

Kalp Transplantasyonlu Hastalarda Ekokardiyografik Değerlendirme

Y. Doç. Dr. Cemil GÜRGÜN, Doç. Dr. Sanem NALBANTGİL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bornova - İzmir

ÖZET

Kalp transplantasyonu son dönem kalp yetersizliğinin tedavisinde uygulanan en etkin yöntemlerdendir. Bununla birlikte erken dönemde görülen organ reddi ve enfeksiyon, ilerleyen yıllardaki vaskülopati bu grup hastaların tedavi başarısını sınırlamaktadır. Komplikasyonların erken tanı ve tedavisi hayatta kalımı arttırması dolayısıyla önemlidir. Girişimsel yöntemlerin bu komplikasyonların kesin tanısında kullanılabilirliğine rağmen, tanı ve takipte ekokardiyografik değerlendirme önemli yer tutar. Özellikle yeni ekokardiyografik metodlardan doku Doppler görünümlüleme (TDI) ve stres ekokardiyografisi, "Integrated Backscatter" (IBS) akut rejeksiyonların ve vaskülopatinin tanısında kullanılmaktadırlar. Yazımızda transplantasyon kalbinin özellikleri, işlem sonrası komplikasyonların tanı ve takibinde ekokardiyografinin rolü hakkında bilgi vermeyi amaçladık. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 434-440

Anahtar kelimeler: Kalp transplantasyonu, ekokardiyografi, kalp yetersizliği

Kalp yetersizliği mortalite ve morbiditesi yüksek olan, hastanın yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Medikal tedaviye ve son yıllarda geliştirilen destek cihazlarına rağmen prognozu halen kötüdür. Kalp transplantasyonu bu grup hastalarda hayatta kalım üzerine olumlu etkisi olan ve hastanın yaşam kalitesini arttıran etkin bir tedavi yöntemidir. 1960'lı yılların başında Shumway ve ark. tarafından, halen kullanılmakta olan ortotopik kalp transplantasyonu tekniği geliştirilmiştir (1). Uygulanan operasyon tekniğinin başarılı olmasına karşın immunsupresif ilaçların yetersiz kalması nedeni ile klinik başarı sınırlı kalmıştır. 1970'lerde rejeksiyonun tanısında endomiyo-kardial biopsi (EMB) kullanılmaya başlanmıştır. 1980'den sonra ise siklosporinin tedaviye girmesi ile rejeksiyon anlamlı olarak azalmış ve hayatta kalım belirgin olarak uzamıştır. Transplantasyon sonrası 1 ve 5 yıllık hayatta kalım oranları sırasıyla %85 ve %70 olarak bildirilmektedir. 17 yıllık izlemde 1 yıllık sağ kalım % 80 olup, ilk yıldan sonra yıllık mor-

talite oranı %4 olarak rapor edilmektedir (2,3). International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) tarafından 2001 yılında açıklanan verilere göre dünyada kalp nakli olmuş olguların sayısı 57000'i aşmıştır.

Akut rejeksiyon, enfeksiyon ve vaskülopati gibi komplikasyonlar transplantasyon sonrasında başarıyı düşürmektedir. Dolayısıyla olguların yakın izlemi, komplikasyonların erken tanısı ve tedavisi gerekmektedir. Operasyon sonrasında erken dönemde gözlenen mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri rejeksiyon ve enfeksiyondur. İlk yıldan sonra hayatta kalıma etki eden komplikasyonlar ise transplant vaskülopatisi ve malignitedir. Girişimsel olmayan yöntemlerin komplikasyonların tanısında tercih edilmelerine karşın, rejeksiyon için EMB, vaskülopati için intravasküler ultrason (IVUS) halen kullanılan girişimsel yöntemlerdir. Bu yazımızda kalp transplantasyonlu olgularda ekokardiyografinin klinik kullanımını, komplikasyonların tanınmasındaki yerini özetlemeyi amaçladık.

Kliniğimizde Şubat 1998-Mayıs 2001 tarihleri arasında yaş ortalamaları 44.7 ± 14.1 (21-63y) olan, 13'ü erkek, 5'i kadın toplam 18. olguya ortotopik kalp transplantasyonu uygulanmıştır. Etiyolojik açıdan 11 hastada idiyopatik dilate kardiyomyopati, 7 hastada ise iskemik kardiyomyopati vardı. Tüm hastalarda üçlü immünosüpressif tedavi protokolü (cyclosporin A veya tacrolimus, kortikosteroid ve azathioprine) operasyon ile birlikte uygulanmıştır. Tüm olguların postoperatif dönemde, 1, 3, 6, 12. aylarda ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. M-mod, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografide sol ventrikül (SV) ve sol atriyum (SA) çapları, ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), kapak fonksiyonları değerlendirildi ve sol ventrikül kitlesi (SVK) Devereux formülüne göre hesaplandı (30). Altı olgu 2'si erken dönemde (<1 ay) olmak üzere ilk altı ay içinde, bir olgu ise bir yılın sonunda kaybedildi. Olguların 12.5 ± 12.3 (1-37ay) izleminde 7 hastada toplam 13 adet ek tedavi gerektiren grade

Alındığı tarih: 6 Aralık 2001, revizyon 14 Mayıs 2002
Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Cemil Gürgün, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova/İzmir
Tlf: (0232) 374 6278 Faks: (0232) 374 6618
E-posta: cgurgun@hotmail.com

3A ve üstü rejeksiyon saptandı. Erken dönemde olguların 6'sında tamponad bulgusu vermeyen perikard efüzyonu saptanırken, 3. aydaki kontrollerde efüzyonun gerilediği saptandı. Kapak patolojisi olarak başlangıçta 10 olguda triküspit yetersizliği saptandı (8'i hafif, 2'si orta), izlemde 5 olguda saptandı (4'ü hafif, 1'i orta). Bir olgumuzda 3. aydaki kontrolde rejeksiyonla beraber sol ve sağ ventrikül disfonksiyonu ve orta derecede mitral yetersizliği geliştiği gözlemlendi, tedaviden sonra ılımlı bir düzelme saptandı. Diğer olgularda rejeksiyon atakları sırasında ek bulgu saptanmadı.

Transplant kalbinin yapısal özellikleri

Transplant kalbinin ekokardiyografik özelliklerini tanımlamadan önce uygulanan operasyon hakkında bilgi vermek yerinde olacaktır. Klinik olarak uygulanan iki değişik kalp transplantasyonu tekniği mevcuttur. 1) Heterotopik kalp transplantasyonu: alıcı kalbi yerinde kalır, verici kalbi ise alıcı kalbine bi-ventriküler destek verecek şekilde anastomoz edilir. 2) Ortotopik kalp transplantasyonu: günümüzde uygulanan nakillerin %98'i bu teknik ile uygulanmaktadır, bu teknikte alıcının kalbi verici ile değiştirilir. Alıcının sağ ve sol atriyumları, pulmoner arter ve aortu anastomoz edilir. Alıcıya ait atriyum dokusu kısmen kalmaktadır. Kalan bu doku operasyondan sonra erken dönemde mekanik ve elektriksel aktivitesini sürdürebilmektedir. Elektrokardiyografide her iki atriyuma ait P dalgaları ve Doppler ekokardiyografide iki farklı atriyum kontraksiyonu ile oluşan dalgalar izlenmektedir.

Transplant kalbinin ekokardiyografik özellikleri

1-) M-mod ekokardiyografi

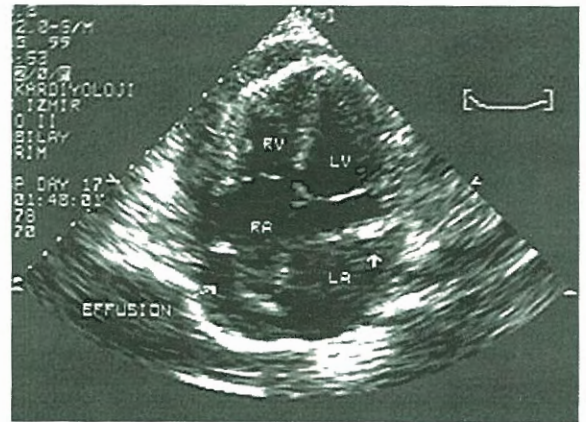
M-mod ekokardiyografik incelemede dikkati çeken en önemli özellik septal duvarın anormal hareketidir. Diğer kardiyak cerrahilerden sonra görüldüğü gibi transplantasyon sonrasında da paradoksik septal hareket sıklıkla izlenmektedir. Normal olgulara göre septal duvarın kalınlaşmasının da azaldığı bildirilmiştir (4). Yine bu olgularda sol atriyumun daha geniş olduğu gözlenmektedir. Alıcı ve verici atriyumlarının organize olmayan kontraksiyonları, sol ventrikül arka duvar ve mitral kapağın hareketlerini etkilemektedir. Sistol sonunda oluşan alıcı atriyum kontraksiyonu mitral kapağın erken açılmasına neden

olurken, diyastol sonunda oluşan alıcı ve verici atriyumlarının kontraksiyonu mitral kapak hareketini arttırmaktadır (5). Çok sık izlenen diğer bir bulgu erken dönemde görülen perikardiyal efüzyondur. Efüzyonun ilerleyen günlerde rezorbe olması ile perikardiyal kalınlaşma izlenir.

2-) İki boyutlu ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografide saptanan en önemli bulgu, biatriyal anastomoz cerrahi tekniğine bağlı olarak görüntülenen sütür çizgileridir. Bu bulgu apikal dört boşluk kesitinde en iyi görüntülenir (Şekil 1). Cerrahi teknik nedeni ile her iki atriyum geniş olarak izlenir. Alıcı ve verici atriyumların farklı elektriksel ve mekanik aktivitelere bağlı olarak atriyal fonksiyonlar bozulmuştur. Bouchart ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada standart teknik kullanılarak yapılan kalp transplantasyonunda 65 hastanın 32'sinde sol atriyal spontan ekokontrast, 17'sinde sol atriyal trombus saptanırken, bikaval ve pulmoner venöz anastomoz ile total kalp transplantasyonu uygulanan 30 hastanın hiçbirinde sol atriyumda spontan ekokontrast ya da trombus saptanmamıştır (6).

Kalp transplantasyonu uygulanan hastaların çoğunda sol ventrikül boyutları ve fonksiyonları normal sınırlardadır. Sol ventrikül hipertrofisi erken dönemde sık olarak izlenirken bu bulgunun birinci yıldan sonra gerilediği bildirilmiştir. Matter ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada küçük verici kalbinde transplantasyon sonrası 10 haftalık takipte sol ventrikül kitlesinde, sistolik ve diyastolik çaplarda, interventriküler septum ve arka duvar kalınlıklarında artış saptanmıştır



Şekil 1. Kliniğimiz olgularından birinde kalp transplantasyonu sonrası alıcı/verici kilo uygunsuzluğuna bağlı olarak gelişen perikardiyal efüzyon örneği, sol atriyal anastomoz çizgisi görülmekte.

(7). Buradaki artışlar kardiyak indeks artışı ve pulmoner basınçta düşmeyle birlikte. Verici yaşı ile çap artışı arasında ilişki bulunamamıştır. Kardiyak allograft hipertrofinin mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Sol ventrikül hipertrofisi bulunan kalp transplantasyonu hastalarda yaşam beklentisi kısalmaktadır. Kalp transplantasyonu sonrası ventriküler hipertrofi oluşumunda iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır:

1. Sistemik hipertansiyon nedeniyle indüklenme
2. İmmün zedelenme veya sitokinler aracılı hipertrofi oluşması

Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) bir sitokindir ve normal kalpte bulunmaz, basınç ya da volüm yükü altındaki kalpte yapımı artar. Akut dönemde (-) inotropik etkili olup kronik olarak etkilerine maruz kalmada kardiyak hipertrofi ve ventrikül çaplarında genişleme görülür. Stetson ve ark. kalp-akciğer transplantasyonu olgularda yaptıkları çalışmalarında her iki grupta benzer oranda hipertansiyon görülmesine karşın kalp transplantasyonu sonrasında %73, akciğer transplantasyonunda %7 oranında sol ventrikül hipertrofisi saptamışlardır. Kalp transplantasyonu uygulanan olgularda 1 yıl sonunda alınan biyopsi örneklerinde total kollagen (kollagen I ve III belirgin artışı), miyosit çapında artış ve kalıcı TNF- α artışı saptanmıştır (8).

Sol ventrikül bölgesel duvar hareket kusuru operasyon sonrasında erken ve geç dönemde görülebilmektedir. Duvar hareket kusurunun epikardiyal koroner arter hastalığından bağımsız olarak gelişebildiği anjiyografik tetkiklerle ortaya konulmuştur (9). Sağ ventrikül boyut ve fonksiyonları da normaldir. Ancak pulmoner hipertansiyonu operasyon sonrasında devam eden olgularda sağ ventrikülden dilatasyon, hipertrofi ve sistolik fonksiyonlarında azalma gözlenmektedir.

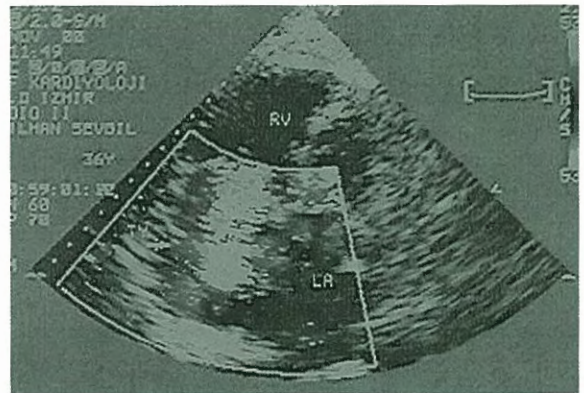
Perikardiyal efüzyon sık karşılaşılan diğer bir bulgudur. Çoğunlukla posteriyor ve lateral duvar çevresinde izlenir ve nadiren tamponad bulgusu verir.

3-) Doppler ekokardiyografi

Transplantasyondan hemen sonra izovolümetrik gevşeme zamanı (IVRT) ve mitral kapak diyastolik akımının basınç yarılanma zamanı kısalır, daha sonraki haftalarda ise uzamaya başlayarak altıncı hafta-

da plato yapar. Bu durum allograft organının iskemi sonrası iyileşmesi ile açıklanmaktadır (10). Transplantasyon sonrası geç dönemde bu hastalarda normal olgulara göre uzamış IVRT ve uzamış mitral kapak basınç yarılanma zamanı karakteristik olarak izlenir. Mitral kapak atriyal kontraksiyon akım hızı azalmıştır (11,12).

Atriyoventriküler kapak yetersizlikleri ortotopik kalp transplantasyonu uygulanan hastalarda siktir; ancak nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Triküspit kapak yetersizliği en sık görülen kapak patolojisidir (Şekil 2). Mitral yetersizliği daha nadirdir; hastaların yaklaşık yarısında gözlenmektedir. Young ve ark. özellikle triküspit kapak yetersizliklerinin nedeni olarak operasyon öncesi gelişmiş olan yüksek pulmoner vasküler rezistansı (PVR) göstermişlerdir (13). De Simone ve ark. triküspit kapak yetersizliğini mitral yetersizliğe oranla daha sık ve daha ileri derecede görüldüğünü bildirmişlerdir (14). Aynı araştırmacılar triküspit kapak yetersizliğinin nedeni olarak yüksek pulmoner vasküler rezistanstan çok, sağ atriyum geometrisinin bozulmasını öne sürmüşlerdir. Artmış alıcı / verici (A/V) oranı ve bozulmuş sağ atriyum geometrisi triküspit annulus kısılmasında azalmaya neden olarak yetersizlik oluşturabilir. Yüksek A/V oranı bu çalışmada triküspit yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur. Mitral yetersizliği ile hemodinamik parametreler veya atriyal uyumsuzluk arasında ilişki saptanamamıştır. Triküspit yetersizliği gelişmesinin diğer bir nedeni uygulanan operasyon tekniğidir (14). Shumway tekniğine göre yapılan atriyum anastomozları atriyal geometrik distorsiyona neden olur. Çünkü sol atriyum anastomozları sağ atriyumdan



Şekil 2. Post-op pulmoner hipertansiyonu devam eden ve sitomegalovirüs enfeksiyonu geçiren bir olgumuzda sağ yapılar genişleme ve triküspit yetmezliği (3°)

önce yapılmakta, sol atriyum duvarının adaptasyonu sağ atriya göre daha iyi olmaktadır ve sonuç olarak atriyal gerginlik sağ atriyumda daha fazla görülmektedir (1). Bikaval anastomoz tekniğinin kullanıldığı olgularda ise triküspit yetersizliğinin daha az görüldüğü bildirilmiştir (14). Transplantasyon sonrası triküspit yetersizliğinin erken ve geç dönem nedenleri Tablo 1'de verilmiştir (15).

Tablo 1. Kalp transplantasyonu sonrası erken ve geç dönem triküspit yetersizliği nedenleri (15).

Erken dönem triküspit yetersizliği nedenleri:
<ul style="list-style-type: none">● Artmış transpulmoner gradiyent (TPG) > 10 mmHg● Artmış pulmoner vasküler rezistans (PVR) ≥ 4 WU● Alıcı/Verici kilo uygunsuzluğu > % 15● Yaşlı verici > 50 yaş● Rejeksiyon > grade 2
Geç dönem triküspit yetersizliği nedenleri:
<ul style="list-style-type: none">● Bikaval teknik yerine "standart teknik" kullanılması● Artmış pulmoner vasküler rezistans (PVR) ≥ 4 WU● Rejeksiyon > grade 2● Endomiyokardiyal biyopsi sıklığı

Akut rejeksiyonda ekokardiyografi

Transplantasyon sonrası birinci yıl içinde karşılaşılan en önemli problem akut rejeksiyondur. Rejeksiyonun tanısı için kabul gören tek yöntem endomiyokardiyal biyopsidir (EMB). Operasyon sonrasında ilk ay içinde her hafta, üçüncü aya kadar onbeş günde bir, altıncı aya kadar her ay, altıncı aydan sonra ise her üç ayda bir EMB uygulanması önerilmektedir. Ekokardiyografik değerlendirme rejeksiyon tanısında yardımcı olmakla beraber biyopsinin yerini henüz alamamıştır. Kalp transplantasyonlu olgularda akut rejeksiyonun ekokardiyografik bulguları Tablo 2'de verilmiştir (31).

1-) M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi

A-) Sol ventrikül kitlesi:

Akut rejeksiyonda sol ventrikül kitlesinde artış hem erişkin, hem de pediyatrik hasta grubunda tanımlanmıştır. Önceki çalışmalarda sol ventrikül arka duvarındaki artışın akut rejeksiyon ile ilişkili olduğu ve tedaviden sonra bunun gerilediği ortaya konmuştur. Ancak bu bulgunun yalancı pozitiflik değerinin yük-

Tablo 2. Akut rejeksiyonda ekokardiyografik değişiklikler (31)

İki boyutlu ekokardiyografik değişiklikler:
<ul style="list-style-type: none">● Sol ventrikül kitlesinde artış● Sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalma● Miyokard yapısında değişme● Yeni ve artan perikard efüzyonu
Doppler ekokardiyografik değişiklikler
<ul style="list-style-type: none">● Basınç yarılanma zamanında azalma● İzovolümetrik gevşeme zamanında azalma● Erken diyastolik akım hızında artış● Yeni oluşan mitral yetersizliği

sek olduğu ve akut rejeksiyonun izleminde yeterli olmadığı kabul görmüştür (16,17). Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ekokardiyografi arasında sol ventrikül ölçümleri açısından zayıf bir korelasyon saptanmıştır. MRI'nin özellikle aynı noktadan tekrarlanabilmesi nedeniyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kitlesindeki küçük değişikliklere karşı daha hassas olduğu ve bu nedenle organ reddinin erken tanısında ve tedavinin değerlendirilmesinde daha etkin olabileceği bildirilmiştir (18).

B-) Sistolik ve Diyastolik fonksiyon bozukluğu

EMB rutin olarak uygulanmadan önce akut rejeksiyon, klinik bulgulara göre değerlendirilmekteydi. EMB ile histolojik olarak tanımlanmış rejeksiyon ataklarında, hastalarda klinik bulguların olmadığı gözlenmiş, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bozulmasının ancak rejeksiyonun ileri evresinde geliştiği gösterilmiştir. Son çalışmalarda fraksiyonel kısalmadaki azalma özellikle sol ventrikül sistolik çapındaki artışla beraber ise rejeksiyon için sensitivitesi yüksek bir bulgu olabileceği ortaya konmuştur (19,20). Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bozulması ilk yıldan sonra gelişmiş ise akla getirilmesi gereken diğer bir nokta transplant koroner arter hastalığıdır.

C-) Perikardiyal efüzyon

Operasyon sonrasında erken dönemde oluşan perikardiyal efüzyon ile akut rejeksiyon arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak efüzyonun ani artışı veya kaybolan efüzyonun tekrar ortaya çıkması akut rejeksiyon için anlamlıdır.

D-) Miyokard dokusunun görünümü

Miyokard yapısındaki düzensizlik rejeksiyon atakları sırasında dikkati çekmekle beraber kalitatif olan bu değerlendirme rejeksiyon tanısında yetersizdir. Kardiyomiyosit hipertrofisi ve intersitisyel fibrin depolanması rejeksiyon olmaksızın kardiyak allogreftlerde fonksiyonel değişikliklere neden olur. Bu grup olgularda "Integrated Backscatter" (IBS) patolojik bulguları ortaya çıkarabilir. Ancak yapılan çalışmalarda anormal IBS paterniyle akut rejeksiyon arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (21).

2-) Doppler ekokardiyografi

Rejeksiyon tanısında en önemli Doppler ekokardiyografik bulgu diyastolik disfonksiyondur. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirilirken her hasta kendi kontrolü olarak ele alınmalı, elde edilen ölçümler o hastanın bazal değerleriyle karşılaştırılmalıdır (22). Operasyon sonrasında erken dönemde diyastolik disfonksiyon görülmekte, ilerleyen haftalarda ise izovolümetrik gevşeme ve basınç yarılanma zamanının uzadığı ve E dalga akım hızının azaldığı izlenmektedir. Dolayısıyla bu dönemde bu parametrelere bakarak akut rejeksiyonu değerlendirmek mümkün olamamaktadır. Ancak bazal değerler ile karşılaştırıldığında isovolümetrik gevşeme zamanında ve mitral kapak basınç yarılanma zamanında %15'den fazla kısalma ve E dalga akım hızında %20'den fazla artış rejeksiyon açısından anlamlı olarak kabul edilmiştir (Tablo-2), (31).

Akut rejeksiyon tanısında Doppler ekokardiyografik incelemenin kısıtlılıkları:

- Kalp hızı ve volümlerinde olan değişikliklerin olumsuz etkisi
- Alıcı ve verici atriyum kasılmasının değişken zamanlaması
- Transplantasyondan hemen sonra gözlenen "restriktif fizyoloji"
- Devam eden gizli restriktif fizyoloji
- Kronik diyastolik disfonksiyon üzerinde gelişen akut rejeksiyon
- Mitral ve triküspit kapak akımlarının solunum ve alıcı/verici atriyum kasılmasından etkilenmesidir.

Tanımlanan parametreler tek başlarına yeterli olmalarına karşın, beraber kullanıldıklarında akut rejeksiyonu ortaya koymada yararlı olabilmektedirler. M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografik bulgulardan; sol ventrikül diyastolik volümü ve diyastolik doluş hızı, arka duvar inceltme ve kasılma hızı, sol ventrikül kitlesi ve sistolik fonksiyonlarında olan değişikliklerle beraber değerlendirildiğinde akut rejeksiyonu ortaya koymada sensitivitenin %100, pozitif prediktif değerin ise %77 olduğu bildirilmiştir (23). Ciliberto ve ark. yaptıkları bir çalışmada başka bir algoritim geliştirmişlerdir:

1. Duvar kalınlığında 4 mm'den fazla artma (inter-ventriküler septum ve arka duvar için)
2. Artmış miyokardiyal ekojenite
3. Perikardiyal efüzyonun artması veya yeni gelişmesi
4. Mitral kapak akımı basınç yarılanma zamanında %20'den fazla kısalma
5. İzovolümetrik gevşeme zamanında %20'den fazla kısalma
6. Ejeksiyon fraksiyonunda %10'dan fazla azalma.

Bu bulgulardan 2 veya 3 kriterin beraber bulunmasının akut rejeksiyonu göstermede spesifik olduğu (%96-100) bildirilmiştir. Sensitivite ise orta dereceden rejeksiyon için %80, hafif rejeksiyon için ise %60 olarak belirtilmiştir. Ancak sensitivitesi düşük olduğu için endomiyokardiyal biyopsi yerine kullanılması yetersizdir (24).

Doku Doppler görüntülemesi

Doku doppler görüntülemesi (TDI) miyokardın sistolik ve diyastolik hızlarını ölçen bir tekniktir. TDI kalp transplantasyonu sonrası rejeksiyon tanısında kullanılmış olup rejeksiyon sırasında miyokardiyal hızlardaki azalma yeni bir indeks olarak kullanıma girmiştir. Transplante kalplerde TDI ile saptanan sol ventrikül arka duvar sistolik ve diyastolik hızları inter-ventriküler septuma göre daha yüksektir. Akut rejeksiyonda her iki duvarın miyokardiyal hızlarında rejeksiyon derecesi ile orantılı olarak düşüşler saptanmaktadır. Akut rejeksiyon için en hassas tanı kriteri arka duvarın erken diyastolik hızındaki düşmedir. Arka duvarın erken diyastolik hızının %10'dan daha fazla azalmasının akut rejeksiyonu ortaya koy-

mada duyarlılığı ve özgüllüğü %92 olarak saptanmıştır. Genel eko-Doppler parametrelerinin duyarlılığı ise %73 olarak bulunmuştur (25).

Transplant Vaskülopatisi

Kalp transplantasyonu sonrası koroner arter vaskülopatisi morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir ve uzun dönemde en sık retransplantasyon nedenidir. Otonomik disfonksiyon nedeniyle transplantasyon uygulanan hastalar genellikle angina pectoris tanımlamazlar. Transplantasyon sonrası oluşan koroner arter hastalığı sessiz miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, veya ventriküler aritmi kliniğine neden olabilir. Patogenezi bilinmemekle birlikte en sık nedenleri; akut miyokardiyal rejeksiyon, sitomegalovirüs enfeksiyonu, sistemik hipertansiyon ve hiperlipidemidir. Bazı girişimsel olmayan testler koroner arter vaskülopatisini ortaya çıkarmada kullanılmıştır. Talyum miyokard perfüzyon sintigrafisi ve Dipridamolü stres ekokardiyografisi ciddi koroner arter vaskülopatisini gösterebilir, ancak hastalığın erken dönemini saptamada yetersizdir. Egzersiz ekokardiyografisinin bu konuda kullanımı kısıtlıdır çünkü transplant hastalarının fiziksel egzersize kronotropik cevapları azalmıştır (26). Koroner lezyonların saptanmasında dobutamin stres ekokardiyografisi (DSE) güvenle kullanılmaktadır. DSE'nin duyarlılığı %86, özgüllüğü %91 olarak bulunmuştur ve bu oranlar transplant dışı hastalarla benzerdir (27). DSE'de duvar hareket kusuru gelişen hastaların bir kısmında koroner anjiyografi normal bulunmuş ancak intravasküler ultrason çalışmalarında (IVUS) diffüz intimal kalınlaşmanın geliştiği gösterilmiştir. Ancak yine de IVUS ile epikardiyal damarlar incelenmekte, küçük damar ve mikrovaskülerite olan değişiklikler saptanamamaktadır. Koroner anjiyografileri tamamen normal olan hastalarda ise DSE'de izlenen duvar hareket kusurunun, hastalığın erken evresinde mikrovasküler yapının tutulmasına bağlı olarak geliştiği görüşü ortaya atılmıştır (26,28). DSE'de persistant duvar hareket kusuru saptanması, koroner arter hastalığının, miyokard infarktüsünün ve ani ölümün belirleyicisidir. Bu hastalara koroner anjiyografi ve IVUS uygulanması önerilmektedir. Koroner anjiyografide ciddi epikardiyal lezyon saptanması bile bu grup hastaların prognozları kötüdür (29).

Sonuç olarak; kalp transplantasyonu uygulanan olgularda erken dönemde görülen organ reddi ve en-

feksiyon, ilerleyen yıllardaki vaskülopati tedavi başarısını sınırlamaktadır. Komplikasyonların erken tanımı ve tedavisi hayatta kalımı arttırması dolayısıyla önemlidir. Girişimsel yöntemlerin bu komplikasyonların kesin tanısında kullanılabilirliğine rağmen, ekokardiyografik değerlendirme özellikle EMB sayısını azaltabilmesi nedeniyle tanı ve takipte kullanımı önemli yer tutar.

KAYNAKLAR

1. Shumway NE, Lower RR, Stofer RC: Transplantation of the heart. *Adv Surg* 1966;2:265-84
2. Sarris GE, Moore KA, Schroeder JS et al: Cardiac transplantation: The Stanford experience in the cyclosporin era. *J Thor Cardiovasc Surg* 1994;108:240-52
3. Hosenpud JD, Bennett LE, Berkeley M, et al: The registry of the international society of heart and lung transplantation: eighteenth official report-2001. *J Heart Lung Transplant* 2001 20;8:805-15
4. Gorcsan J III, Snow FR, Paulsen W et al: Echocardiographic profile of the transplanted human heart in clinically well recipients. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:80-9
5. Valentina HA, Appleton CA, Hatle L, et al: Influence of recipient atrial contraction on left ventricular filling dynamics of the transplanted heart assessed by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987;59:1159-63
6. Bouchart F, Derumeaux G, Mouton-Schleifer D, Bessou JP, Redonnet M, Soyer R: Conventional and total orthotopic cardiac transplantation: a comparative clinical and echocardiographical study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1997;555-59
7. Mather PJ, Jeevanandam V, Eisen H, et al: Functional and morphologic adaptation of undersized donor hearts after heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:737-42
8. Stetson SJ, Perez-Verdia A, Mazur W, et al: Cardiac hypertrophy after transplantation is associated with persistent expression of tumor necrosis factor- α . *Circulation* 2001;104:676-81
9. Tischler MD, Lee RT, Plappert t, et al: Serial assessment of left ventricular function and mass after orthotopic heart transplantation: A 4-year longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:60-6
10. St Goar FG, Gibbons R, Schnittger I, et al: Left ventriculated diastolic function: Doppler echocardiographic changes soon after cardiac transplantation. *Circulation* 1990;82:872-78
11. Parry G, Malbut K, Dark JH, Bexton RS: Differences in left ventricular filling patterns in heart and heart-lung transplant recipients as assessed by Doppler echocardiography of transmitral flow. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:875-77

12. **Simmonds MB, Lythall DA, Slorach C, et al:** Doppler examination of superior vena caval flow for the detection of acute cardiac rejection. *Circulation* 1992;86:259-66
13. **Young JB, Leon CA, Short D, et al:** Evolution of hemodynamics after orthotopic heart and heart-lung transplantation: early restrictive patterns persisting in occult fashion. *J Heart Transplant* 1987;6:34-43
14. **De Simone R, Lange R, Sack FU, Mehmanesh H, Hagl S:** Atrioventricular valve insufficiency and atrial geometry after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1686-93
15. **Aziz TM, Burgess MI, Rahman AN, Campbell CS, Deiraniya AK, Yonan NA:** Risk factors for tricuspid valve regurgitation after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1247-51
16. **Amende I, Simon R, Seegers A, et al:** Diastolic dysfunction during acute cardiac allograft rejection. *Circulation* 1990;81:III-60-70
17. **Dodd DA, Brady LD, Carden KA, et al:** Pattern of echocardiographic abnormalities with acute cardiac allograft rejection in adults: correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:1009-18
18. **Bellenger NG, Marcus NJ, Davies C, Yacoub M, Banner N, Pennel DJ:** Left ventricular function and mass after orthotopic heart transplantation: A comparison of cardiovascular magnetic resonance with echocardiography. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:444-52
19. **Gill EA, Borrego C, Bray BE, et al:** Left ventricular mass increases during cardiac allograft vascular rejection. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:922-26
20. **Czerska B, Hobbs RE, James KB, et al:** Clinical manifestation of acute vascular rejection in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:S46
21. **Ho YL, Chen CL, Hsu RB, et al:** Assessment of the myocardial changes in heart transplant recipients without evident acute myocardial rejection by integrated backscatter: comparison with simultaneous dobutamine stress echocardiography and thallium 201 spect. *Ultrasound in Med.&Biol.*, 2001;27(2):171-79
22. **Valentine HA, Appleton CP, Hatle L, et al:** Influence of recipient atrial contraction left ventricular filling dynamics of the transplanted heart by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987;59:1159-63
23. **Boucek MM, Mathis CM, Boucek RJ, et al:** Prospective evaluation of echocardiography for primary rejection surveillance after infant heart transplantation: comparison with endomyocardial biopsy. *J Heart Lung Transplant* 1994;13:66-73
24. **Ciliberto GR, Mascarello M, Gronda E, et al:** Acute rejection after heart transplantation: Noninvasive echocardiographic evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1156-60
25. **Derumeaux G, Redonnet M, Soyer R, Cribier A and Letac B:** Quantitative assessment of regional systolic and diastolic velocities by color Doppler myocardial imaging during acute rejection in heart transplant recipients. *Proceedings of the International Submit in Doppler Tissue Imaging, Madrid, 24-25 April 1997*
26. **Spes CH, Mudra H, Schnaack SD, et al:** Dobutamine stress echocardiography for noninvasive diagnosis of cardiac allograft vasculopathy: a comparison with angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 1996;78:168-74
27. **Derumeaux G, Redonnet M, Mouton-Schleifer D, et al:** Dobutamine stress echocardiography in orthotopic heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1665-72
28. **Spes CH, Klauss V, Reiber J, et al:** Functional and morphological findings in heart transplant recipients with a normal coronary angiogram: an analysis by dobutamine stress echocardiography, intracoronary Doppler and intravascular ultrasound. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:391-98
29. **Akosah KO, McDaniel S, Hanrahan JS, Mohanty PK:** Dobutamine stress echocardiography early after heart transplantation predicts development of allograft coronary artery disease and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1607-14
30. **Devereux R, Reichek N:** Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55:613
31. **H. A. Valentine, I. Schnittger:** Role of echocardiography in the evaluation of patients after heart transplantation. C.M. Otto edit. *The practice of clinical echocardiography*, W.B. Saunders, Philadelphia, 1997; 753-72