

# Kalp Naklinin Günümüzdeki Yeri

*E. TümerÇORAPÇIOĞLU  
DemetÇORAPÇIOĞLU  
Hakkı AKALIN*

Kalp naklinin hedefi görev yapamayacak kadar hasta ve hatta bedene zararlı hale gelen kalbin yerine yenisini koyarak fonksiyonel bir yaşam sağlamaktır. Mitolojideki Chimera çok eski zamanlardan beri insanların ilgisini çeken hastalıklı organları yenisi ile değiştirme fikrinin bir sembolüdür. Ortaçağlara ait belgelerde bu konuya ait kayıtlara rastlanmıştır. Zamanla organ nakline olan ilginin azalmasının nedeni; alıcının biyolojik mekanizmalarının nakledilen dokuyu tahrip ettiğinin gözlenmesidir. İmmüno-supresyon yöntemlerinde gelişmeler, nakledilen dokunun tahribatını açıklayan çalışmalar organ naklini yenden güncelleştirmiş ve zaman içerisinde küratif bir yöntem haline getirmiştir.

3 Aralık 1967 yılında Cape Town'da Christian Barnard ve ekibi (1) tarafından ilk insandan insana kalp naklinin gerçekleştirilmesinden günümüze kadar özellikle hasta seçim kriterlerinin düzeltilmesi, komplikasyonların tedavisindeki başarılı çalışmalar nedeniyle kalp nakli ümit veren bir tedavi olmuştur.

Günümüzde bir çok merkezde kalp nakli gerçekleştirilmektedir. Başlangıçta Cape-Town (2), Stanford (3) ve Prais-La Pitie (4) kalp cerrahisi merkezlerinin deneyimleri kalp nakli konusunda önemli bilgiler sunmuştur. 1980 yılından sonra cyclosporin'in immüno-supressif rejimlere katılması ve etkin immüno-supressif tedavilerin başarılı sonuçları kalp nakli çalışmalarını artırmaktadır.

## ALICILARIN SEÇİMİ

Kalp nakli ameliyatlarının hedefi, herhangi bir nedene bağlı kalp hastalığı nedeniyle, başka bir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi  
Bilim Dalı ve Dahiliye Anabilim Dalı

tedaviden fayda görmesinin kesinlikle imkansız olduğu belirlenen ve beklenen yaşam süresi 6 aydan daha az olan hastaların daha fonksiyonel bir hayat sürmelerini sağlamaktır. Burada önemli olan hastanın kalp dışı organ hasarı olmadan ameliyata verilmesidir.

1987 ve 1985 tarihleri arasında gerçekleştirilen 2577 kalp naklini değerlendiren çalışmada kalp nakline neden olan primer etyolojik tanılar şu şekilde saptanmıştır (5): İdiopatik kardiyomyopati %51, iskemik kardiyomyopati %40, valvüler kardiyomyopati %5, konjenital kardiyak patolojiler %2, greft rejeksiyonu %1.

4. grup kalp yetmezliği olan hastalar kalp nakli için uygun adaylardır. 3. grup kalp yetmezliği olan hastalar haftalar veya aylar içinde aday olurlar. Kalp nakli yapılamayan alıcıların ortalama yaşam süreleri 45 gün olarak verilmektedir (6). Çoğu kalp nakli programında kalp nakline rölatif ve mutlak kontrendikasyonlar belirlenmiştir. Alıcıların primer seleksiyon kriterleri, rölatif ve mutlak kontrendikasyonları Tablo 1'de verilmiştir (7).

Heterotopik kalp naklinde kontrendikasyonlar daha azdır. Miyokard hastalığına bağlı kalp yetmezliğinde tıbbi veya cerrahi tedavi ile tedavi mümkün değilse bu hastalara başka bir şart aranmaksızın kalp nakli yapılmasının gereği ileri sürülmüştür (8).

Küçük çocuklarda ve hatta bebeklerde kalp nakli uygulayan merkezler sınırlıdır ve bu yaş grubundaki kalp nakli ameliyatları deneysel kabul edilmektedir. Kalp naklinin hastanın daha sonraki

Tablo -1

### Kalp Nakli İçin Primer Seleksiyon Kriterleri ve Kontrendikasyonlar

#### Primer seleksiyon kriterleri

- 6 aylık beklenen yaşam süresi olasılığı %10 dan az olan terminal kardiyak hastalık
- 50 ve daha genç yaş hastalar
- Karaciğer ve renal fonksiyonların normal olması veya irreversible bozukluğu
- Hastanın emosyonel stabil olması.

#### Kalp naklinde kontrendikasyonlar

- 50 yaş üstündeki hastalar
- Yaygın malignite
- Refrakter renal yetmezlik
- Kronik solunum yetmezliği
- Yaygın serebral ve periferik vasküler hastalık
- Koagülasyon bozuklukları
- Sirotik süreç, aktif persisten hepatit
- IIBSAgve Anü-IITLV III pozitifliği
- Psikoz, alkolizm, ilaç alışkanlığı
- Aktif peptik ülser
- Aktif enfeksiyon
- İnsüline bağımlı diabetes mellitus
- İki aydan daha yeni pulmoner enfarktüs geçirmiş olanlar
- PVR > 8 WOOD U. olan hastalar

büyüyüp gelişme süreci ve uzun dönemde hayatta kalma oranı üstündeki etkisi hakkında bilgiler henüz yeterli değildir (9). Stanford grubunun çalışmalarında kalp nakli sonrası 1 yıllık yaşam şansı 1968 de %22 olarak bildirilirken 1986 da %83 olarak verilmekte ve bu başarı alıcıların yaş dağılımını genç yaşlara doğru yöneltmektedir. Yaşlan 2-18 arasında değişen 27 hastada 4 ydhk survival %83 ve 5 yıllık survival %69 olarak verilmiştir. Sonuçta son dönem kalp hastalıklarında çocuklarda kalp naklinin tedavi edici bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (10).

### KALP VERİCİLERİNİN SEÇİMİ

Günümüzdeki etkili resusitasyon araçları ile hastanın serebral fonksiyonları tamamen harap olsa dahi, mekanik olarak solutulması ve dolaşımın sağlanması mümkün olmaktadır. Bu aşama beyin ölümü olarak kabul edilmektedir. Bir hastanın bilateral Fikse ve yanıt vermeyen pupillerle birlikte mutlak tepkisiz bir halde olması, hiç bir spontan soluma çabası içinde olmaması halinde serebral olarak ölü kabul edilmektedir (11). Depressan ilaç alımı, hipo-, veya hiperglisemi durumu, asit-baz

düzensizlikleri ve bunları taklit edecek durumlar, nöromusküler bloke edici ajanlar ekarte edilerek durum değerlendirilmelidir.

Verici kalplerin yeterli miktarda bulunamaması kalp naklinin yeterli sayıda yapılmasını engellemektedir. Kunt kafa travmaları vericilerin büyük bir bölümünü kapsamaktadır. Motorlu taşıt kazaları, ateşli silah yaralanmaları, serebrovasküler kazalar, boğulma ve beyin tümörü diğer organ vericilerdir.

Olası donör belirlendikten sonra beyin ölümü kesin belirleninceye kadar maksimum destek ve takip altında tutulmalıdır. Gerekli serolojik, bakteriyolojik, rutin ve özel kan kimyası testleri yapılmalı, hemodinamik ve respiratuvar değerlendirmeler ile hipoksik ve hipotansif epizotlara müdahale edilmemelidir. Metabolik veya hemodinamik bozukluk sonucu refrakter hipotansiyon ve kardiyak masaj kalbin nakilde kullanılmasını imkansız kılar.

Erkeklerde 40 yaş, kadınlarda 45 yaş üzerindeki hastalar yüksek koroner ateroskleroz riski nedeniyle nadiren donör olarak kabul edilirler (12). Donörün ağırlığı alıcının ağırlığından %20-30 kadar fazla olabilmektedir, alıcının dilate kalbinin genişlettiği perikard kavitesine verici kalbi uygun olacaktır. Vericinin aktif enfeksiyonu, yaygın sistemde hastalığı, geçirilmiş kalp travması, merkezi sinir sistemi dışında malignite tesbit edilmiş olması, primer kalp hastalığının belirlenmesi, insülin bağımlı diabet belirlenmesi kalp nakline kontrendikasyondur. Anti-HTLV III, serolojik hepatitis-B antijeni müsbetliği organ alınmasını engeller.

Potansiyel alıcıların ABO kan grup uygunluğu gereklidir. İnsan lökosit antijenlerinin karşılaştırılması büyük değer taşımamakla birlikte HLA-A2 uyumsuzluğunun graft arterioskleroza insidansını artırdığı vurgulanmıştır (12). Bir çok merkez donör lenfositleri Ue alıcının serumu arasındaki karşılaştırmanın hiperakut rejeksiyonun sebebi olan antikorların ortaya konması açısından gerekli görmektedir. Yeni yayınlar immüno-supresif tedavinin hiperakut rejeksiyonu engellediğini göstermişse de spesifik antikorlar bulunduğu uzun süreli survival negatif etmektedir (13).

### KALBİN KORUNMASI

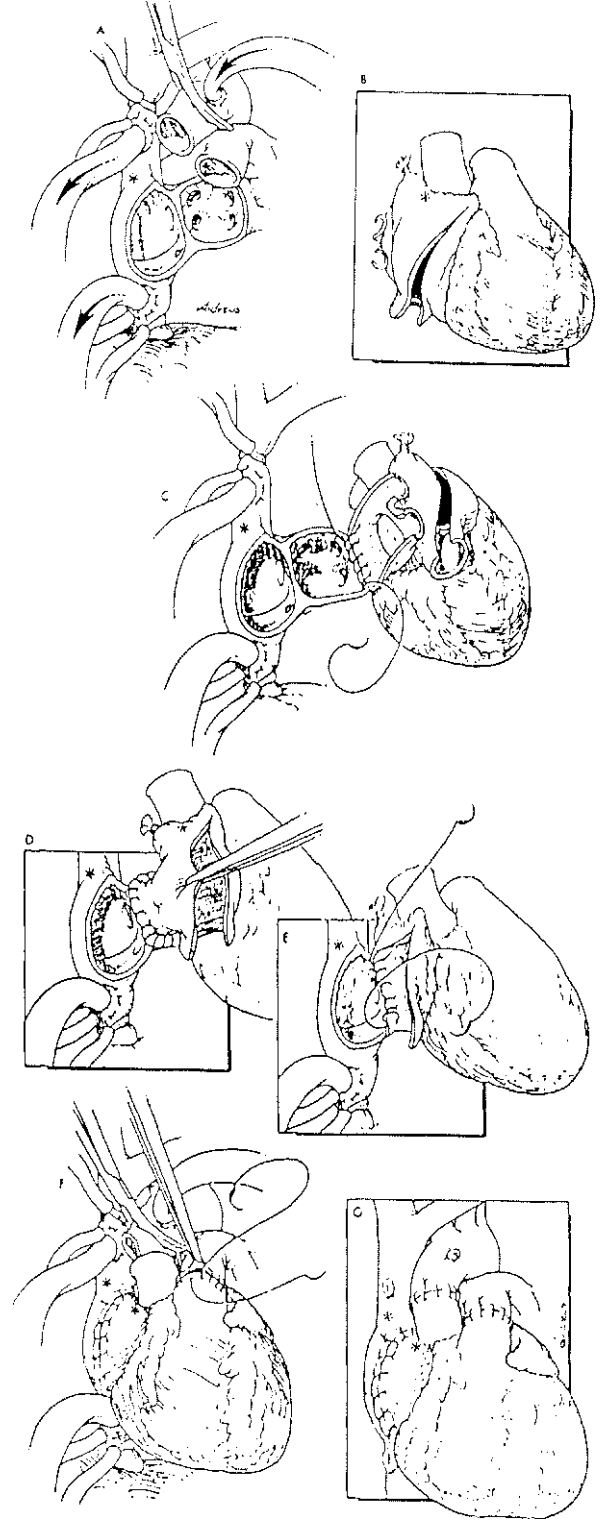
Bir çok merkezde Shumway tarafından tanımlanan hipotermi ve soğuk kristoloid kardiyoplejik solüsyon kombinasyonu kalbin korunması için ideal yöntem olarak belirlenmiştir (14). Bununla birlikte portabl hipotermik perfüzyon sistemi kullanılarak 7 saatlik total iskemi zamanından sonra heterotopik kalp nakli yapılmıştır (15). İskemi zamanı donör aortasına kross-klemp konmasıyla başlar, eksizyonu, transportu ve alıcıya implantasyonu içererek alıcının kross-klempinin kaldırılmasından sonra kroner perfüzyonun tekrar sağlanmasına kadar geçen süredir. Genellikle kabul edilen güvenli total iskemi zamanının üst sınırı 3-4 saattir (16).

#### A-Verici Operasyonu

Median sternotomiyi takiben kalbin kontüzyon, koroner hastalığı ve diğer kardiyak lezyonlar yönünden dikkatli incelenmesi yapılır. Sistemik heparinizasyonu takiben atriokaval bileşmeden 3 cm. kadar uzaklıkta SVC disseke edilerek bağlanır. Aortik kross-klemp konularak kardiyoplejik solüsyon verilirken inferior kava kesilir. Buzlu serum ilavesi ile hipotermik-kardiyoplejik-anoksik arrest sağlanır. Aorta ve pulmoner arter distalden kesilecektir. Pulmoner venlerin transeksiyonunu takiben verici kalbi +4 derecedeki ringer ve buzlu serum ile transport edilir.

#### B-Alıcı Operasyonu

Kalp naklinde uygulanan standart cerrahi teknik Lower ve Shumway tarafından tanımlanan ortotopik kalp nakli tekniğidir (17). Sağ atriumda posterior kanülasyonu takiben kardiopulmoner bypass'a geçilir. Atriumlar yeterli doku bırakılarak eksize edilir. Anulus üzerinden aorta ve pulmoner arter kesilerek kalp eksplante edilir. Atrial apendajların eksize edilmesi gereklidir. Verici kalbinin atrial adaptasyonu sağlandıktan sonra atriumlar monofilaman devamlı dikişlerle anostomoze edilir. Sağ ve sol atrium deaerasyon ve soğutma amacıyla apendajdan soğuk serum ile irriye edilir. Aort anostomozu tamamlandıktan sonra aortik kross-klemp kaldırılır. Reperfüzyon fazında pulmoner arter anostomoze edilir. Şekil 1'de ortotopik kalp nakli cerrahi tekniği görülmektedir.



Şekil-1: Ortotopik kalp nakli.

Son yıllarda birçok yazar tarafından önerilen diğer bir kalp nakli yöntemi heterotopik kalp nakli



Şekil-2: Heterotopik kalp nakli.

teknigidir. Bu teknik alıcı kalbinin yerinde bırakıldığı ve verici kalbinin ventrikül ve atriumlar seviyesinde alıcı kalbi Ue anastomoz ecüldüğü bir yöntemdir. Şekil 2'de heterotopik kalp nakli cerrahi tekniği görülmektedir.

Ahçı kalbinin primer patolojik olayının gerdeyeceği durumlarda nativ kalbin yerinde bırakılmış olması bir avantajdır. Bu yöntem pulmoner hipertansiyon nedeniyle ortotopik nakd yapılamayan hastalarda başarı olmuştur. Bu yöntemin en önemli sorunları sürekli antikoagülasyon gerekliliği ve endomiyokardiyal biyopsi güçlüğüdür (18). Yine nativ ventriküllerde kanın göllenmesine bağlı olarak enfeksiyona hazırlayıcı olmaktadır.

### POSTOPERATİF BAKIM

Heterotopik veya ortotopik kalp naklinden sonra bakım herhangi bir açık kalp ameliyatından

sonraki bakımdan farklı değddir. Ancak immunosupressif tedavinin devamı önem kazanmaktadır. Enfeksiyonun önlenmesi için maksimum sterüiteye önem verilmelidir. Tüm monitoring line'ları erkenden çekilmeli, günlük bakteriyolojik takip ve haftalık sitomegalovirus titreleri yapılmalıdır. Erken dönemde fizyoterapi başlanmalıdır.

Enfeksiyon ortaya çılanca kültür ve antibiyograma göre antibiyotik tedavisi uygulanır. İnotropik destek için dobutamin, kalp hızını artırmak amacıyla isoproterenol kullanılmaktadır. A-V tam blok gelişirse pacing yapılmalıdır. Sıvı retansiyonunu önlemek amacı de diüretik verilir. Steroide bağlı peptik ülser görülmemesi için cimetidine verilmelidir. Başka bir endikasyonu yoksa ortotopik kalp naklinde antikoagülasyona gerek yoktur. Heterotopik kalp naklinde nativ kalpde trombus formasyonunu önlemek amacı de antikoagulan önerilmektedir.

### İMMÜNOSUPRESSİF TEDAVİ VE REJEKSİYON

Kalp naklinde konvansiyonel olarak kabul edilen tedavi renal transplantasyonda denenmiş prednisone ve azatioprinin kullanılması şeklindedir. Bu rejimlere transplantasyonu takiben ilk günlerde antitimosit globulin eklenmiştir. 1981 yılından sonra cyclosporin immunosüpressif rejimlere dahil edilmiştir (19).

Günümüzde farklı rejimler önerilmektedir. Tablo 2'de farklı kombinasyonlar verilmiştir (20,21).

Sıklıkla kullanılan immunosüpressif ajanlar şunlardır:

**Azathioprine:** DNA ve RNA sentezini engelleyerek protein sentezine engel olan 6-merkaptopurin yapısında purin antagonistidir. Sadece üreyen hücrelere etkili olduğundan antijenin verilmesinden sonra etkili olur. Kemik iliğine toksik etki ederek lökopeni, trombositopeni ve bazen anemiye neden olur.

**Steroidler:** İntrasellüler protein sentezini deprese ederek RNA-DNA, sentezini inhibe ederler. Hücresel immunitiyi azaltırlar. Akut rejeksiyonda yüksek doz kullanılırlar. Doz uygulanan rejime göre farklılık göstermektedir.

Tablo - 2

### iki Merkezde Uygulanan immunosupressif Tedavi Şeması (İmmunosupressif Protokol)

#### A. Cyclosporin

Preop 2-4 mg/kg  
Postop 8-10 mg/kg/7 gün süre ile  
Tam kan düzeyi 200-400 ng/ml 1-6 ay  
Tam kan düzeyi 100-150 ng/ml 6 aydan sonra

#### Azathioprine

2 mg/kg/gün (Lökosit 4000 civarında)

#### ATG

10 mg/kg/gün 7-10 süre ile

#### Steroid

500 mg intraoperatif  
3x125 mg her 8 saatte  
Prednisolon 15 mg/kg/gün  
7 günden sonra 0,2 mg/kg/gü

#### B. Minnesota A L G

10-15 mg/kg/gün IV.Postop  
Total lenfosit <200/mm<sup>3</sup>  
Cyclosporin seviyesi > 100mg/ml kesilir

#### Steroid

Metilprednisolone veya Prednisone

#### Azathioprine

#### Cyclosporin

Postop. Renal fonk.. normale

**Cyclosporin-A:** Dar aktiviteye sahip bir antitibiyotik etkisi vardır. İmmunosupressif etkisi T-helper hücrelerini bloke ederek ortaya çıkar. B-lenfositlere etkisi yoktur. Hem oral hemde İ.V. formlarda proksimal renal tübülülere toksik etki yaparak oligüriye neden olur. İlaçm terapötik düzeyi kan düzeyi takip edilerek belirlenir.

**Antitimosit Globulin-Antilenfosit Globulin:** İnsan lenfosit ve timositlerine karşı immünize edilen tavşanlardan elde edilirler. Dolaşımdaki T-lenfosit sayısı 50-150/mm<sup>3</sup> olacak şekilde doz göstermiştir.

Yeni çalışmalar OKT-3 gibi monoklonal antikorların kalp naklini takiben immunosupressif tedavide başardı bir şekilde kullanıldığını göstermiştir.

Kalp nakli yapılan hastalarda iki tip akut rejeksiyon görülmektedir. Hiperakut rejeksiyon ameliyattan bir kaç saat sonra ABO uyuşmazlığı veya pozitif lenfositotoksik karşılaştırma sonucu ortaya çıkmaktadır. Oluşan antikorlar nedeni ile endotelial harabiyet ve intravasküler tromboz

oluşmaktadır. Daha sık görülen akut rejeksiyon tipi 10 ve 14 günlerde başlayan ve 60. günde maksimum risk oluşturan hücresel fenomendir. Klinik ve laboratuvar testlerde rejeksiyonun değerlendirilmesi zor olduğundan beşinci postoperatif günden başlayarak haftada bir endomiyokardiyal biyopsi yapılması ve 6 hafta devamı önerilir.

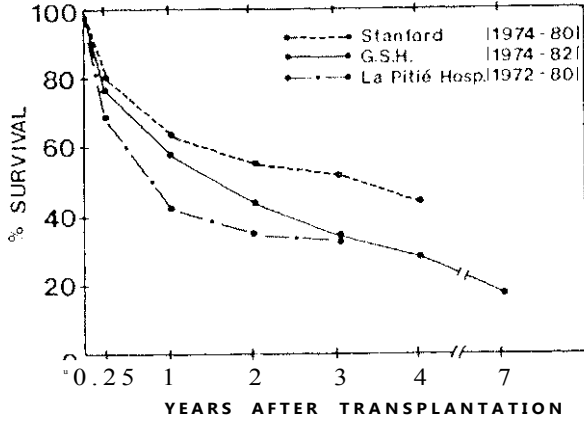
Tanı için en önemli yöntem miyokardiyal biyopsidir. Caves (22) tarafından bu yöntemle elde edilen materyal Bülingham (23) tarafından tanımlanan kriterlere göre değerlendirilerek tedavi şeması planlanır. Biyopside erken histopatolojik değişiklikler; perivasküler ve interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu ve ödem, damar endotel hücrelerinde şişme, dökülme, tromboz ve fibrin depozitlerinin oluşumudur. İletim yolları miyokardın diğer kısımlarına göre daha fazla etkilenir. Mononükleer hücre infiltrasyonundaki artış orta derecede rejeksiyonun, interstisyel kanama ve miyosit nekrozu ise ağır derecede rejeksiyonun bulgularıdır.

Bir çok merkezde hafif rejeksiyon bulguları tedavi gerektirmemekte, 4 günde bir biyopsi tekrar edilmektedir. Orta ve ağır tablolarda yüksek doz steroid ve ATG gerekli olmaktadır.

### NAKLEDİLEN KALBİN FİZYOLOJİSİ VE FARMAKOLOJİSİ

Kardiyak nakil kalbin tümüyle denervasyonu ile sonuçlandığından kalp önemli nöroregülatuar mekanizmalardan mahrum kalacaktır. Bununla birlikte stress anında diğer kompensatuar mekanizmalar ile alıcının rehabilitasyonu sağlanmaktadır. İstirahat anında dominant inhibitör vagusun yokluğuna bağlı olarak kalp hızı genellikle yüksektir, valsava manevrası, karotid sinüs masajı, atropin gibi etkenlerle kalp hızı değişir. İstirahatta kardiyak indeks normal sınırlar içinde kalmakla birlikte düşüktür. Egzersizde nakledilen kalp hızında artış esas olarak dolaşan katekolainlerle ilişkilidir, bu artış beta-reseptör blokörleri ile inhibe edilir. Egzersizde nakledilen kalpte kardiyak output nativ kalbin egzersiz cevabına göre daha düşük olmaktadır.

Nakledilen kalpte minör elektrofizyolojik değişiklikler yüksek oranda ve özellikle 1. derece



Şekil 3. Konvensiyonel immunosupresyon kullanılan kalp nakli hastalarının sonuçları

A - V blok sıklıkla görülmektedir. Akut rejeksiyon periyodları ile ilişkili olmakla birlikte nakledilen kalpte sıklıkla aritmiler görülmektedir. Nakledilen denerve kalbin katekolaminlere sensitivitesinin artması ve supresse edici vagal tonusun yokluğu aritmi patogenezinde en önemli faktör olarak bildirilmektedir (24). Kalp nakli sonra atrial aritmiler ve ventriküler aritmiler olabileceği bildirilmiştir (24).

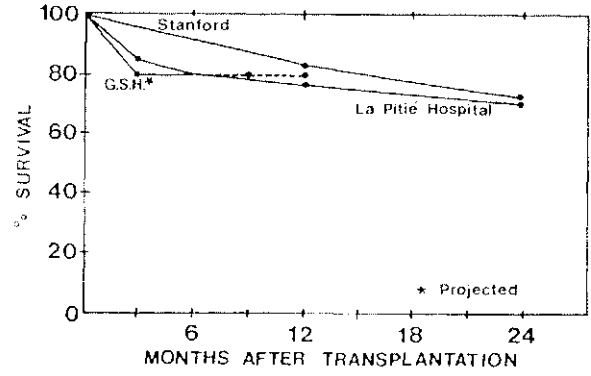
Nakledilen kalbe etkili ilaçların farmakolojik genel prensipleri şu şekilde verilmektedir: Etkileri otonom sinir sistemi ile olan ilaçların etkisi yoktur, reseptör aracılığı ile olan ilaçların etkisi artmıştır, negatif inotrop veya periferik vaskularite üzerine etkili ilaçlar kardiyak performans üzerine etkilidir (24).

Digoksinin iletim sistemine olan etkileri otonom sinir sistemi aracılığı ile düzenlenmektedir, nakledilen denerve kalpte AV noda sadece minimal etkisi varken, sinüs nodu üzerine hiç etkisi yoktur. Digoksinin kontraksiyon gücüne ve periferik sirkülasyona etkileri değişmeden kalmaktadır (25).

Kalsiyum antagonistleri miyokarda direk bağlandıkları için etkilidirler. (-) inotropik ve periferik etkileri fazlaca görüleceğinden dikkatle kullanılmalıdır (24,26).

Denervasyonla kalbin dolaşan katekolaminlere duyarlılığı artmakta ve (+) inotropik ajanlara artmış kronotropik ve inotropik cevap vermektedir (24,26).

Denerve kalbin major kompensatuar mekanizmalarından birini inhibe eden beta-blokerler alıcının egzersiz toleransını dramatik biçimde azaltır (24,26).



Şekil 4. Cyclosporin-A kullanılan kalp nakli hastalarının sonuçları

### KALP NAKLİNİN SONUÇLARI

Farklı merkezler kalp nakli sonuçlarını rapor etmişlerdir. Uluslararası Kalp Nakli Komitesi sonuçları yayınlanmış 26 merkez verilerine dayanak kümülatif takip sonuçlarını rapor etmiştir (27). Raporda 1968-1983 yılları arasında kalp nakli yapılan 807 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalarda global 5 yıllık yaşam %35 oranındadır. 1978 yılından sonra ameliyat olan hastalar ayrı olarak incelendiğinde 5 yıllık yaşam %41 olmaktadır. Son iki yıllık hastalardan cyclosporin ile tedavi edilen 340 hastada 5 yıllık yaşam %65 olarak belirlenirken konvensiyonel tedavi edilenlerde %43 olarak bulunmuştur (Şekil 3 - Şekil 4).

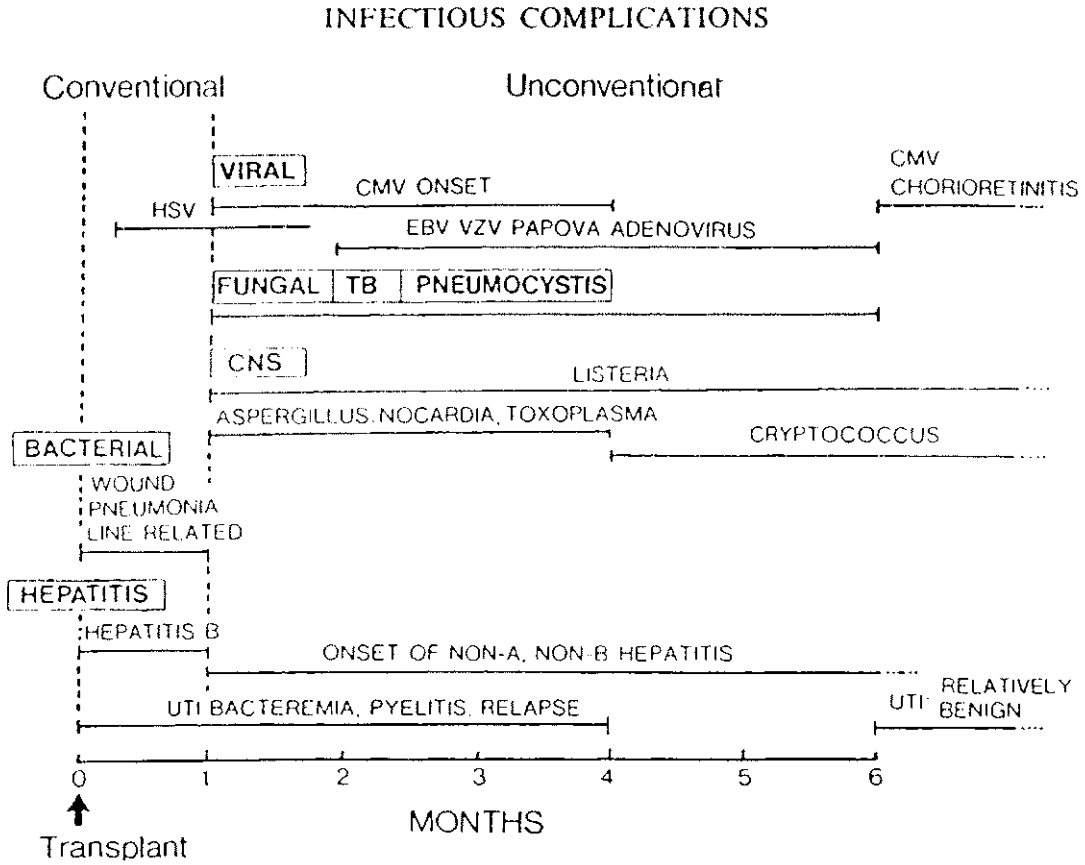
Etyolojik nedenlere göre kalp nakli sonuçları şu şekilde bildirilmiştir (5): Kardiyomyopatlarda 1. yılda %72 ve 5. yılda %67, iskemik kardiyomyopatlarda 1.yılda %70 ve 5. yılda %63, konjenital kardiyak patolojilerde 1. yılda %64 ve 5. yılda %62, ve graft rejeksiyonundan sonra 1.yılda %47 ve 5. yılda %47 geç survival sağlanmıştır.

Kalp nakli hastaların rehabilitasyonunda etkin bir yöntemdir. Çalışmalar kalp naklinden sonra hastaların %95'inin NYHA fonksiyonel sınıflandırmasına göre I. grupta olduğunu göstermiştir. Yine bu hastalardan %85'i aktif çalışmalarına dönmüştür (5).

### GEÇ KOMPLİKASYONLAR

Uzun süreli çalışmalar kalp naklinde immünoresesyonun gerekliliğini göstermiştir. Stanford serilerinde rejeksiyon ataklarının %90'ı transplantasyondan sonraki ilk yıl içinde olmaktadır. Alıcıların büyük problemleri retransplan-

Tablo - 3  
Kalp Nakli Hastalarında enfeksiyon Ajanları



lasyon, greft arteriosklero/isi ve malignitedir. Retransplantasyonun endikasyonu refrakter ventriküler taşiaritmiiler, tedaviye dirençli akut rejeksiyon, ve ağır greft koroner arteriosklerozudur (12).

İmmunosupressif tedavi yoğunluğunun artması ile enfeksiyon en önemli mortalité ve morbidité nedenidir. Ölümlerin %50-85 inden enfeksiyonun sorumlu olduğu bildirilmiştir (28). Rejeksiyonu baskılamak amacı ile uygulanan aşırı immunosupressif tedavi enfeksiyonun ortaya çıkmasının en önemli nedenidir. Enfeksiyon sıklıkla akciğer enfeksiyonu olarak ortaya çıkar. Etken bakteriler veya mantarlar olabilmektedir. Aspergillus ve gram(-) bakteriler en sık ölüm nedenidir. Tablo 3'de kalp nakli hastalarında enfeksiyon ajanları görülmektedir.

İlk 3 hafta içinde akut rejeksiyon görülme oranı çok yüksektir. Rejeksiyon ölüm nedenlerinde %70 oranında ölüm nedenidir. Heterotopik kalp

naklinde rejeksiyon tanısı oldukça zordur. Greftteki fonksiyon kaybının nativ kalp tarafından kompanse edilmesi tanıyı güçleştirir. Kardiyak fonksiyonlarda bozulma erken rejeksiyonun ilk ve en önemli göstergesidir. Sağ kalp yetmezliği bulguları, EKG'de QRS voltajında azalma, aritmiler, değişen derecelerde A-V bloklar bulunur. Ekokardiyografide sağ ventrikül boyutlarında genişleme, sol ventrikül duvar kalınlığında artma belirlenir. Transvenöz endomiyokardiyal biyopsi rejeksiyonun erken ve kesin tanısında önemlidir.

İmmunosupressif tedavinin ve rejeksiyonun izlenmesi amacıyla yeni non-invaziv değerlendirmeler güncelleştirmektedir. İdrarda polyamine ekskresyonunun takibi endomiyokardiyal biyopsiden daha önce rejeksiyon teşhisi açısından değerli bir yöntem olarak geliştirilmektedir.

Graft arteriosklerozu ilk iki yılda ölümlerin %11 inden sorumludur. Yıllar ilerledikçe bu oran

**Tablo-4****148 Kalp Nakli Hastasında Görülen Malignant Neoplazmlar**

Type	Number
Squamous cell carcinoma	8
Adenocarcinoma of the colon	1
Lymphomas	10
Central nervous system	(4)
Lung	(2)
Soft tissue	(2)
Systemic	(2)

%50 ye çıkar. HLA-A2 ve A3 uygunsuzluğu bu olayın sıklığını artırmaktadır.

Çoğunlukla konvansiyonel immüno-supressif tedavi uygulanan 148 hastadan 19'unda malignité saptanmıştır (12). Tablo 4'de 148 kalp nakli hastasında görülen malign neoplazmlar gösterilmiştir.

Tüm hastalar transplantasyondan 3 ay sonra risk altına girmektedir. Malign değişim için risk faktörleri arasında idiopatik kardiyomiopati, retransplantasyon ve genç yaş sayılmaktadır. Cyclosporin ile antitimosit globulinin kullanılmasıyla lenfoproliferatif malignitelerde artış görülmüştür (28).

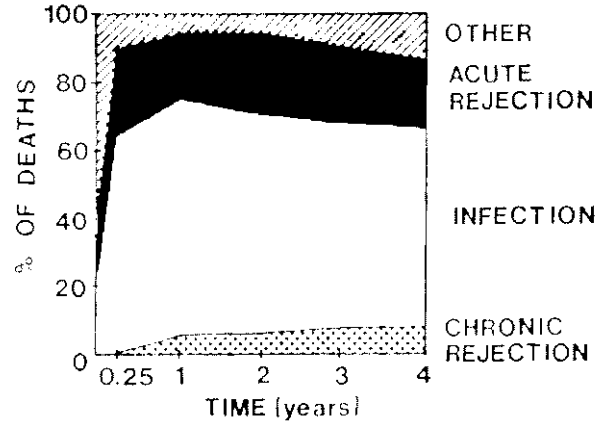
Diğer komplikasyonlar arasında pulmoner tromboembolizm, pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler olaylar, hepatit, pankreatit, ve bunların yanında immüno-supressif ilaçların komplikasyonları sayılabilir. Psikolojik komplikasyonlar ve intihar kalp nakli sonrasında sıklıkla görülebilir.

Şekil 5'de Stanford grubunca gerçekleştirilen kalp nakli ameliyatlarında kümülatif ölüm nedenleri gösterilmiştir.

#### KALP NAKLİNDEN SONRA SURVİVALİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Kalp naklinden sonra survivali etkileyen faktörler retrospektif çalışmalar sonucunda belirlenmektedir (29).

1. Alıcının yaşı ve ırkı: 40 yaş altındaki hastalarda survival anlamlı olarak daha uzundur,



Şekil-5: Stanford grubunca yapılan kalp nakli hastalarında kümülatif ölüm nedenleri

35 yaş üzerindeki hastalarda transplantasyondan sonra enfeksiyon oranı daha yüksek olarak bildirilmekte ve survival nefetif etkilenmektedir. Donör yaşı 35 den küçük olan hastalarda graft arteriosklerozi daha az görülmektedir.

2. Alıcının primer kalp hastalığı: Cape-Town grubu romatizmal kalp hastalığı nedeni ile transplante olan ahcdarda survivali iskemik kalp hastalığı nedeni ile transplantasyon yapılanlara göre 3 misli uzun olarak belirlemişlerdir. Stanford grubu etyoloji ile survival arasında bir bağlantı belirlememiştir.

3. Alıcının kan grubu ile survival arasında anlamlı bir korelasyon olmamakla birlikte non-B grubunda survival B grubundan hemen hemen 5 kat uzun olduğu yolunda yayınlar mevcuttur.

4. Transplantasyon öncesi kan transfüzyonu survival üzerine anlamlı etki yapmamaktadır.

5. HLA-A2 ve A3 uygunsuzluğu graft arterioskerozisinin insidansında artışta önemli rol oynamaktadır.

6. Terminal dönemdeki hastalarda transplantasyondan sonraki mortalite yüksektir.

#### KALP NAKLİNİN GELECEĞİ

Immüno-supressif tedavinin gelişmesi, verici ve alıcı uyumunun sağlanması, verici bulabilme olanaklarının genişletilmesi, kal akciğer transplantasyonunun geçerli hale gelmesi bu alanda yapılacak yoğun çalışmalardan bazılarıdır.

Belirli bir grup hasta için kalp transplantasyonu küratif bir işlemdir. Amaç fonksiyonel yaşamsa kalp transplantasyonu çok değerli, standart ve etkili bir çözümdür.



## KAYNAKLAR

1. Barnard CN.: Human cardiac transplantation: An evaluation of the first two operations performed at the Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Am J Cardiol* 22: 584-596,1968.
2. Losman JG., Levine H., Campbell CD., Cooper D K C , Barnard CN.: Changes in indications for heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84 716-726,1982.
3. Jamieson SWQ., Oyer PE., Bieber Cp., Hunt SA., Billingham M., Shumway NE., et al.: Cardiac transplantation at Stanford. *HPeart Transplant.* 2: 243-249, 1983.
4. Cabrol C, Gandjbakhch L., Guiraudon G., Pavie A., Villemot JP., Viars P. et al.: Cardiac transplantation our experience at La Pitie Hospital in Paris. *Heart Transplant.* 1:116-123,1982.
5. Copeland JG., Emery RW., Levinson MK., Timothy B., Carrier M., Ott RA.: Selection of patients for cardiac transplantation. *Circulation* 75:1-9,1987.
6. Baumgartner WA, Reitz BA, Oyer PE.: Cardiac homotransplantasyon. *CurrProbl. Surg.* 16:14-15,1979.
7. Thompson ME.: Selection of candidates for cardiac transplantation. *Heart Transplant.* 3:65-73,1983.
8. Losman JG, Barnard CN.: Heterotopic heart transplantation: A valid alternative to orthotopic transplantation: Results, advantages, disadvantages. *J Surg Res.* 32: 297-312,1982.
9. Schroeder JS., Hunt S.: Günümüzde kalp nakli. *G J A M A* 2:90- 94,1988.
10. Starnes VA., Stinson EB., Oyer PE., Valantine H., Hunt SA., Shumway NE.: Cardiac transplantation in children and adolescent. *Circulation* 76 (suppl V): 43-47,1987.
11. Walker AE., Bickford R.: An appraisal of criteria of cerebral death. *JAMA* 237:982-986,1977.
12. Pennock JL, Oyer PE, Reitz BA.: Cardiac transplantation in perspective for the future: Survival complications, rehabilitation and cost. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:168-177,1982.
13. Griffith BP, Hardesty RL, Deeb GM.: Cardiac transplantation with cyclosporin A and prednisone. *Ann Surg.* 196:324-329,1982.
14. Watson D C, Reitz BA., Baumgartner WA.: Distant heart procurement for transplantation. *Surgery* 86:56-59,1979.
15. Wicomb WN., Cooper D K C , Nvitzky D.: Cardiac transplantation following storage of the donor heart by a portable hypothermic perfusion system. *Ann Thorac Surg.* 37:243-248,1984.
16. Thomas FT., Szentpetery SS., Mammana RE.: Long-distance transportation of human hearts for transplantation. *Ann. Thorac Surg.* 26:344-350,1978.
17. Lower RR., Shumway NE.: Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum.* 11: 18-19,1960.
18. Barnard CN., Barnard MS., Cooper D K C , Circio CA., Hassoulas J., Novitzky D., Wolpowitz A.: The present status of heterotopic cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 81:433-7,1981.
19. Kahan BD.: Immunosuppressive therapy with cyclosporine for cardiac transplantation. *Circulation* 75:40-56,1987.
20. Keith FM, Magilligan DJ, Lakier Jb, Drost Cj.: Minnesota A L G Safe and orthotopic heart transplantation with and without the use of maintenance steroids. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2:237-243,1988.
21. Keith FM, Magilligan DJ, Lakier Jb, Drost Cj.: Minnesota A L G Safe and Effective Immunosuppression for Cardiac Transplantation. *Circulation* 78:73-77,1988.
22. Caves PK, Stinson EB, Billinham ME.: Percutaneous transvenous endomyocardial biopsy in human heart recipients. *Ann Thorac Surg.* 16:325-336,1973.
23. Billingham ME: Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. *Heart transplant.* 1:25-30,1981.
24. Levett JM., Karp Rb.: Heart transplantation. *Surg Clin North Am.* 65:613-626,1985.
25. Goodman DJ: Sinus node function in the denervated human heart: effect of digitalis. *Br Heart J* 37: 612-615, 1975.
26. Cannon DS: Electrophysiologic studies in the denervated transplanted human heart. Response to norepinephrine, isoproterenol and propranolol. *Am J Cardiol* 36: 859-64, 1975.
27. Kaye MP.: The International Heart Transplantation Registry. First official report-May 1984. *Heart Transplant.* 3:278-279,1984.
28. Hunt SA.: Complications of Heart Transplantation, *Heart Trans.* 3:70-74,1983.
29. Cooper D K C , Lanza RP., Boyd ST., Barnard CN.: Factors influencing survival following heart transplantation. *Herat Transplant.* 3:86-95,1983.