

Kalp Transplantasyonu Sonrası Allogreft Vaskülopatisinin Elektron Beam Tomografi ile Değerlendirilmesi

EVALUATION OF ALLOGRAFT VASCULOPATHY WITH ELECTRON BEAM TOMOGRAPHY FOLLOWING CARDIAC TRANSPLANTATION

Mehmet Ali Özatic, Şeref Alp Küçükler, Onurcan Tarcan, Haşmet Bardakçı, Gökten Aşkın, *Nihan Erdoğan,
*Şekip Altunkan, Süha Küçükaksu, Erol Şener, Oğuz Taşdemir

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara
*Metropol Tıp Merkezi, Ankara

Özet

Amaç: Kalp transplantasyonu sonrası uzun dönemde yaşamı kısıtlayan en önemli etkenlerden biri allogreftte meydana gelen koroner arter hastalığıdır. Koroner arter hastalığını saptamada elektron beam tomografisi (EBT) uygulaması yeni ve noninvaziv bir yöntemdir. Bu yöntemin kalp transplantasyonu yapılmış hastalardaki etkinliği araştırıldı.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde Mayıs 1998 - Mayıs 2002 tarihleri arasında 18 kalp transplantasyonu gerçekleştirildi. Takipte 12 aylık süreyi aşan (14-48 ay) 5 hasta (4 erkek, 1 kadın) koroner arter hastalığı açısından EBT ile değerlendirildi ve görüntüleri kaydedildi. Hastalara işlemden 1 hafta sonra koroner anjiyografi ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı.

Bulgular: Hiçbir hastada her iki yöntemle de koroner arter hastalığı saptanmadı ve her iki işlemin sonuçları birbiriyle uyumlu bulundu. Ayrıca EBT ile hastaların ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildi ve ekokardiyografik sonuçlarla uyumlu bulundu.

Sonuç: Kalp transplantasyonu yapılan hastalarda orta ve uzun dönemde gözlenebilecek greft vaskülopatisinin takibinde koroner anjiyografi altın standart olmakla birlikte EBT yöntemi bu hasta grubunun takibinde uygulanabilecek alternatif bir noninvaziv tekniktir.

Anahtar kelimeler: Allogreft vaskülopati, kalp transplantasyonu, elektron beam tomografi

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2003;11:224-227

Summary

Background: Coronary artery disease observed on the allograft is one of the most important reasons limiting long term survival following cardiac transplantation. Electron beam tomography (EBT) is a new and noninvasive modality that can identify coronary artery disease

Methods: Between May 1998 - May 2002, 18 heart transplant operations were performed in our clinic. Five (4 male, 1 female) of these patients having longer than 12 months of follow up (between 14 and 48 months) underwent EBT study. One week after the EBT study coronary angiography and transthoracic echocardiography studies were also done and results were compared with the results of EBT study.

Results: None of the patients demonstrated coronary artery disease with both visualisation method. Ejection fraction analysis made with echocardiography and EBT were comparable

Conclusions: Although coronary angiography is considered as gold standart for determining greft vasculopathy in transplanted hearts, EBT is a noninvasive alternative and can be used among transplant cohorts.

Keywords: Allograft vasculopathy, cardiac transplantation, electron beam tomography

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2003;11:224-227

Giriş

Kalp transplantasyonu son dönem kalp yetersizliğinin tedavisinde ilk seçenektir. Günümüzde kalp transplantasyonu yapılan hastaların 1 yıllık yaşam oranı %80 civarındadır. Uzun dönem yaşamda en önemli kısıtlama greftte meydana gelen koroner arter hastalığıdır ve geç dönemde %20'den fazla hastada mortalitenin başlıca nedenidir [1]. Allogreft vaskülopatisinin histolojik görünümü intimal proliferasyon şeklinde olup, bu görüntü çoğu hastada kardiyak

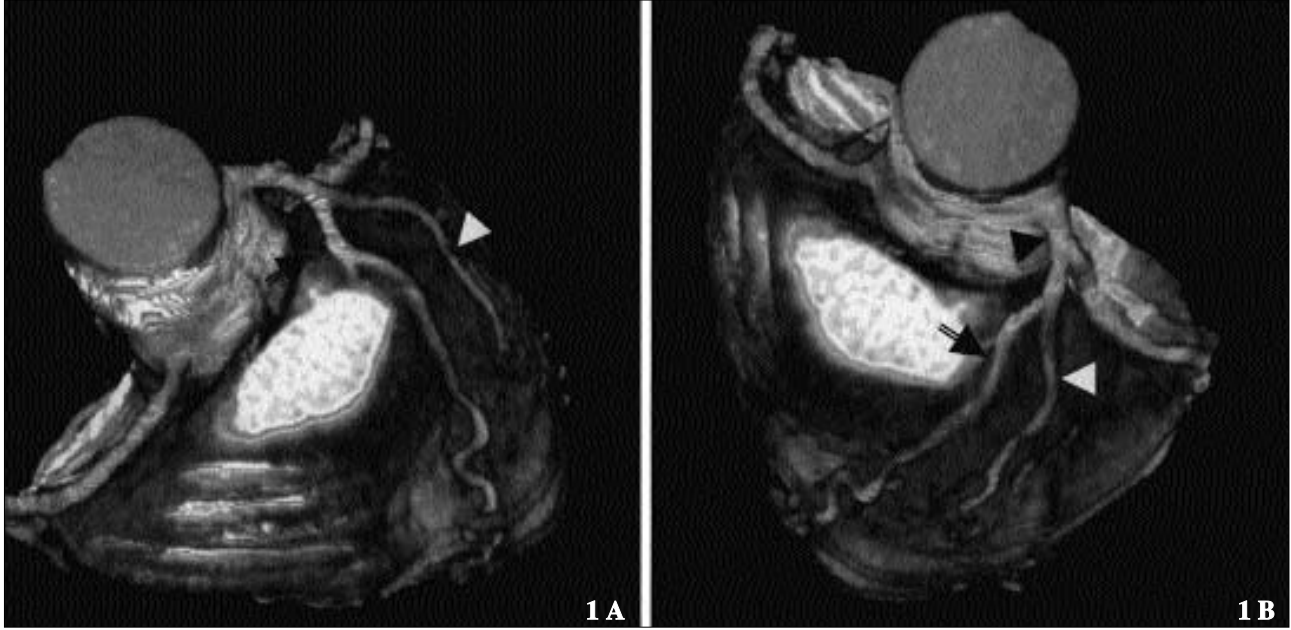
kateterizasyonla saptanamazken, intrakoroner ultrasonografi gibi tetkiklerle ancak bu değişim saptanabilmektedir [2]. Transplante kalp denerve olduğu için miyokardiyal iskeminin tipik semptomları yoktur, bu nedenle de çoğu merkez yıllık koroner anjiyografi kontrolleri yapılmaktadır. Bu hastalarda elektrokardiyografi, stres ekokardiyografi ve stres sintigrafi gibi alışılmış noninvaziv yöntemlerle koroner allogreft hastalığı tam olarak saptanamamaktadır [3,4].

Genel popülasyonda aterosklerotik koroner arter hastalığının varlığı elektron-beam bilgisayarlı tomografi (EBT) ile koroner

Sunulduğu Kongre: Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği VII. Ulusal Kongresi, 23-27 Ekim 2002, Antalya
Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği 3. Kongresi, 17-20 Ekim 2002, Adana

Adres: Dr. Mehmet Ali Özatic, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

e-mail: maozatik@yahoo.com



Resim 1. EBT görüntüsü.

arter kalsiyum skorlaması yapılarak büyük oranda gösterilebilmektedir [5]. Son zamanlarda kardiyak transplant yapılan hastalarda da koroner arter hastalığını saptamada EBT'nin noninvaziv bir test olarak kullanılabilirliği bildirilmektedir [6,7].

Bu çalışmada kliniğimizde kalp transplantasyonu sonrası takipte 1 yılı aşan hastalarda koroner arter hastalığı varlığı EBT ve konvansiyonel koroner anjiyografi ile değerlendirildi.

Materyal ve Metod

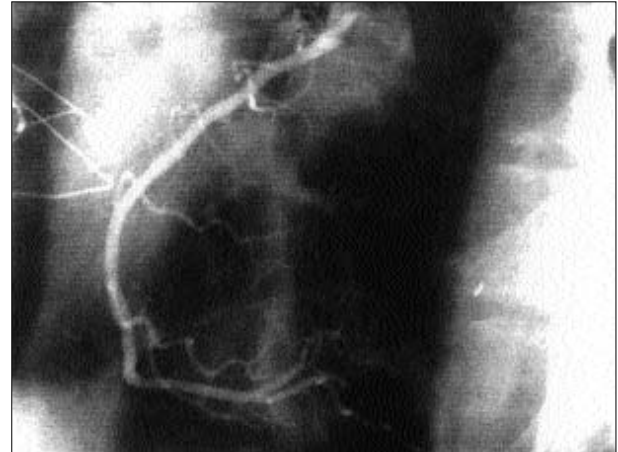
Kliniğimizde Mayıs 1998 ve Mayıs 2002 tarihleri arasında 18 hastada ortotopik kalp transplantasyonu gerçekleştirildi. Tüm hastalar ortalama 18.2 ± 16 ay takip edildi. Takipte 12 aylık süreyi aşan (14-48 ay) 5 hasta (4 erkek, 1 kadın) EBT (İmatron

C-150 XP, San Fransisco,USA) ile koroner arter hastalığı açısından değerlendirildi ve görüntüleri kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 40.4 ± 18.3 yıl (17-27) ve bir tanesi daha önceden koroner bypass ameliyatlısı idi. Hastalarda supin pozisyonda topogram görüntüsü alındıktan sonra aort kökünden itibaren tüm kalbi içerisini alacak şekilde 20-30 sn'lik nefes tutulumu süresinde ve kalp hareketlerini en aza indirebilmek için %80 R-R intervalinde EKG tetikleme eşliğinde yaklaşık 30-40 adet aksiyel kesit alındı. Agatston skorlamasına göre birbirine komşu 2-3 pikselde 1 mm^2 den geniş bir alanda, BT dansitesi 130 "Haunsfield" ünitesinden (HU) fazla olan lezyonlar kalsifikasyon olarak yorumlandı.

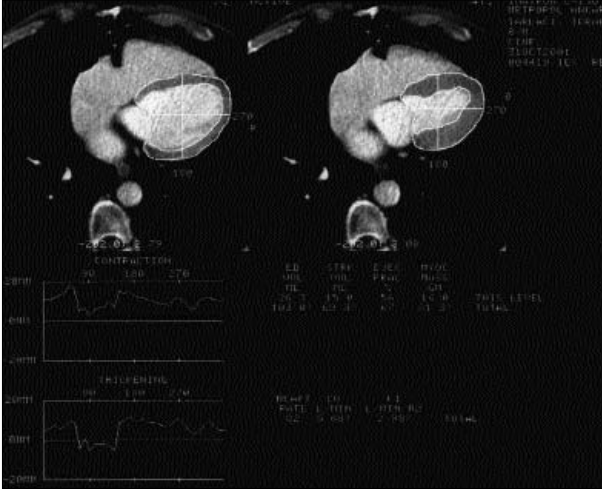
Başlıca 4 ana koroner arter (sol ana koroner, sol arterior desanden arter, sirkumfleks ve sağ koroner arter) tüm traseleleri boyunca kalsifiye lezyon varlığı yönünden değerlendirildi ve koroner arterlerdeki kalsifikasyon miktarı "Acculmage



Resim 2. Koroner anjiyografi görüntüsü (sol sistem).



Resim 3. Koroner anjiyografi (sağ koroner arter).



Resim 4. Ejeksiyon fraksiyon hesaplaması.

Workstation “ (Acculmage Inc. San Fransisco, CA, USA) yardımıyla “Agatston” skorlaması kullanılarak hesaplandı [8]. Hastalarda EBT ile ayrıca ejeksiyon fraksiyon (EF) hesaplandı. Tüm hastalara işlemden 1 hafta sonra endomiyokardiyal biyopsi, transtorasik ekokardiyografi ve koroner anjiyografi yapıldı.

Bulgular

Tüm hastalarda kalsiyum skoru 0.00 olarak bulundu. Elektron beam tomografisi ve koroner anjiyografi görüntülerinde koroner arter hastalığı saptanmadı (Resim 1 ve 2). Hastalarda EBT ile ortalama EF %64.2 ± 3.1 bulunurken, transtorasik ekokardiyografide ortalama EF %63.4 ± 4.7 olarak bulundu ve gruplar arasında fark saptanmadı.

Tartışma

Koroner arter kalsiyum skorlaması kardiyak transplant hastalarında intima proliferasyonunun derecesini ve koroner arter darlığını saptamada duyarlı bir yöntemdir [7] ve EBT'nin kalsiyum skorlamasında ki diyagnostik gücü non-transplant popülasyonla eşdeğer bulunmuştur [9]. Ayrıca kalp transplantasyonu yapılan hastalarda EBT'nin kalsiyum skorlaması açısından mükemmel sensitivitesi vardır ve bu özellik sayesinde daha önce düşünüldüğü gibi allogreft koroner arterlerinde plak kalsifikasyonu olmadığı yönündeki düşünce değişmektedir [10,11]. Agatston skorlamasında 1 mm² altındaki kalsifikasyonlar dikkate alınmadığı için EBT ile koroner arter kalsifikasyonlarında gözden kaçmalar olabilir [12]. Kalsifikasyonların gösterilemeyişinin bir başka nedeni de kalp ve akciğer hareketine bağlı, 2 EBT görüntüsünün arasında boşluklar olmasıdır. Kalsifikasyonları tanımlamada 130 HU eşliğinin kullanılması pratik bir gerekliliktir ve metodun sensitivitesini yükseltir.

Elektron beam tomografi ile kalsiyum skorlamasının bir özelliği de, koroner arter kalsifikasyonlarını gösteren tek non-invaziv yöntem olmasıdır [13] ve histopatolojik korelasyon EBT ile kalsiyum belirlenmesinde mükemmel bir doğruluk olduğunu

göstermiştir [14]. Non-transplant hastalarda intrakoroner ultrasonografi ve EBT ile kalsiyum skorlamasının direk korelasyonu olduğu, ancak EBT'nin minimal kalsifikasyonları saptamada daha sensitif olduğu gösterilmiştir. Yine intimal proliferasyonun belirlenmesinde total kalsiyum skorlamasının segmental skorlamadan daha değerli olduğu ve EBT ile total skorlamadan intimal proliferasyonu belirlemede daha duyarlı olduğu bildirilmektedir [15]. Ülkemizde tekniğin maliyeti konvansiyonel anjiyografiye yakın olmakla birlikte sadece iki merkezde yapılabilmektedir.

Dünya çapında yılda 3000'den fazla kalp transplantasyonu yapıldığı ve bunlara da her yıl koroner anjiyografi gerektiği düşünülecek olursa EBT'nin bir tarama metodu olarak kullanılması kalp transplant alıcılarında efektif olabilir. Bir diğer uygulama alanı da koroner anjiyografi yapılacak hastaların seçilmesi olabilir, çünkü tüm transplant hastalarına her yıl rutin koroner anjiyo yapmak sorun olabilir. Bu noktada, EBT total kalsiyum skorunun hem kalp transplant alıcılarında, hem de normal popülasyonda gelecekteki koroner olaylar ile sıkı korelasyon gösterdiğini belirtmekte yarar vardır [16]. Allogreft koroner arterlerindeki %50 üzerindeki lezyonlar anjiyoplasti, bypass veya retransplantasyon ile tedavi edilebileceği gibi [17], intimal proliferasyonun ilerlemesi HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ile de yavaşlatılabilir. Konvansiyonel koroner hastalıklarda lipid düşürücü ilaçların etkisi ile EBT kalsiyum skorları arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir [18].

Sonuçta, bizim çalışmamızda EBT bulguları bu konuda altın standart olan koroner anjiyografi ile uyumlu bulunmuş olup, EBT invaziv testler için yüksek riskli hastaların seçilmesinde ve terapötik çalışmalarda allogreft koroner hastalığının seyrinin izlenmesinde noninvaziv bir yöntem olarak faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Hoserpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novich RJ. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth official report-1999. J Heart Lung Transplant 1999;18:611-26.
2. St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EI, et al. Intracoronary ultrasound in cardiac transplant recipients: In vivo evidence of “angiographically silent” intimal thickening. Circulation 1992;85:979-87.
3. Smart FW, Ballantyne CM, Cocanougher B, et al. Insensitivity of noninvasive tests to detect coronary artery vasculopathy after heart transplantation. Am J Cardiol 1991;67:243-7.
4. Legare SF, Haddad H, Barnes D, Sullivan JA, Buth KJ, Hirsch G. Myocardial scintigraphy correlates poorly with coronary angiography in the screening of transplant arteriosclerosis. Can J Cardiol 2001;17:866-72.
5. Budoff MJ, Georgiov D, Brody A, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease. Circulation 1996;93:898-904.
6. Barbir M, Bowker T, Ludman P, Mitchell A, Woud D, Yacoub M. Ultrafast computed tomography scanning for detection of coronary disease in cardiac transplant recipients. Am J Cardiol 1994;74:941-4.
7. Knollmann FD, Bocksch W, Spiegelsberger S, Hetzer R, Felix R, Hummel M. Electron-Beam Computed

- Tomography in the assesment of coronary artery disease after heart transplantation. *Circulation* 2000;101:2078-82.
8. Hoff J, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35246 adults. *Am J Cardiol* 2001;87:1335-9.
 9. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1542-8.
 10. Pflugfelder PW, Boughner DR, Rudas L, Kostuk WJ. Enhanced detection of cardiac allograft arterial disease with intracoronary ultrasonographic imaging. *Am Heart J* 1993;125:1583-91.
 11. Ventura H, White CJ, Jain A, Staleton DD, Collins TJ, Ramee SR. Assessment of intracoronary morphology in cardiac transplant recipients by angioscopy and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 1993;72:805-9.
 12. Bielak LF, Kaufmann RB, Moll PP, McCollough CH, Swartz RS. Small lesions in the heart identified at electron beam CT: Calcification or noise? *Radiology* 1994;192:631-6.
 13. Wexler L, Brundage B, Crouse J, et al. Coronary artery calcification: Pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. *Circulation* 1996;94:1175-92.
 14. Mautner GC, Mautner SL, Froehlich J, et al. Coronary artery calcification: Assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology* 1994;192:619-23.
 15. Boumgart D, Schermund A, Goerge G, et al. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:57-64.
 16. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. *Circulation* 1996;93:1951-3.
 17. Halle AA III, DiSciascio G, Massin EK, et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:120-8.
 18. Callister TG, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo D. Effect of HMG CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N England J Med* 1998;339:1972-8.