

# Kalp Nakli

Doç. Dr. Tahir Yağdı

*Doç. Dr. Tahir Yağdı, Kalp Nakli ile ilgili sorularımızı yanıtladı.*

## Soru: Kalp naklinde dünyadaki ve ülkemizdeki son durum nedir?

3 Aralık 1967'de Barnard insandaki ilk kalp naklini gerçekleştirmiştir. Ancak 1970'li yıllarda Shumway'in önderliğinde Stanford Üniversitesinde kalp nakli sonrası 1 yıllık sağ kalım %20'den %65'e çıkarılmıştır (9). 1980'li yıllarda nakil prosedürü uygulayan merkez sayısında artış olmuş, 1990'lı yıllarda üst seviyeye ulaşmıştır. International Society of Heart and Lung Transplantation'un (ISHLT) 2008 yılındaki raporunda bugüne kadar dünya çapında 354 merkezde 80000'in üzerinde kalp nakli yapıldığı bildirilmiştir. Ülkemizde ise ilk başarılı kalp nakli 1989'da Bayezid ve arkadaşları tarafından gerçekleştirildikten sonra günümüze kadar yaklaşık 300 hastaya kalp nakli uygulanmıştır. Son dönem kalp yetersizliği olan hastalarda tıbbi tedavi ile elde edilen 1 yıllık sağ kalım sadece %40 civarında iken kalp nakli sonrasında 1 yıllık sağ kalım %90'ın, 5 yıllık sağ kalım %70'in üstüne çıkmaktadır.

## Soru: Kalp naklinde hasta seçimi neden önemlidir?

Donör sayısının yeterli olmaması nedeniyle kalp nakli uygulanacak olguların iyi seçilmesi kısıtlı donör kaynağının da verimli kullanılması yanında operatif sonuçların ve postoperatif takip döneminde sağ kalımın yüz güldürücü olmasını sağlayacaktır. Hastanın nakilden görmesi beklenen fayda ile mevcut yandaş hastalık veya anomalilerin nakil sonrası hastaya vereceği ek risk ve yaşam beklentisine olan etkisi göz önünde bulundurularak karar verilir. Bu nedenle son dönem kalp yetersizliğindeki olguların kalp nakli programına alınabilmesi için bir takım kriterler oluşturulmuştur.

## Soru: Bu kriterler nelerdir?

Sistolik kalp yetersizliği (EF<25%) ve maksimal tıbbi tedaviye rağmen kalp yetersizliği semptomları varlığı (NYHA fonksiyonel kapasite III veya IV), alternatif cerrahi tekniklerin uygulanamıyor veya önceden uygulanmış olması, hipertrofik kardiyomyopatiye septal artere alkol injeksiyonu, miyotomi ve miyektomi, mitral kapak replasmanı veya pacemaker takılmasına rağmen NYHA IV semptom, geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyonun eşlik etmediği konjenital kalp hastalığı, maksimum oksijen tüketiminin (VO<sub>2</sub>max) <10–14 mL/kg/dk, pCWP >25 mmHg, plazma norepinefrin düzeyi >600 pg/mL, N-terminal proBNP düzeyi >5000 pg/mL olması, metastaz yapmamış kardiyak tümör, konjestif kalp yetersizliği nedeniyle tekrarlayan hospitalizasyon, intravenöz inotropiklere bağımlı olma ve ventrikül destek cihazlarına veya mekanik ventrilatöre bağımlı olma halinde kalp nakli düşünülmelidir.

## Soru: Kalp nakline hazırlık sürecinde nelere dikkat edilmelidir?

Nakil bekleyen hastalarda mutlaka sodyum kısıtlaması yapılmalı (<2 gr/gün), sıvı alımı 1.5 lt/gün civarında tutulmalı, düzenli kilo ölçümleri yapılarak ideal kilo korunmalı, kafein içeren içeceklerin alımı kısıtlanmalı, hepatit B, influenza ve pnömokok immünizasyonu yapılmalı, diş bakımı yapılmalı, haftada 4–5 gün 20–30 dakikalık düzenli egzersiz ve yürüyüş yapılmalı, uzun mesafelere seyahatler kısıtlanmalı, osteoporoz ve hiperlipidemi kontrol altına alınmalı, gebelik önlenmeli, hipertansiyon ve diabete yönelik tedavi yapılmalı, prostat spesifik antijen gibi malignite açısından önemli markırlar düzenli aralıklarla kontrol edilmeli, düzenli (genel durumda bozukluk olmazsa yaklaşık 4 haftada bir) kontrollere gelinmesi sağlanmalı, ve kalp yetersizliğini provake eden ilaçların kullanımı engellenmelidir (konvansiyonel doz ile başlanan beta blokerler, amlodipin haricindeki kalsiyum kanal blokerleri, amiodarone haricindeki antiaritmikler, trisiklik antidepresan ilaçlar, non-steroid antiinflatuar ilaçlar ve kortikosteroidler gibi)

## Soru: Kalp nakli bekleyen hastaların ilaç tedavisinde neler bulunmalıdır?

Bu hastaların tıbbi tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar ACE inhibitörleri, Angiotensin reseptör antagonistleri, beta blokerler, aldosteron antogonistleri, diüretikler ve digital preparatlarıdır. Hospitalize edilmesi gereken konjestif yetersizlikteki hastalarda intravenöz loop diüretikleri ve düşük doz dopamin (2-5 µg/kg/dk) verilmelidir. Dobutamin b1, b2 ve a1 reseptörleri yoluyla potent inotropik, orta kronotropik ve vazodilatör etki gösterir. 48–72 saatlik dobutamin infüzyonu ile elde edilen semptomatik ve fonksiyonel iyileşme birkaç hafta veya ay devam edebilir. Fosfodiesteraz enzim inhibitörü olan milrinone hipotansiyona yol açmadan benzer hemodinamik iyileşme sağlar. Kalsiyum duyarlaştırıcı bir ajan olan levosimendan ise miyokard üzerinde kontraktile artırıcı etki, damar düz kasları üzerinde ise vazodilatör bir etki göstererek kronik kalp yetersizliğinin akut alevlenme dönemlerinde fayda sağlayabilir. Bu ajanlar genellikle kalp nakline kadar geçen sürede hastaların semptomatik rahatlamalarını sağlamak amacıyla kullanılırlar.

## Soru: Beyin ölümü tanısı nasıl konur?

☛ Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümsüz olarak durmasıdır. Beyin ölümünün kesin tanımlaması ülkeden ülkeye değişmekle birlikte ortak kriterler geri dönüşümsüz bilinç kapallığı, beyin sapı reflekslerinin olmaması ve apnedir.

**Soru: Donör ve alıcının uygunluğu için hangi kriterler kullanılır?**

☛ Kalp naklinde donör-alıcı eşleştirmesi ABO kan grubu ve boy-kilo ilişkisine göre yapılır. Pulmoner vasküler rezistansı düşük olan hastalar için donörün boy ve kilosu, alıcının boy ve kilosunun  $\pm$  %10'u kadar olmalıdır. Pulmoner vasküler rezistansı yüksek olan hastalarda büyük donör yoksa en azından eş ağırlıkta bir donör tercih edilir. Nakil öncesi "panel testi" (PRA: panel ya da percent reactive antibody test) ile alıcıların dolaşımlarındaki farklı HLA antijenlerine karşı oluşmuş antikor seviyesinin tespit edilmesi ve lenfositotoksik antikorları negatif olan hastalara öncelik tanınması uygundur.

**Soru: Kalp naklinde acil çağrı listesine alınma kriterleri nelerdir?**

☛ Hemodinamik bozukluk nedeniyle sol ve/veya sağ ventrikül mekanik destek cihazı, total yapay kalp, intraaortik balon pompası veya ekstrakorporeal membran oksijenatör uygulanması, mekanik ventilatör desteği, yüksek doz inotropik infüzyon (örn. Dopamin  $>7$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) uygulanması durumlarında hasta kalp nakli için acil çağrı listesine eklenir.

**Soru: Kalp nakli operasyonunda kritik zaman dilimi nedir?**

☛ Donör aortuna kros klemp konduğu andan itibaren kalbin alıcıya takılıp reperfüze edilinceye kadar geçen süreye iskemik süre denir ki bu zaman diliminin en fazla 6 saat olması gerekir. Bu süre içinde kalp steril bir ortamda ve hipotermik koşullarda ( $4^{\circ}\text{C}$ ) transport edilmelidir..

**Soru: Kalp naklinde postoperatif erken dönemdeki en önemli mortalite nedeni nedir?**

☛ Erken mortalitenin en önemli nedeni sağ ventrikül yetersizliğidir. Sağ ventrikül yetersizliğinin en önemli nedenleri preoperatif dönemde alıcıdaki pulmoner hipertansiyon ve yüksek pulmoner vasküler rezistans ile donör kalbinin yetersiz korunmasına bağlı miyokardiyal disfonksiyondur. Bu nedenle preoperatif dönemde pulmoner vasküler rezistansı 6 Wood ünitesinin üstünde olan veya transpulmoner gradiyenti 15 mmHg'dan fazla olan hastalarda nitroprussid, dobutamin veya milrinon ile yapılan ölçümlerde pulmoner vasküler rezistanstaki yüksekliğin irreverzibl olduğu tespit edilirse nakil yapılmaması uygundur.

**Soru: Kalp nakli sonrasında görülen triküspit kapak yetmezliğinin nedenleri nelerdir?**

☛ Alıcının pulmoner hipertansiyonu olması, sağ ventrikül yetersizliği, geniş sağ atrial anastomoza bağlı olarak triküspit kapak ve sağ atrium geometrisinin değişmesi ve endomiyokardiyal biyopsi sırasında oluşan liflet ya da korda hasarı triküspit yetersizliğinin önemli nedenleridir

**Soru: Kalp nakli sonrasında uygulanan immünsüpresyonun temel komponentleri nelerdir?**

☛ Kalp nakli sonrasında standart üçlü immünsüpresif tedavi uygulaması genel kabul görmüş durumdadır. Üçlü tedavideki ilk grup "calcineurin inhibitörleri"dir. Bu grubun en bilinen iki ajanı cyclosporine ve tacrolimus'tur. İkinci grupta ise azathioprine ve mycophenolate mofetil gibi antiproliferatif ilaçlar vardır. Kortikosteroidler ise üçüncü grubu oluştururlar. Önemli sayıdaki merkez perioperatif dönemde antilenfosit antikorlar olan "antithymocyte globulin", OKT3 veya interleukin-2 reseptör blokerleri basiliximab ve daclizumab'ı indüksiyon ajanı olarak kullanarak dördüncü tedavi uygulamaktadır. Son yıllarda sirolimus ve everolimus kalp naklinde kullanılmaya başlamıştır.

**Soru: Kalp nakli sonrasında rejeksiyon takibinde hangi teknikler kullanılır?**

☛ Rejeksiyon tanısında altın standart olarak kabul edilen teknik endomiyokardiyal biyopsidir. Endomiyokardiyal biyopsi rejeksiyon takibinde son derece güvenilir bir olmasına rağmen invaziv ve deneyim gerektiren bir tetkiktir. Rejeksiyon tanısında noninvaziv bir tetkikin kullanılmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. Bu amaçla özellikle son zamanlarda "signal-averaged electrocardiography", manyetik rezonans görüntüleme, technetium ventrikülografi ve çeşitli immunolojik markırlar kullanılmış ancak hiçbiri endomiyokardiyal biyopsinin yerini tutmamıştır. Sitoimmünolojik monitörizasyonun basit, noninvaziv ve kolay uygulanabilen bir metoddur. Ancak bu tetkikin duyarlılığı ve özgünlüğü yetersizdir.

**Soru: Endomiyokardiyal biyopsi sıklıkları nasıldır?**

⚠ Akut rejeksiyon operasyon sonrası erken dönemde daha sık izlendiği için ilk aylarda biyopsi kontrolleri sık aralıklarla yapılmalıdır. Postoperatif dönemde ilk ay her hafta biyopsi uygulanmalıdır. Herhangi bir sorunla karşılaşılmayan ve taburcu edilen hastalarda 3. aya kadar 15 günde bir, 3. ay ile 6. ay arasında ayda bir, 6. aydan sonra ise 3 ayda bir rutin biyopsi ve kontroller yapılmalıdır. Hastanın rejeksiyon atakları ve kliniği göz önüne alınarak ikinci yıldan itibaren biyopsi aralıkları uzayabilir.

**Soru: Kalp nakli sonrasında enfeksiyonlardan korunmak için dikkat edilmesi gerekli hususlar nelerdir?**

⚠ Postoperatif erken dönemde önemli bir mortalite ve morbidite faktörü olan enfeksiyonların önlenmesi için yoğun bakım gözlem süresi ve invaziv monitörizasyon kısa tutulmalıdır. Servise alınan hastalar asepsi-antisepsiye azami önem gösterilerek takip edilmelidirler. Özellikle ilk haftalarda yiyecek ve içeceklerde temizliğe çok önem verilmelidir. Çiğ sebze ve meyvelerin, pastörize olmamış içeceklerin tüketimi engellenmelidir.

**Soru: Profilaktik antimikrobiyal tedavi ve aşı uygulamaları gerekli midir?**

⚠ Postoperatif erken dönemde sıklıkla rutin kardiyak cerrahi sonrası uygulanan antibiyotik profilaksisi yeterlidir. Ek olarak ilk yılda trimetoprim/sülfometaksazol kullanılmalıdır. Bu ilaç pneumocystis carinii, listeria monocytogenes, nocardia astroides ve toxoplasma gondii'ye karşı profilaksi sağlar. Herpes simpleks (HSV) enfeksiyon profilaksisi için acyclovir kullanılır. Erken dönemde mukokutanöz candidiasis profilaksisi için oral nistatin kullanılmalı, oral ve nazal kavitelere antiseptik sprey ve pomadlar uygulanmalıdır.

Bu olgulara operasyon öncesinde tetanus, pnömokok, hemofilus influenza, hepatit B, hepatit A, influenza A ve B, varisella zoster virüsü için aşı yapılmalıdır. Operasyon sonrasında canlı aşılarından kaçınılmalı ve her sene influenza için aşı yaptırılmalıdır. Tüberkülin testi pozitif olan ve endemik hastalığın görüldüğü bölgede yaşayan hastalarda postoperatif 1. aydan sonra 9–12 ay süreyle izoniazid verilmelidir.

**Soru: Kalp nakli sonrasında uzun dönem komplikasyonları nelerdir?**

⚠ Kalp nakli uygulanan hastalar oldukça fırtınalı geçen erken postoperatif dönemi atlattıktan sonra daha değişik komplikasyonlarla karşılaşır. Sıklıkla immünsüpresif ilaçların kümülatif etkisine bağlı olan kronik yan etkilerin en önemlileri hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, KAV, malignite, diyabet, hiperlipidemi ve osteoporozdur.

**Soru: Kardiyak allogreft vaskülopati için risk faktörleri nelerdir?**

⚠ Donör ile alıcı arasındaki HLA uyumsuzluğu, ilk altı ay içinde geçirilen akut sellüler rejeksiyon atakları ve hümorale rejeksiyon immünolojik risk faktörleridir. İmmünolojik olmayan risk faktörleri ise donörün ileri yaşta olması, alıcının yaşlı erkek olması, CMV enfeksiyonu, lipid bozuklukları, yüksek homosistein değerleri ve uzun iskemik süre'dir.