

Kalp nakli yapılan hastalarda uzun dönem sağkalımı etkileyen faktörlerin incelenmesi

Investigation of factors affecting long-term survival in patients with heart transplantation

Mehmet Ali Özatik, Sinan Sabit Kocabeyoğlu, Mahmut Mustafa Ulaş, Ümit Kervan,
İrfan Taşoğlu, Kerem Vural, Mustafa Paç, Şeref Küçüker

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, ortotopik kalp nakli yapılan hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen risk faktörleri değerlendirildi ve kısa ve uzun dönem sağkalım oranları araştırıldı.

Çalışma planı: Mayıs 1998 - Aralık 2008 tarihleri arasında 42 hastaya (36 erkek, 6 kadın; ort. yaş 38.8±12 yıl; dağılım 16-59 yıl) kliniğimizde ortotopik kalp nakli uygulandı. Hastaların %71.4'ü dilate kardiyomyopati nedeni ile ameliyat edildi. Ortotopik kalp nakli işleminde, sekiz hastada biatriyal cuff tekniği, 34 hastada ise bikaval teknik kullanıldı. İlk hastalarda siklosporin, kortikosteroid, azathioprin üçlü ilaç ile immünsüpresyon tedavisi yapıldı. 2002 yılından sonra azathioprin yerine mikofenolat mofetil kombinasyonunun üçüncü ilacı oldu. Hastalar ilk altı ay boyunca ayda bir, daha sonra üç aylık periyotlarla izlendi. Ortalama takip süresi tüm hastalar için 36 ay idi. En uzun takipli hastamız 11. yılındadır.

Bulgular: Soğuk iskemi süresi 188.5±51.4 dk. (dağılım 85-250) idi. Hastane mortalitesi üç hastada (%7.1), geç mortalite ise 11 hastada (%26.1) görüldü. Bir yıllık, beş yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %80, %66 ve %51 idi. Kross klemp zamanı, donör cinsiyeti, alıcı cinsiyeti, pulmoner arter basıncı, ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyonu, soğuk iskemi süresi ve alıcı-verici arasındaki cinsiyet farklılığının erken mortalite ve genel sağkalım üzerine etkisi analiz edildi. Bu parametreler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Donör yaşı hariç tüm parametrelerin sağkalıma etkisiz olduğu tespit edildi. Donör yaşı 25 yaşından büyük olanlarda 10 yıllık sağkalım %22 iken, 25 yaşından küçük olanlarda %75 olarak hesaplandı ($p=0.008$).

Sonuç: Medikal ve cerrahi gelişmelerin paralelinde kalp naklinin gelişimi devam etmekte, böylece daha iyi erken ve geç dönem sağkalım oranları elde edilmektedir. Son dönem kalp rahatsızlığının tedavisinde kalp nakli altın standart olmaya devam etmektedir.

Anahtar sözcükler: Kalp nakli; uzun dönem takip; sağkalım.

Background: In this study, risk factors affecting the morbidity and mortality of patients with orthotopic heart transplantation were evaluated and short- and long-term survival rates were investigated.

Methods: Orthotopic heart transplantation was performed in our clinic on 42 patients (36 males, 6 females; mean age 38.8±12 years; range 16 to 59 years) between May 1998 and December 2008. Surgery was conducted on 71.4% of patients for dilated cardiomyopathy. The biatrial cuff technique and bicaval technique were used for the orthotopic heart transplantation procedure in eight and 34 patients, respectively. Immunosuppression was maintained with cyclosporine, corticosteroids, and azathioprine in the first group of patients. After 2002, instead of azathioprine, mycophenolate mofetil became the third drug in the combination. Patients were followed up monthly during the first six-month period and for every three months afterwards. The mean follow-up period for all patients was 36 months. The patient with the longest follow-up period is in the 11th year.

Results: The cold ischemia time was 188.5±51.4 min. (range 85 to 250). Hospital mortality was seen in three patients (7.1%) whereas late mortality was seen in 11 (26.1%). The one-year, five-year, and 10-year survival rates were 80%, 66%, and 51%, respectively. The effects of cross-clamp time, donor gender, recipient gender, pulmonary artery pressure, preoperative ejection fraction, cold ischemia time and donor-recipient gender difference on early mortality and general survival were analyzed. These parameters were not statistically significant ($p>0.05$). All parameters, except donor age, had no effect on survival. The 10-year survival was 22% for the donor age group over 25 years old while it was calculated to be 75% for donor age group below 25 years of age ($p=0.008$).

Conclusion: Heart transplantation progresses parallel with medical and surgical developments; therefore, better early- and late-stage survival rates are obtained. Heart transplantation continues to be the gold standard in the treatment of end-stage heart disease.

Key words: Heart transplantation; long-term follow-up; survival.

Geliş tarihi: 17 Aralık 2010 Kabul tarihi: 14 Şubat 2011

Yazışma adresi: Dr. Ümit Kervan, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 06100 Sıhhiye, Ankara.
Tel: 0312 - 306 12 42 e-posta: drukervan@yahoo.com

Kalp nakli ameliyatları son döneme gelmiş ve konvansiyonel medikal ya da cerrahi tedavilere yanıt vermeyecek hastalarda seçkin tedavi yaklaşımı olmayı sürdürmektedir. Organ bağışının sadece ülkemizde değil, kalp naklinde önde gelen ülkelerde bile istenen düzeyde olmayışı, nakil amacıyla kullanılacak kalplerin en verimli şekilde kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu ise, eldeki organların gereksinimi en fazla olan ve en çok yarar görece alıcılara verilmesi, arzu edilen başarıyı sağlamayacak durumlarda ziyan edilmemesi, daha teknik ifadesiyle de uygun endikasyon ve kontrendikasyonların objektif bir şekilde gözetilmesi anlamına gelmektedir.

Günümüzde kalp naklinde mevcut olan en önemli sorun donör yetersizliğidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde beyin ölümü gerçekleşen potansiyel donörlerin ancak %10-20'sinden organ alımının gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Birleşik Organ Paylaşım Ağı'nın son verileri 2004'de sadece 2096 kalp donörünün bulunduğunu ve bekleme listesinde 3144 hastanın yer aldığını göstermektedir. 2010 yılı için bekleyen hasta sayısı 11780'dir. Elektif nakil bekleyen hastalar için bekleme süresi ortalama 393 gün olarak belirtilmiştir.^[1]

Bu çalışmada, son dönem kalp yetmezliği olan ve ortotopik kalp nakli yapılan hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen risk faktörleri değerlendirilerek kısa ve uzun dönem sağkalım oranları araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Mayıs 1998 ile Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde toplam 42 hastaya (36 erkek, 6 kadın; ort. yaş 38.8±12 yıl; dağılım 16-59 yıl) ortotopik kalp nakli uygulandı. Hastaların %71.4'ü dilate kardiyomyopati nedeni ile ameliyat edildi. Demografik veriler tablo 1'de verilmiştir.

Sekiz hasta daha önce majör kalp cerrahi geçirmişti. Dört hastaya koroner arter bypass greftleme (KABG) sonrası gelişen iskemik kardiyomyopati nedeniyle kalp nakli uygulandı. İki hastada daha önce Batista ameliyatı yapılmıştı, iki hastada ise köprüleme (bridging) için sol ventrikül destek cihazı (left ventricular assist device LVAD) kullanıldı.

Ortotopik kalp nakli işleminde, sekiz hastada biatriyal cuff tekniği, 34 hastada ise bikaval teknik kullanıldı. Mayıs 1998 - Ocak 2002 tarihleri arasında nakil yapılan 17 hastanın hepsinde immüno-supresif tedavi için üçlü kombinasyon (siklosporin 5-10 mg/kg/gün, kortikosteroid 1 mg/kg/gün, azathioprine 1-2 mg/kg/gün) uygulandı. 2002 yılından sonra immüno-supresif tedavimizde değişiklik yapıldı ve azathiopurin yerine mikofenolat mofetil kombinasyonun üçüncü ilacı oldu. 2002'den sonra ameliyat edilen 25 hastaya bu üçlü immüno-supresif kombinasyon uygulandı. Siklosporinin yan etkilerden dolayı beş hastada takrolimus, dört hastada everolimus ve bir hastada da sirolimusa geçildi.

Hastalar ilk altı ay boyunca her ay, daha sonra üç aylık periyotlarla fizik muayene, geniş biyokimya, hemogram, tam idrar tahlili, burun-boğaz-idrar kültürü, telekardiyografi ve ekokardiyografi (EKO) incelemeleri kullanılarak takip edildi. Hastalara ameliyat sonrası birinci haftada, 2. haftada 1, 3, 6. ve 12. ayda endomi-yokardiyal biyopsi (EMB) uygulandı. Akut rejeksiyon atağı saptanan durumlarda hemen pulse metilprednizolon tedavisi yapıldı. Naklin 1. yılından itibaren ek sorunu olmayan hastalar üç aylık periyotlarla poliklinikten invazif olmayan yöntemlerle takip edildi. Tüm hastalar ortalama 36 ay izlendi (dağılım 1 ay-11 yıl). En uzun takipli hastamız 11. yılındadır ve sorunsuz takip edilmektedir.

Tablo 1. Demografik özellikler

	Ort.±SS	Dağılım	Sayı (n=42)	Yüzde
Yaş (yıl)	38.8±12	16-59		
Cinsiyet				
Erkek			36	85.7
Kadın			6	14.3
Etyoloji				
İskemik kardiyomyopati			9	21.4
Dilate kardiyomyopati			30	71.4
Postpartum kardiyomyopati			2	4.7
Restriktif kardiyomyopati			1	2.3
Ameliyat öncesi pulmoner arter basıncı (mmHg)	42.1	28-55		
Ameliyat öncesi fonksiyonel kapasite	3.9	3-4		
Ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyon (%)	21.9	16-31		
Pulmoner vasküler direnç	2.6	0.9-4		

İstatistiksel değerlendirme

Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak verildi. Ameliyat sonrası erken ve geç dönem sağkalımı etkileyen dokuz etken [donör yaşı, alıcı yaşı, donör cinsiyeti, cinsiyet uyumsuzluğu (mismatch), pulmoner vasküler direnç (PVD), soğuk iskemi süresi, kros klemp zamanı, ameliyat öncesi pulmoner arter basıncı, ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyonu (EF)] Student t-testi, Mann-Whitney U-testi, Lojistik regresyon analizi ve Log rank ile analiz edildi. Kaplan-Meier yöntemi kullanarak bir, beş ve on yıllık sağkalım oranları hesaplandı. $P<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Donöre kros klemp konmasından, naklin tamamlanıp alıcıda kros klemp kaldırılıncaya kadar geçen süre soğuk iskemi süresi olarak kabul edildi. İl içi alınan kalpler için ortalama soğuk iskemi süresi 115.5 dk iken bu süre il dışından getirilen kalpler için ortalama 217.8 dk idi. Ortotopik kalp nakli yapılan üç hastada (%7.1) geçici kalp pili gerekli oldu. Bu hastalarda da 3-5 gün sonra sinüs ritmine döndü. Uzun dönem takipte hastaların hepsinde donör kalbine ait sinüs ritmi vardı. Otuz iki (%77) hasta ameliyattan pozitif inotrop destek tedavisi ile çıktı ve yoğun bakımda inotrop tedaviye ortalama 94.2 ± 58 (dağılım 5-256) saat devam edildi. Pozitif inotrop alan bu 32 hastanın üçünde bu tedaviye ek olarak intraaortik balon pompasının kullanılması gerekti. Hastaların yoğun bakımda kalma süresi ortalama 4.8 ± 3.6 (dağılım 1-19) gün idi. Ameliyat sonrası yapılan EKO'da bir hasta ikinci derece, iki hastada da birinci derece mitral yetmezlik tespit edildi. Üç hastada ise triküspit yetmezliği tespit edildi, bunlardan ikisinde ikinci derece, birinde ise birinci derece yetmezlik vardı. Ameliyat bulguları tablo 2'de özetlendi.

Hastane mortalitesi: Üç hastada (%7.1) hastane mortalitesi gözlemlendi. Bu hastaların ikisinde biatriyal cuff tekniği kullanıldı. Bu hastalardan biri akut böbrek yetmezliği nedeniyle ameliyat sonrası 20. gününde kaybedildi. Diğer hasta ise ameliyat sonrası 25. gününde akut rejeksiyon nedeniyle kaybedildi. Bu hastaya pulse metilprednizolon tedavisi başlandı, ancak, pulse tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastaya OKT3 uygulandı, bu tedaviye rağmen rejeksiyonda gerileme meydana gelmedi ve hasta kaybedildi. Bikaval tekniğinin kullanıldığı hastalardan biri de ameliyat sonrası 5. günde gastrointestinal kanama ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Ameliyat sonrası bulgular tablo 3'de özetlenmiştir.

Geç mortalite: Birinci aydan sonraki ölümler geç mortalite olarak tanımlandı. Toplam 11 hastada (%26,1) geç mortalite tespit edildi. Geç ölümlerin ikisi ilaç bırakılmasına bağlı rejeksiyon nedeniyle, biri ise ilaç kullanırken meydana gelen rejeksiyon ve hepatit nedeniyle kaybedildi. Diğer hastaların ise biri akciğer apsesi, biri sepsis, ve biri de gastrointestinal lenfoma gelişmesi nedeniyle kaybedildi. Geç mortaliteler tablo 4'de özetlenmiştir.

Sağkalım: Tüm nakil yapılan hastalar için bir yıllık sağkalım oranı %80, beş yıllık sağkalım oranı %66, 10 yıllık sağkalım oranları ise %51 olarak hesaplandı. Kros klemp zamanı, donör cinsiyeti, alıcı cinsiyeti, EKO ve kateterizasyon ile tespit edilen ameliyat öncesi pulmoner arter basıncı, ekokardiyografik olarak belirlenen ameliyat öncesi EF, soğuk iskemi süresi ve alıcı-verici arasındaki cinsiyet farklılığının erken mortalite ve genel sağkalım üzerine etkisi Lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak bu parametrelerin önemli olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Bu çalışmada ayrıca ameliyat öncesi PVD'nin de uzun dönem sağkalıma etkisinin olmadığı görüldü ($p=0.27$). Sağkalıma etkisi araştırılan faktörler tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Ameliyat bulguları

	Ort. \pm SS	Dağılım	Sayı	Yüzde
İskemik süre (dk.)	188.5 \pm 51.4	85-250		
Nabız (atım/dk.)	98.5 \pm 15.3	50-140		
Pacemaker gereksinimi				
Var			3	7.1
Yok			39	92.9
Santral venöz basınç (mmHg)	3.8 \pm 3.4	0-15		
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	30.5 \pm 8.8	22-65		
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	60.1 \pm 7.5	37-77		
Kros klemp zamanı (dk.)	78.2 \pm 15	50-117		
Kardiyopulmoner bypass (dk.)	145.8 \pm 36	82-223		
Teknik				
Biatrıyal cuff tekniği			8	19
Bikaval tekniği			34	81

Tablo 3. Ameliyat sonrası bulgular (n=42)

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Dağılım
İnotrop destek	32	77		
İntraaortik balon pompası	3	7.1		
Yoğun bakım kalış (gün)			4.8±3.6	1-19
Ameliyat sonrası ekokardiyografi				
1. derece mitral yetmezlik	2	4.7		
2. derece mitral yetmezlik	1	2.3		
1. derece triküspid yetmezliği	2	4.7		
2. derece triküspid yetmezliği	1	2.3		
Mortalite				
Hastane	3	7.1		
Geç	11	26.1		
Geç komplikasyonlar				
Hirşutizm	3	7.1		
Gingival hiperplazi	10	23.8		
Nefropati	4	9.5		
Hepatit	2	4.7		
Femur başında aseptik nekroz	1	2.3		
Plevral efüzyon	1	2.3		
Akut rejeksiyon	13	30.9		
İnfeksiyon	5	11.9		
Malignite	2	4.7		

Donör yaşı hariç tüm parametrelerin sağkalıma etkisiz olduğu tespit edildi. Donör yaşı 25 yaşından büyük ve 25 yaşından küçük olacak şekilde hastalar iki gruba ayrıldı ve karşılaştırıldı. Donör yaşı 25 yaşından büyük olanlarda 10 yıllık sağkalım %22 iken, 25 yaşından küçük olanlarda %75 olarak hesaplandı (p=0.008; Şekil 1, Tablo 6).

On iki aylık takip süresini aşan hastada kronik allograft vaskülopati (KAV) açısından EBT (electron beam tomography) ve koroner anjiyografi ile değerlendirildi. Hiçbir hastada her iki yöntemle de koroner arter hastalığı saptanmadı.

TARTIŞMA

Kalp naklinin, yaşam süresi kazancı ve yaşam kalitesi açısından yanıtlanması gereken halen birçok soru bulunmaktadır. Çokmerkezli çalışmaların ortaya koyduğu kriterlerin (ileri yaş, mekanik dolaşım desteği, soğuk iskemi süresi, geçirilmiş kalp ameliyatı, tekrar

nakil vb) ameliyat sonrası sağkalım üzerine etkili olduğu bilinmektedir.^[2] Bu nedenle, son yıllarda yapılan yeni araştırmalarla kalp nakli için uygun olan alıcı-verici kriterleri genişletilmeye çalışılmaktadır.^[3]

Akut rejeksiyon ve enfeksiyon ilk yıl ölümlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Daha önce hastanemizde yapılan iki yıllık nakil sonuçlarının değerlendirilmesinde, gerçekleştirilen ortotopik kalp nakillerinde birinci yıla erişen hasta oranı %62.5^[4] olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ise ortotopik kalp nakli yapılan 42 hastadan üçü ilk yıl içerisinde kaybedildi ve bir yıllık sağkalım oranı %80 bulundu.

İmmünoşüpresif tedavi ve immünolojik monitörizasyondaki gelişmeler son 20 yıldaki iyi sağkalım sonuçları için köşe taşları olmuştur. İmmünoşüpresif tedavideki gelişmeler sonucunda rejeksiyona bağlı ölüm oranları azalmıştır. Daha önce yapılmış randomize çift kör bir çalışmada, kalp nakli yapılmış hastalarda, üçlü İmmünoşüpresif tedavinin bir parçası olarak mikofenolat mofetil kullanılması, azathiopurin ile karşılaştırıldığında, akut rejeksiyon ve mortalitede önemli bir azalma göstermiştir.^[5] McGiffin ve ark.^[6] bir çalışmasında ilk yıllarda (1981-86) transplantasyon sonrası ilk yıl sırasında rejeksiyondan ölümlerin daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Yeni immünoşüpresif rejimleri bu oranları azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda ilk yıl içerisinde rejeksiyondan ölüm oranı tüm ölümlerin %21.4'ünü (3/14) oluşturmaktaydı.

Tablo 4. Geç mortalite nedenleri (n=11)

Ölüm nedeni	Sayı	Yüzde
İnfeksiyon	2	18.1
Ani ölüm	3	27.2
Malignite	1	9
Rejeksiyon	3	27.2
Kronik böbrek yetmezliği	2	18.1

Tablo 5. Sağkalıma etkisi araştırılan faktörler

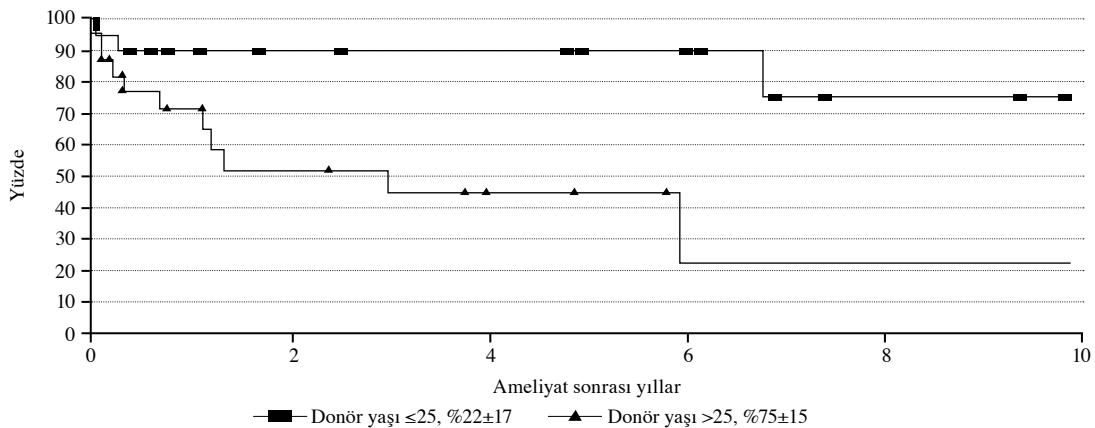
Sağkalıma etkisi araştırılan faktör	Sayı	Ort.±SS	p
Kros klemp zamanı (dk.)		78.2±15	>0.05
Donör cinsiyeti			
Kadın	9		>0.05
Erkek	33		
Alıcı cinsiyeti			
Kadın	6		>0.05
Erkek	36		
Cinsiyet uyumsuzluğu (missmatch)	7		=0.15
Ameliyat öncesi pulmoner arter basıncı (mmHg)		41±6.5	>0.05
Ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyonu		21.9±4.1	>0.05
Soğuk iskemi süresi (dk.)		188.5±51.4	>0.05
Pulmoner vasküler direnç (wood)		2.6±0.6	=0.27
Alıcı yaşı (yıl)		39±12	>0.05
Donör yaşı (yıl)		32±9.5	=0.01

Devamlı immünoşüpresif tedavinin yan etkilerinden dolayı kronik diyaliz, renal transplant, kırık ve tümörler için tedaviler gerekebilir. Bizim çalışmamızda 42 hastadan altısında böbrek fonksiyon bozukluğu saptandı, bu hastalardan üçünde diyaliz bağımlı kronik böbrek yetmezliği vardı ve bu hastalar son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Kortikosteroid kullanımına bağlı literatürde de belirtildiği gibi, hastalarımızdan birinde femur başında aseptik nekroz, üçünde ise hirsütizm saptandı.

Nakil sonrası kısa dönemde mortalite ve morbidite- den rejeksiyon ve infeksiyon sorumlu tutulurken, uzun dönemde mortalite ve morbiditenin esas nedeni KAV ve immünoşüpresif tedavinin yan etkileridir. Gallo ve ark.^[7] nakil sonrası uzun dönem sağ kalanlarda en sık ölüm nedeninin KAV olduğunu bildirmişlerdir. Fakat McGiffin ve ark.,^[6] KAV, malignensi, infeksiyonun aynı oranda geç ölümlerden sorumlu olduğunu ortaya koymuştur Bizim çalışmamızda bir hasta ameliyat sonrası 6. yılında kalın bağırsakta saptanan lenfoma nedeniyle

ameliyat edildi, fakat ameliyat sonrası 7. gününde kaybedildi. İki hasta da infeksiyon nedeniyle geç dönemde kaybedildi. Ameliyat sonrası 4. ayında akciğer apsesi gelişen bir hasta başarılı bir şekilde hem cerrahi hem de medikal olarak tedavi edildi. Geç dönemde hepatit B virüsü (HBV) gelişen bir hasta gene başarı ile tedavi edildi.

Nakil yapılan hastaların miyokardiyal infarktlar ve aritmilere ikincil ölümleri de içeren kardiyovasküler ölüm nedenlerin giderek arttığı görülmektedir. Kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölümlerin bir kısmı tespit edilmemiş koroner allogreft vaskülopati (KAV) nedeniyle olabilmektedir. Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı kanıtları olan hastalar, kardiyak olay geçirmesi için yüksek riskli gruptur. Kardiyak allogreft vaskülopatili kalplerde hipertrofi, miyozit düzensizliği, skar görülebilir, bunlar ani ölümlerin nedeni olabilir. Munoz ve ark.^[8] geç dönemde görülen ani ölümlerin nedeninin sıklıkla tespit edilmemiş miyokard infarktüsü olduğunu bildirmişlerdir. Koroner



Şekil 1. Donör yaşının sağkalıma etkisi, Kaplan Meier eğrisi (p=0.0078).

Tablo 6. Donör yaşının sağkalıma etkisi

Donör yaşı	10 yıllık sağkalım (%)	p
>25	22±17	0.008
<25	75±15	

allogreft vaskülopatili hastaların bir kısmında kardiyak olay görüldüğü halde anjiyografik olarak koroner arter hastalığı tespit edilmeyebilir. Böylece, allogreft yetmezliğine bağlı gelişen ölüm ve ani ölümün nedeni fark edilmeyen KAV olabilir. Bundan dolayı, intravasküler ultrason gibi başka incelemelerin yapılması gerekebilir. Siklosporin kullanımının KAV insidansını değiştirmedigi fakat bazı çalışmalarda yüksek doz siklosporinin KAV'yi azalttığı öne sürülmüştür.^[9] Çalışmamızda 14 hastada %21.4 oranında (n=3) ani ölüme rastlandı. Bu hastalara daha önce KABG yapılmadığı için hastalarda KAV olup olmadığı bilinmemekte idi.

Daha önce kliniğimizde yapılan bir çalışmada 12 aylık takip süresini aşan hastalardan beşi KAV açısından EBT ile değerlendirildi ve görüntüleri kaydedildi. Hastalara işlemten bir hafta sonra koroner anjiyografi ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Hiçbir hastada her iki yöntemle de koroner arter hastalığı saptanmadı ve her iki işlemin sonuçları birbirleriyle uyumlu bulundu. Kalp nakli yapılan hastalarda orta ve uzun dönemde gözlenebilecek greft vaskülopatisinin takibinde koroner anjiyografi altın standart olmakla birlikte EBT yöntemi bu hasta grubunun takibinde uygulanabilecek invaziv olmayan alternatif bir tekniktir.^[10]

Cerrahi teknik ve rejeksiyon tedavilerindeki başarıya karşın, uzun dönem takipte hastaların kendilerine yeterince bakmaması nedeniyle infeksiyon gelişimi ve immünoşüpresif tedaviyi aksatmaları en ciddi sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülke genelindeki nakil listelerinde bekleyen hastaların sosyo-kültürel ve eğitim seviyelerinin düşük olması bu konuda karşılaşılan en ciddi sorundur. Hastalardan üçünde ilaçlarını bırakması nedeniyle akut rejeksiyon görülmesi ve bunların ikisinin de bu nedenle kaybedilmesi buna en güzel örneklerden biridir.

Kalp nakli cerrahisinde iki tip teknik tanımlanmıştır. Bizim klinik gözlemimiz, ülkemiz şartlarında en önemli sorun olarak donör organ temini göz önünde alındığında, uzun süre bekleme listesinde kalan hastalara yapılacak sık PVD ölçümü ve bikaval anastomoz tekniğinin kullanılmasının erken mortaliteyi, ritim sorunlarını ve atriyal konfigürasyona bağlı triküspit yetmezliğini azaltabileceğini düşünmekteyiz. Bundan dolayı, 2000 yılından beri bikaval teknik nakil için kliniğimizin rutin uygulaması haline gelmiştir.

Bu çalışma kalp naklinin son dönem kalp hastalığı olan hastalarda tatminkar uzun dönem sağkalım sonuçlarını sağladığını gösterdi. Yıllar içerisinde hasta seçimi, cerrahi teknikler, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül disfonksiyonu tedavisi ve immünoşüpresif tedavilerde gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelerin her biri nakil yapılan hastaların sağkalımını iyileştirse de immünoşüpresyondaki gelişmeler sağkalımın iyileşmesinin esas nedeni gibi görünmektedir. Daha önceden tanımlanan nakil öncesi pulmoner hipertansiyon, sol ventrikül destek cihazlarının kullanımı, sensitizasyon günümüzde önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^[11]

Literatürde donör-alıcı cinsiyet farklılığı varlığında erkekten alınan kalbin daha uzun ömürlü olduğuna ait bildiriler bulunmaktadır.^[12] Bizim çalışmamızda ise cinsiyet farklılığının sağkalıma etkili olmadığı görüldü.

Ülkemizde kalp nakli, dünyadaki belli başlı merkezlerin sonuçlarına yakın bir başarıyla uygulanmaktadır. Ülke genelinde kalp nakli yapılan hasta sayısının artması, kalp nakli uygulanmış ve uygulanacak olan hasta nüfusunun daha detaylı incelenmesini ve bu konuda çok merkezli bir çalışmanın da gündeme alınmasını gerektirmektedir. Böyle bir çalışma ülkemiz için geçerli olabilecek istatistiksel analizlerin daha detaylı yapılabilmesine imkan sağlayacak, erken ve geç dönem sağkalım ve komplikasyon gelişim nedenleri hakkında gerekli bilgi birikiminin oluşturulmasına yardım edecektir.

Sonuç olarak, bu çalışma, medikal ve cerrahi gelişmeler ışığında kalp naklinin gelişmeye ve olgunlaşmaya devam ettiğini göstermektedir. Böylece, daha iyi erken ve geç dönem sağkalım oranları elde edilmektedir. Son dönem kalp rahatsızlığının tedavisinde kalp nakli, bu tip hastalarda altın standart olmaya devam etmektedir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Available from: http://optn.transplant.hrsa.gov/SharedContentDocuments/DataSlides_Fall_2010.pdf
2. Kıralı K, Mansuroğlu D, Ömeroğlu SN, Tuncer A, Eren E, Toker ME, ve ark. Kalp transplantasyonunda 12 yıllık koşuyolu deneyimi. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2001;9:62-7.

3. McCarthy JF, McCarthy PM, Massad MG, Cook DJ, Smedira NG, Kasirajan V, et al. Risk factors for death after heart transplantation: does a single-center experience correlate with multicenter registries? *Ann Thorac Surg* 1998;65:1574-8.
4. Küçükaksu S, Küçükler Ş, Tarcan O, Özatic MA, Vural K, Göl K ve ark. Kalp transplantasyonunda 2 yıllık TYİH deneyimi. *Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur, 25-29 Ekim 2000, İstanbul, Turkey. İstanbul: 2000.*
5. Sarris GE, Moore KA, Schroeder JS, Hunt SA, Fowler MB, Valantine HB, et al. Cardiac transplantation: the Stanford experience in the cyclosporine era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:240-51.
6. McGiffin DC, Kirklin JK, Naftel DC, Bourge RC. Competing outcomes after heart transplantation: a comparison of eras and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:190-8.
7. Gallo P, Agozzino L, Angelini A, Arbustini E, Bartoloni G, Bernucci P, et al. Causes of late failure after heart transplantation: a ten-year survey. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:1113-21.
8. Munoz E, Lonquist JL, Radovancevic B, Baldwin RT, Ford S, Duncan JM, et al. Long-term results in diabetic patients undergoing heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:943-9.
9. Mehra MR, Ventura HO, Chambers RB, Ramireddy K, Smart FW, Stapleton DD. The prognostic impact of immunosuppression and cellular rejection on cardiac allograft vasculopathy: time for a reappraisal. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:743-51.
10. Özatic MA, Küçükler ŞA, Tarcan O ve ark. Kalp transplantasyonu sonrası allogreft vaskülopatisinin elektron beam tomografi ile değerlendirilmesi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;11:224-7.
11. John R, Rajasinghe H, Chen JM, Weinberg AD, Sinha P, Itescu S, et al. Impact of current management practices on early and late death in more than 500 consecutive cardiac transplant recipients. *Ann Surg* 2000;232:302-11.
12. Prendergast TW, Furukawa S, Beyer AJ 3rd, Browne BJ, Eisen HJ, Jeevanandam V. The role of gender in heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1998;65:88-94.