



BÖLÜM 47

KARDİYAK TRANSPLANTASYON

Sebahat TEKELİ ŞENGÜL¹

GİRİŞ

Nüfusun hızla yaşlanması ve toplumda hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve obezite sıklığının artmasıyla kalp yetmezliği sıklığı da artmaktadır. Kalp yetmezliği (KY) tedavisindeki gelişmeler ve yeni tedavi seçenekleri düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliği olan hastaların semptomlarını ve sağ kalımını iyileştirmeye büyük ölçüde yardımcı olmakla birlikte, çok sayıda hasta halen evre D KY'ye ulaşmaktadır (1).

İlk kalp transplantasyonunu 1967 yılında Dr. Christian Bernard Güney Afrika'da yapmıştır (2). 2016 yılında 3.209 kalp nakli gerçekleştirilmiş; bunların 2.764'ü yetişkin alıcılara yapılmıştır. 2005 ile 2016 yılları arasında bekleme listesine alınan hasta sayısı %57 arttı, ancak genel kalp transplantasyon oranları %27,8 azaldı (3). 2014'te yayınlanan analize göre, kalp transplant alıcılarının ortalama sağ kalım süresi yaklaşık 10,7 yıl, 1 yıllık sağ kalım oranı %84,5 ve 5 yıllık sağ kalım oranı %72,5 olarak belirtilmiştir (3).

Erişkin hastalarda kalp transplantasyon endikasyonlarında ilk sırayı iskemik olmayan kardiyomyopati (%53,3), ikinci sırayı iskemik kardiyomyopati (%37,7) oluşturmaktadır. Daha

sonra sırasıyla erişkin doğuştan kalp hastalıkları (%2,9), kalp kapak hastalıkları (%2,7) ve re-transplantasyon (%2,6) oluşturmaktadır. Önceleri iskemik kalp hastalıkları ilk sıradayken, 1980'lerin sonlarında yerini non-iskemik kardiyomyopatlere bırakmıştır. Bu kaymanın nedeninin nikotin kullanımının azalması ve iskemik kalp hastalıklarının tedavisindeki gelişmeler olduğu düşünülmektedir (4). Kardiyak transplantasyon listesindeki hastaların %77,1'i erkek ve ortalama yaş 54'dür. Ortalama verici yaşı ise 33'tür. Günümüzde daha yaşlı ve kötü hastalara transplantasyon yapılmasına rağmen, hastaların prognozu giderek artmaktadır. Bunun nedeninin mekanik destek cihazları ve pozitif inotropik kullanımının yaygınlaşması olarak düşünülmektedir (4).

KARDİYAK TRANSPLANTASYON ENDİKASYONLARI

Kalp transplantasyonu için birincil endikasyon, optimal tıbbi tedaviye rağmen kalıcı ileri kronik KY'dir (5). Tablo 1'de kalp transplantasyonu için Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından önerilen yaygın endikasyonları listelenmiştir (6).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji AD, dr.sebahattekel@gmail.com

pertansiyon gelişir. Hipertansiyon sıklıkla siklosporin ve takrolimus ile tedavi edilen hastalarda gelişir. Kortikosteroidler hipertansiyon patogenezinde minör rol oynarlar ve tuz bağımlı hipertansiyon yaparlar. Tansiyon değerleri >140/90 mmHg olanlarda tedavi önerilir. Önerilen tedavi anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ve kalsiyum kanal blokerlerinin tek veya beraber kullanımınıdır (19).

Steroid dozunun azaltılması rejeksiyon artışı yapmadan %50-80 oranında mortalite faydası sağlar. Ek olarak, steroidleri kesen veya düşük doz idame kortikosteroid tedavisine devam eden hastalarda, komorbiditelerin sıklığında ve kardiyak allogreft vaskülopati insidansı ve progresyonunda azalma olabilir (60).

SONUÇ

Kalp transplantasyon sonrası sonuçlar alıcı popülasyonunun ileri yaş ve artan ciddi kalp yetmezliği nedeniyle daha yüksek riskte olmasına rağmen iyileşmeye devam etmektedir. Cerrahi tekniklerdeki ve immün supresif tedavideki gelişmeler bu sonuçlara yol açmıştır. En kritik konu, bekleme listesindeki hasta sayısının her geçen gün artması ve donör sayısının ise nispeten durgun olmasıdır. Büyüyen transplantasyon bekleme listesine karşı verici sayısının az olması sınırlı kaynağın etkin kullanılmasını gerekli hale getirmiştir.

Kalp nakli, yaşamı iyileştiren ve hayat kurtaran bir tedavidir ancak önemli komplikasyon riskiyle beraberdir. Doktorlar, hastalar ve aileleri, kalp nakli sonrası hayatta kalma ve yaşam kalitesini iyileştirme nihai hedefi ile ortaya çıkan komplikasyonları önlemek, tanımlamak ve tedavi etmek için iş birliği içinde hareket ederek bu risklerle başa çıkabilirler.

KAYNAKLAR

1. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Oct;35(10):1158-1169. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.017
2. DiBardino DJ. The history and development of cardiac transplantation. *Tex Heart Inst J*. 1999;26(3):198-205.
3. Gupta T, Krim SR. Cardiac Transplantation: Update on a Road Less Traveled. *Ochsner J*. 2019;19(4):369-377. doi:10.31486/toj.19.0022
4. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report--2011. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(10):1078-1094. doi:10.1016/j.healun.2011.08.003
5. Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplant: indications and outcomes. *J Thorac Dis*. 2014 Aug;6(8):1120-1128. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.44
6. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977-2016. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192064
7. Russo MJ, Rana A, Chen JM, et al. Pretransplantation patient characteristics and survival following combined heart and kidney transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Arch Surg*. 2009;144(3):241-246. doi:10.1001/archsurg.2008.559
8. Deng MC. Cardiac transplantation. *Heart*. 2002;87(2):177-184. doi:10.1136/heart.87.2.177
9. Nwakanma LU, Williams JA, Weiss ES, Russell SD, Baumgartner WA, Conte JV. Influence of pretransplant panel-reactive antibody on outcomes in 8,160 heart transplant recipients in recent era. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(5):1556-1563. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.05.095

10. Fischer S, Glas KE. A review of cardiac transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2013;31(2):383-403. doi:10.1016/j.anclin.2013.01.003
11. Chase PJ, Kenjale A, Cahalin LP, et al. Effects of respiratory exchange ratio on the prognostic value of peak oxygen consumption and ventilatory efficiency in patients with systolic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(5):427-432. doi:10.1016/j.jchf.2013.05.008
12. Goda A, Lund LH, Mancini D. The Heart Failure Survival Score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(3):315-325. doi:10.1016/j.healun.2010.09.007
13. Gorodeski EZ, Chu EC, Chow CH, Levy WC, Hsieh E, Starling RC. Application of the Seattle Heart Failure Model in ambulatory patients presented to an advanced heart failure therapeutics committee. *Circ Heart Fail*. 2010;3(6):706-714. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944280
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-e239. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.019
15. Mancini D, Lietz K. Selection of cardiac transplantation candidates in 2010. *Circulation*. 2010;122(2):173-183. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.85807616.
16. United Network for Organ Sharing (2021). unos.org. adresinden 15/12/2021 tarihinde ulaşılmıştır.
17. Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplant: indications and outcomes. *J Thorac Dis*. 2014;6(8):1120-1128. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.44
18. Kilic A, Allen JG, Weiss ES. Validation of the United States-derived Index for Mortality Prediction After Cardiac Transplantation (IMPACT) using international registry data. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(5):492-498. doi:10.1016/j.healun.2013.02.001
19. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(8):914-956. doi:10.1016/j.healun.2010.05.034
20. Newcomb AE, Esmore DS, Rosenfeldt FL, Richardson M, Marasco SF. Heterotopic heart transplantation: an expanding role in the twenty-first century?. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(4):1345-1351. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.03.071
21. Morgan JA, Edwards NM. Orthotopic cardiac transplantation: comparison of outcome using biatrial, bicaval, and total techniques. *J Card Surg*. 2005;20(1):102-106. doi:10.1111/j.0886-0440.2005.05011.x
22. Davies RR, Russo MJ, Morgan JA, Sorabella RA, Naka Y, Chen JM. Standard versus bicaval techniques for orthotopic heart transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(3):700-708.e7082. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.04.029
23. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, et al. Drug therapy in the heart transplant recipient: part II: immunosuppressive drugs. *Circulation*. 2004;110(25):3858-3865. doi:10.1161/01.CIR.0000150332.422
24. Kobashigawa JA, Pauly DF, Starling RC, et al. Cardiac allograft vasculopathy by intravascular ultrasound in heart transplant patients: substudy from the Everolimus versus mycophenolate mofetil randomized, multicenter trial. *JACC Heart Fail*. 2013;1(5):389-399. doi:10.1016/j.jchf.2013.07.002
25. Vega E, Schroder J, Nicoara A. Postoperative management of heart transplantation patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(2):201-213. doi:10.1016/j.bpa.2017.06.002
26. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(2):119-146. doi:10.1093/ehjci/jeu210
27. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(4):327-340. doi:10.1016/j.healun.2014.02.027
28. Sabatino M, Vitale G, Manfredini V, et al. Clinical relevance of the International Society for Heart and Lung Transplantation consensus classification of primary graft dysfunction after heart transplantation: Epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(11):1217-1225. doi:10.1016/j.healun.2017.02.014

29. Segovia J, Cosío MD, Barceló JM, et al. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(6):644-651. doi:10.1016/j.healun.2011.01.721
30. Cosío Carmena MD, Gómez Bueno M, Almenar L, et al. Primary graft failure after heart transplantation: characteristics in a contemporary cohort and performance of the RADIAL risk score. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32(12):1187-1195. doi:10.1016/j.healun.2013.08.004
31. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(3):226-241. doi:10.1002/ejhf.478
32. Khan TA, Schnickel G, Ross D, et al. A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(6):1417-1424. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.04.063
33. Awad M, Czer LS, Hou M, et al. Early Denervation and Later Reinnervation of the Heart Following Cardiac Transplantation: A Review. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(11):e004070. Published 2016 Nov 1. doi:10.1161/JAHA.116.004070
34. Thajudeen A, Stecker EC, Shehata M, et al. Arrhythmias after heart transplantation: mechanisms and management. *J Am Heart Assoc.* 2012;1(2):e001461. doi:10.1161/JAHA.112.001461
35. Cui G, Tung T, Kobashigawa J, Laks H, Sen L. Increased incidence of atrial flutter associated with the rejection of heart transplantation. *Am J Cardiol.* 2001;88(3):280-284. doi:10.1016/s0002-9149(01)01641-1
36. Dasari TW, Pavlovic-Surjancev B, Patel N, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcomes of atrial fibrillation and atrial flutter after heart transplantation. *Am J Cardiol.* 2010;106(5):737-741. doi:10.1016/j.amjcard.2010.04.035
37. Chang HY, Lo LW, Feng AN, et al. Long-term follow-up of arrhythmia characteristics and clinical outcomes in heart transplant patients. *Transplant Proc.* 2013;45(1):369-375. doi:10.1016/j.transproceed.2012.09.116
38. Wever-Pinzon O, Edwards LB, Taylor DO, et al. Association of recipient age and causes of heart transplant mortality: Implications for personalization of post-transplant management-An analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(4):407-417. doi:10.1016/j.healun.2016.08.008
39. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(11):1710-1720. doi:10.1016/j.healun.2005.03.019
40. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32(12):1147-1162. doi:10.1016/j.healun.2013.08.011
41. Clerkin KJ, Restaino SW, Zorn E, Vasilescu ER, Marboe CC, Mancini DM. The effect of timing and graft dysfunction on survival and cardiac allograft vasculopathy in antibody-mediated rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(9):1059-1066. doi:10.1016/j.healun.2016.04.007
42. Colvin MM, Cook JL, Chang P, et al. Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: emerging knowledge in diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(18):1608-1639. doi:10.1161/CIR.0000000000000093
43. Kobashigawa J, Crespo-Leiro MG, Ensminger SM, et al. Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(3):252-269. doi:10.1016/j.healun.2010.11.003
44. Wu GW, Kobashigawa JA, Fishbein MC, et al. Asymptomatic antibody-mediated rejection after heart transplantation predicts poor outcomes. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(5):417-422. doi:10.1016/j.healun.2009.01.015
45. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010 [published correction appears in *J Heart Lung Transplant.* 2011 Mar;30(3):360]. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(7):717-727. doi:10.1016/j.healun.2010.05.017

46. Ramzy D, Rao V, Brahm J, Miriuka S, Delgado D, Ross HJ. Cardiac allograft vasculopathy: a review. *Can J Surg.* 2005;48(4):319-327.
47. Kobashigawa JA, Moriguchi JD, Laks H, et al. Ten-year follow-up of a randomized trial of pravastatin in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(11):1736-1740. doi:10.1016/j.healun.2005.02.009
48. Andreassen AK, Andersson B, Gustafsson F, et al. Everolimus Initiation With Early Calcineurin Inhibitor Withdrawal in De Novo Heart Transplant Recipients: Three-Year Results From the Randomized SCHEDULE Study. *Am J Transplant.* 2016;16(4):1238-1247. doi:10.1111/ajt.13588
49. Mendez-Eirin E, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, et al. Cumulative incidence of cytomegalovirus infection and disease after heart transplantation in the last decade: effect of preemptive therapy. *Transplant Proc.* 2012;44(9):2660-2662. doi:10.1016/j.transproceed.2012.09.035
50. Hoffman FM. Outcomes and complications after heart transplantation: a review. *J Cardiovasc Nurs.* 2005;20(5 Suppl):S31-S42. doi:10.1097/00005082-200509001-00005
51. Chapman JR, Webster AC, Wong G. Cancer in the transplant recipient. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(7):a015677. Published 2013 Jul 1. doi:10.1101/cshperspect.a015677
52. Allen U, Preiksaitis J; AST Infectious Diseases Community of Practice. Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 4:S87-S96. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02898.x
53. Alba Ac, Bain E, Ng N, et al. Complications after heart transplantation: hope for the best, but prepare for the worst. *Int J Transplant Res Med.* 2016;2(2):1-11. doi: 10.23937/2572-4045.1510022.
54. Law BK. Rapamycin: an anti-cancer immunosuppressant?. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;56(1):47-60. doi:10.1016/j.critrevonc.2004.09.009
55. Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr viral load assays to diagnose, monitor, and prevent posttransplant lymphoproliferative disorder. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(2):350-366. doi:10.1128/CMR.00006-09
56. Gottschalk S, Rooney CM, Heslop HE. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Annu Rev Med.* 2005;56:29-44. doi:10.1146/annurev.med.56.082103.104727
57. Flechner SM, Kobashigawa J, Klintmalm G. Calcineurin inhibitor-sparing regimens in solid organ transplantation: focus on improving renal function and nephrotoxicity. *Clin Transplant.* 2008;22(1):1-15. doi:10.1111/j.1399-0012.2007.00739.x
58. Thomas HL, Banner NR, Murphy CL, et al. Incidence, determinants, and outcome of chronic kidney disease after adult heart transplantation in the United Kingdom. *Transplantation.* 2012;93(11):1151-1157. doi:10.1097/TP.0b013e31824e7620
59. Cohen A, Sambrook P, Shane E. Management of bone loss after organ transplantation. *J Bone Miner Res.* 2004;19(12):1919-1932. doi:10.1359/JBMR.040912
60. Baraldo M, Gregoraci G, Livi U. Steroid-free and steroid withdrawal protocols in heart transplantation: the review of literature. *Transpl Int.* 2014;27(6):515-529. doi:10.1111/tri.1230