slaughter M.* Combined heart- kidney transplant versus sequential kidney transplant in heart transplant recipients. *J Card Fail.* 2020;26(7):574-9. doi:10.1016/j.cardfail.2020.03.002.
7. *Norman J, Brook M, Cooley D, Klima T, Kahan BD, Frazier OH, et al.* Total support of the circulation of a patient with post-cardiotomy stone- heart syndrome by a partial artificial heart for 5 days followed by heart and kidney transplantation. *Lancet.* 1978;1(8074):1125-7. doi: 10.1016/s0140-6736(78)90301-x.
8. *Czer L, Ruzza A, Vespignani R, Jordan S, De Robertis M, Mirocha J, et al.* Survival and allograft rejection rates after combined heart and kidney transplantation in comparison with heart transplantation alone. *Transplant Proc.* 2011;43(10):3869–76. doi:10.1016/j.transproceed.2011.08. 095.
9. *Karamlou T, Welke K, McMullan D, et al.* Combined heart- kidney transplant improves post-transplant survival compared with isolated heart transplant in recipients with reduced glomerular filtration rate: analysis of 593 combined heart-kidney transplants from the United Network Organ Sharing Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:456–461.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.017.
10. *Agarwal KA, Patel H, Agrawal N, Cardarelli F, Goyal N.* Cardiac Outcomes in Isolated Heart and Simultaneous Kidney and Heart Transplants in the United States. *Kidney Int Rep.* 2021;6(9):2348-2357. doi:10.1016/j.ekir.2021.06.032.
11. The United Network for Organ Sharing (UNOS) Report 2022. [Internet]. [cited 2023, March 02]; Available at: <https://unos.org/news/2022-organ-transplants-again-set-annual-records/>
12. *Gill J, Shah T, Hristea I, Chavalitdhamrong D, Anastasi B, Takemoto SK, et al.* Outcomes of simultaneous heart-kidney transplant in the US: a retrospective analysis using OPTN/UNOS data. *Am J Transplant.* 2009;9:844–852. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02588.x.
13. *Toinet T, Dominique I, Cholley I, Vanalderwerelt V, Goujon A, Paret F, et al.* Renal outcome after simultaneous heart and kidney transplantation. *Clin Transpl.* 2019;33(7):e13615. doi:10.1111/ctr.13615.
14. *Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al.* Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int.* 2015;87(2):343–9. doi:10.1038/ki.2014.304.
15. *Bruschi G, Botta L, Colombo T, Busnach G, Pedrazzini G, Cannata A, et al.* Combined heart and kidney transplantation: Long-term analysis of renal function and major adverse events at 20 years. *Transplant Proc.* 2010;42(4): 1283–5. doi:10.1016/j.transproceed.2010.03.064.
16. *Wong G, Teixeira-Pinto A, Chapman JR, Craig JC, Pleass H, McDonald S, et al.* The impact of total ischemic time, donor age & the pathway of donor death on graft outcomes after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation.* 2017;101(6):1152–8. doi:10.1097/TP. 0000000000001351.