

## Akciğer naklinde vücut dışında akciğer perfüzyonu: Olgu sunumu

### *Ex vivo lung perfusion in lung transplantation: a case report*

Ali Yeginsu,<sup>1</sup> Merih Kalamanoğlu Balcı,<sup>2</sup> Mustafa Vayvada,<sup>1</sup> Atakan Erkılınç,<sup>3</sup> Cemal Asım Kutlu<sup>1</sup>

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>1</sup>Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği, <sup>2</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği, <sup>3</sup>Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Vücut dışında akciğer perfüzyonu kullanılmayacak durumda olan donör akciğerlerinin fonksiyonlarını iyileştirmek için uygulanan bir yöntemdir. Yirmi dokuz yaşındaki donörde başlangıçta iyi olan kriterler zamanla bozuldu. Arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı 310 mmHg'den 230 mmHg'ye düştü. Akciğer nakli öncesinde vücut dışında akciğer perfüzyonu yapılmasına karar verildi. İki yüz on dakika vücut dışı akciğer perfüzyonu ile akciğerlerin durumu anlamlı şekilde iyileşti ve parsiyel oksijen basıncı 485 mmHg'ye yükseldi. Sonrasında akciğerler 56 yaşındaki ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan erkek alıcıya nakledildi.

**Anahtar sözcükler:** Donör; vücut dışında akciğer perfüzyonu; akciğer nakli.

Organ naklinde donör kısıtlılığı tüm dünyada önemli bir sorundur. Beyin ölümü gerçekleşen hastaların sadece %15-20'sinin akciğeri kullanılabilir. Türkiye Sağlık Bakanlığının 2013 yılı verilerine göre ülkemizde beyin ölümü gerçekleşen 1709 bireyin 377'si (%22) organlarını bağışlamış ve 32 hastaya (%8.4) akciğer nakli yapılmıştır.<sup>[1]</sup>

Vücut dışında akciğer perfüzyonu (VDAP) prensip olarak, marjinal donör akciğerlerini daha iyi değerlendirmek ve fonksiyonlarını iyileştirmek amacı ile akciğerin vücut dışında, normotermik (37 °C) ya da nerede ise normotermik (25-34 °C) sıcaklıkta, özel bir solüsyon (Steen solüsyonu) bazlı perfüzyon ile perfüze edilmesi işlemidir. Lund Üniversitesinden Steen ve ark.<sup>[3]</sup> ilk kez 2000 yılında kalp atımı olmayan donör akciğerini vücut dışında tekrar perfüze edilerek fonksiyonlarını iyileştirdikten sonra alıcıya başarılı bir şekilde nakletmişlerdir. Akciğer naklinde devrim yara-

### ABSTRACT

*Ex vivo lung perfusion* is a method performed for improving functions of donor lungs which are in unusable condition. Criteria which were initially good in a 29-year-old donor deteriorated in time. Partial pressure of oxygen in arterial blood decreased from 310 mmHg to 230 mmHg. We decided to perform *ex vivo lung perfusion* before lung transplantation. Condition of lungs improved significantly with 210 minutes of *ex vivo lung perfusion* and partial oxygen pressure increased to 485 mmHg. Subsequently, we transplanted the lungs to a 56-year-old male receiver suffering from severe chronic obstructive lung disease.

**Keywords:** Donor; *ex vivo lung perfusion*; lung transplantation.

tan bu işlem tüm dünyada kabul görmüş ve uygulama hızla artmıştır.

Bu yazıda kliniğimizde VDAP sonrası akciğer nakli yaptığımız bir olgu ülkemizde yapılan ilk olgu olması nedeniyle sunuldu.

### OLGU SUNUMU

Donör intihar amacı ile kafadan ateşli silahla yaralanma sonucu ölen 29 yaşında bir erkekti. Başlangıçta standart donör kriterleri ile uyumluydu ancak parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) akciğerin alınmasına kadar geçen sürede anlamlı olarak azaldı (310 mmHg'den 230 mmHg'ye). Donör başında yapılan iyileştirme manevraları oksijenasyonu iyileştirmede yeterli olmadı. Diğer donör değerlendirme bulguları kabul edilebilir sınırdan idi. Bu nedenle akciğer nakli öncesinde VDAP yapılarak akciğerin tekrar değerlendirilmesine karar



Available online at  
www.tgkdc.dergisi.org  
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2016.11111  
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 03 Kasım 2014 Kabul tarihi: 23 Ocak 2015

Yazışma adresi: Dr. Ali Yeginsu, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği, 34844 Cevizli, Kartal, İstanbul, Türkiye.

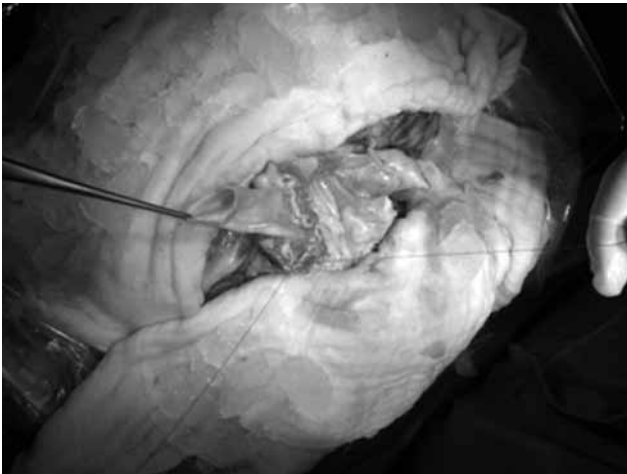
Tel: 0216 - 500 15 00 e-posta: yeginsu@hotmail.com



**Şekil 1.** Atriyal kanülasyonu kolaylaştırmak üzere donörden alınan aort parçasının dalları kesilerek oluşturulan manşet anastomoz için hazırlandı.

verildi. Donör akciğerleri ve 6-7 cm'lik bir aort parçası standart usul ile alındı ve kliniğimize taşındı.

Ameliyathanede donör akciğerleri steril masaya alındı. İşlem için gerekli olan özel kanüller elimizde olmadığından, kanülasyonu kolaylaştırmak amacı ile alınan aort parçasının distal ucu atriyum duvarına diki- lecek şekilde manşet olarak hazırlandı (Şekil 1). Daha sonra bu manşet atriyum duvarına dikildi (Şekil 2) ve aort içerisine kanül yerleştirildi. Pulmoner artere kanül yerleştirildikten sonra trakea kesilerek entübe edildi (Şekil 3). Kanülasyon sonrasında akciğerler kalp- akciğer pompasına bağlanarak perfüzyon başlatıldı.



**Şekil 2.** Aortik manşon sol atriyuma 4-0 prolen ve ters mattress dikişlerle sıvı kaçağını engelleyecek şekilde anastomoze edildi.

Vücut dışında akciğer perfüzyonu tekniğinde Toronto ekibinin uygulaması model alındı.<sup>[4]</sup>

Ventilasyona 20. dakikada başlandı ve akciğer koru- yucu ventilasyon uygulandı. Akciğerlerin durumu saatte bir kan gazı alınarak ve makroskopik görünüm takibi ile değerlendirildi.

İki yüz on dakikalık bir VDAP uygulaması sonra- sında akciğerlerin makroskopik görüntüsü ve kıvamında bariz bir iyileşme görüldü. Kan gazı ölçümlerinde PaO<sub>2</sub> 485'e yükseldi. Bu sonuçlardan sonra VDAP uygula- ması sonlandırıldı ve akciğerler standart soğuk statik korumaya alınarak steril torbada korumaya alındı.

Alıcı 56 yaşında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan bir erkek hasta idi. Clamshell insizyonla toraksa girildi. İki taraflı sıralı akciğer nakli gerç- ekleştirildi. Hasta entübe olarak yoğun bakıma alındı. Ameliyat sonrası birinci gün ekstübe edildi. Erken dönemde majör bir komplikasyon yaşanmamasına rağmen üçüncü haftada ampiyem gelişti ve 62. günde sepsis nedeniyle hasta kaybedildi.

## TARTIŞMA

Akciğer nakli son dönem akciğer hastalıklarının tedavisinde oldukça etkili ve yaygın olarak uygulanan bir cerrahi yöntemdir. Uluslararası kalp akciğer nakli derneğinin verilerine göre dünya genelinde 1995-2013 yılları arasında toplam 41900, sadece 2013 yılında ise yaklaşık 4000 civarında akciğer nakli yapılmıştır.<sup>[5]</sup> Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre 2013 yılında toplam kadaverik donör sayısı 8268'dir ve bunların 1896'sı (%22) akciğer donörü olarak kullanılmıştır. Halen 1500-2000 civarında hasta akciğer nakli bekleme listesinde.<sup>[6]</sup>



**Şekil 3.** Kanülasyon sonrası görüntüm. Aort ve atriyal anastomoz (oklar), pulmoner arter (kare) ve trakea (yıldız) kanülasyonları görülmektedir.

**Tablo 1. Vücut dışında akciğer perfüzyonu endikasyonları**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO<sub>2</sub> &lt;300 mmHg (FiO<sub>2</sub> %100 ve PEEP 5 cm-H<sub>2</sub>O iken)</li> <li>• Akciğer ödemi</li> <li>• Masif kan transfüzyonu (&gt;10 Ü)</li> <li>• Kardiak ölüm sonrası verici olunması (Maastricht kategori III veya IV)</li> </ul>
--

Donör kısıtlılığı birçok merkezi farklı seçenekler bulmaya zorlamıştır. Bunlar içerisinde marjinal donörlerin kullanılması, canlı donör veya kardiyak ölümü gerçekleşmiş donörden akciğer nakli, akciğerlerin bölünerek iki ayrı hastaya nakledilmesi gibi yöntemler geliştirilmiştir. Marjinal donörlerin VDAP sonrasında akciğer nakline uygun hale getirilmesi de donör kısıtlılığının azaltılması için geliştirilen bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda VDAP yöntemi ile donör havuzunu %20-30 oranında genişletmenin mümkün olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup>

Vücut dışında akciğer perfüzyonu ödem, kontüzyon, emboli, masif kan transfüzyonu gibi nedenler ile oksijenasyon yeteneği bozulmuş ya da kalp atımı durmuş olan donörlerden alınan ve nakil öncesinde değerlendirme ihtiyacı olan akciğerlerde uygulanmaktadır. Vücut dışında akciğer perfüzyonu endikasyonları Tablo 1'de verilmiştir.<sup>[8]</sup>

Vücut dışında akciğer perfüzyonu yöntemi Lund Üniversitesinde geliştirilmiş olmakla birlikte, Toronto gurubu da bu konuda kendi tekniğini geliştirerek oldukça önemli çalışmalar yapmıştır. Lund ve Toronto yöntemleri arasında perfüzatın bileşimi ve ventilasyon/perfüzyon ayarlarındaki bazı değişiklikler dışında majör bir fark bulunmamaktadır. Teknik ile ilgili olarak bu yazıda ayrıntıya girilmeyecektir.

Toronto grubu<sup>[8]</sup> 2012 yılında 50 olguluk deneyimini sunmuştur. Elli sekiz hastaya VDAP işlemi uygulanmış ve 50'si nakledilmiştir. Bunların 22'si kardiyak ölüm iken, 28'i beyin ölümüdür. Aynı sürede 265 hastaya ise VDAP uygulamadan nakil yapılmıştır. Ortalama donör PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı VDAP grubunda 334 mmHg, kontrol grubunda 452 mmHg olarak saptanmıştır. İlk üç günde primer greft disfonksiyonu VDAP grubunda bir hastada (%2), kontrol grubunda yedi hastada (%8.5) saptanmıştır. Ekstübasyon, yoğun bakım kalış süresi ve hastane kalış süreleri ortalama her iki grupta da aynı saptanmıştır. Otuz günlük ve bir yıllık mortalite değerleri de iki grup arasında yakın saptanmıştır. Yazarlar, üç saatlik perfüzyon sonrası akciğeri değerlendirmenin akciğerin nakil için kullanımına karar vermede yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Perfüzatta artan laktat oranının nakil

sonrası sonuçlar ile ilgisi olmadığı vurgulanmıştır.<sup>[8]</sup> Aigner ve ark.<sup>[9]</sup> kullanılmayan akciğerlerin kullanılarak standart nakiller ile yakın sonuçlar elde edilmesini enflamatuvar sitokinlerin aselüler perfüzyon ile azaltılmasına ve hiperonkotik solüsyon ile akciğerin bir nevi dehidratasyonuna bağlamıştır. Sadaria ve ark.<sup>[10]</sup> işlem sırasında sitokin düzeylerini araştırmış ve interlökin 6 (IL-6), IL-8, granülosit koloni uyarıcı faktör, monosit kemoatraktan proteinin arttığını ve granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktörün azaldığını saptamışlardır. İnterlökin 1 beta, IL-4, IL-7, IL-12, interferon gama, MIB-1 beta, tümör nekroz faktörü alfa düzeylerinin değişmediği saptanmış, IL-2, IL-5, IL-10, IL-13 ve IL-17 ise perfüzatta saptanamamıştır.

Sonuç olarak, vücut dışında akciğer perfüzyonu akciğer nakli için uygun olmayan donör akciğerlerinin fonksiyonlarının iyileştirilerek nakle uygun hale getirilmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Bu nedenle, ülkemizde de donör sıkıntısının hafifletilmesinde önemli bir rol oynayacağını düşünüyoruz. Ayrıca, cerrahi teknik açısından, venöz anastomozda doğal bir dokunun kullanılması anastomoz bölgesinde kaçak riskini azaltmakta ve özel tasarlanmış kanül gerektirmemektedir. Bu nedenle klasik yöneme bir alternatif olabilir.

### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Botha P, Trivedi D, Weir CJ, Searl CP, Corris PA, Dark JH, et al. Extended donor criteria in lung transplantation: impact on organ allocation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1154-60.
2. Available from: <https://organ.saglik.gov.tr/>
3. Steen S, Sjöberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet* 2001;357:825-9.
4. Cypel M, Yeung JC, Hirayama S, Rubacha M, Fischer S, Anraku M, et al. Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1319-25.
5. Available from: <http://www.ishlt.org/registries/slides.asp?slides=heartLungRegistry>
6. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/converge/latestData/rptData.asp>
7. Cypel M. A new era in lung transplantation: an individualized approach to donor lungs. *J Bras Pneumol* 2012;38:681-3.
8. Cypel M, Yeung JC, Machuca T, Chen M, Singer LG,

- Yasufuku K, et al. Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1200-6.
9. Aigner C, Slama A, Hötzenecker K, Scheed A, Urbanek B, Schmid W, et al. Clinical ex vivo lung perfusion--pushing the limits. *Am J Transplant* 2012;12:1839-47.
10. Sadaria MR, Smith PD, Fullerton DA, Justison GA, Lee JH, Puskas F, et al. Cytokine expression profile in human lungs undergoing normothermic ex-vivo lung perfusion. *Ann Thorac Surg* 2011;92:478-84.