

Türkiye’de İlk Kez Aynı Merkezde Multiorgan Alımı ve Kardiyak Transplantasyon*

*Dr. Emin Tireli**, Dr. Semih Barlas**, Harun Arbatlı**, Dr. Türkan Elmacı**, Dr. Enver Dayıoğlu**, Dr. Ertan Onursal**, Dr. Uluğ Eldegez***, Dr. Cemil Barlas***

***İstanbul Ünivesitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, İstanbul*

****İstanbul Tıp Fakültesi Transplantasyon Ünitesi*

Kardiyak transplantasyon günümüzde son dönem kalp hastalığının tedavisinde geçerli bir yöntem olarak yerini almıştır. Organ transplantasyonu, immunosupresif tedavinin, ameliyat öncesi ve sonrası bakımdan ilerlemesine paralel olarak birçok merkezde uygulanabilmektedir. Ancak uygun donör bulunmasındaki güçlük ülkemizde halen transplantasyon ünitelerinin en büyük sorunudur.

Türkiye’de ilk kez, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde bir donörden multiorgan alımı (kalp, karaciğer, böbrek) gerçekleştirilerek başarılı bir kardiyak transplantasyon yapılmıştır.

GKD Cer. Derg. 1994; 2: 168-171

Turkey’s First Multiorgan Harvesting and Cardiac Transplantasyon in the Same Center

Cardiac transplantation has taken its place as an important mode of therapy in the treatment of end-stage heart disease in nowadays. Organ transplantation has evolved with methods of immunosuppressive treatment, pre and postoperative management, techniques and various centers have started to perform the procedure. However, donor availability is still the major problem of the transplantation with in our country.

In the Istanbul University, Istanbul Medical Faculty a multiorgan transplantation (heart, liver 2 renals) has been done form a single donor with success.

İnsanda ilk başarılı kardiyak transplantasyon Barnard tarafından 1967 yılında yapılmıştır⁽¹⁾. Lower ve Shumway 1960’da deneysel olarak, ekstrakorporal dolaşım kullanarak ortotopik kardiyak transplantasyonu başlatmıştır⁽²⁾. 1968 yılının sonunda 17 ülkede 102 kardiyak transplantasyon yapıldığı bildirilmiştir. Bundan sonra rejeksiyon ve enfeksiyon problemlerinin çokluğu nedeniyle çeşitli merkezlerde kardiyak transplantasyondan vazgeçilmiştir. Cyclosporine-A’nın 1982 yılında Stanford’da klinik organ transplantasyonunda kullanılmaya başlanması gerekse enfeksiyon oranının azalması ile kardiyak transplantasyon sonrası 1 yıllık sürvi % 80’lere çıkmıştır.

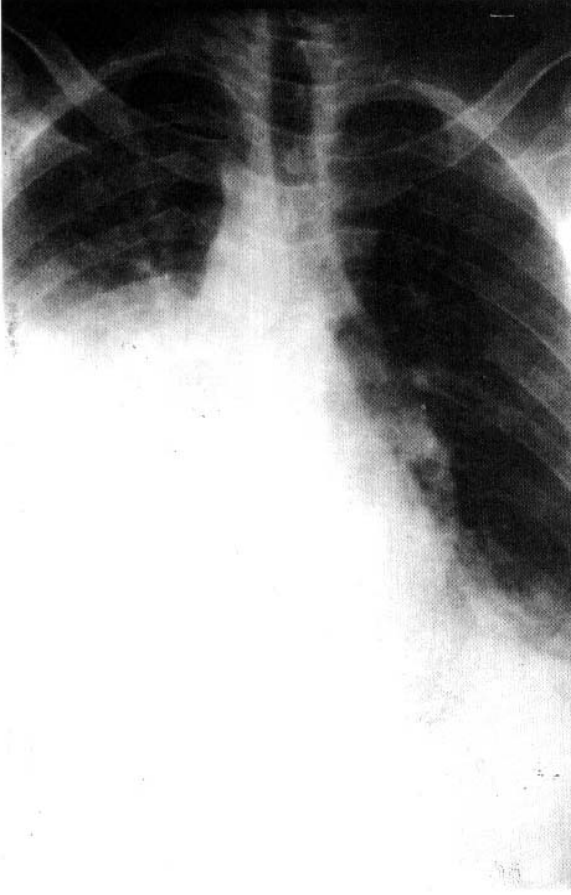
Preoperatif dönemde konjestif kalp yetmezliğine yaklaşımdaki yenilikler, cerrahi teknikler, organ korunmasındaki ve donör seçilmesindeki ilerlemeler, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonların erken ve agresif tedavisi kardiyak transplantasyon

nun başarısını arttıran etkenlerdir. Günümüzde, dünyada yılda 3000’den fazla kardiyak transplantasyon yapılmaktadır. Ancak ülkemizde 1968’den günümüze dek yapılan kalp transplantasyonu sayısı 12’yi geçmemektedir. İstanbul Tıp Fakültesi’nde ilk kez kardiyak transplantasyon multiorgan alımı ile birlikte başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Olgu Sunumu

29 yaşında erkek hasta, nefes darlığı çarpıntı yakınmaları ile İstanbul Tıp Fakültesi Kalp Damar Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi’ne başvurdu. Kalp tepe atımı 140/dk, kan basıncı 65/50 mm Hg ve ortopedik durumda idi. İnotropik destek ile hemodinamisi stabilize edildi.

Hastanın EKG’sinde sık ventriküler ekstrasistoller ve QRS amplitüdünde azalma mevcuttu. Teleradyografisinde kardiyomegali ve sol plevrada effüzyon vardı (Resim

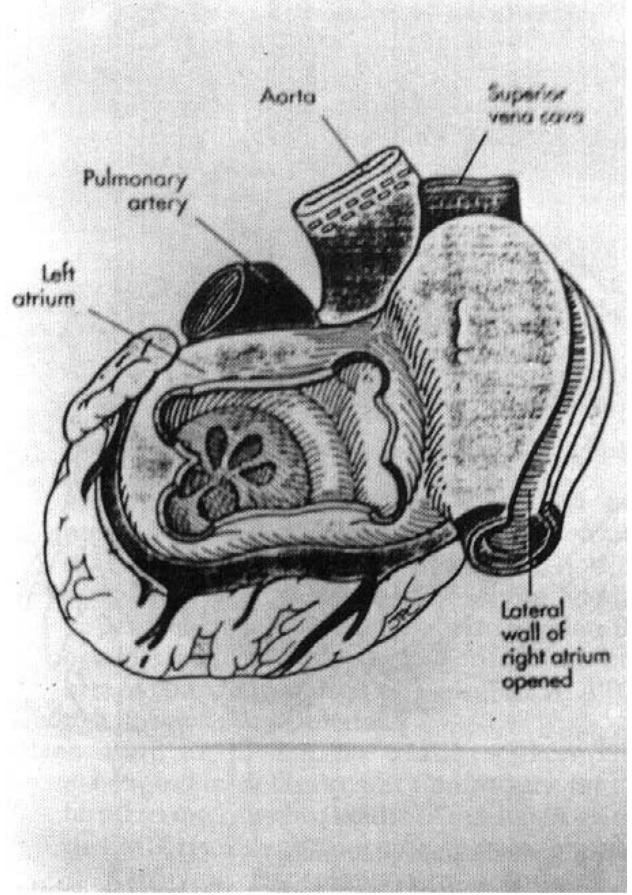


Resim 1. Preoperatif teleradyografi

1). Ekokardiyografide kalp odacıklarının genişlemiş olduğu, mitral kapak ve triküspid kapakta orta derecede yetmezlik bulguları mevcuttu. Ejeksiyon fraksiyonunu % 20 buldu. Medikal tedavi sonrası hemodinamisi stabilize olan hastaya etyolojik faktörün araştırılması ve intrakaviter basınçların değerlendirilmesi amacı ile kardiyak kateterizasyon ve endomyokardiyal biyopsi (EMB) uygulandı. Kateterizasyonda sağ ventrikül basıncı 42/0-12 mmHg, pulmoner arter basıncı 42/15-26 mmHg, PCWP 16 mmHg olarak ölçüldü. Pulmoner vasküler rezistans 3.88 Wood ünitesi olarak hesaplandı. Alınan EMB'nin histopatolojik incelenmesinde idiopatik kardiyomyopati tanısı kondu. Tüm bulguların ışığında 4. fonksiyonel kapasitede olan hasta kardiyak transplantasyon programına alındı.

Hepatit A, B, HIV, CMV, toxoplasmosis, Epstein-Barr virüsü ve varicella enfeksiyonları açısından serolojik testler yapıldı.

Yaklaşık 2.5 aylık bir bekleme döneminden sonra uygun özelliklere sahip donör bulundu. Donör subaraknoid kanama nedeni ile İstanbul Tıp Fakültesi Reanimasyon Servisinde arefleksi total tablosunda yatmakta olan ve daha önce organ bağışında

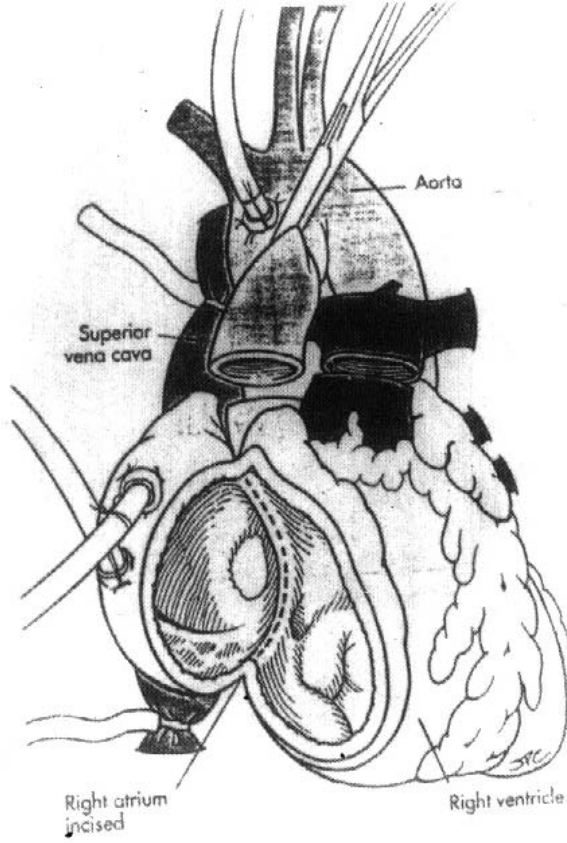


Resim 2. Donör kalbin çıkarılması

bulunmuş 30 yaşında kadın hasta idi. Donörün en önemli özelliği aynı zamanda karaciğer ve böbrek transplantasyonu için de aday olması ve 3 transplantasyon ekibinin uyum içinde çalışmasını gerektirmesi idi.

Cerrahi prosedürde, sternum ve batin açılarak aortaya yüksek düzeyden cross-clamp konularak kardiyoplejik arrest ve topikalsoğutma sağlandı. Aynı dönemde karaciğer ve böbrek koruyucu solusyonları abdominal aorta yoluyla perfüze edildi. Kalp rutin yöntemle vena cava, pulmoner venler, aorta brakiosefalik artere yakın, pulmoner arter bifurkasyondan kesilerek çıkarıldı (Resim 2). Pulmoner ven ostiumları birleştirilecek solatrium için uygun anastomoz hattı oluşturuldu. Kalp - 4 C°de soğuk Ringer solusyonu içeren kaba yeleştirildi.

Alıcının kalbi standart kardiyopulmoner bypass altında Shumway tekniği ile eksize edildi (Resim 3). Kalp sol ve sağ atrium cuff şeklinde korunarak interatrial septum bırakılarak atrioventriküler valvler düzeyinden çıkarıldı. Aort ve pulmoner arter kapakların 2 cm üzerinden kesildi. Anastomoza sol atriumdan sol superior pulmoner ven düzeyinde 3/0 monofilament prolen sütür ile başladı. Sağ atrial anastomoz da benzer şekilde yapıldı. Pulmoner arter 4/0 prolen kullanılarak cotinu sütür tekniği ile, ardından aortik anastomoz da aynı teknikle



Resim 3. Alıcı kalbin çıkarılması

yapıldı (Resim 4). Crossclamp'ın kaldırılmasından sonra 500 mg metilprednisolon verildi. 0.5 mg/dakika'da isoprenalin infüzyonuna başladı. İmmunosupresyon metilprednisolon, cylosporine, azathioprine ve ilk 3 gün RATG ile sağlandı.

Postoperatif 1. gün hasta ekstübe edildi. İnvaziv line'lar postoperatif 2. gün alındı. Hastalarda ilk 3 günlük boğaz, idrar, kan kültürleri alındı, daha sonra haftada 2 kez olarak tekrarlandı. Serolojik testler haftada 1 kez yapıldı.

Hemodinamisi stabilize olan hastaya isoprenalin 7. gün kesildi. Hastanın 1. ay sonunda çekilen teleradyografisinde effüzyonun tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 5). EKG'de nativ atriuma ve donör atriumuna ait iki P dalgası olan sinüs ritmi mevcuttu.

9. gün alınan EMB incelenmesinde lenfosit infiltrasyonu ve fokal myosit nekrozu ile karakterize orta derecede Grade 3A rejeksiyon saptandı (Resim 6). Bunun üzerine akut rejeksiyon tedavisine başlandı. ATG 2.5 mg/kg/gün, metilprednisolon 500 mg/gün (iv) dozunda 3 gün verildi. 1 hafta sonraki EMB'de rejeksiyonun gerilediği ve Grade 1'de olduğu görüldü. Bundan sonraki biyopsilerde bir rejeksiyon atağına rastlanılmadı. Postoperatif birinci senede



Resim 4. Kardiyak transplantasyonda implantasyonun bitmiş hali

koroner anjiyografisi yapıldı. Herhangi bir lezyona ve kronik rejeksiyon bulgularına rastlanılmadı. Hasta halen 18. ayında olup, aktif yaşamı sürdürmektedir.

Tartışma

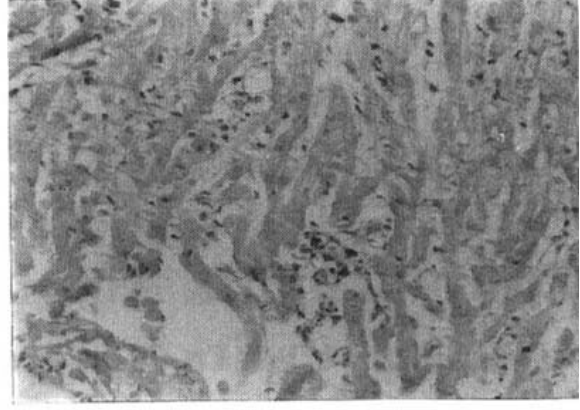
Son 10 yıldan beri kardiyak transplantasyonda büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Bu süre içerisinde dünyada kardiyak transplantasyon yapan merkez sayısı 14'den 173'e çıkmıştır. Bu ilerlemeler uygun alıcı seçimi, donör organ koruması ve immunosupresif tedavideki değişikliklere bağlıdır. Kardiyak transplantasyonda immunosupresif tedavideki nodifikasyonlar çeşitlidir. Stanford grubu tarafından cyclosporine-A'nın klinikte kullanılması ve immunosupresif tedavi olarak kullanılan prednison ve azathioprine kombinasyonuna eklenmesi ile organ transplantasyonunda sonuçlar iyileşmiştir(3,4). Antitimosit globulin (ATG) immunosupresif profilaksiste ve rescue therapy'de kullanılmaktadır⁽⁵⁾. Biz de immunosupresif profilaksiste cyclosporine, prednisolon, azathioprine ve postoperatif ilk 3 gün ATG kullandık.



Resim 5. Postoperatif telerradyografi

Donör seçimi ve organ korunmasındaki ilerlemeler, aynı donörden multipl organ alımını sağlayarak tüm transplantasyon ekiplerinin aynı anda çalışmasını sağlamıştır. Donörün hemodinamik stabilitesinin sağlanması, gerekli sıvı ve ilaç tedavisi multipl organ alımlarını kolaylaştırmış ve transplantasyon sayısını arttırmıştır. Bizde de donör ameliyatında kalp, karaciğer ve böbrek transplantasyon ekipleri aynı anda ameliyata girerek multipl organ alımını gerçekleştirmiştir. Kardiyopulmoner bypass'daki ilerlemeler kardiyak transplantasyon ekipleri aynı anda ameliyata girerek multipl organ alımını gerçekleştirmiştir. Kardiyopulmoner bypass'daki ilerlemeler, kardiyak transplantasyon tekniğindeki değişiklikler operatif morbidite ve mortaliteyi azaltmıştır. Lower ve Shumway sol atriumun cuff tarzı korunmasını sağlayarak pulmoner venlerin anastomoz gereksimini ortadan kaldırmıştır. Daha sonra her iki atriumu cuff tarzı koruma tekniğini geliştirmişler ve günümüzde bu teknik değiştirilmeden kullanılmaktadır^(6,7).

Kardiyak transplantasyonun başarısında en büyük faktörlerden biri rejeksiyon tanısıdır. Caves ve arkadaşları Stanford'da Konno-Sakakibara transve-



Resim 6. EMB'de Grade 3A rejeksiyon (ilk biyopsi)

nöz biyoptomu modifiye ederek transplantasyondan sonra seri halde EMB yapmışlardır⁽⁸⁾. Margaret Billingham da bu örneklere rejeksiyon sınıflandırması için histolojik patolojiyi tanımlamıştır. Bu teknik ile rejeksiyon; klinik semptom ve bulguların başlamasından önce, erken dönemde ağza çıkarılarak akut rejeksiyon tedavisine başlanabilir. Hastamızı 9. günde yapılan EMB'de orta derecede rejeksiyon saptandı. Klinik bulgular ortaya çıkmasından pulsed prednisolon ve ATG tedavisi ile rejeksiyon önledi.

EMB'nin invazif bir teknik ve komplikasyon olasılığından dolayı çeşitli noninvaziv tanı yöntemleri üzerine çalışılmaktadır. Ama halen günümüzde EMB, rejeksiyon tanısında en geçerli yöntemdir.

Kardiyak transplantasyon günümüzde son dönem kalp hastalığının tedavisinde kabul edilen bir tedavi yöntemidir. Kardiyak transplantasyon sayısını sınırlayan primer faktörler, uygun donör sağlanmasındaki zorluklar ve ülkemizde çeşitli merkezler ve hastaneler arasındaki koordinasyon zorluğudur. Uygun ve az donör olmasından dolayı tüm transplantasyon ekiplerinin multiorgan alımını sağlamasını öneriyoruz.

Kaynaklar

1. Barnard CN: A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Md J 41:1271, 1967.
2. Lower RR, Shumway NE: Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. Surg Forum 11: 18-9, 1960.
3. Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, et al: One year experience with cyclosporine-A in clinical heart transplantation. Heart Transplant 1:285, 1984.
4. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, et al: Preliminary results with cyclosporine-A in clinical cardiac transplantation. In: Cyclosporine-A, p: 461 (D. White; Ed) Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1988.
5. Bieber CP, Griep RB, Oyer PE, Wong J and Stinson EB: Use of rabbit antithymocyte globulin in cardiac transplantation. Relationship of serum clearance rates to clinical outcome. Transplant Proc 13:207-11, 1981.
6. Lower RR, Stoferr RC, Shumway NE: Homovital transplantation of the heart. J Thoracic Cardiovasc Surg 41:196-204, 1961.
7. Shumway NE, Lower RR: Special problems in transplantation of the heart. Ann NY Acad Sci 120:773-7, 1964.
8. Caves PK, Stinson EB, Billingham ME, et al: Diagnosis of human cardiac allograft rejection by serial cardiac biopsy. J Thorac Cardiovasc Surg 66:461-6, 1973.