

Bİ-KAVAL ORTOTOPİK KALP NAKLİ (OLGU SUNUMU)

**Dr. Harun TATAR (*), Dr. Mehmet ARSLAN (*), Dr. Ahmet Turan YILMAZ (*),
Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ (*), Dr. Ertuğrul ÖZAL (*), Dr. Faruk CİNGÖZ (*)**

Gülhane Tıp Dergisi 46 (2) : 157 - 160 (2004)

ÖZET

*GATA kalp ve damar cerrahi kliniğinde, ilk kez 55 yaşında dilate kardiyomiyopati tanısı ile kalp nakli endikasyonu konan hastaya, 26.06.2002 tarihinde bi-kaval tekniğın kullanıldığı ortotopik kalp nakli ameliyatı uygulandı. Olguda, operasyon ile birlikte siklosporin, azathiopirin ve kortikosteroidden oluşan üçlü immunsüpresif tedavi başlandı. Kalp nakli uygulanan hastanın preoperatif ve postoperatif dönem takipleri literatür ışığında tartışılarak sunuldu. **Anahtar Kelimeler:** Ortotopik Kalp Nakli, Preoperatif ve Postoperatif Takip.*

SUMMARY

Bi-Caval Orthotopic Heart Transplantation (Case Report)

We performed bi-caval orthotopic cardiac transplantation to a man whose diagnose was cardiomyopathia in Cardiovascular Department of Gülhane Military Medical Academy on 26 June 2002. His age was 55 years old. The patient was given standard immunosuppressive therapy that included cyclosporine, azathioprine and corticostereoid drugs. The patient's preoperative and postoperative period was evaluated and discussed in the view of literature knowledge.

Key Words: Orthotopic Cardiac Transplantation, Preoperative and Postoperative Evaluation.

GİRİŞ

Kalp naklinin hedefi, görev yapamayacak kadar hasta ve hatta bedene zararlı hale gelen kalbin yerine yenisini koyarak fonksiyonel yaşam sağlamaktır. 1960 yılında Stanford hastanesinde, Shumway ve Lower, ilk

kez ortotopik kalp naklini deneysel olarak gerçekleştirerek kendi adları ile anılan atriyal kaf tekniğini yayınladılar. İnsandan insana ilk kalp naklini 3 Aralık 1967 yılında Christian Barnard Cape Town'da yaparak bir ilki gerçekleştirdi (1).

GATA kalp ve damar cerrahi kliniğinde, 55 yaşında dilate kardiyomiyopati tanısı ile kalp nakli endikasyonu konulan hastaya, 26.06.2002 tarihinde bi-kaval tekniğın kullanıldığı ortotopik kalp nakli ameliyatı; Kalp ve Damar Cerrahisi Klinik Direktörü Dr. Harun TATAR tarafından, Gülhane Askeri Tıp Akademisinde ilk kez başarılı bir şekilde gerçekleştirildi. Olgu preoperatif ve postoperatif dönem takipleri literatür verileri ile karşılaştırılarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kalp nakli için hazırlanan alıcı adayı, 55 yaşında erkek hasta olup kalp yetmezliği tanısı ile 5 yıldır takip edilmekte idi. Hastanın son 6 aydır şikayetlerinde artış, sık sık hastaneye yatırılarak yoğun diüretik tedavisi almakta olduğu belirlendi. Arteriyel kan basıncı 80/40 mmHg, Nb:72/dk (pace ritmi), dinlemekle kalp sesleri derinden ve zayıf, her iki akciğer bazalinde belirgin yaygın kaba raller duyuldu. Pretibial (++++) gode bırakan ödem, karaciğerin kot kenarını 2 santimetre geçtiği saptandı. Yapılan muayene sonucu hastanın fonksiyonel kapasitesi (NYHA'a göre) klas-IV olarak değerlendirildi. Elektrokardiyografisinde pace ritmi mevcuttu. Telegrafisinde, kardiyak indeksin % 70'in üzerinde olduğu ve her iki akciğer sahasında yaygın konjesyon saptandı. Ekokardiyografide, ejeksiyon fraksiyonu %15-18 civarında, yaygın sol ventrikül duvar hareket bozukluğu ve duvar incilmesi belirlendi. Pulmoner arter basıncı 58 mmHg, pulmoner vasküler rezistansı 4 Woods ünitesi (320 dyne/sn/cm⁵) olarak ölçüldü.

Hastaneye yatırılarak, ileri dönem kalp yetmezliği tanısı ile devamlı oksijen ve yoğun diüretik tedavisi başlandı. Yapılan tetkikler sonucu, hastada bulunan dilate kardiyomiyopatinin uzun süre alkol kullanımına bağlı alkolik kardiyomiyopati olduğuna karar verildi. Hastanın kalp nakli için uygun bir aday

(*) GATA Kalp ve Damar Cerrahisi ABD.

Reprint Request: Dr. Faruk CİNGÖZ, GATA Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 06018 Etlik/ANKARA

Kabul Tarihi: 23.01.2004

olduğuna karar verilerek hastanın onayı alınması üzerine, Organ Nakli Koordinasyon Merkezine uygun alıcı bildirimini yapıldı. Hastanın bu periyot içerisinde doku tiplemesi, sitotoksik antikor varlığı ve diğer immunolojik çalışmaları yapıldı.

Preoperatif Hazırlık: Uygun donör bulunduğu haberi alınması ve donörün uygun verici olmasına yerinde karar verilmesi sonrası kalp cerrahisi standart premedikasyonu uygulandı.

Peroperatuar dönem: Donör kardiektomisine başlanması esnasında hasta operasyon odasına alınarak entübe edildi. Göğüs median sternotomi ile açılarak kanülasyon sütürleri kondu. Heparin 4mg/kg dozunda yapıldı. Donör kalbinin odaya gelip uygun olduğuna karar verildikten sonra, vena kava süperior ve inferiordan direk venöz kanülasyon yapıldı. Alıcı kardiektomisi sonrası donör kalbi bi-kaval teknikle alıcıya implante edildi. Hasta profilaktik amaçlı dozda, inotropik destekle operasyon odasından yoğun bakım kalp nakli takip odasına alındı. İmmünsüpresyon amacı ile operasyon esnasında, 4 mg/kg parenteral azathiopirin ve kreatinin klirensi değerine göre postoperatuar 5 mg/kg siklosporin başlandı. Üçüncü immünsüpresif ajan olan kortikosteroid anestezi indüksiyonunda 500 mg, kross klemp sonrası 500 mg ve postoperatif ilk 24 saatte 8 saatte bir olmak üzere 3 kez, 125 mg parenteral metil prednisolone (5-7mg/kg) olarak uygulandı.

Postoperatif dönem: Operasyon sonrasında ara verilmeden üçü immünsüpresif tedaviye devam edildi. Siklosporinin dozu kan değerine göre ayarlanarak ilk aylarda 250-350 ng/ml, daha sonra ise yaklaşık 200 ng/ml düzeyinde tutuldu. Azathiopirin, dozu kan beyaz hücre sayısı 5000/mm³ üzerinde olacak şekilde 2-4 mg/kg/gün dozunda ayarlandı. Postoperatif birinci günde 1mg/kg günlük oral kortikosteroid (metil prednisolone) dozu, 3 günde bir 5 mg olacak şekilde azaltıldı. 1.ayın sonuna geldiğinde hasta 30 mg/gün metil prednisolone almakta idi.

İmmünotip takip ve rejeksiyon kontrolü: Kliniğimizde kalp transplantasyonu sonrasında kalp nakli uygulanan olgulara rutin takip programı oluşturulmuştur. Bu programda, kontrollerin hastanın klinik durumu esas olmak üzere, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, rutin biyokimya, tam kan, boğaz, idrar, balgam kültürleri, kan ilaç seviyeleri, hastanın immunolojik kriterlerine göre yapılması uygun görülmüş, lüzumu halinde endomiyokardiyal biyopsi yapılması amaçlanmıştır. İmmünotip çalışmada, immunolojik markerlarda artış, CD4/CD8 oranı ters dönen hastadan postoperatif 3. haftada endomiyokardiyal biyopsi alınmıştır.

BULGULAR

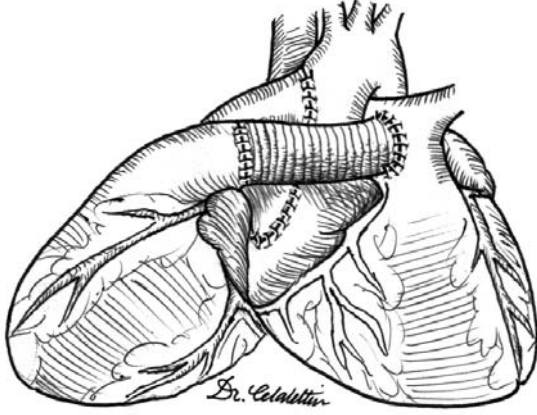
Bi-kaval teknik kullanılarak, ortotopik kalp nakli cerrahi işlemi sorunsuz olarak tamamlanmıştır. Postoperatif erken dönemde, ventriküler ekstrasistol-leri olan hastaya, 48 saat boyunca lidokain infüzyonu 1-2 mg/kg/saat dozunda verildi. Postoperatif dönemde, idrar akımının yeterli görülmesi üzerine, 3.saatte 5 mg/kg'dan siklosporin infüzyonu başlandı. Postoperatif 1.gün boyunca 125 mg metil prednisolone intravenöz üç dozda verildi. Azathiopirin, 3 mg/kg/gün dozunda başlanarak devam edilmiş ve iki eşit dozda verilmiştir. Oral alıma başlamasından sonra hastanın ilaçları peroral verilmiştir.

İmmünotipleme sonuçlarında, özellikle 15. günde ve 3. ayda alınan değerlerde CD4/CD8 oranında tersine dönme, adezyon moleküllerinde ve aktive T-lenfosit miktarında bir önceki değerlere göre 3 kata varan bir artış görülmesi üzerine, akut rejeksiyon düşünüldü. Hastaya pulse kortikosteroid tedavisi başlandı. Metil prednisolone 1000 mg/gün, 3 gün boyunca verildi. İmmünotip çalışmasında, rejeksiyon düşündürecek bulgular normal seviyelere gerileyen hastanın pulse steroid tedavisine uygun cevap verdiği düşünüldü. Pulse kortikosteroid tedavisinden sonra yapılan endomiyokardiyal biyopsi rejeksiyon düşündürecek bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

İnsandan insana ilk kalp naklini 3 Aralık 1967 yılında Christian Barnard yapmış ve kalp nakli kardiyak end organ yetmezliğinde popüler hale gelmiştir. Ancak 1 yıllık yaşama oranı %20 civarında olması nedeniyle 1974'lü yıllarda tedavi seçeneği olarak terkedilmiş, buna rağmen immunolojik ve enfeksiyöz araştırmalar devam etmiştir. 1980 yılında siklosporinin immünsüpresif ajan olarak kullanıma girmesi ile kalp nakli, tedavi seçeneği olarak tekrar gündeme gelmiş, hayatta kalma oranı yıllık %85 civarına kadar yükselmiş ve dünyada yılda 2700 civarında yapılabilir hale gelmiştir (1, 2).

Kalp nakli, verici kalbin alıcıya implantasyonuna göre iki çeşit yapılmaktadır. Bu tekniklerden biri, nadir olarak kullanılan heterotopik kalp naklidir (Resim-1). Heterotopik kalp naklinde donör kalp, alıcı kalp çıkarılmadan kalbe paralel olarak anastomoze edilir. İmlante edilen kalp yardımcı kalp pompası olarak çalışır. Bu teknik, bulunan kalbin çok küçük olduğu ve uzamış iskemi süresi varlığında tercih edilmektedir. Bu yöntem, pulmoner hipertansiyon nedeniyle, ortotopik kalp nakli yapılamayan hastalarda da başarılı olmuştur. Heterotopik kalp naklinde, sürekli antikoagülasyon tedavi gerekliliği ve endomiyokardiyal biyopsi alınmasında güçlük en önemli problemdir (1).



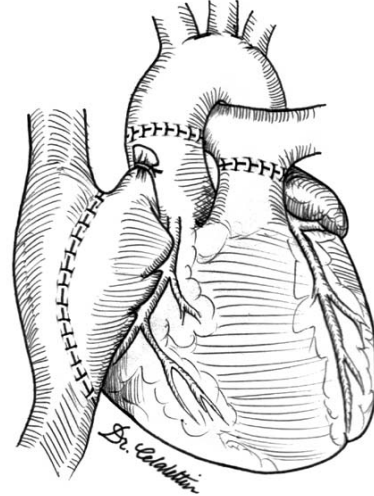
Resim-1: Heterotopik kalp nakli

İkinci metot ise, daha sıklıkla kullanılan ortotopik kalp naklidir. Ortotopik kalp nakli, alıcı kalp mediastenden çıkarılarak verici kalbin implantasyonu ile yapılır. Bugün için en sık kullanılan tekniktir. İki farklı metotla alıcı kalbi ortotopik olarak implante edilmektedir (1).

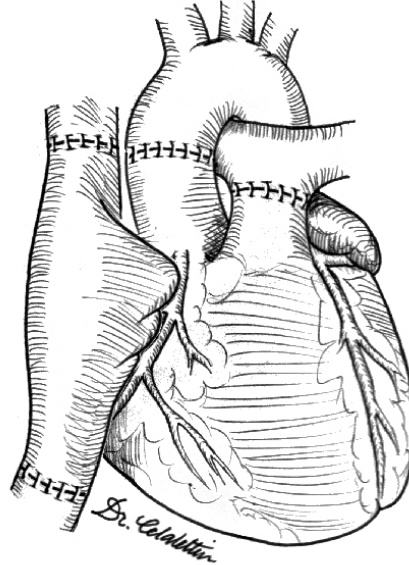
İlk kullanılan metot olan atriyal kaf tekniği, Shumway ve Lower tarafından 1960 yılında bildirilen standart kalp nakli metotudur (Resim-2). Bu teknikte sol, atrium pulmoner ven ağızlarından itibaren kesilerek alıcının sol atriumuna devamlı sütür tekniği ile anastomoz edilmektedir. Daha sonra sağ atriotomi hattı, alıcının vena kavalı kalacak şekilde kesilir ve sağ atrium duvarları dikilir. Bu teknikle interatriyal septum bölgesi sağ atriumun medial kısmı ile sütüre edilmesinden dolayı sağ ve sol atrium arasında kıvrım oluşmakta ve atriyal aritmiler için risk faktörü teşkil etmektedir. Daha sonra kullanılmaya başlayan ve son zamanlarda sıklıkla tercih edilen bi-kaval teknikte vena kavalı ayrı ayrı sütüre edilmektedir (Resim-3). Teknik olarak kolay olmasına rağmen, süre olarak anastomoz sayısının fazla olmasına bağlı Shumway tekniğinden daha uzundur (1).

Kalp naklinden sonra en önemli iki problem enfeksiyon ve rejeksiyondur. Enfeksiyon kontrolü için hastaya mutlak sürette antibakteriyel, antiviral, antifungal ajanlar verilmelidir. En çok gözlenen enfeksiyon etkenleri, bakteriyel kaynaklı olmakla birlikte, özellikle erken dönemde sitomegalovirüs ve fungal enfeksiyonlardır (2,3).

Kalp nakli sonrasında iki tip akut rejeksiyon oluşmaktadır. Hiperakut rejeksiyon ameliyattan birkaç saat sonra ABO uyumsuzluğu veya pozitif lenfositoksik hücre varsa görülmekte ve hümoral immünite sorumlu tutulmaktadır.



Resim-2: Atriyal kaf tekniğinin kullanıldığı ortotopik kalp nakli.



Resim-3: Bi-kaval ortotopik kalp nakli

Akut rejeksiyon 10 ve 14. günlerde başlayan 60. günde maksimum risk oluşturan hücresel olaydır. Akut rejeksiyon erken takip döneminde karşılaşılan en önemli sorundur. Rejeksiyonun ortaya konması için elektrokardiyografi, ekokardiyografi, immünohistokimya, nükleer sintigrafik yöntemler faydalı bilgiler vermektedir. Bugün için altın standart olarak kabul edilen teknik endomiyokardiyal biyopsidir. Endomiyokardiyal biyopsi, rejeksiyon takibinde son derece güvenilir bir tetkik olmasına rağmen, invaziv bir işlemdir ve deneyim gerektirir. Standart olarak transplantasyon sonrası ilk ay haftada bir, sonraki 2

ay 2 haftada bir, sonraki 3 ay ayda bir, daha sonraki aylar azaltılarak devam edilir ve yılda bir kez yapılacak şekilde ayarlanır. Son yıllarda özellikle, immünolojik markerların saptanmasında yenilikler, ekokardiyografinin rutin uygulamalarda rahatlıkla kullanılması, hastanın klinik olarak takibi, rejeksiyon için önemli ipuçları vermektedir. Bu nedenle, kalp naklinden sonra, eğer rejeksiyon şüphesi varsa endomiyokardiyal biopsi alınmaktadır. Klinik uygulamamızda, endomiyokardiyal biopsi alınmasına, hastanın klinik durumu, ekokardiyografik sonuçlar ve immünofenotiplemede aktivasyon varlığına göre karar verilmektedir.

Rejeksiyonun klinik kriteri, kabaca kalp yetmezliği bulgularının hastada varlığıdır. Transplante kalpte, ileti yolları öncelikle etkileneneğinden ritim bozuklukları erkenden saptanacaktır. Bunun yanı sıra ST segment değişiklikleri, T dalgası negatifliği, dal blokları görülebilir. ekokardiyografik olarak özellikle, sağ ventrikül fonksiyonlarında azalma görülür. Bu bulgulara ilave olarak, immünolojik profil de önemli bilgiler verir. Vücuda giren yabancı dokuya karşı immünizasyon başlaması halinde, aktive olmuş T lenfositlerde artış, CD4/CD8 oranında tersine dönme, total lenfosit sayısında ve adhezyon moleküllerinde artış, akla rejeksiyonu getirmelidir. Bu durumda gerekli tedavi başlanmalı, ancak hasta tedaviye cevap vermiyorsa mutlaka biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi sonucuna göre, uluslar arası kalp akciğer transplantasyonu komitesi rejeksiyon sınıflamasında grade Ia ve grade Ib rejeksiyonda tedavi verilmemektedir. Bazı kliniklerde, grade II rejeksiyonda klinik bulgu yoksa rejeksiyon tedavisi yapılmamaktadır. Ancak unutmamak gerekir ki, Grade II hatta grade IIIa rejeksiyonda klinik bulgu saptanamayabilir. Tedavi gerektiren rejeksiyonun sebat etmesi halinde aynı rejim bir kez daha uygulanmalıdır. Bu tedaviye de rezistans gösteren rejeksiyon durumunda t-ATG, OKT-3, siklofosfamid ve metotreksat kullanılabilir. Rejeksiyon atakları görülmeyen diyabet ve hipertansiyona yatkın olgularda, 1. yıl sonunda veya 2. yıl içinde steroid tamamen kesilerek ikili immünoşüpresif tedavi ile devam edilebilir (3,4).

Klinik vakamızda, ilk bir ay içinde günlük elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve gūnaşırı immünofenotipleme sonuçlarına göre, postoperatif 15.günde rejeksiyon aktivasyonu görülmüş, hasta biyopsiye hazırlanırken 3 gün süre ile günde 1000 mg metil prednisolone tedavisi uygulanmış 5 gün sonra alınan biyopside rejeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır.

Operasyon sonrasında olgulara, siklosporin, azathiopirin ve kortikosteroidden oluşan üçlü immünoşüpresif tedavi verilmektedir. 1990'larda

siklosporine alternatif bir ilaç olan takrolimus, kalp transplantasyonu olgularında cevap alınamayan rejeksiyon tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Yine son yıllarda, yeni bir immünoşüpresif olarak mikofenolat mofetil (MMF) azathiopirin'e alternatif olarak kullanıma girmiştir. Takrolimus+MMF kombinasyon tedavisinin üçlü tedaviye oranla rejeksiyonu önlemede üstün olduğunu bildiren çalışmalar vardır (4).

Rejeksiyon kontrolü için çok önemli olan immünoşüpresif ilaçların yan etkileri de vardır. Özellikle, siklosporinin renal toksisitesine bağlı olarak erken postoperatif dönemde geçici böbrek yetmezliği görülebilir. Siklosporin tedavisi uygulanan olgularda, 6 ay içinde hipertansiyon gözlenebilir. Siklosporin, hiperürisemiye ve gut hastalığına neden olabilir. Steroid ve siklosporin tedavisi bu olgularda, uzun dönemde hiperlipidemiye yatkınlık oluşturabilir. İmmünoşüpresif tedavisinin komplikasyonlarından birisi de malignite gelişme riskinin artmasıdır. Genellikle kutanöz maligniteler ve lenfomalar daha sık gözlenir (3,4).

Kalp transplantasyonu sonrasındaki başarı, preoperatif değerlendirme, cerrahi teknik, postoperatif infeksiyon profilaksi ve tedavisi, immünoşüpresyon ve rejeksiyon tedavisine bağlıdır. Cerrahi teknik ve postoperatif enfeksiyon kontrolünde standarta ulaşılan günümüzde, immünoşüpresif ilaçlardaki gelişmeler, transplantasyon sonrası başarının artmasında esas etken olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hosenpud, J.D., Starr, A.: *Cardiac Transplantation: an overview*. Eds.: Hosenpud JD, Çobanoğlu A, Norman DJ, Starr A.: *Cardiac transplantation. A Manual for Health Care Professionals*. New York: Springer. Verlag, 1991: 1-13.
2. Yakut, C., Işık, O., Sezer, H., ve ark.: *Kalp ve Kalp-Akciğer Transplantasyonu*. Ed.: Haberal MA. *Doku ve Organ Transplantasyonları Ankara. Haberal Eğitim Vakfı*, 1993: 489-530.
3. Keogh, A.M., Smith, A.U., Sarris, G.E., Hunt, S.A., Miller, U.: *Follow-up, late problems and results of cardiac transplantation*. Eds.: Smith AB, McCarthy PM, Sarris GE, Stinson EB, Reitz BA. *The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation*. Armonk. Futura Publishing, 1996:151-69.
4. Taylor, D.O.: *Cardiac transplantation: drug regimens for the 21st century*. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:72-8.