

# Kalp nakli sonrası mortaliteyi etkileyen preoperatif ve intraoperatif risk faktörleri: Tek merkez deneyimi

*Preoperative and intraoperative risk factors affecting mortality after heart transplantation: a single-center experience*

Hasan Güngör, Mehmet Fatih Ayık\*, Sanem Nalbantgil, Serkan Ertugay\*, Çağatay Engin\*, Tahir Yağdı\*, Mehdi Zoghi, Mustafa Özbaran\*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, \*Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Kalp nakli yapılan olgularda mortaliteye etki eden risk faktörlerini belirlemek için merkezimizdeki olguları retrospektif olarak inceledik. **Yöntemler:** Şubat 1998-Nisan 2009 arasında kalp nakli yapılan 123 hastanın (ortalama yaş 40.6±14 yıl, 97'si erkek) verileri incelendi. Nakil sonrası sağ kalan 73 olgu (Grup 1, ortalama yaş 39.1±14.6, 58'i erkek) ve izlemde kaybedilen 50 olgunun preoperatif ve intraoperatif verileri (Grup 2, ortalama yaş 42.6±12.9, 39'u erkek) karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için Student t, Mann-Whitney U ve Ki-kare testi kullanıldı. Mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörlerinin saptanması için lojistik regresyon analizi yapıldı, sağkalım analizi de Kaplan-Meier analizi ile gerçekleştirildi. **Bulgular:** Genel mortalite oranı %40.6 (50/123) ve sırasıyla 1, 2, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı %74, %65, %51 ve %31 olarak saptandı. Kalp nakli sonrası en önemli ölüm sebepleri enfeksiyonlar (%30), sağ ventrikül yetmezliği (%18), rejeksiyon (%12) ve ani ölüm (%12) olarak saptandı. Toplam iskemi zamanı 176.7±63.3 dakika (90 ile 410 dakika arası) olarak bulundu. Toplam kardiyopulmoner baypas (KPB) zamanı (114.3±27.7'ye karşı 126.9±42.1 dak, p=0.05), preoperatif kreatinin klirensi (81.0±31.5'e karşı 67.2±33.0 ml/dak, p=0.02), üre düzeyi (45.2±18.6'ya karşı 57.8±35.2 mg/dl, p=0.02), kreatinin düzeyi (1.01±0.25'e karşı 1.17±0.36 mg/dl, p=0.05) sağ kalan grup ile izlemde kaybedilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu. İkinci grupta transpulmoner gradiyent (TPG) diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (9.21±5.16'ya karşı 12.50±8.26 mmHg, p=0.02). Lojistik regresyon analizinde kreatinin klirensi (OR 0.989, %95 GA 0.973-1.005, p=0.044), preoperatif kreatinin düzeyi (OR 2.028, %95 GA 0.288-14.301, p=0.027), toplam KPB zamanı (OR 1.013, %95 GA 1.000-1.027, p=0.036), TPG'in (OR 1.113, %95 GA 0.992-1.249, p=0.045) mortalitenin bağımsız öngördürücülere oldukları saptandı. **Sonuç:** Toplam KPB zamanı, TPG ve nakil öncesi böbrek fonksiyon bozukluğu kalp nakli sonrası mortaliteye yol açan preoperatif ve intraoperatif risk faktörleridir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2011; 2: 119-24*) **Anahtar kelimeler:** Kalp nakli, lojistik regresyon analizi, mortalite, risk faktörleri, sağkalım analizi

## ABSTRACT

**Objective:** We retrospectively analyzed case records to identify risk factors for mortality in heart transplant recipients in our center. **Methods:** Data of 123 patients (mean age 40.6±14 years and 97 male) transplanted from February 1998 to April 2009 were studied and analyzed. Pre- and intra-operative variables of the 73 patients who survived (Group 1, mean age 39.1±14.6, 58 male) and 50 patients who died (Group 2, mean age 42.6±12.9, 39 male) were compared. For statistical analysis Student t, Mann-Whitney U and Chi-square tests were used. Logistic regression analysis was used to determine independent risk factors for mortality and survival analysis was accomplished using Kaplan-Meier analysis. **Results:** Overall mortality in the entire population was 40.6% (50/123). Actuarial survival was 74%, 65%, 51% and 31% at 1, 2, 5 and 10 years respectively. Major causes of death after heart transplantation were infections (30%), right ventricular failure (18%), rejection (12%) and sudden cardiac death (12%). Total ischemic time was 176.7±63.3 minutes (range 90-410 minutes). The total cardiopulmonary by-pass (CPB) time (114.3±27.7 vs 126.9±42.1 min, p=0.05), pre-operative creatinine clearance (81.0±31.5 vs 67.2±33.0 ml/min, p=0.02), urea (45.2±18.6 vs 57.8±35.2 mg/dl, p=0.02), and creatinine (1.01±0.25 vs 1.17±0.36 mg/dl, p=0.05) were significantly different between survivors and non-survivors. Group 2 patients had higher transpulmonary gradient (TPG) (9.21±5.16 vs 12.50±8.26 mmHg, p=0.02) as compared with group 1 patients. Logistic regres-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hasan Güngör, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Tel: +90 232 390 40 01 Faks: +90 232 390 32 87 E-posta: drgungorhasan@yahoo.com

**Kabul Tarihi/Accepted Date:** 14.09.2010 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 02.02.2011

©Telif Hakkı 2011 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2011 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2011.030

sion analysis revealed that preoperative creatinine clearance (OR 0.989, 95% CI 0.973-1.005,  $p=0.044$ ), creatinine level (OR 2.028, 95% CI 0.288-14.301,  $p=0.027$ ), total CPB time (OR 1.013, 95% CI 1.000-1.027,  $p=0.036$ ), and TPG (OR 1.113, 95% CI 0.992-1.249,  $p=0.045$ ) were the independent predictors of mortality.

**Conclusion:** Our data showed that TPG, total CPB time, pre-transplant renal dysfunction are pre-operative and intra-operative risk factors for mortality after heart transplantation. (*Anadolu Kardiyol Derg 2011; 2: 119-24*)

**Key words:** Heart transplantation, logistic regression analysis, mortality, risk factors, survival analysis

## Giriş

Güney Afrika'da 1967 yılında Christian Barnard tarafından yapılan ilk kalp naklinden günümüze kadar geçen süreçte bu tedavi yöntemi son dönem kalp yetersizliğinde kabul edilebilir ve etkili bir yöntem haline gelmiştir (1). Son 40 yıllık dönemde cerrahi teknikler, immünoşüpresif tedavi ve ekip tecrübesi gibi konularda önemli gelişmeler saptanmıştır. Özellikle 1983 yılından itibaren siklosporinin keşfedilmesiyle nakil sonrası sağkalım oranında büyük artış sağlanmıştır (2). Kalp naklinin başarısı özellikle sağkalım oranı, yaşam kalitesi ve uzun dönem komplikasyon oranıyla değerlendirildiği için mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesi önemlidir.

Yapılan çalışmalarda mortaliteyi etkileyen preoperatif ve intraoperatif birçok risk faktörü tanımlanmaya çalışılmıştır. Kalp nakli yapan merkezler tarafından aralıklarla ve Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) tarafından ise her yıl düzenli olarak veriler yayınlanarak mortaliteye etki eden faktörler bildirilmektedir. Yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyon bozukluğu, pulmoner vasküler rezistans (PVR), transpulmoner gradiyent (TPG), sitomegalovirüs (CMV) pozitif verici ve uzamış iskemi zamanı tanımlanmış risk faktörlerindedir (3-8). McCarthy ve ark. (9) kalp nakli sonrası mortaliteye etki eden risk faktörlerini belirlemeye çalışmış ve verilerini büyük merkezlerin verileri ile karşılaştırmışlardır. Kadın cinsiyet, CMV pozitif verici, pulmoner vasküler direnç, intraaortik balon pompası ihtiyacı olan olguların mortalite oranının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada kalp nakli sonrası mortaliteye etki eden preoperatif ve intraoperatif risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır ve Türkiye'deki tek merkez deneyimiz sunulmuştur.

## Yöntemler

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümünde Şubat 1998-Nisan 2009 tarihleri arasında kalp nakli yapılan ardışık 123 hasta (ortalama yaş  $40.6 \pm 14$  yıl, 97'si erkek) alındı. Retrospektif yöntemle dosya taraması yapılarak hastaların verici özellikleri, alıcı özellikleri, demografik bulgular, almakta oldukları tedaviler, nakil öncesi yapılan girişimler, laboratuvar, invaziv ve noninvaziv hemodinamik parametreler, ekokardiyografik parametreler, kardiyopulmoner baypas (KPB) zamanı, iskemi zamanı, kros- klemp zamanı gibi preoperatif ve intraoperatif değişkenler analiz edildi. Nakil sonrası sağ kalan 73 olgu (Grup 1, ortalama yaş  $39.1 \pm 14.6$ , 58'i erkek) ve izlemde kaybedilen 50 olgu (Grup 2, ortalama yaş  $42.6 \pm 12.9$ , 39'u erkek) iki

gruba ayrılıp mortaliteye etki eden risk faktörlerini belirlemek için karşılaştırıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde "SPSS software for Windows", sürüm 16.0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Kantitatif veriler ortalama±standart sapma, kalitatif değerler ise yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılan değişkenler eşleştirilmemiş Student t-testi ile dağılmayanlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Mortalite ile risk faktörlerinin ilişkisi ve kategorik değerler için Ki-kare testi kullanıldı. Sağkalım analizi Kaplan-Meier analiz yöntemi ile yapıldı. Mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinin saptanması için ayrıca lojistik regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişken olarak preoperatif üre, kreatinin, kreatinin klirensi düzeyi, kateterle ölçülen ortalama pulmoner arter basıncı, TPG, iskemi zamanı, kros-klemp zamanı ve KPB zamanı alındı. Karşılaştırmalarda  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Genel mortalite oranı %40.6 (50/123), hastane içi (ilk 30 gün) mortalite oranı %13.8 (17/123) ve geç mortalite oranı %26.8 (33/123) idi. Sırasıyla 1, 2, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı %74, %65, %51 ve %31 olarak saptandı (Şekil 1).

Kalp nakli için en yaygın endikasyon; idiyopatik dilate kardiyomiyopati (%54), iskemik dilate kardiyomiyopati (%28), kapak hastalıkları (%9) ve ortalama takip süresi  $30.4 \pm 29.9$  ay idi (1 ile 133 ay arası). Kalp nakli sonrası en önemli ölüm sebepleri enfeksiyonlar ve sağ ventrikül yetmezliği olarak saptandı (Tablo 1). Erken dönemde hastane içi ölümlerin en sık nedeni sağ ventrikül yetmezliği (%47) ve enfeksiyonlardı (%29). Organ vericileri arasında en sık görülen ölüm sebepleri kafa travması+kafa içi kanama (%65), ateşli silah yaralanması (%14) ve trafik kazası (%14) idi.

Yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Diğer alıcı özellikleri, verici özellikleri, demografik bul-

**Tablo 1. Kalp nakli sonrası tüm dönemde ölüm sebepleri**

Ölüm nedeni	n	%
Enfeksiyonlar	15	30
Sağ ventrikül yetmezliği	9	18
Rejeksiyon	6	12
Ani kardiyak ölüm	6	12
Akut böbrek yetmezliği	3	6
Diğer	11	22

gular, kardiyovasküler tanılar, kullanılan ilaçlar ve girişimler açısından her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 2).

Toplam iskemi zamanı  $176.7 \pm 63.3$  dakika (90 ile 410 dakika arası), toplam kros klemp zamanı  $83.9 \pm 21.0$  dakika ve toplam KPB zamanı  $119.4 \pm 34.6$  dakikaydı. İzlemde kaybedilen grupta toplam kros klemp zamanı daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi, ancak toplam KPB zamanı istatistiksel olarak daha uzun ( $p=0.05$ ) bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da izlemde kaybedilen grubun iskemi zamanı daha kısa bulundu ( $p=0.1$ ) (Tablo 3).

Her iki grubun cerrahi öncesi laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde; kreatinin klirensi ( $p=0.02$ ), preoperatif üre düzeyi ( $p=0.02$ ), preoperatif kreatinin düzeyi ( $p=0.05$ ) sağ kalan grup ile izlemde kaybedilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Ek olarak iki grup arasındaki işlem öncesi yapılan ölçümlerde elde edilen hemodinamik ve ekokardiyografik parametreler karşılaştırıldı. İzlemde kaybedilen grupta TPG diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.02$ ). Diğer hemodinamik ve tüm ekokardiyografik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 5).

Lojistik regresyon analizi yapıldığında ise kreatinin klirensi (OR 0.989, %95 GA 0.973-1.005,  $p=0.044$ ), preoperatif kreatinin düzeyi (OR 2.028, %95 GA 0.288-14.301,  $p=0.027$ ), toplam KPB zamanı (OR 1.013, %95 GA 1.000-1.027,  $p=0.036$ ), TPG'in (OR 1.113, %95 GA 0.992-1.249,  $p=0.045$ ) mortalitenin bağımsız öngördürücüleri oldukları saptandı (Tablo 6).

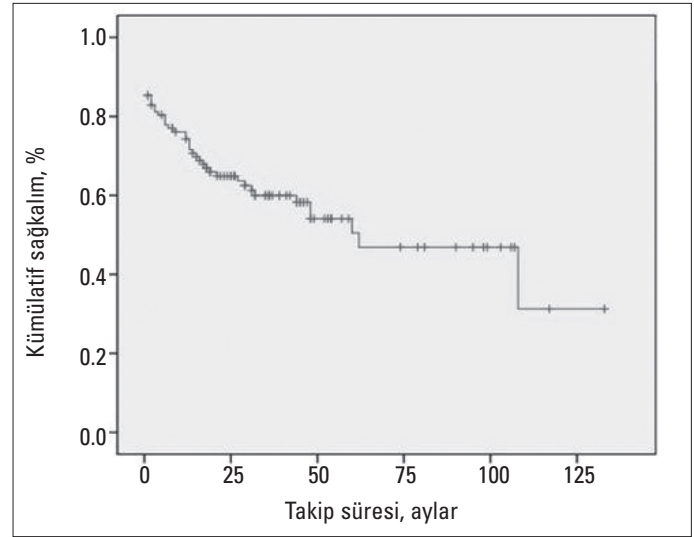
## Tartışma

Bu çalışmada TPG, toplam KPB zamanı ve nakil öncesi böbrek fonksiyon bozukluğunun kalp nakli sonrası mortaliteye yol açan preoperatif ve intraoperatif risk faktörleri olduğu bulunmuştur.

Kalp naklinin başarısı sağkalım oranı, yaşam kalitesinde artış ve uzun dönem komplikasyonlara göre değerlendirilmektedir. Hastane içi ilk 30 gün ve özellikle 1 yıllık dönemdeki mortalite oranı erken dönem başarısını göstermektedir. İlk 1 yıl içinde mortaliteye neden olan faktörler ile ilerleyen yıllarda mortaliteye neden olan faktörler arasında fark gözlenmektedir (10, 11).

Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (ISHLT) 2008 yılı verilerine göre kalp nakli sonrası ilk 30 günde en sık ölüm sebebi greft yetmezliği (%41) olmasına rağmen 30 gün ile 365 gün arasında ise CMV dışı enfeksiyonlar en sık ölüm sebebidir (%30). Beş yıldan sonraki dönemdeki ölüm sebepleri içinde koroner arter vaskülopatisi ve maligniteler daha ön plana çıkmaktadır (12). Bizim verilerimize göre tüm dönemlere ait ölüm sebepleri arasında enfeksiyonlar daha sık görülmüştür. Enfeksiyonları sırasıyla sağ ventrikül yetmezliği, rejeksiyon ve ani kardiyak ölüm izlemiştir. Hastane içi erken dönemde ise sağ ventrikül yetmezliği en sık ölüm sebebi olarak gözlenmiştir.

Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (ISHLT) 2008 yılı verilerine göre 1982-2006 yılları arasında kalp nakli yapılan 74267



Şekil 1. Olgularımızın Kaplan-Meier sağkalım analizi

Tablo 2. Alıcı ve verici özellikleri

Değişkenler	Grup 1 (sağ)	Grup 2 (exitus)	*p
Sayı	73	50	-
Alıcı yaş, yıl	$39.1 \pm 14.6$	$39.1 \pm 14.6$	0.15
Alıcı cinsiyet, % Erkek, n	80.6 (59)	76.5 (39)	0.6
Alıcı DM, % (n)	2.8 (2)	9.8 (5)	0.1
Alıcı HT, % (n)	2.8 (2)	2.0 (1)	0.6
Alıcı HLP, % (n)	8.3 (6)	9.8 (5)	0.5
Bekleme süresi, ay	$6.7 \pm 9.2$	$7.3 \pm 7.2$	0.7
Alıcı CMV IgG (+), % (n)	58.5 (59)	41.5 (42)	0.9
Alıcı CMV IgM (+), % (n)	5.6 (1)	2.0 (1)	0.3
Alıcı Toksoplazma (+), % (n)	20.8 (15)	27.5 (14)	0.4
Alıcı BKİ, $\text{kg/m}^2$	$22.9 \pm 3.7$	$23.3 \pm 3.7$	0.54
Nitrat, % (n)	12.5 (9)	19.6 (10)	0.28
Beta-bloker, % (n)	6.9 (5)	13.7 (7)	0.17
ACE inh., % (n)	51.4 (37)	66.7 (34)	0.09
Diüretik, % (n)	88.9 (64)	96.1 (49)	0.13
ASA, % (n)	56.9 (41)	56.9 (29)	0.9
İnotrop desteği, % (n)	41.7 (30)	51.0 (26)	0.3
İABP, % (n)	2.8 (2)	3.9 (2)	0.7
SVYC, % (n)	1.4 (1)	3.9 (2)	0.37
YKD, % (n)	8.3 (6)	11.8 (6)	0.36
Verici yaş, yıl	$28.1 \pm 10.3$	$31.5 \pm 12.3$	0.13
Verici cinsiyet (erkek), % (n)	81.9 (59)	74.5 (38)	0.3
Verici BKİ, $\text{kg/m}^2$	$23.4 \pm 2.6$	$23.7 \pm 2.0$	0.6
Verici inotrop destek, % (n)	29.2 (21)	37.3 (19)	0.34

Veriler ortalama  $\pm$  SS ve yüzde (oran) olarak sunulmuştur

\*Ki-kare testi, Eşleştirilmemiş Student t-testi

ACE inh- anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ASA- asetil salisilik asit, BKİ- beden kitle indeksi, CMV - sitomegalovirüs, DM - diyabetes mellitus, HLP - hiperlipidemi, HT - hipertansiyon, İABP - intraaortik balon pompası, Ig - immünoglobulin, SVYC - sol ventrikül yardımcı cihaz, YKD - yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör

**Tablo 3. İntraoperatif döneme ait veriler**

Değişkenler	Grup 1 (sağ)	Grup 2 (exitus)	*p
İskemi zamanı, dak	184.9±57.1 (9-380)	164.5±70.4 (90-410)	0.1
Toplam KPB zamanı, dak	114.3±27.7 (62-205)	126.9±42.1 (87-293)	0.05
Toplam kros-klemp zamanı, dak	81.9±15.4 (57-122)	86.9±27.4 (60-249)	0.47

Veriler ortalama±SS ve (min-maks) şeklinde sunulmuştur  
\*Mann-Whitney U testi  
KPB - kardiyopulmoner baypas

**Tablo 4. Laboratuvar bulguları**

Değişkenler	Grup 1 (sağ)	Grup 2 (exitus)	*p
Hematokrit, %	39.9±5.2	39.4±5.8	0.6
Üre, mg/dl	45.2±18.6	57.8±35.2	0.02
Kreatinin, mg/dl	1.01±0.25	1.17±0.36	0.05
Kreatinin klirensi, ml/dak	81.0±31.5	67.2±33.0	0.02
Albumin, g/dl	4.2±0.8	4.0±0.8	0.22
SGOT, U/L	73.5±247 (12-1781)	75.2±205 (13-1288)	0.16
SGPT, U/L	84.1±254 (8-1832)	90.9±253 (10-1562)	0.11
Total kolesterol, mg/dl	168.8±64.5 (65-489)	157.4±52.9 (80-259)	0.35
LDL, mg/dl	104.1±36.3	96.4±37.3	0.31

Veriler ortalama±SS (min-maks) şeklinde sunulmuştur  
\*eşleştirilmemiş Student t-testi ve Mann-Whitney U testi  
CKMB - kreatinin kinaz-MB, LDL - düşük dansiteli lipoprotein, SGOT - serum glutamik oksalasetik transaminaz, SGPT - serum glutamik piruvik transaminaz

**Tablo 5. Ekokardiyografik ve invaziv hemodinamik bulgular**

Değişkenler	Grup 1 (sağ)	Grup 2 (exitus)	*p
SoVEF, %	21.3±6.0	23.3±7.8	0.1
SaVEF, %	36.7±12.6	34.6±12.3	0.38
SaV çapı, cm	2.7±0.5	3.0±1.0	0.056
SoA çapı, cm	4.9±0.8	5.0±0.9	0.4
SoVSSÇ, cm	5.9±1.1	5.7±1.2	0.33
SoVDSÇ, cm	6.7±1.2	6.7±1.1	0.9
Eko.PAB, mmHg	40.6±15.2	44.1±16.1	0.23
PKUB, mmHg	23.2±7.4	22.4±7.1	0.55
Kateter OPAB, mmHg	31.3±10.0 (87-56)	34.0±11.4 (12-62)	0.2
TPG, mmHg	9.21±5.16 (2-25)	12.50±8.26 (2-52)	0.02

Veriler ortalama±SS (min-maks) şeklinde sunulmuştur  
\*eşleştirilmemiş Student t-testi ve Mann-Whitney U testi  
OPAB - ortalama pulmoner arter basıncı, PAB - pulmoner arter basıncı, PKUB - pulmoner kapiller uç basıncı, SaVEF - sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SaVÇ - sağ ventrikül çapı, SoA - sol atriyum, SoVEF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SoVDSÇ - sol ventrikül diyastol sonu çap, SoVSSÇ - sol ventrikül sistol sonu çap, TPG - transpulmoner gradiyent

**Tablo 6. Mortaliteyi etkileyen preoperatif ve intraoperatif öngördürücüleri: lojistik regresyon analizi**

Değişkenler	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p
Kreatinin klirensi, ml/dak	0.989	0.973-1.005	0.044
Kreatinin, mg/dl	2.028	0.288-14.301	0.027
Toplam KPB zamanı, dak	1.013	1.000-1.027	0.036
TPG, mmHg	1.113	0.992-1.249	0.045

KPB - kardiyopulmoner baypas, TPG - transpulmoner gradiyent

hastanın sağkalım oranları sırasıyla 1. yılda %82, 5. yılda %69, 10. yılda %51 ve 15. yılda %33'tür (12). Bizim merkezimizde genel mortalite oranı %40.6 (50/123), hastane içi mortalite oranı %13.8 (17/123) ve geç mortalite oranı %26.8 (33/123) olarak saptanmıştır. Hastalarımızın sırasıyla 1, 2, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %74, %65, %51 ve %31 olarak saptanmıştır. Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (ISHLT) 2008 yılı verileri ile karşılaştırıldığında merkezimizin sağkalım oranları düşüktür, ancak kalp nakil merkezlerinin tecrübeleri ve imkânlarına göre bu oranlar değişebilmektedir.

Günümüzde kalp nakli birçok merkezde başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Bu merkezler tarafından hastalar düzenli olarak takip edilmekte ve belirli periyotlarla veriler paylaşılmaktadır. Bu merkezler tarafından yapılan çalışmalarda kalp nakli sonrası mortaliteyi etkileyen birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Özellikle cerrahi öncesi ve cerrahi sırasında erken dönemde risk faktörlerini belirleyerek alınacak önlemler prognozu etkilemektedir.

Birçok merkez tarafından yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyetin mortaliteyi etkilediği gösterilmiştir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği'nin (ISHLT) 2009 yılında yayınlanan 26. raporunda alıcı yaşının artmasıyla mortalitenin arttığı bildirilmiştir (3). Bourge ve ark. (4) tarafından 25 merkezden toplanan verilerin incelendiği bir çalışmada 50 yaşın üstündeki alıcılarda mortalite oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bazı araştırmalar ise 60 yaşın üzerindeki olguların bile düzenli takip edildiğinde sonuçlarının genç alıcılar ile benzer olduğunu göstermiştir (13). Stanford Üniversitesi'nin sonuçları da ilerlemiş yaşın mortaliteyi etkilemediğini göstermiştir, ancak bu olguların hepsi 60 yaşın altındadır (14). Bilindiği gibi 65 yaşın üzerindeki olgulara kalp nakli yapılması kontrendike kabul edilmektedir (15).

Lietz ve ark. (16) kadın hastalarda ilk 6 ay içinde akut rejeksiyonun daha yüksek ve enfeksiyon riskinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca kadın cinsiyete sahip olgularda allogreft koroner arter hastalığının cerrahi sonrası ilk bir yıl içinde daha fazla olduğu belirtilmiştir (5).

Birçok çalışmada benzer şekilde kadınlarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4, 13, 17). Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bilindiği gibi serum kreatinin düzeyi 2 mg/dl'nin üstünde ve glomerüler filtrasyon oranı 50ml/dak'nın altında olan olgulara kalp nakli yapılması kontrendike kabul edilmektedir (15). Cerrahi öncesi bazal serum üre kreatinin düzeyinin yüksekliğinin mortaliteyi etkilediği bilinmektedir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli

Derneği (ISHLT) 2009 yılı verilerine göre başlangıçtaki serum kreatinin düzeyi yüksekliği olan olgularda izlemde mortalitenin arttığı bildirilmiştir (3). Kırk iki merkezden 7290 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi öncesi serum kreatinin düzeyi yüksekliği ve GFR düşüklüğünün mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (6). Benzer şekilde bizim olgularımızda da böbrek fonksiyon bozukluğunun mortalite ile ilişkili olduğu gözlenmiştir.

Kalp nakli sonrası ciddi pulmoner hipertansiyon nedeniyle gelişen sağ ventrikül yetmezliği önemli bir sorundur. Sağ ventrikül yüksek pulmoner basınca adapte olamamakta ve fonksiyonu bozulmaktadır. Pulmoner hipertansiyonun ciddiyetini belirleyen PVR ve TPG nakil sonrası sağ ventrikül yetmezliğini öngörmeye en sık kullanılan yöntemlerdendir. PVR ve TPG yüksek saptanan olgularda özellikle hastane içi mortalite oranı yüksektir. Gorlitzer ve ark. (7) 735 tane kalp nakli yapılan olguyu değerlendirmişler;  $TPG \geq 11$  mmHg ve  $PVR \geq 2.8$  Woods ünite olan grupta  $TPG \leq 11$  mmHg ve  $PVR < 2.8$  Woods ünite olan gruba göre mortalite riskinin 2 kat fazla olduğunu göstermişlerdir. Yine benzer şekilde Costard ve ark. (14)  $TPG \geq 15$  mmHg ve  $PVR \geq 2.5$  Woods ünite olan grupta  $TPG \geq 15$  mmHg ve  $PVR \geq 2.5$  Woods ünite olan gruba göre mortalitenin 2 kat arttığını göstermişlerdir.

Murali ve ark. (16) bildirdiği Pittsburgh Üniversitesi verilerine göre  $TPG \geq 15$  mmHg olan olgularda PVR'den bağımsız olarak ilk 30 günlük dönemdeki mortalitenin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda izlemde kaybedilen olguların ortalama TPG düzeyleri  $12.5 \pm 8.26$  mmHg ve sağkalan olguların ise  $9.21 \pm 5.16$  mmHg'dir. Gorlitzer ve ark. (7) özellikle  $TPG \geq 11$  mmHg olduğunda mortalite riskinin arttığını göstermişlerdir.

Uzamış iskemi zamanının greft yetmezliğine sebep olabileceği bilinmektedir. Donör organ paylaşımı ve transportundaki organizasyonun iyileştirilmesiyle günümüzde bu süreler giderek kısalmaktadır. Yapılan çalışmalarda iskemi zamanının mortaliteye etkisi ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur.

Pflugfelder ve ark. (18) 4 ile 6 saat arasındaki iskemi zamanının 3 aylık mortaliteyi etkilemediğini bildirmişlerdir. Ancak Burnett ve ark. (19) ideal donör iskemi zamanının 5 saatten az olması gerektiğini kanıtlamışlardır. Bourge ve ark.ları da (4) 300 dakikanın üzerindeki iskemi zamanının mortalite riskini artırdığını göstermişlerdir. Çalışmalarda KPB zamanı ile ilgili net bir veri yoktur. Bizim çalışmamızda ortalama KPB zamanı  $119.4 \pm 34.6$  dakika, izlemde kaybedilen grupta ise  $126.9 \pm 42.1$  dakika bulunmuştur. Tecrübelerin ve imkânların artmasıyla bu süre daha da azalacaktır.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

Bu çalışmanın retrospektif dosya tarama yöntemi ile yapılması en önemli kısıtlılıklardandır. Hasta sayımız Türkiye'deki diğer merkezlerle karşılaştırıldığında çok yüksek olmasına rağmen diğer merkezlere göre azdır. Hasta sayısı az olduğu için nakil öncesi dönemde yapılan sol ventrikül yardımcı cihaz, intra-aortik balon pompası ve yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör gibi invaziv girişimlerin mortaliteyi etkileyip etkilemediği analiz edilse de istatistiksel olarak doğru sonuç vermemiş olabilir. Bu

çalışmada sadece preoperatif ve intraoperatif veriler değerlendirildiği için postoperatif dönemdeki tedavi şeması, rejeksiyon sayısı gibi değişkenler değerlendirilmemiştir. Ayrıca retrospektif bir çalışma olduğu için nakil öncesi New York Kalp Cemiyeti fonksiyon sınıflamasına göre değerlendirme yapılamamıştır.

### Sonuç

Kalp nakli sonrası mortaliteyi öngörmeye preoperatif ve intraoperatif dönemdeki bazı parametreler bize yardımcı olabilir. Bu tür verilerin yüksek saptandığı olgularda gerekli önlemler alınır-sa mortalite oranları azaltılabilir. Transpulmoner gradiyent, toplam kardiyopulmoner baypas zamanı ve nakil öncesi böbrek fonksiyon bozukluğu kalp nakli sonrası mortaliteye yol açan preoperatif ve intraoperatif risk faktörleridir.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J 1967; 41: 1271-4.
2. Reitz BA, Bieber CP, Raney AA, Pennock JL, Jamieson SW, Oyer PE, et al. Orthotopic heart and combined heart and lung transplantation with cyclosporine-A immuno suppression. Transplant Proc 1981; 13: 393-6.
3. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 26th Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 1031-49.
4. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, Kirklin JK, Young JB, Kubo SH, et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study. The Transplant Cardiologists Research Database Group. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 549-62.
5. Shiba N, Chan MC, Valentine HA, Gao SZ, Robbins RC, Hunt SA. Longer-term risks associated with 10-year survival after heart transplantation in the cyclosporine era. J Heart Lung Transplant 2003; 22: 1098-106.
6. Kirklin JK, Naftel DC, Bourge RC, McGiffin DC, Hill JA, Rodeheffer RJ, et al. Evolving trends in risk profiles and causes of death after heart transplantation: a ten-year multi-institutional study. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 881-90.
7. Gorlitzer M, Ankersmit J, Fiegl N, Meinhardt J, Lanzenberger M, Ünal K, et al. Is the transpulmonary pressure gradient a predictor for mortality after orthotopic cardiac transplantation? Transplant Int 2005; 18: 390-5.
8. Murali S, Kormos RL, Uretsky BF, Schechter D, Reddy PS, Denys BG, et al. Preoperative pulmonary hemodynamics and early mortality after orthotopic cardiac transplantation: the Pittsburgh experience. Am Heart J 1993; 126: 896-904.
9. McCarthy JF, McCarthy PM, Massad MG, Cook DJ, Smedira NG, Kasirajan V, et al. Risk factors for death after heart transplantation: does a single-center experience correlate with multicenter registries? Ann Thorac Surg 1998; 65: 1574-8.

10. Yağdı T, Engin Ç, Nalbantgil S, Nart D, Hamulu A, Durmaz İ, et al. Kalp transplantasyonu sonrasındaki neoplastik hastalıklar: Klinik deneyim ve literatürün gözden geçirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32: 208-14.
11. Özbaran M, Yağdı T, Nalbantgil S, Hamulu A, Zoghi M, Nart D. Kalp transplantasyonu sonrası erken ve geç dönem komplikasyonlar *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 10: 149-54.
12. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 25th Official Adult Lung And Heart/Lung Transplantation Report--2008. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 957-69.
13. Frazier OH, Macris MP, Duncan JM, Van Buren CT, Cooley DA. Cardiac transplantation in patients over 60 years of age. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 129-32.
14. Costard-Jackle A, Hill I, Schroeder JS, Fowler MB. The influence of preoperative patient characteristics on early and late survival following cardiac transplantation. *Circulation* 1991; 84: 329-37.
15. Erbasan O, Kemaloğlu C, Bayezid O. Heart transplantation. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 131-47.
16. Lietz K, John R, Kocher A, Schuster M, Mancini DM, Edwards NM, et al. Increased prevalence of autoimmune phenomena and greater risk for alloreactivity in female heart transplant recipients. *Circulation* 2001; 104: 177-83.
17. Hendry PJ, Walley VM, Koshal A, Masters RG, Keon WJ. Are temperatures attained by donor hearts during transport too cold? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 517-22.
18. Pflugfelder PW, Thomson D, Singh NR, Menkis AH, McKenzie FN, Kostuk WJ. Cardiac allograft ischemic time. Relation to graft survival and cardiac function. *Circulation* 1989; 80: 16-21.
19. Burnett CM, Vega JD, Radovancevic B, Lonquist JL, Birovljev S, Sweeney MS, et al. Improved survival after Hemopump insertion in patients experiencing postcardiotomy cardiogenic shock during cardiopulmonary bypass. *ASAIO Trans* 1990; 36: 626-9.