

Kalp transplantasyonunda donör bakımı

Donor management in heart transplantation

Dr. Tahir Yağdı, Dr. Sanem Nalbantgil*, Dr. Çağatay Engin, Dr. Mehdi Zoghi*, Dr. Mustafa Özbaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi ve *Kardiyoloji Anabilim Dalları, İzmir

Giriş

Son-dönem kalp yetersizliğine sahip hastaların tıbbi ve cerrahi tedavisinde 30 yılı aşkın bir süredir çok önemli adımlar atılmıştır. Seçilmiş hastalarda alternatif cerrahi teknikler değişik başarı oranları ile uygulanmakla birlikte kalp transplantasyonu bugün için bilinen en iyi tedavi yöntemidir (1-4).

Transplantasyon öncesi ve sonrasındaki hasta bakımı ve tedavisindeki büyük gelişmeler sonucunda kısa ve uzun dönem hayatta kalım oranları önemli oranda artış göstermiştir. Ülkemizde de kalp transplantasyonu belli merkezlerde başarıyla uygulanmaktadır (5-10). Kalp transplantasyonunun popülerite kazandığı ilk dönemlerde yapılan toplam transplantasyon sayısı her geçen yıl artmakta iken, 1990'lı yılların ikinci yarısından sonra bu sayıda azalma eğilimi gerçekleşmiştir (11). Tıbbi tedavi ve alternatif cerrahi tekniklerdeki başarı oranının yükselmesi yanında donör sayısının kısıtlı olması ve yıllar içinde artış göstermemesi bu azalmanın en önemli nedenidir.

Donör sayısının yeterli olmaması nedeniyle son-dönem kalp yetersizliğindeki olguların kalp transplantasyonu programına alınabilmesi için bir takım kriterler oluşturulmuştur (12,13). Amaç durumu daha kritik olan ve transplantasyondan en fazla yarar görmesi beklenen hastaların bu cerrahiden faydalanmalarını sağlamaktır. Bu uygulamalara rağmen kalp transplantasyonu bekleyen hasta sayısı ile donör sayısı arasındaki uyumsuzluk devam etmekte ve bekleme listesindeki yıllık mortalite yaklaşık %17 düzeyinde olmaktadır (14).

"The United Network for Organ Sharing" (UNOS) 1999 yılında yayınladığı raporda potansiyel donör kalplerinin ancak %42'sinin kalp transplantasyonu amacıyla kullanılabilirliğini bildirmiştir (14).

Kalp transplantasyonunda kullanılacak donör organı sayısını ve kalitesini artırmak için tamamlanması gereken 3 aşama mevcuttur:

- 1-Uygun donör seçimi
- 2-Donöre en uygun tıbbi desteğin sağlanarak operasyona hazırlanması
- 3-Donör organlarının uygun cerrahi teknikle alınması

Donör Seçimi

Donör seçimi uygulamasında birlik sağlamak amacıyla UNOS ve "American College of Cardiology" Derneği donörün sahip olması gereken kriterleri belirlemişlerdir (15,16). Ancak bazı merkezler daha agresif davranıp marjinal donör kalplerini de kullanarak iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (17,18). Nitekim son yıllarda bu kriterlerin modifiye edilebileceği görüşü ağırlık kazanmış ve donör organı kullanımını artırmak amacıyla bir ortak karar oluşturulmuştur (19).

Bir hastanın kardiyak donör olarak değerlendirilebilmesi için öncelikle beyin ölümünün tespit edilmesi gerekmektedir (Tablo 1). Donör kalbinin ve diğer organların fonksiyonlarını korumak ve kullanım oranını artırmak amacıyla hızlı ve koordineli bir bakım protokolü uygulanmalıdır. Transplantasyonla ilgili resipiyent ekiplerinden hiçbir elemanın donör bakımında görev almaması gerekir. Hastanın kardiyak donör olup olamayacağı kararını verebilmek için bazı uygulama ve araştırmalar yapılmalıdır (Tablo 2).

Kalp transplantasyonunda bugün için kabul gören kesin kontrendikasyonlar primer beyin tümörü haricindeki maligniteler, sepsis ve bazı bulaşıcı hastalıklardır (HIV enfeksiyonu, aktif viral hepatit, Creutzfeld- Jacob hastalığı, Malaria ve dissemine tüberküloz gibi). Diğer faktörlerde ise kesin bir uygulama birliği yoktur. Bu faktörlerin başlıcaları: donör yaşı; miyokardiyal disfonksiyon; sol ventrikül hipertrofisi; vücut ölçüsü; hepatit B ve C serolojisi; valvüler ve konjenital kardiyak anomaliler; koroner arter hastalığı; yüksek kardiyak enzimler; kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması; uzun iskemik süre ve intravenöz madde kullanım öyküsüdür (20-22).

Yaş: Donör olarak seçilen hastanın yaşının erkeklerde 40'ın, kadınlarda 45'in altında olması tercih edilmektedir. Ancak kalp anatomik ve fonksiyonel olarak normal ise bu yaş sınırı daha ileriye alınabilir. Yapılan birçok çalışmada ileri yaşın tek başına orta ve uzun dönem mortaliteyi artırmadığı gösterilmiştir (23,24). Koroner anjiyografi gerekliliği bazı kriterlere göre belirlenir. Donör hastanesinde imkan varsa diyabet ve ağır sigara tüketimi gibi koroner arter hastalığı risk faktörleri bulunan 35 yaş üzerindeki donörlerde koroner anjiyografi çekilmesi uygundur. Risk faktörleri bulunmayan 45-55 yaş arasındaki donörlerin kalpleri yüksek-riskli hastalarda anjiyografi çekilmeksizin kullanılabilir. Elli

beş yaşın üzerindeki donörlerde ise koroner anjiyografi yapılması gereklidir. Bu donörlerin kalpleri ancak acil transplant bekleyen ve mekanik destek imkanı olmayan, transplant uygulanmaz ise yakın zamanda ölüm riski çok yüksek olan hastalarda anjiyografi çekilmeksizin kullanılabilir. Bazı merkezler yüksek riskli hastalarda koroner hastalığı mevcut olan donör kalplerini koroner arter baypas prosedürü uygulayarak kullanmaktadır (25).

Miyokardiyal disfonksiyon: Beyin ölümü sonrasında oluşan nörohümorale disfonksiyon katekolamin stimülasyonu, asit-baz dengesizliği ve hipofiz hormonları eksikliği gibi sorunlara yol açar. Bu nedenle kardiyak açıdan normal olan genç donörlerde bile bir süre sonra miyokardiyal disfonksiyon görülebilir. Gerekli olan tüm replasmanların yapılması ile uygun hemodinamik destek sonucunda bu kalplerin performanslarının düzelmesi ve kullanılması mümkündür (26).

Sol ventrikül hipertrofisi: Elektrokardiyogramda (EKG) göğüs derivasyonlarında V1 ya da V2'deki S dalgası ile V5 ya da V6'daki R dalgasının toplamının 35 mm'den büyük olması, en yüksek R dalgası ile en derin S dalgasının toplamının 45 mm'yi aşması, V5 ya da V6'daki R dalgasının 26 mm'yi geçmesi sol ventrikül hipertrofisini düşündürür. Yine ekokardiyografide (EKO) posteriyör duvar kalınlığının ≥ 14 mm'yi aştığının saptanması durumunda ileri sol ventrikül hipertrofisi ve donör kalbinin transplantasyon amacıyla kullanılmasının uygun olmadığı düşünülür.

Vücut ölçüsü: Pulmoner vasküler rezistansı düşük olan hastalar için donör boy ve kilosu, alıcının boy ve kilosunun \pm %20'si kadar olmalıdır. Kilodan ziyade boy ölçüsü daha değerli bir kriterdir. Young ve ark.nın (27) yaptıkları çalışmada 70 kilonun biraz üzerindeki normal bir erişkin erkeğin kalbinin pek çok alıcıda kullanılabileceği bildirilmektedir. Küçük donör kalplerinin transplantasyonu sonrasında sağ ventrikül yetersizliği ve düşük atım hacmine bağlı yetersiz kardiyak debi görüleceği bu nedenle pulmoner vasküler rezistansı yüksek olan hastalarda büyük donör yoksa en azından aynı büyüklükte bir donör tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (28). Ancak Mather ve ark. (29) küçük donör kalplerinin bir süre sonra fonksiyonel ve morfolojik adaptasyona uğradıklarını ve bu nedenle daha büyük hastalarda kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Hepatit B ve C serolojisi: Bu konu tartışmalı olmakla birlikte, Hepatit B ve hepatit C (core IgM-negatif) pozitif olan donörlerin

Tablo 1. Beyin ölümü kriterleri

1. Kortikal fonksiyonların olmaması
 - i. Spontan hareketlerin olmaması
 - ii. Dış uyaranlara cevap olmaması
 - iii. Ağrılı uyaranlara cevap olmaması
2. Beyin sapı fonksiyonlarının olmaması
 - i. Negatif apne testi
 - ii. Negatif ışık refleksi (orta hatta bulunan fix dilate pupiller)
 - iii. Negatif orofaringeal refleksi (gag ve öksürük refleksleri)
 - iv. Negatif kornea refleksi
 - v. Negatif okülofokal refleksi (taş bebek refleksi, fikse oküler yapı)
 - vi. Negatif vestibulokohlear refleksi (kalorik test, fikse oküler yapı)
 - vii. Negatif atropin testi
3. Elektroensefalografi serebral aktivitenin, serebral anjiyografide dolaşımın olmaması (tanıyı desteklerler ancak yapılmaları gerekli değildir)

kalpleri ölmek üzere olan, transplantasyondan başka çaresi olmayan ve mekanik destek cihazı implantasyonu imkanı bulunmayan hastalarda kullanılabileceği bildirilmektedir (17,19,30).

Yüksek kardiyak enzimler: Özellikle troponin T ve kreatin kinaz-MB fraksiyonu (CK-MB) gibi enzim değerlerinin yüksek olmasının postoperatif sonuçlar üzerine negatif etkisi olduğunu iddia edenler olmakla birlikte (31), hemodinamik ve fonksiyonel verilerinde ventrikül disfonksiyonu ya da miyokard iskemisi bulgusu olmayan, intraoperatif muayenesindeki anatomik bulguları normal olan hastalarda yüksek enzim değerleri transplantasyon için bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemelidir.

Uzun iskemik süre: Donör kalbinin fonksiyonlarının optimum korunması için iskemik sürenin 4 saatin altında olması tercih edilmektedir. Buna karşın kalbin eksplantasyonu, transportu ve transplantasyonu sırasında uygulanan miyokard koruma tekniklerinin geliştirilmesi sonucunda bu süreyi 6-7 saate çıkarmak mümkündür.

Kalp transplantasyonu amacıyla organ donörü olabilme kriterleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Donör ve Alıcının karşılaştırılması: Kalp transplantasyonunda donör-alıcı eşleştirmesi ABO kan grubu ve boy-kilo ilişkisine göre yapılır. Donöre uygun birden fazla hasta varsa genel durumu daha kötü olan acil transplantasyon bekleyen hastalara ya da alıcı listesinde daha uzun süredir bekleyen hastalara öncelik verilmelidir. Kalp transplantasyonu için rutin "human leukocyte antigens" (HLA) karşılaştırılması gerekmemektedir.

Donörün Operasyona Hazırlanması

Potansiyel donörlerin çoğunda beyin ölümü nedeni kafa travması, intrakraniyal kanama, intihar veya primer intrakraniyal malignitedir (32). Beyin ölümünü takiben parasempatik ve adrenerjik sistemlerin rol oynadığı, anlamlı elektrokardiyografik, he-

Tablo 2. Donör değerlendirmesinde temel uygulamalar

1. Kardiyak risk faktörlerinin tespiti için donörün medikal öyküsü alınmalı (sigara, alkol, hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi, aile öyküsü)
2. Fizik muayene yapılmalı (boy, kilo, organ anomalisi, travma bulgusu)
3. Temel yaşamsal bulgular değerlendirilmeli (kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu, santral venöz basınç, saatlik idrar çıkışı, vücut ısısı)
4. Gerekli laboratuvar testleri tamamlanmalı
 - *ABO kan grubu
 - *tam kan sayımı
 - *elektrolitler
 - *kardiyak enzimler
 - *karaciğer ve renal fonksiyon testleri
 - *serolojik testler
 - hepatit (HBsAg ve Anti-HCV)
 - Anti-HIV 1 ve Anti-HIV 2 (Human Immun Deficiency Virus)
 - VDRL (Sifiliz)
 - Anti-CMV (Sitomegalovirüs)
 - *kan ve idrar kültürü (donör 72 saatten uzun süredir hastanedeyse)
 - *Elektrokardiyografi
 - *Göğüs grafisi
 - *Arteriyel kan gazları

modinamik ve endokrin değişikliklerin gözleendiği güçlü bir otonomik etki (autonomic storm) oluşur (33,34). Otonom regülasyondaki bozulma nedeniyle hemodinamik fonksiyonlar son derece labildir ve kardiyovasküler stabilitenin devamı güçlükle sağlanır. Kalp dokusunda da anaerobik metabolizmaya bağlı olarak ATP depolarında bir azalma ve miyosit hasarı gözlenir (35,36). Bu hastalar termal regülasyon kapasitelerini kaybederler. Başlangıçtaki hipertermiyi genelde hipotermi takip eder. Hastaların vücut sıcakları monitorize edilmeli, gereğinde ısıtıcı blanket kullanılarak 35°C'nin üzerinde tutulmalı ve solunan hava nemlendirilmelidir (37). Asidoz önlenmeli, pH'nın 7.40-7.45 arasında kalması sağlanmalıdır. Donörün hematokrit değeri %30'un, hemogloblin değeri 10 gr/dL'nin üstünde tutulmalıdır.

Donörü operasyona hazırlarken genel bakım uygulamaları yanı sıra özellikle aşağıda sıralanan sistemlere özel önem verilmelidir:

- 1-Kardiyovasküler sistem
- 2-Solunum sistemi
- 3-Endokrin sistem

Kardiyovasküler sistem: Beyin ölümü sonrasında gerçekleşen hemodinamik bozulmayı doğru bir şekilde tedavi edebilmek için iki parametrenin tam olarak bilinmesi gerekmektedir:

- 1-Kardiyak fonksiyonlar
- 2-İntravasküler volüm durumu

Bu amaçla kullanılabilecek en uygun yöntemler ekokardiyografik değerlendirme ve pulmoner arter kateterizasyonudur. Ekokardiyografi kalbin anatomik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde çok önemlidir. Normal bulgular veren ekokardiyografik tetkik kalbin transplantasyona uygun olduğunu gösteren en önemli kanıtlardan biridir. Ancak her zaman bulunmasının mümkün olmaması ve donörün çok değişken olan kardiyak performansını sadece uygulama süresince göstermesi dezavantajlarındandır. Ekokardiyografide kontraktilite bozukluğu saptanması halinde (EF<%45) Swan-Ganz kateteri yerleştirilerek elde edilen hemodinamik verilere göre tedavi yönlendirilmelidir. Amaç normovoleminin sağlanması, vazoaaktif ilaçların optimal önyük ve kardiyak debiyi sağlayacak şekilde düzenlenmesidir. Miyokard oksijen ihtiyacını artıran, fonksiyonel rezervi, kardiyak norepinefrin ve yüksek enerjili fosfat depolarını azaltan yüksek doz β -agonistlerin ve diğer inotropiklerin kullanımından mümkün olduğunca ka-

Tablo 3. Kalp transplantasyonu için uygun donör kriterleri

1. Donör yaşı erkeklerde tercihen 40'in, kadınlarda 45'in altında olması (bu limit 55 yaş üstüne kadar artırılabilir)
2. Primer beyin tümörü harici malignite olmamalı
3. Sepsise neden olan enfeksiyon olmamalı
4. HIV enfeksiyonu, aktif viral hepatit, Creutzfeld-Jacob hastalığı, malaria, dissemine tüküküloz olmamalı
5. Kalp hastalığı, diyabet, miyokard infarktüsü öyküsü, inatçı ventriküler aritmi, uzun süreli hipertansiyon öyküsü olmamalı
6. Yeterli volüm ve hormon replasmanı sonrasında yüksek doz inotropik destek (dopamin >10mgr/kg/dk, dobutamin >10mgr/kg/dk veya adrenalin desteği) olmamalı
7. Elektrokardiyografide ve ekokardiyografide ileri sol ventrikül hipertrofisi bulguları olmamalı.
8. Optimal önyük, ardyük ve inotropik destek altında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'in altında olmamalı

çınılmalıdır. Pulmoner arter kateterizasyonu sonrasında amaçlanan hemodinamik kriterler Tablo 4'te gösterilmektedir. Pulmoner kapiller saplama basıncı düşük olan donörlerde kolloid solüsyonlarla volüm replasmanı yapılmalıdır. İdame sıvılar ise kardiyak aritmilerden korunmak için laktatlı Ringer gibi dengeli elektrolit solüsyonu olmalıdır. Hipervolemideki hastalarda volüm çekilmesi gerekebilir. Potansiyel donörlerin çoğunda gözlenen hipotansiyon ya kardiyak pompa yetersizliğine ya da periferik vasküler yataktaki değişikliklere bağlıdır. Hipotansiyonun nedeni düşük sistemik vasküler rezistans ise vazopressör bir ajan olan antidiüretik hormon (ADH) verilmelidir. Bu hormon vasküler tonusu ve arteriyel kan basıncını miyokard üzerine direkt bir etki göstermeden düzenler. Rezistansı yüksek olan donörlerde sodyum nitroprussid verilebilir. Sistemik rezistansın normal olmasına karşın ortalama arter basıncı 60 mmHg'nin üzerinde tutulamıyorsa inotropik tedavi endikasyonu doğmaktadır. Multiorgan donörlerinde 3-5 μ gr/kg/dk gibi düşük dozlarda renal perfüzyonu artırıcı etkisi olduğu için dopamin tercih edilen inotropik ajandır. Gereğinde dopamin dozu 10 μ gr/kg/dk'nın altında olacak şekilde artırılabilir. Kardiyovasküler sistem resüsitasyonunda sadece arteriyel tansiyon değil diğer hemodinamik verilerin de kriter olarak alınması önemlidir. Bu sayede gereksiz yüksek doz inotropik ilaç kullanımı ve organ koruması açısından istenmeyen bir durum olan kan basıncındaki aşırı dalgalanmalar önlenebilir.

Solunum sistemi: Beyin ölümü sonrasında hastaların bir kısmında "nörojenik pulmoner ödem" gelişir. Başlangıçtaki yoğun sempatik aktivasyon ve vazokonstriksiyon akut sol ventrikül yetersizliğine ve fonksiyonel mitral yetersizliğine yol açar. Kısa süreli de olsa sol atriyum basıncı pulmoner arter basıncını aşınca pulmoner kapiller membranlarda bozulma başlar ve intraalveolar ödem gelişir. Kristaloid solüsyonlar kullanarak aşırı sıvı yüklenmesi, bronşiyal aspirasyon ve temizliğin ihmal edilmesi akciğerlerin fonksiyon kaybına ve yetersiz oksijenasyona neden olup pulmoner enfeksiyonlara zemin hazırlar. Atelektazi ve enfeksiyondan korunmak için sık ve aseptik aspirasyonlar yapılmalıdır. Hipoksemi önlenmeli (PaO₂ >80 mmHg, oksijen satürasyonu >%95 olmalı), CO₂ düzeyi 30-35 mmHg arasında olmalıdır. Bu amaçla ventilatör tidal volümü 12-15 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ ise yeterli oksijenizasyonu sağlayacak minimal düzeyde tutulmalıdır.

Endokrin sistem: Beyin ölümü sonrasında endokrin sistemde hızlı bir bozulma görülür. Hipotalamohipofizer fonksiyonların baskılanması sonucunda meydana gelen santral diyabetes insipidus bu tür hastaların önemli bir bölümünde görülür ve aşırı idrar kaybına neden olarak hipovolemi meydana getirebilir. Aşırı diürece sekonder olarak hipernatremi görülebilir. Bu tür hasta-

Tablo 4. Donörde olması beklenen hemodinamik kriterler

Parametre	İstenen değer
Ortalama arteriyel basınç	>60 mmHg
Santral venöz basınç	<12 mmHg
Pulmoner kapiller kama basıncı	<12 mmHg
Sistemik vasküler rezistans	800-1200 dyne/sec/cm ⁵
Kardiyak indeks	>2.4 L/min/m ²
Sol ventrikül "stroke work" indeksi	>15gr/m ²
İnotropikler	Dopamin<10 μ g/kg/dk veya Dobutamin<10 μ g/kg/dk

larda %5 dekstroz'un sudaki çözeltisi ile sıvı replasmanı ve ADH infüzyonu yapılmalıdır (38). Tiroid hormonları olan FT3 ve T4 düzeylerinde akut düşme olur. Bu hastalarda T3 hormonu replasmanı sonrasında kardiyak ATP ve glikojen depolarının arttığını ve doku laktat düzeyinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (39). Tiroid hormonu ve ADH'in yanısıra kortizol, insülin ve "growth hormon" düzeyleri de düşer. Bu nedenle potansiyel donörlere hormon replasman tedavisinin uygulanması çok önemlidir. Zamanında başlanan etkin hormon replasmanı gereksiz yüksek doz inotropik kullanmadan hemodinamik verilerde düzelmeye sağlanır. Bu amaçla replase edilmesi gereken hormonlar Tablo 5'de özetlenmiştir.

Kliniğimizin donör ve alıcının beyin ölümünden kalp transplantasyonuna dek izlediği yol bir algoritma ile tablo 6'da yer almaktadır.

Donör Operasyonu

Jugulundan pubise kadar uzanan orta hattan insizyon yapıldıktan sonra medyan sternotomi yapılarak perikard açılır ve kalp muayene edilir. Donör kalbinde veya damarlarda travma bulgusu, hemoperikardiyum, ventrikül duvar hareket bozukluğu, koroner arterlerde aterosklerotik plak varlığı, kalıtsal veya edinilmiş bir patoloji olup olmadığı kontrol edilir. Donör kalbi muayene

Tablo 5. Hormon replasman tedavisi

Hormon	Uygulama
Triiodothyronine (T3)	4 mg bolus, 3 mg/saat infüzyon
Vazopressin (ADH)	1 ünite bolus, 0.5-4 ünite/saat infüzyon
İnsülin	1 ünite/saat infüzyon (kan glikozu 120-180 mg/dL)
Metilprednisolone	15 mg/kg bolus

AKD: Anti diüretik hormon

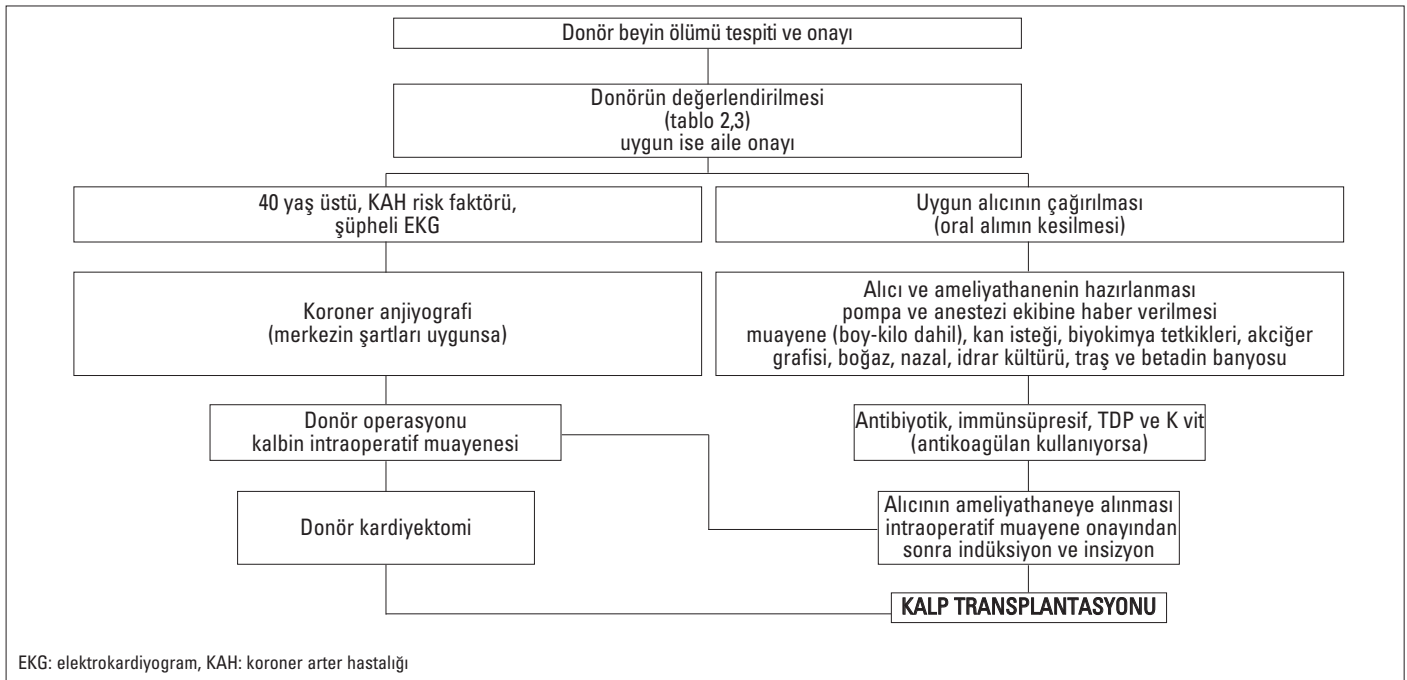
bulguları normal ise eksplantasyon için hazırlıklara geçilir. Vena kava superiyor perikard refleksiyonu kesilerek innominate ven ile birleştiği yere kadar eksplere edilir ve azigos veni bağlanır. Vena kava kalın ipekle dönülür. Aort naylon teyp ile dönülür, vena kava inferiyorun etrafı serbestleştirilir. Donör kalbi eksplantasyon için hazırlandıktan sonra kalbin etrafına ıslak kompres konularak abdominal organların disseksiyonu beklenir. Bu işlemler de tamamlandıktan sonra yaklaşık 300 ünite/kg heparin ile antikoagulasyon sağlanır. Superiyor vena kava azigos ven düzeyinde bağlanır. İnferyor vena kava transekte edilir. Kalp birkaç atım boş çalıştıktan ve hipotansiyon gerçekleşikten sonra assandan aorta mümkün olan en üst düzeyden kros klemp konarak soğuk kristaloid kardiyopleji solüsyonu verilir. Bu sırada pulmoner venlerden birine insizyon yapılarak sol kalbin dekompresyonu ve koronerlerin daha iyi perfüze olması sağlanır (Resim 1). Soğuk izotonik solüsyonu ile topikal soğutma uygulanır. Kardiyopleji infüzyonu tamamlanıp kalp tamamen arrest olduktan sonra donör kalbi eksplantasyonu tamamlanır (Resim 2).

Miyokard koruması: İyi bir miyokard koruması sağlamak için 4 temel konuya önem verilmelidir:

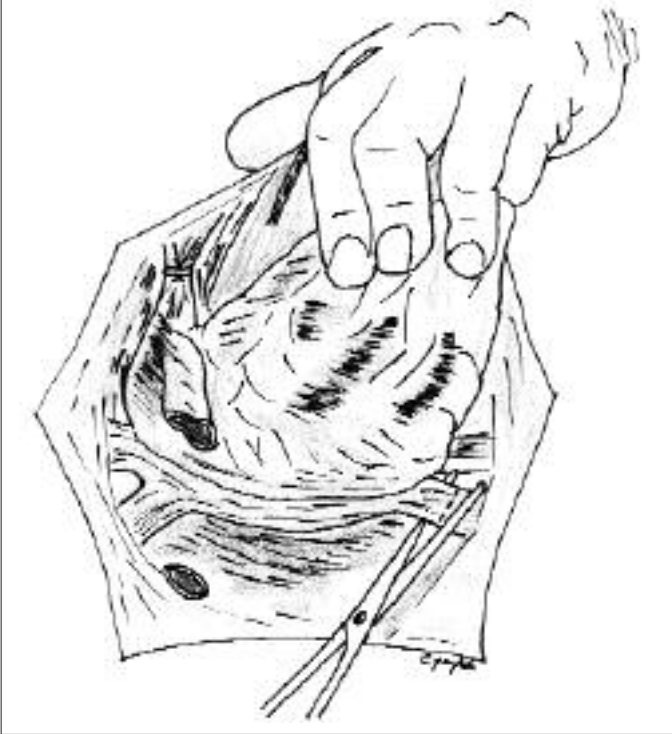
1. Kalbin aktivitesi hemen durdurulmalı ve enerji depoları korunmalı
2. Metabolizmayı yavaşlatmak için hipotermi (+40C) sağlanmalı
3. Soğuk iskemik transport esnasında hücre ve dokuların canlılığını devam ettirebilmeleri için fiziksel ve biyokimyasal olarak uygun bir ortam oluşturulmalı
4. İmplantasyon sonrası reperfüzyon dönemindeki hasarın derecesi azaltılmalı

Bütün bu özelliklere sahip bir koruma solüsyonu elde etmek için yapılan çalışmalar sonucunda çok çeşitli kardiyoplejik solüsyonlar geliştirilmiştir (40,41). Bu solüsyonlar genel olarak intrasellüler ve ekstrasellüler olarak ikiye ayrılır. İntrasellüler solüsyonlar düşük sodyum (<70 mEq/L) ve yüksek potasyum (>100

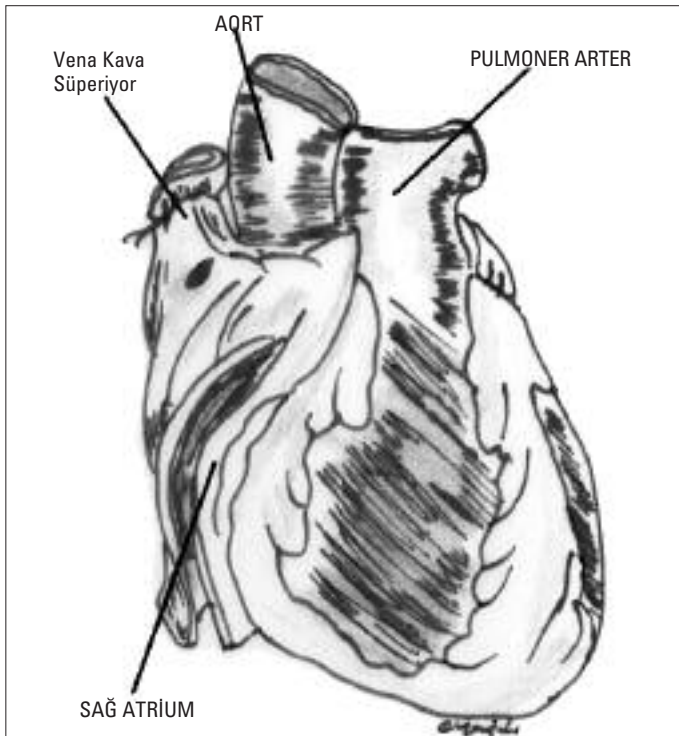
Tablo 6. Donör ve alıcının kalp transplantasyonuna hazırlığı



mEq/L) konsantrasyonları ile normal intrasellüler ortamı taklit ederler. Hücre membranı düzeyindeki elektrokimyasal gradiyenti azaltarak hücreye sodyum ve su girişini dolayısı ile hücrel ödemi azaltırlar. Ancak bu solüsyonlar hücreye kalsiyum akışına ve kısa süreli vazokonstrüksiyona yol açabilirler (40). Sahip ol-



Resim 1. Kros-klemp uygulamasından sonra sol inferiyör pulmoner vene inzision yapılarak sol ventrikül dekompresye ediliyor



Resim 2. Biatrilyal ortotopik kalp transplantasyonu için hazırlanmış donör kalbi

dukları yüksek potasyum konsantrasyonu nedeniyle endotel hasarına neden olabilirler. En sık kullanılan intrasellüler solüsyonlar standart University of Wisconsin solüsyonu, Euro-Collins, Bretschneider veya histidine-tryptophan-ketoglutarate solüsyonu ve Stanford solüsyonudur. Ekstrasellüler solüsyonlar ise yüksek sodyum (≥ 70 mEq/L) ve düşük potasyum (yaklaşık 20 mEq/L) konsantrasyonuna sahiptirler. St. Thomas I solüsyonu, St. Thomas II solüsyonu veya Plegisol, Celsior solüsyonu ve modifiye University of Wisconsin solüsyonu en çok kullanılan ekstrasellüler solüsyonlardır. Bunlara eklenen mannitol gibi yüksel molekül ağırlıklı maddelerle hücrel ödem yapıcı etkileri azaltılır. İçerdikleri düşük potasyum nedeniyle vasküler rezistansı artırıcı ve endotel hasarı yapıcı etkileri daha azdır.

Kardiyoplejik solüsyonlara eklenen cyclosporin A (apoptozis blokeri) (42), adenosine (intrasellüler alanda adenosine düzeyini artırır) (43), superoxide dismutase (serbest radikal koruyucu) (44), aspartat ve glutamat (Krebs siklusuna substrat sağlarlar) (45) gibi ajanlar ile miyokard koruyucu etkiler artırılabilir.

Allogreftin soğuk transportu esnasında sürekli perfüzyon ile başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmişse de (46), sürekli perfüzyonun teknik zorlukları, miyokardiyal ödem ve diyastolik disfonksiyon oluşturabilmesi nedeniyle bu yöntem pek tercih edilmemektedir.

Donör aortuna kros-klemp konduğu andan itibaren reperfüze edilinceye kadar hipotermik ortam sağlanmalıdır. Hipotermi hücrel metabolizma ve oksijen tüketiminde büyük bir azalma oluşturarak allogreft viyabilitesinin devamını sağlar, hidrolitik enzimleri inaktive eder ve lizozomal membranları stabilize eder (47). Kalp steril organ taşıma torbası içine konur ve üzerine yaklaşık +40C'deki soğuk izotonik solüsyon eklenir. Kalp transplantasyonunda total kardiyak iskemik süre 4 saatin altında tutulmaya çalışılmalıdır. İskemik sürenin uzaması halinde yüksek enerjili fosfat depolarında azalma, intrasellüler pH'da düşme, metabolik yıkım ürünlerinde birikme, hücre membran hasarı görülür. Kardiyak iskemi süresi uzun olan operasyonlardan sonra inotropik ilaç ve sirkülatuar destek cihazı gereksinimi belirgin olarak fazladır (48).

Sonuç

Donör kısıtlılığı kalp transplantasyonunu sınırlayan önemli bir faktördür. Organ bağışının yaygınlaşmasının gelecekte donör sayısının artmasını sağlayacağı ümit edilmektedir. Ancak günümüz koşullarında elimizdeki potansiyel donörlere maksimum bakım ve tedavi uygulayarak transplantasyondan faydalanan son dönem kalp yetersizliği hastası sayısını artırabiliriz. Kendine has bir fizyolojiye sahip olan donörlere uygulanacak olan hızlı ve multidisipliner yaklaşım ile miyokard koruma prensiplerine dikkat edilmesi bu organların kullanıldığı hastaların sağkalım oranlarını da artıracak ve kalp transplantasyonu uygulamasına duyulan güveni daha da sağlamlaştıracaktır.

Kaynaklar

1. Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, et al. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:645-54.

2. Magovern GJ Sr, Simpson KA. Clinical cardiomyoplasty: review of the ten-year United States experience. *Ann Thorac Surg* 1996;61:413-9.
3. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. *J Card Surg* 1996;11:96-7.
4. Bonow RO, Nikas D, Elefteriades JA. Valve replacement for regurgitant lesions of the aortic or mitral valve in advanced left ventricular dysfunction. *Cardiol Clin* 1995;13:73-83.
5. Bayezid Ö, Balkanay M, Yakut C, et al. The first successful heart transplantation in Turkey. *Koşuyolu Heart J* 1989;1:3.
6. Oto Ö, Açikel Ü, Hazan E, ve ark. Çocukluk çağında kalp ve akciğer transplantasyonu: "Ülkemizde ilk uygulama". *Türk Kardiol Derg Arş* 1998; 26: 446-8.
7. Sayın T, Döven O, Özenci M, ve ark. Kardiyak transplantasyon sonuçlarımız. *MN Kardiyoloji* 2000; 7: 21-5.
8. Küçükaksu S, Küçükler Ş, Tarcan O, ve ark. Kalp transplantasyonunda 2 yıllık TYİH deneyimi. *Transplantasyon 2000 ONKDD II. Kongresi Kitapçığı*, 2000 Ekim 25-29; İstanbul, Türkiye.
9. Kırallı K, Mansuroğlu D, Ömeroğlu SN, ve ark. Kalp Transplantasyonunda 12 Yıllık Koşuyolu Deneyimi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2001;9:62-7.
10. Hamulu A, Yağdı T, Nalbantgil S, Özbaran M. Kalp transplantasyonunda 3 yıllık deneyim. *Türk Kardiyol Derg Arş* 2002;30:183-90.
11. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Eighteenth Official Report - 2001. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:805-15.
12. O'Connell JB, Bourge RC, Costanzo-Nordin MR, et al. Cardiac transplantation: recipient selection, donor procurement, and medical follow-up: a statement for health professionals from the Committee on Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1992;86:1061-79.
13. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:3593-612.
14. 1999 Annual report of the U.S. Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network: Transplant Data 1989-1998. Richmond, VA and United Network for Organ Sharing;1999. Report no: HHS/GRSA/OSP/DOT.
15. Minimum Procurement Standards for an Organ Procurement Organization (OPO). Richmond, VA: United Network for Organ Sharing;1998.
16. Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W, et al. Cardiovascular management of a potential heart donor: a statement from the Transplantation Committee of The American College of Cardiology. *Crit Care Med* 1996;24:1599-601.
17. Jeevanandam V, Furukawa S, Prendergast TW, Todd BA, Eisen HJ, McClurken JB. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1268-75.
18. Stoica SC, Satchithananda DK, Charman S, et al. Swan-Ganz catheter assessment of donor hearts: outcome of organs with borderline hemodynamics. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:615-22.
19. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, VA. *Circulation* 2002;106:836-41.
20. Swanson J, Çobanoğlu A. Donor selection and management for cardiac transplantation. In: Hosenpud JD, Çobanoğlu A, Norman DJ, Starr A, editors. *Cardiac Transplantation. A Manual for Health Care Professionals*. New York: Springer-Verlag; 1991. p.85-93.
21. Baldwin JC. Cardiac transplantation. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS, editors. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 5th Ed. London: Prentice-Hall International Inc;1991. p.1615-22.
22. Brock MV, Salazar JD, Cameron DE, Baumgartner WA, Conte JV. The changing profile of the cardiac donor. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:1005-9.
23. Potapov EV, Loebe M, Hubler M, et al. Medium-term results of heart transplantation using donors over 63 years of age. *Transplantation* 1999;68:1834-8.
24. Blanche C, Kamlot A, Blanche DA, et al. Heart transplantation with donors fifty years of age and older. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:810-5.
25. Laks H, Marelli D. The alternate recipient list for heart transplantation: a model for expansion of the donor pool. *Adv Card Surg* 1999;11:233-44.
26. Jeevanandam V, Todd B, Regillo T, Hellman JAS, Eldridge C, McClurken J. Reversal of donor myocardial dysfunction by triiodothyronine replacement therapy. *J Heart Lung Transplant* 1994;13:681-7.
27. Young JB, Naftel DC, Bourge RC, et al. Matching the heart donor and heart transplant recipient. Clues for successful expansion of the donor pool: a multivariable, multiinstitutional report. The Cardiac Transplant Research Database Group. *J Heart Lung Transplant* 1994;13:353-64.
28. Banner NR, Khaghani A, Fitzgerald M, et al. The expanding role of cardiac transplantation. In: Unger F, editor. *Assisted Circulation 3*. Berlin: Springer-Verlag; 1989. p.448-67.
29. Mather PJ, Jeevanandam V, Eisen HJ, et al. Functional and morphologic adaptation of undersized donor hearts after heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:737-42.
30. Marelli D, Laks H, Kobashigawa JA, et al. Seventeen-year experience with 1,083 heart transplants at a single institution. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1558-66.
31. Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A. Donor cardiac troponin-T predicts subsequent inotrope requirements following cardiac transplantation. *Transplantation* 1994;58:1056-7.
32. Copeland JG. Cardiac transplantation. *Curr Probl Surg* 1988;25:607-72.
33. Jorgensen EO. Spinal man after brain death. The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an indication of brain death. *Acta Neurochir (Wien)* 1973;28:259-73.
34. Novitzky D, Horak A, Cooper DK, Rose AG. Electrocardiographic and histopathologic changes developing during experimental brain death in the baboon. *Transplant Proc* 1989;21:2567-9.
35. Mertes PM, Burtin P, Carteaux JP, et al. Changes in hemodynamic performance and oxygen consumption during brain death in the pig. *Transplant Proc* 1994;26:229-30.
36. Galinanes M, Smolenski RT, Hearse DJ. Brain death-induced cardiac contractile dysfunction and long-term cardiac preservation. Rat heart studies of the effects of hypophysectomy. *Circulation* 1993;88(Suppl):II-270-80.
37. Darby JM, Powner DJ, Stein KL, Grenvik A. Management of or-

- gan donor. In Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, editors. *Intensive Care Medicine*. 2nd Ed. Boston: Little Brown and Company; 1991. p.1655-68.
38. Fujiwara TM, Morgan K, Bichet DG. Molecular biology of diabetes insipidus. *Annu Rev Med* 1995;46:331-43.
 39. Novitzky D. Novel actions of thyroid hormone: the role of triiodothyronine in cardiac transplantation. *Thyroid* 1996;6:531-6.
 40. Michel P, Vial R, Rodriguez C, Ferrera R. A comparative study of the most widely used solutions for cardiac graft preservation during hypothermia. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1030-9.
 41. Demmy TL, Biddle JS, Bennett LE, Walls JT, Schmaltz RA, Curtis JJ. Organ preservation solutions in heart transplantation - patterns of usage and related survival. *Transplantation* 1997;63:262-9.
 42. Masters TN, Fokin AA, Schaper J, et al. Extending myocardial viability during heart preservation with cyclosporine A. *J Card Surg* 2000;15:392-402.
 43. Lasley RD, Mentzer RM Jr. The role of adenosine in extended myocardial preservation with the University of Wisconsin solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1356-63.
 44. Stewart JR, Gerhardt EB, Wehr CJ, et al. Free radical scavengers and myocardial preservation during transplantation. *Ann Thorac Surg* 1986;42:390-3.
 45. Segel LD, Follette DM. Cardiac function and glycogen content after twenty-four hour preservation with various metabolic substrates. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:299-305.
 46. Tsutsumi H, Oshima K, Mohara J, et al. Cardiac transplantation following a 24-h preservation using a perfusion apparatus. *J Surg Res* 2001;96:260-7.
 47. Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation* 1988;45:673-6.
 48. Shirai T, Sunamori M, Suzuki A. Left ventricular diastolic dysfunction of the reperfused post-ischemic donor heart. *Surg Today* 1993;23:902-7.