

Kalp Transplantasyonunda 12 Yıllık Koşuyolu Deneyimi

12-YEAR KOŞUYOLU EXPERIENCE IN CARDIAC TRANSPLANTATION

Dr. Kaan Kırallı, Dr. Denyan Mansuroğlu, Dr. Suat Nail Ömeroğlu, Dr. Altuğ Tuncer, Dr. Ercan Eren,
Dr. Mehmet Erdem Tokar, Dr. Hasan Basri Erdoğan, Dr. Murat Bülent Rabus, Dr. Vedat Erentuğ, Dr. Deniz Göksedef,
Dr. Mustafa Güler, Dr. Bahadır Dağlar, Dr. Mehmet Balkanay, Dr. Esat Akıncı, Dr. Gökhan İpek, *Dr. Tuncer Koçak,
Dr. Turan Berki, *Dr. Ali Gürbüz, ****Dr. Ömer Işık, Dr. Cevat Yakut

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul
*Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, İstanbul
**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli
***İzmir Atatürk Devlet Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir
****Acıbadem Carousel Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul

Özet

Amaç: Medikal veya cerrahi tedaviye yanıt vermeyen son dönem kalp yetersizliklerinin tedavisinde kalp nakli ilk alternatiftir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde gerçekleştirilen kalp nakli girişimlerinin erken ve geç dönem sonuçlarını irdelemektir.

Materyal ve Metod: Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Eylül 1989 ile Nisan 2001 tarihleri arasında 17'si ortotopik ve biri heterotopik olmak üzere toplam 18 kalp nakli ameliyatı gerçekleştirildi. Hastalardan 16'sı (%88.9) erkek ve ikisi (%11.1) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 35 ± 11.5 yıl (19-58) idi. Son dönem kalp yetmezliğinin nedeni 13 hastada (%72.2) idiopatik dilate kardiyomyopati, 3 hastada (%16.7) iskemik kardiyomyopati ve birer hastada (%5.55) hipertrofik kardiyomyopati ve valvüler kapak hastalığına bağlı gelişen kardiyomyopati idi. Hastaların %66.7'si (12/18) NYHA class III ve %33.3'ü (6/18) NYHA class IV fonksiyonel kapasitede idi. Total kardiyopulmoner bypass süresi ortalama 131 ± 21.8 dakika (105-166) ve aortik kros klemp süresi ortalama 62.3 ± 11.4 dakika (48-80) idi. Tüm hastalar ortalama 2.3 ± 1.7 yıl izlenmiş olup en uzun takipli hastamız 7 yıl süreyle izlendi.

Bulgular: Erken mortaliteye sadece heterotopik kalp nakli yapılan hastada rastladık. Ortotopik kalp nakli yapılan 17 hastada erken mortaliteye rastlanılmadı. Geç mortalite oranı ise 10 hasta ile %58.8 idi. Ölüm nedenleri 4 hastada enfeksiyon, 4 hastada ani ölüm ve 2 hastada nonkardiyak sebepler idi. Sağ kalım oranı ilk ay için 94.4 ± 5.4 , 6 ay için 83.3 ± 8.8 ve 3 yıl için 44.5 ± 12.7 olarak bulundu. Hastaların 6'sında (%35.3) akut rejeksiyon atağı tespit edilerek tedavi edildi. 10 hastada (%58.8) çeşitli patojen ajanlara bağlı olarak enfeksiyon gelişti.

Sonuç: Ülkemizin sosyokültürel şartları da göz önüne alındığında, kalp nakli programı uygulanırken yaşanacak problemler tahmin edilebilir. Bu konudaki en büyük güçlük donör teminidir. Cerrahi teknik ve rejeksiyon tedavilerindeki başarıya karşın, hastaların kendilerine yeterince bakmaması nedeniyle gelişebilen enfeksiyon ve immüno-supresif tedavinin aksatılması karşılaşılan en ciddi problemlerdir.

Anahtar kelimeler: Transplantasyon, alıcı, donör, rejeksiyon, immüno-supresyon

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2001;9:62-67

Summary

Background: Cardiac transplantation is the first alternative for the treatment of patients with end stage heart disease, which can not be treated medically or surgically. The aim of this study was to investigate early and late outcome of the patients undergone heart transplantation in our center.

Methods: Between September 1989, and April 2001, 18 patients underwent cardiac transplantation in Koşuyolu Heart and Research Hospital. Orthotopic cardiac transplantation was performed in 17 patients and heterotopic cardiac transplantation in one patient. There were 16 (88.9%) male and 2 (11.1%) female recipients with a mean age of 35 ± 11.5 years (range, 19 to 58 years). All patients had end-stage heart disease that was caused by an idiopathic dilated cardiomyopathy in 13 patients (72.2%), an ischemic cardiomyopathy in 3 patients (16.7%), a hypertrophic cardiomyopathy in one patient (5.55%) and valvular heart disease in the last one (5.55%). Total cardiopulmonary bypass time was 131 ± 21.8 minutes (range, 105 to 166 minutes) and aortic cross clamp time was 62.3 ± 11.4 minutes (range, 48 to 80 minutes). Twelve patients (67.7%) were in NYHA class III, and six (33.3%) were in NYHA class IV. All patients were followed meanly 2.3 ± 1.7 years, and the longest follow-up was 7 years.

Results: Early mortality was observed only in one patient undergone heterotopic cardiac transplantation. There was no early mortality in the orthotopic group. Late mortality was 58.8% with 10 patients. The causes were infection in 4 patients, sudden death in 4 patients, and noncardiac in 2 patients. Actuarial survival was $94.4 \pm 5.4\%$ at 1 month, $83.3 \pm 8.8\%$ at 6 months, and $44.5 \pm 12.7\%$ at 3 years, respectively. Acute rejection was observed in 6 patients (35.3%) and was treated medically. Infection caused by different microorganisms developed in 10 patients (58.8%) during the follow-up period.

Conclusions: There are some problems in our country causing by social and cultural behaviors during the application of cardiac transplantation program. But, the main reason is the limited number of donors. Despite of the success in surgery and treatment of acute rejection, infection and give-up of immunosuppressive therapy are still major problems during long-term follow-up.

Keywords: Transplantation, donor, recipient, rejection, immunosuppression

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2001;9:62-67

Sunulduğu kongre: Transplantasyon 2000, ONKDD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul

Adres: Dr. Kaan Kırallı, Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 81020, Kadıköy / İstanbul

Giriş

Çeşitli etiolojik faktörlere bağlı olarak gelişen son dönem kalp hastalıkları günümüzde ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Medikal tedavisi mümkün olmayan veya konvansiyonel cerrahi endikasyonların dışında kalan ciddi kalp yetersizliklerinin tedavisinde ilk seçenek kalp transplantasyonudur. Kalp transplantasyonu bu hasta grubunda normal yaşam beklentisine paralel bir sağ kalım sağlayamasa da, hastaya sağladığı mükemmel yaşam konforu ile diğer tedavi seçeneklerine karşı belirgin bir üstünlük taşımaktadır. Ayrıca diğer tedavi yöntemlerine göre sağladığı ekonomik avantajlar da bu tedavi şeklinin öncelikle benimsenmesinin bir diğer nedenidir. Dünyadaki uygulamanın daha yaygın olmasına karşın ülkemizde kalp nakli oldukça sınırlı sayıda kalmıştır. Yakut ve arkadaşlarınca [1] gerçekleştirilen ilk başarılı ve uzun takipli kalp naklinden sonra bu alanda sessiz bir döneme girilmiş, ancak son üç yılda donör kalbi temininin nispeten daha kolay bir hale gelmesi sayesinde merkezimiz dışındaki diğer hastanelerde de kalp nakli sayısı hızlı bir artış gösterebilmiştir [2,3]. Çocukluk yaş grubunda kalp nakli halen sınırlı sayıdadır ve yeni yeni gündeme gelmektedir [4]. Kalp nakli sonrası erken dönem (< 1 yıl) sağ kalım büyük oranda akut red ataklarının ve enfeksiyon gelişiminin erken tam ve tedavisine bağlıdır. Uzun dönem yaşam beklentisini olumsuz etkileyen birincil faktör ise donör kalbinde gelişebilecek aterosklerotik hastalıktır [5].

Ülkemizde kalp nakli ile ilgili çok detaylı yerli literatür bulunmamaktadır. Bunun nedeni ise, ülkemizin sosyo-kültürel şartlarının baskısı ile donör kalbi bulunmasındaki zorluklardır. Ancak son 10 yılda bu alanda elde edilen kazanımlar sayesinde kalp nakli girişimleri hızla artmaya başlamıştır. Bu çalışmanın amacı, merkezimizde gerçekleştirdiğimiz kalp nakli girişimlerinin erken ve geç dönem sonuçlarını incelemek, uzun dönem sağ kalımı etkileyen etkenleri irdelemektir.

Materyal ve Metod

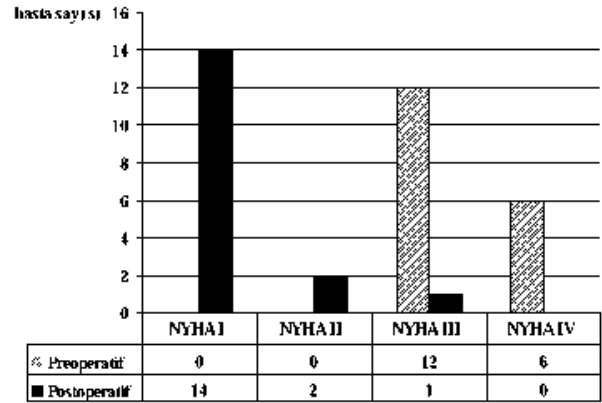
Eylül 1989 ile Nisan 2001 tarihleri arasında Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 18 hastaya kalp nakli girişiminde bulunuldu. Bunlardan altıncısına heterotopik kalp nakli, geri kalan 17 hastaya ise ortotopik kalp nakli uygulandı. Hastalardan 16'sı (%88.9) erkek ve ikisi (%11.1) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 35 ± 11.5 yıl (19-58) idi. Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle kalp nakli uygulanan hastalarda en sık görülen etiolojik neden idiopatik dilate kardiyomyopati idi (Tablo 1). Bunlardan 6 tanesi (%33.3) yoğun bakım koşullarında izlenen ve inotrop desteğine ihtiyacı olan hastalardı (Şekil 1). İki erkek alıcıya bayan donör kalbi takılırken, aynı şekilde iki bayan hastaya da erkek donör kalbi nakledildi. İkinci olguya redo-CABG sonrası gelişen iskemik kardiyomyopati nedeniyle kalp nakli uygulandı. Ülkemizde ilk defa, il dışındaki bir başka merkezden hava yolu ile getirilen verici kalpleri üç hastaya nakledildi.

Ortotopik kalp nakli girişimleri, daha önce bildirildiği şekilde [1], standart yöntemle gerçekleştirildi. İl dışı başka hastanelerden havayolu ile getirilen 3 donör kalbinde iskemik süre yaklaşık 2.5 saat civarında idi. İl içi hastanelerden temin edilmiş diğer donör kalplerinde ise, ameliyathaneye ulaştırılıncaya kadar geçen ortalama iskemik süre 41.3 ± 9.6 dakika (30-55) idi. Alıcı kalpleri çıkarıldıktan sonra 13 tanesinin aort kapak ve kökü ile başka aort kapak hastalarına homogreft replasmanı uygulandı [6].

Hastaların hepsinde immunsupresif tedavi için üçlü kombinasyon (siklosporin 5 - 10 mg/kg/gün, kortikosteroid 1

Tablo 1. Kalp nakli endikasyonları.

Etioloji	n	%
İdiopatik dilate kardiyomyopati	13	72.2
İskemik kardiyomyopati	3	16.7
Valvular nedenli kardiyomyopati	1	5.55
Konjenital hipertrofik kardiyomyopati	1	5.55



Şekil 1. Preoperatif ve postoperatif 2. ayda yaşayan hastaların fonksiyonel kapasitesi.

mg/kg/gün, azathioprin 1 - 2 mg/kg/gün) uygulandı. Akut rejeksiyon ataklarının hücum tedavisinde öncelikle metilprednizolon, başarısız kalınması veya tekrarlaması durumunda RATG, OKT3 gibi diğer ilaçlar kullanıldı. Endomiyokardiyal biyopsi (EMB) ile izlenen ilk iki hastadan sonraki hastalar sitoimmünolojik monitorizasyon (SİM) [7] ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) [8] ile takip edildi. Akut red atağı düşünülen durumlarda hemen hücum tedavisine geçildi, ancak EMB sadece sınırlı sayıda uygulandı.

İzlem

Hasta bilgilerine hastane arşivinden ve yaşayan hastalardan ulaşıldı. Kalp nakli sonrası yoğun bakımdan çıkan hastalar postoperatif 3. ayın sonuna kadar hastane içerisindeki özel hasta odasında tutuldu. Bu dönem sonrasında İstanbul içinde yaşayan transplant hastaları evlerinde izlenirken, il dışı ikamet edenler ise hastane bünyesinde aktif olarak çalıştırılarak devamlı kontrol altında kalmaları sağlandı. Yaşayan hastalar 6 aylık aralıklarla rutin kontrollere çağrılarak noninvaziv yöntemlerle takip edildi. Tüm hastalar ortalama 2.3 ± 1.7 yıl arası izlendi. En uzun takipli hasta 7 yıl izlendi.

İstatistik

Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak verildi. Ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik değerler nonparametrik Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Postoperatif erken ve geç dönem sağ kalımı etkileyen 14 etken [yaş, cins, etiolojik faktör, fonksiyonel kapasite, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon, geçirilmiş kalp ameliyatı, konjestif kalp yetmezliği (NYHA class IV), preoperatif ve postoperatif pulmoner arter basınçları, akut red atağı, enfeksiyon, ilaca bağlı gelişen komplikasyonlar] tek ve çok yönlü varyans istatistik programları ile analiz edildi. Sağ

kalım ve geç dönem gelişebilecek komplikasyonlardan bağımsızlık oranları Kaplan-Meier metodu kullanılarak bulundu ve sonuçlar ortalama \pm standart error olarak verildi. 0.05 değerinden düşük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Operasyon süreleri ve erken dönem izlem

İlk hastada kullanılanın dışındaki donör kalplerine ameliyathaneye ulaşır ulaşmaz koroner sinüs kanülü yerleştirildi ve retrograd izotermik kan kardiyoplejisi ile miyokardiyal korumaya başlanarak kros klemp kaldırılana kadar devam edildi. Donörden alınan kalbin alıcıya takılmasına kadar geçen süre il içi alınan kalpler için ortalama 41.3 ± 9.6 dakika (30-55) iken bu süre il dışından getirilen kalpler için yaklaşık 2.5 saat civarında idi. Total kardiyopulmoner bypass süresi ortalama 131 ± 21.8 dakika (105-166) ve aortik kros-klemp süresi ortalama 62.3 ± 11.4 dakika (48-80) idi. Ameliyat bitiminde 12 hastada (%66.7) sinusal ritm ortaya çıkarken ortotopik kalp nakli yapılan 6 hastada (%33.3) geçici kalp pili gereği doğdu. Ancak geçici kalp pili desteği 3 - 5 gün sürdürüldükten sonra sonlandırıldı. Uzun dönem takipte hastaların hepsinde donör kalbine ait sinüs ritmi mevcuttu.

Erken mortalite

İlk ay içerisinde görülen ölümler erken mortalite olarak tanımlandı. Ortotopik kalp nakli uygulanan hastalarda erken mortalite görülmedi. Heterotopik kalp nakli uygulanan 57 yaşındaki iskemik kalp yetmezliğindeki erkek hasta postoperatif 30. saatte düşük kalp debisi sendromu nedeniyle kaybedildi.

Geç mortalite

Birinci aydan sonraki ölümler geç mortalite olarak tanımlandı. Bu oran ortotopik kalp nakli yapılan 17 hastada %58.8 olarak bulundu. Geç dönemde kaybedilen 10 hastanın ölüm nedenleri başında enfeksiyon gelmekteydi (Tablo 2).

Sağ kalım

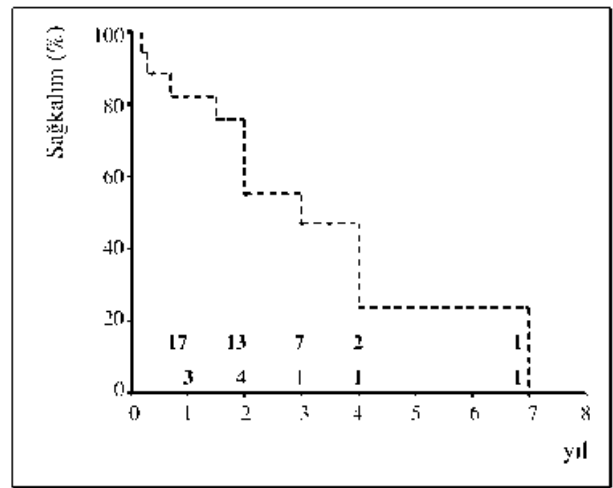
Tüm kalp nakli yapılan hastalar için sağ kalım oranı ilk ay için %94.4 \pm 5.4, 6 ay için %83.3 \pm 8.8 ve 3 yıl için %44.5 \pm 12.7 olarak bulundu. Ortotopik kalp nakli uygulanan hastalarda hesaplanan sağ kalım oranı ise ilk ay için %100, 6 ay için %88.2 \pm 7.8, 1 yıl için %81.9 \pm 9.5 ve 3 yıl için %47.1 \pm 13.1 idi (Grafik 1). Tek ve çok yönlü lojistik regresyon analizi ile alıcı yaşı sağ kalımı olumsuz etkileyen faktör olarak karşımıza çıktı. Yaş sınırı olarak hastaların ortalama yaşı olan 35 kabul edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonucun ($p = 0.35$, Odds oranı = 17.5, %95 CI 1.2-250.3) ortaya çıkmasına karşın, yaş sınırının 40 olarak değerlendirilmesi halinde istatistiksel olarak sınırdan anlamlı bir sonuca ulaşıldı ($p = 0.057$).

Hasta takip protokolü ve akut rejeksiyon atağı gelişimi

İlk iki hastada klasik EMB takip protokolü uygulandı. İlk hasta, ilk yıl içerisinde yapılan 14 biyopsi ile akut rejeksiyon açısından yakın takip altında tutuldu. Bu hastada ilk iki ayda iki defa hafif, dördüncü ayda şiddetli ve beşinci ayda orta derecede red reaksiyonları gözlemlendi. İlk ikisi için metilprednizolon hücum tedavisi uygulanırken, geri kalanlarda OKT3 kullanıldı. Aynı şekilde ikinci hastaya ilk yıl içerisinde 3 kere EMB yapılarak 2 defa (hafif ve orta derecede) akut red tanısı konarak metilprednizolon veya RATG tedavisi uygulandı. Bu hastanın izlenmesinde kullanılan SİM'in detaylı öğrenilmesi ile sonraki hastalarda EMB kullanılmadı. Sadece 5 hastada SİM ile

Tablo 2. Geç mortalite nedenleri.

Ölüm nedeni	n	%
Enfeksiyon	4	40
Toxoplasma	1	
Psödomonas	1	
Candida + sepsis	1	
Sitomegalovirus + sepsis	1	
Ani ölüm	4	40
Malign aritmi	2	
Bilinmeyen (graft failure)	2	
Nonkardiyak	2	20
Nörolojik hadise	1	
Kaza	1	



Grafik 1. Ortotopik kalp nakli uygulanan hastaların sağ kalım grafiği. Grafik içerisindeki sayılardan üsttekiler kalp nakli uygulamasından sonra izlenen hasta sayısını, alttakiler ise kaybedilen hasta sayısını vermektedir.

şüpheli kalımlan durumlarda birer defa olmak üzere EMB yapılarak enfeksiyon - akut red ayırımında kullanıldı. Sadece ikisinde hafif derecede red olduğu görülerek metilprednizolon tedavisi uygulandı. Bu iki hasta halen yaşıyorken, negatif EMB sonucu çıkan 3 hasta ise daha ileri tarihlerde çeşitli nedenlerle kaybedildi.

Akut red atağına ortotopik kalp nakli yapılan 6 hastada rastlanıldı (%35.3). İlk hastada red atakları EMB, ikinci hastada EMB ve SİM ile tanınırken geri kalan dört hastada ilk tanı SİM ile kondu. İki tanesinde EMB ile tanı kesinleştirildi. Yukarıda bahsedilen dört olgu dışındaki diğer iki hastada hafif akut red atağı sadece SİM ile tanınarak EMB yapılmadan metilprednizolon tedavisi uygulandı.

Enfeksiyon gelişimi

Çeşitli mikroorganizmalara bağlı gelişen enfeksiyon oranı %58.8 (10/17) olarak bulundu (Tablo 3). Hastaların 4 tanesi enfeksiyon ile beraber seyreden ciddi septisemi sonucu kaybedildi. Bir hastada beş ay arayla viral ve mantar enfeksiyonu gelişmişti. Enfeksiyondan bağımsız sürvi oranı ilk

Tablo 4. Ekokardiyografik veriler.

	preoperatif	postoperatif	p
EF (%)	24 ± 3 (20-30)	62.6 ± 4.2 (55-70)	< 0.001
LVDSÇ (cm)	7 ± 0.6 (6.2-8.2)	4.5 ± 0.5 (3.2-5.3)	0.001
LVSSÇ (cm)	6 ± 0.7 (5.1-7.4)	3.3 ± 0.7 (2.4-4.5)	0.001
PAP (mm Hg)	42.3 ± 9.2 (30-68)	29 ± 7.7 (19-40)	0.002
MY (°)	1.8 ± 1 (0-3)	0.4 ± 0.8 (0-2)	0.007

EF = ejeksiyon fraksiyonu; LVDSÇ = sol ventrikül diyastol sonu çapı; LVSSÇ = sol ventrikül sistol sonu çapı; MY = mitral yetmezliği; PAP = pulmoner arter sistolik basıncı

Tablo 3. Enfeksiyon nedenleri.

Enfeksiyon etkeni	n	zaman (ay)
Psödomonas	1	3
Klebsiella	1	1
Nokardia	1	6
Herpes simpleks	2*	1 ve 4
Sitomegalovirus	1	4
Aspergillus	2	1 ve 4
Onimikoz	1*	6
Candida	1	18
Toksoplazma	1	5.5

* Aynı hastada 5 ay arayla viral ve mantar enfeksiyonu gelişmişti.

ay için %82.3 ± 9.2, ilk 6 ay için %58.8 ± 11.9 ve 2 yıl için %41.2 ± 11.9 olarak bulundu.

İmmünesupresif tedavi komplikasyonları

Üçlü kombine tedavi gören hastalarda kullanılan ilaçlara bağlı gelişen yan etkilerden pansitopeni (azotipirin) 3 hastada, hirsutizm (kortizon + siklosporin) 1 hastada ve konvulsiyon atakları (siklosporin) 1 hastada görüldü. İlk 3 hastada ilaç bir ay süreyle kesilerek kan tablosu düzeldikten sonra tekrardan başlandı. Bir hasta postoperatif 3.5 yılında lomber disk hernisi nedeniyle ameliyat edildi.

Ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

Ortotopik kalp nakli yapılan 17 hastanın preoperatif ve postoperatif ekokardiyografik verileri Tablo 4'de verilmiştir.

Tartışma

Son dönem kalp hastaları için kurtuluş yolu olan kalp transplantasyonu, ne yazık ki, tüm dünyada sınırlı sayıda yapılabilmektedir [9]. Bu konudaki en büyük güçlük, donör kalbi teminidir. Ülkemizin sosyokültürel şartları da göz önüne alındığında yaşanacak diğer problemler de tahmin edilebilir. Çok merkezli çalışmaların ortaya koyduğu klasikleşmiş olan kimi kriterlerin (ileri yaş, mekanik dolaşım desteği, soğuk iskemi süresi, geçirilmiş kalp ameliyatı, retransplantasyon vb) ameliyat sonrası sağ kalım üzerine etkili olduğu bilinmektedir [10]. Bu nedenle, son yıllarda yapılan yeni araştırmalarla kalp nakli için uygun olan alıcı - verici kriterleri genişletilmeye çalışılmaktadır [11].

Kalp nakli tüm dünyada yaklaşık %83-88'lik 1 yıllık sağ kalım

oranı ile uygulanmaktadır [9,11]. Akut rejeksiyon ve enfeksiyon ilk yıl ölümlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Ülkemizde gerçekleştirilen ortotopik kalp nakillerinde birinci yıla erişen hasta oranı %62.5 [3] ve %70 [2] olarak bildirilmiştir. Bu serideki ortotopik kalp nakli yapılan 17 hastadan üçü ilk yıl içerisinde kaybedilmiştir ve 1 yıllık sağ kalım oranı %82 civarındadır. İlk yıl ölümlerinin başlıca nedeni enfeksiyon idi. Literatürden farklı olarak akut rejeksiyon nedeniyle hasta kaybedilmedi. Ancak hasta sayısının az olması bu konuda daha ileri yorum yapmamızı engellemektedir. 1-3 yıl arası kaybedilen hastalar incelendiğinde muhtemel "graft failure" ve aritmeye bağlı ani ölümlerin daha sık olduğu görülmektedir. Ancak hastanede ikamet ettirilen hastalarda bu komplikasyonun görülmemesi, geç dönem kaybedilen hastalarda immünesupresif tedavinin aksatılmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle kalp nakli uygulanan ve il dışı ikamet eden hastalar hastane ortamında barındırılmaya ve ilaç tedavileri devamlı kontrol altında tutulmaya başlanmıştır.

Kalp transplantasyonu yapılan hastalarda retransplantasyon nedenlerinin başında primer greft rejeksiyonu, inatçı akut red atakları ve geç dönemde gelişen koroner arter hastalığı gelmektedir. Ancak ilk iki neden ile retransplantasyon uygulanan hastalarda mortalite oranı oldukça yüksek seyrettiğinden, son yıllarda retransplantasyon endikasyonu için geç dönem koroner arter hastalığı gelişimi ön planda tutulmaktadır [12]. Ülkemizde hızla artan kalp nakli sayısına paralel olarak akut red atakları oldukça sık görülmesine karşın, kronik rejeksiyon gelişimine rastlanabilmesi için yeterli uzun dönem takipli transplant hasta sayısı çok azdır. Bu çalışma kapsamındaki hastalarda da retransplantasyon gereği olmadı. Ciddi greft rejeksiyonu veya inatçı red ataklarına rastlamamakla birlikte, kronik rejeksiyon nedeniyle retransplantasyon uygulanması gereken uzun dönem takipli hasta sayısının çok sınırlı olması, bu konu ile ilgili bir yorum yapmamızı engellemektedir. Nitekim daha önce bypass geçiren, ancak iskemik kardiyomyopati nedeniyle kalp nakli uygulanan bir hastamız 7 yıl izlenmiş olup koroner anjiyografi uygulanmamıştı. Ancak ülke şartları göz önünde tutulursa, günümüzde donör kalbi bulunduğu anda önceliğin kalp transplantasyonu listesindeki hastalarda olması gereği savunulabilir. Eğer ülke çapında donör temini hızlı bir şekilde artırılabilirse, bu konuda her hangi bir kısıtlamaya gidilmesi gereksiz hale gelecektir.

Kalp nakli sonrası erken ve geç dönem sürviyi etkileyen etkenlerin başında red atakları ve enfeksiyonlar gelmektedir. Akut atakların tanısında endomiyokardiyal biyopsi halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak EMB'nin invaziv bir girişim olması nedeniyle akut rejeksiyon ataklarının tanısında ve izlenmesinde çeşitli noninvaziv yöntemler gündeme gelmiş ve bunların EMB ile kombine edilerek uygulanması önerilmiştir. Böylece EMB sayısı azaltılabilecektir. Bu

yöntemlerden biri olan ekokardiyografi, intraoperatif [13] ve postoperatif takipte [8] oldukça yararlı bilgiler verebilmektedir. Diğer bir yöntem olan SİM ise tek başına [7] veya EMB ile kombine olarak [3] uygulandığında oldukça faydalı olabilmektedir. Buna karşın bazı merkezler hastaların sadece EMB ile izlenmesini savunmaktadır [14]. Ayrıca günlük intramiyokardiyal elektrogram verilerinin modem yardımı ile hastaneden izlenmesinin akut rejeksiyonun erken tanısında daha etkili olabileceği yapılan bir çalışma ile ileri sürülmüştür [15]. Klinik deneyimimiz ışığında noninvaziv yöntemlerin beraberce kullanılmasının negatif EMB sıklığını azaltabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle hastaların izlenmesinde önceliği SİM'e vermekte, ekokardiyografi ile de bunu desteklemekteyiz. Ancak, rejeksiyon - enfeksiyon ayırımında zorlanması halinde ise tanı, başka yazarların [16] da belirttiği gibi mutlaka EMB yapılarak kesinleştirilmelidir. Cerrahi teknik ve rejeksiyon tedavilerindeki başarıya karşın, uzun dönem takipte hastaların kendilerine yeterince bakmaması nedeniyle enfeksiyon gelişimi ve immunsupresif tedaviyi aksatmaları en ciddi problem olarak karşımıza çıkmaktadır [17]. Ülke genelindeki transplantasyon listelerinde bekleyen hastaların sosyo-kültürel ve eğitim seviyelerinin düşük olması bu konuda karşılaşılan en ciddi problemdir. Nitekim iki hastamızın memleketlerine gittiklerinde birinin enfeksiyon nedeniyle, diğerinin de ilaçlarını kesmesi sonucu akut red atığı ile geri gelmesi sonucunda kalp nakli yaptığımız hastaları hastane bünyesinde çalıştırarak hem yakın takip altında tutuyoruz, hem de onların aktif olarak çalışmalarını sağlıyoruz. Ülkemiz şartlarında kalp nakli sayısının sınırlı olması bu şekilde hareket etmemizi kolaylaştırmaktadır, ancak bu sayının çoğalması halinde başka yöntemlerinde gündeme getirilmesi gerekecektir.

Kalp transplantasyonu sonrası erken ve geç dönem sonuçları olumlu yönde etkilediği ileri sürülen kan kardiyoplejisi kullanımı yapılan çeşitli klinik çalışmalarla gösterilmiştir [18,19]. Kan kardiyoplejisinin standart kristalloid kardiyoplejilere üstünlükleri ameliyat sonrası görülebilen sağ kalp yetmezliği insidansının azalması, daha az aritmi görülmesi, spontan çalışma ve sinüs ritminin daha sık görülmesi, daha az inotrop ihtiyacı gereksinimi ve laboratuvar bulgularının daha olumlu çıkması şeklinde sıralanabilir. Aynı yazarlar kan kardiyoplejisinin uzun dönem sağ kalım üzerine etkisinin ise daha sınırlı olduğunu bildirmişlerdir. Klinik uygulamada tercihimiz olan retrograd kan kardiyoplejisi ile miyokardiyal korumayı, ilk hasta dışındaki tüm transplant hastalarımıza uyguladık. Her ne kadar iki yöntemi kıyaslamak için bir çalışma yapmadık ise de, ameliyat bitimi sinüs ritminin geri dönme oranının %67 civarında olduğunu ve hiçbir hastada sağ kalp yetmezliğinin gelişmediğini tespit ettik. Donör kalbinin ameliyathaneye ulaşır ulaşmaz retrograd kardiyopleji kanülü yerleştirilerek izotermik kan kardiyoplejisi ile reperfüze edilmesinin ve ameliyat sonuna kadar bu yöntemle miyokardiyal korumanın sağlanmasının postoperatif geçici komplikasyonların görülme sıklığını azaltacağını düşünmekteyiz.

Ülkemizde kalp transplantasyonu, dünyadaki belli başlı merkezlerin sonuçlarına yakın bir başarıyla uygulanmaktadır. Son dönem kalp yetmezliği nedeniyle kalp nakli bekleyen hastalara bu hizmeti verecek merkez sayısı son yıllarda hızla artmaktadır. Ülke genelinde organizasyonu gerçekleştirilmesi ve kalp transplantasyonu programının merkezi olması amacıyla kurulan ve son bir yıldır aktif olarak faaliyet gösteren "Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Merkezi", kalp nakli bekleyen hastaların bu imkana kavuşma şansını artıracaktır. Ülke genelinde kalp nakli yapılan hasta sayısının artmış

olması, kalp nakli uygulanmış ve uygulanacak olan hasta popülasyonunun 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 sağ kalım ve komplikasyon gelişim nedenleri hakkında gerekli bilgi birikiminin oluşturulmasına yardım edecektir.

Kaynaklar

1. Yakut C, Işık Ö, Sezer H, ve ark. Kalp ve kalp-akciğer transplantasyonu. In: Haberal MA, ed. Doku ve Organ Transplantasyonları. Haberal Eğitim Vakfı, Ankara, 1993:489-530.
2. Hamulu A, Özbaran M, Yağdı T, ve ark. Ortotopik kalp transplantasyonu: İlk on olgu. Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
3. Küçükaksu S, Küçükker Ş, Tarcan O, ve ark. Kalp transplantasyonunda 2 yıllık TYİH deneyimi. Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
4. Oto Ö, Açikel Ü, Hazan E, ve ark. Çocukluk çağında kalp ve akciğer transplantasyonu: "Ülkemizde ilk uygulama". Türk Kardiyol Dern Arş 1998; 26:446-8.
5. Gallo P, Agozzino L, Angelini A, et al. Causes of late failure after heart transplantation: A ten-year survey. J Heart Lung Transplant 1997;16:1113-21.
6. Güler M, Kırallı K, Mansuroğlu D, ve ark. Homogreft ile aort kökü replasmanı. Türk Kardiyol Dern Arş 2000;28:439-43.
7. Mansuroğlu D, Kırallı K, Güler M, ve ark. Kalp transplantasyonlarında red fenomeninin sitoimmünolojik monitorizasyon yöntemi ile izlenmesi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 1998;6:369-78.
8. Tuncer A, Kırallı K, Güler M, ve ark. Red fenomeninin izlenmesinde noninvaziv yöntemler ve ekokardiyografinin yeri. Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
9. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, Keck B, Daily P. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twelfth official report-1995. J Heart Lung Transplant 1995;14:805-15.
10. Bourge RC, Stevenson LAW, Naftel DC, et al. Risk factors for death in critically ill patients awaiting cardiac transplantation: A multi-institutional study. Circulation 1995;92(Suppl 1):I-702.
11. McCarthy JF, McCarthy PM, Massad MG, et al. Risk factors for death after heart transplantation: Does a single-center experience correlate with multicenter registries? Ann Thorac Surg 1998;65:1574-9.
12. John R, Chen JM, Weinberg A, et al. Long-term survival after cardiac retransplantation: A twenty-year single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:543-55.
13. Erdemli Ö, Balkız Ö, Yıldız Ş, Muslu B, Yılmaz T, Ünver S. Kalp transplantasyonu: Transözefageal ekokardiyografi bulgularımız. Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
14. Özbaran M, Hamulu A, Nabantgil S, ve ark. Kalp transplantasyonu: Rejeksiyon takip ve tedavisi. Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.

15. Hetzer R, Potapov EV, Müller J, et al. Daily noninvasive rejection monitoring improves long-term survival in pediatric heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1343-9.
16. Türkay C, Gölbaşı İ, Gülmez H, ve ark. Ortotopik kalp transplantasyonunda sitomegalovirus enfeksiyonu ve rejeksiyon ilişkisi. *Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi*, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
17. Kırallı K, Ömeroğlu SN, Mansuroğlu D, ve ark. Kalp transplantasyonu sonrası görülen enfeksiyon komplikasyonları. *Transplantasyon 2000 ONKKD II. Kongresi*, 25-29 Ekim 2000, İstanbul.
18. Carrier M, Leung TK, Solymoss BC, Cartier R, Leclere Y, Pelletier LC. Clinical trial of retrograde warm blood reperfusion versus standard cold topical irrigation of transplanted hearts. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1310-5.
19. Luciani GB, Faggian G, Montalbano G, et al. Blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection of donor hearts during transplantation: A prospective, randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:787-95.