

Homogreft ile Aort Kökü Replasmanı

Op. Dr. Mustafa GÜLER, Op. Dr. Kaan KIRALI, Op. Dr. Denyan MANSUROĞLU,
Op. Dr. Altuğ TUNCER, Op. Dr. Nilgün BOZBUĞA, Doç. Dr. Bahadır DAĞLAR,
Op. Dr. Mehmet BALKANAY, Doç. Dr. Gökhan İPEK, Doç. Dr. Esat AKINCI, Doç. Dr. Ali GÜRBÜZ,
Prof. Dr. Ömer İŞİK, Doç. Dr. Cevat YAKUT
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

Aortik homogreftler konjenital, romatizmal, dejeneratif ve infektif endokardit nedeniyle gerçekleştirilen aort kapak replasmanlarında kullanılabilirdiği gibi prostetik kapak disfonksiyonlarında reoperasyonlarda da kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde gerçekleştirilen aortik homogreft ile aort kapak ve/veya aortik root replasmanlarının orta dönem sonuçlarını irdelemektir.

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Şubat 1997 ile Şubat 2000 tarihleri arasında toplam 20 hastaya aortik homogreft ile aort kapak replasmanı uygulanmıştır. Hasta seçiminde genç yaş ön planda tutulmuş olup hastaların ortalama yaşı 39.7 ± 1.2 yıl (18-63) idi. Cerrahi teknik olarak iki yöntem kullanılmış olup 15 hastaya aortik root replasmanı ile birlikte aort kapak replasmanı uygulanırken 5 hastada ise freehand tekniği ile sadece aort kapak replasmanı gerçekleştirilmiştir. Kullanılan aortik homogreftlerden sadece bir tanesi kriyopreserve edilmiş hazır homogreft iken geri kalan 19 tanesi ise taze homogreft idi (17 aortik ve 2 pulmoner). Kalp nakli amacıyla donörden hazırlanan 19 taze homogreft 5 değişik antibiyotik içeren solüsyonda en az 24 saat bekletilmişlerdir. Homogreftin fonksiyonları ekokardiografik tetkiklerle izlenmiştir.

Hastane mortalitesine rastlanmamış olup geç dönemde ise bir hasta kaybedilmiştir (%5). Kümülatif sürvi 3 yıl için 94.74 ± 5.12 'dir. İntraoperatif yapılan ekokardiografik kontrollerde takılan homogreftte ait herhangi bir disfonksiyona rastlanmamıştır. Ameliyat çıkışı bir hastada (%5) görülen düşük kalp debisi sendromu nedeniyle bu hastaya IABP desteği sağlanmıştır. Geç dönem takiplerde kapak disfonksiyonuna bir hastada (%5) rastlanmış olup bu hasta 6. ayda reoperasyona alınarak mekanik aortik protez kapak ile aort kapak rereplasmanı uygulanmıştır. Reoperasyondan bağımsızlık oranı 3 yıl için 95 ± 4.87 'dir.

Homogreftler ile aort kapak ve/veya aortik root replasmanı düşük erken ve geç dönem mortalite oranı ile uygulanabilen, uygulama tekniği kolay bir yöntemidir. Nativ aort kapağına yakın performansı nedeniyle en iyi alternatif olan homogreftlerin temini için, yeni kurulacak doku bankaları bize bu fırsatı verecektir. Bu nedenle kalp nakli için ameliyat edilen tüm donörlerin aort ve pulmoner kapakları kök ile birlikte bu amaç için, herhangi bir kontrendikasyon yok ise, alınmalı ve gerekli şekilde hazırlanarak kullanıma sunulmalıdır.

Alındığı tarih: 14 Şubat, revizyon 9 Mayıs 2000
Yazışma adresi: Dr. M. Güler, Koşuyolu Kalp Merkezi, 81020 Kadıköy, İstanbul
Tlf: (0 216) 325 5457 Faks: (0 216) 339 0441

Anahtar kelimeler: Homogreft, allogreft, aort kapak replasmanı, aortik root, kalp transplantasyonu

Kalp kapak hastalıklarının cerrahi tedavisinde kullanılan mekanik veya biyolojik yapay kapakların bilinen tüm avantajlarına rağmen bu kapaklar hiçbir zaman hastanın kendi kapağının mükemmelliğine erişememiştir. Prostetik mekanik kapak açılımlarının kısıtlı olmasına, stentli bioprotez kapaklarda stentin kendisine ait dezavantajlarına sınırlı durabilite de eklenince hastanın nativ kapağının yerini alabilecek homogreftlere ilgi artmıştır. Teorik olarak tüm kalp kapaklarının homogreft ile replasmanı mümkün olmakla birlikte esas ilgi aortik homogreftler üzerinde yoğunlaşmıştır. İlk defa Donald Ross (1) ve Brian Barratt-Boyes (2) tarafından bildirilen aortik homogreft kullanımı, özellikle homogreft bulunması zor olan ülkelerde kolay elde edilebilen mekanik veya biyolojik kapakların gerisinde kalmıştır (3). Ancak prostetik kapaklara ait komplikasyonların iyice irdelenmesi, homogreft kullanımına olan ilgiyi tekrardan güncelleştirmiştir (4-8). Homogreftlerin hazırlanışı ve korunması ile ilgili yeni gelişmeler (cryopreservation) de bu kapakların kullanımını artırmıştır (9). Bu teknik sayesinde homogreftlerin elde edilmesi kolaylaşmıştır. İmplantasyon teknikleri çeşitli olmakla birlikte, cerrahi tecrübenin artması ile kapağın takılmasına ait komplikasyonlar minimuma indirilebilmektedir (3).

Bu çalışmanın amacı, ülkemiz koşullarında elde edilmesi zor ve pahalı olan kriyopreserve edilmiş homogreftlerin yerine kalp transplantasyonu yapılacak hastaların zedelenmemiş pulmoner ve aort kapak ve köklerinin homograft olarak hazırlanarak aort kapak hastalarında kullanılmasının önemini vurgulamaktır.

MATERYEL ve METOD

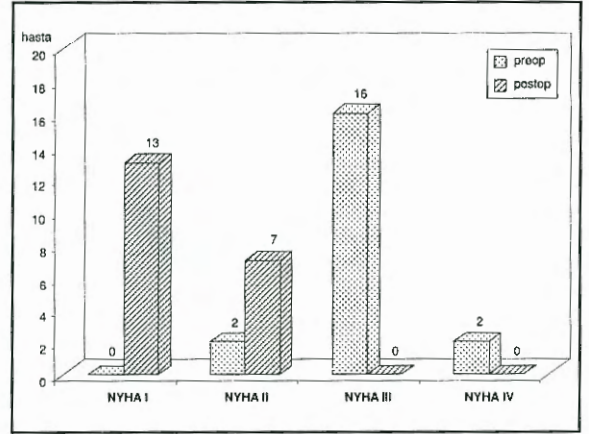
Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 1997 ile Şubat 2000 tarihleri arasında toplam 20 hastaya homografit ile aort kapak replasmanı uygulanmış olup 15'inde (%75) aort kökü de değiştirilmiştir. Hastaların 16 tanesi (%80) erkek, geri kalan 4 hasta (%20) ise kadın olup ortalama yaş 39.7 ± 1.2 yıl (18-63) idi. Hastalara ait preoperatif veriler Tablo-1'de verilmiştir. Hastaların preoperatif fonksiyonel kapasiteleri Şekil-1'de gösterilmiştir.

Homografitlerin elde edilişi

Ülkemiz şartlarında kriyopreserve edilmiş allogreft temini oldukça zor olduğundan homografit temininin en kolay yolu, kalp nakli yapılacak hastaların zarar görmemiş aort ve pulmoner kapaklarının kök ile birlikte çıkarılarak hazırlanmasıdır. Kliniğimizde bugüne kadar gerçekleştirilen 16 kalp transplantasyonu ameliyatında toplam 12 donör aort kapağı homografit olarak kullanılmıştır. Kalp nakli amacı ile 7 verici hastanın alınan kalplerinden de toplam 5 aort kapağı ve iki pulmoner kapak homografit olarak kullanılmıştır. Sadece bir hastada kriyopreserve edilmiş

Tablo 1. Homografit replasmanı uygulanan hastaların preoperatif ve operatif bilgileri

YAŞ	39.7 ± 1.2 (18-63)
CİNSİYET (E/K)	16/4
ETİYOLOJİ	
- romatizmal	7
- endokardit	5
- konjenital	4
- dejeneratif	4
PATOLOJİ	
- ileri derecede aort yetmezliği	9
- kalsifik aort stenozu	8
- mikst lezyon	3
HOMOGREFTLERİN ELDE EDİLiŞİ	
- kriyopreserve edilerek hazırlanmış	1
- fresh antibiyotik solüsyonu ile sterilize edilmiş	19
HOMOGREFTLERİN ELDE EDİLiŞİ	
- kalp nakli için ameliyata alınan donörün sağlam aort kapağı ve kökü	12
- kalp nakli için beyin ölümü gerçekleşmiş vericiden alınan, ancak kalp nakli yapılamadığı için homografit olarak kapakların kullanımı	7
- aort kapağı ve kökü	(5)
- pulmoner kapak ve kökü	(2)
HOMOGREFTLERİN İMPLANTASYON TEKNİĞİ	
- free-standing	14
- free-standing + himarkus replasmanı	1
- free-hand	5
HOMOGREFTLERİN ÇAPI (mm)	21.8 ± 1.1 (19-28)
KONKOMİTAN KARDİYAK GİRİŞİMLER	
- CABG	1
- asandan ve arkus aort anevrizması onarımı	1



Şekil 1. Homografit replasmanı yapılan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. Aydaki fonksiyonel kapasiteleri

allogreft kullanılmıştır. Alınan aort ve pulmoner kapaklar, çevre miyokard dokusu ve mitral kapağın anterior leafletini içerecek şekilde, aorta ile pulmoner arterin majör dallanma yerlerinin distaline kadar blok şeklinde çıkarılarak hazırlanmıştır. Bu kapaklar, çeşitli antibiyotiklerin karışımından oluşan bir solüsyon içerisinde $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat arasında bekletildikten sonra kullanılmıştır (Tablo-2).

Tablo 2. Fresh homografitleri sterilize edip kullanmak için hazırlanan solüsyonun içine eklenen antibiyotikler

Antibiyotik	Doz
Vankomisin	12.5 mg
Amphoteresin B	6.25 mg
Polymyxin B sulfat	250000 ünite
Cefoxitin sodium	60 mg
Linkomisin	30 mg

Ameliyat tekniği

Homografitlerin aortik pozisyonunda implantasyonunda çeşitli teknikler kullanılmakla birlikte biz esas olarak iki tekniği kullandık. 5 hastada free-hand tekniği ile hazırlanan homografit kapak ile sadece aort kapak replasmanı uygulandı. Bu teknikte aort kapağın çevresindeki miyokard dokusu temizlendikten sonra her üç kommissür hizasından geçilen ilk sütürler ile kapak anatomik yerine oturtulup diğer dikişler geçilmektedir. Bu tekniğin dezavantajı kapak çaplarının uygunsuzluğu veya cerrahi teknik hatası nedeni ile aort yetersizliğinin gelişebilmesidir. Nitekim bir hastamızda geçilen sütüre bağlı olarak aort kapağında koaptasyon kusuru gelişmiş olup bu hastamıza ikinci ameliyatta mekanik kapak ile aort re-replasmanı uygulanmıştır. Genel olarak homografit ile aortik root replasmanını, aort duvarı patolojilerinin de aort kapak hastalığına eşlik ettiği olgularda tercih etmekteyiz. Koroner ostiumlar hazırlandıktan sonra "Button" yöntemi ile aort kapağı ve aort kökü değiştirilmektedir. Nativ koroner ostiumlar allogreftin koroner ostiumlarına anatomik olarak implante edilmektedir.

İstatistik

Tüm veriler ortalama değer \pm standart sapma olarak verilmiştir. Hastaların sürvi analizleri Kaplan-Meier metodu ile yapılmıştır.

BULGULAR

Tüm hastalar ortalama 24.9 ± 4.9 ay (13-38) izlenmiş olup total izlem süresi 41.4 hasta yıldır. Hastane mortalitemiz yoktur. Geç dönemde ise bir hastamızı, taburcu edildikten 18 ay sonra perikardiyal tamponad nedeni ile uygulanan perikardiyal tüp drenajı sonrası gelişen sepsis nedeniyle kaybettik. Kümülatif sürvi 3 yıl için ortalama 94.7 ± 5.1 olarak bulunmuştur. Postoperatif erken dönemde en yaşlı hastamızda (%5) gelişen düşük kalp debisi sendromu nedeniyle intraaortik balon pompası uygulanmış olup bir haftalık inotropik ve mekanik destek ile hasta düzelmiş ve taburcu edilmiştir. Bir hastamız (%5) postoperatif 6. ayda gelişen ciddi aort yetmezliği nedeni ile reoperasyona alınarak aort kapağı bileaflet mekanik kapak ile değiştirilmiştir. Kümülatif reoperasyondan bağımsızlık oranı 3 yıl için ortalama 95 ± 4.9 idi. Erken ve geç dönem izlemde diğer hastalarımızda homogreftle ait bir morbiditeye rastlamadık. Tromboembolizm ve endokarditten bağımsızlık oranı 3 yıl için %100 idi. Tüm hastalar rutin olarak 4 ayda bir ekokardiyografik tetkik ile kontrol altında tutulmaktadırlar. Reopere edilen hasta dışındakilerde allogreftle ait herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Son yirmi senedir allogreftlere olan ilginin artması sonucu, özellikle de gelişmiş ülkelerde kullanıma giren doku bankaları sayesinde, aort kapak hastalıklarının cerrahi tedavisinde homogreft kullanımı önemli bir yer tutmaya başlamıştır. Özellikle de prostetik mekanik veya xenogreftlerden hazırlanan bioprotezler için komplikasyonların görülmesinden sonra hastanın nativ kapağına en yakın özelliklere sahip kapaklar araştırılmaktadır. Bu amaçla kapakların durabilitesi ve infektif endokardite karşı direnci artırılmaya çalışılmış ve yeni geliştirilen bir çok kapak kullanıma sunulmuştur. Ancak bu kapakların hiçbiri allogreftler kadar nativ aort kapağına yaklaşamamıştır (7).

Çeşitli uygulama teknikleri olmasına karşın, her klinik kendi deneyimine göre bu tekniklerden birini seçmekte ve başarıyla uygulamaktadır. Kliniğimizde ise free-stand aortik root replasmanı tekniği tercih edilmektedir. Bu tekniğin avantajı allogreftin geometrik bir fonksiyonel yapı olarak kullanılması ve hastalarımızın çoğunda olduğu gibi aort kapağı hastalığına aort kökünün de iştirak etmesi nedeniyle aort kapağının aortik kök ile değiştirilmesine imkan vermesidir. Tek bir fonksiyonel ünite olması sayesinde kommissürler arası mesafe sabittir ve herhangi bir cerrahi hataya bağlı olarak kapak yetmezliği gelişme riski çok azdır (10). Sinotubuler bileşkelerin de sabit olması aort fonksiyonunun en iyi şekilde gerçekleşmesini sağlar. Ayrıca infektif endokardite bağlı gelişen annular abse formasyonlarında, ya da ciddi aort kapak kalsifikasyonlarının aortik annulusu ve kökü de tuttuğu durumlarda veya diğer majör kompleks aortik root hastalıklarının tedavisinde hem subvalvular, hem de supraaortik devamlılığı sağlamada oldukça etkili bir yöntemdir (3,11-13).

Allograft ile gerçekleştirilen aortik root replasmanları için hastane mortalite oranı klasik aort kapak replasmanı yapılanlara nazaran daha yüksek olarak verilmektedir. Literatürde bu amaçla bildirilen oranlar %1.7-17 arasında değişmektedir (3,6-8,14). Mortalite oranının yüksek olmasının en önemli nedeni, hastaların çoğunluğunun endokardit geçirmesine veya kompleks patolojiye bağlanmıştır. Kompleks olmayan olgularda ise mortalite oranı oldukça düşüktür ve ayrıca free-stand ile free-hand tekniklerinin mortaliteye etki etmediği Yacoub ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (8). Bizim serimizde ise hastane mortalitesine rastlamadık. Ancak bu çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması bu konuda kesin bir yargıya varmamızı sınırlasa da, düşük risk faktörleri varlığında bu cerrahi girişimin oldukça düşük mortalite ile yapılabileceği görülmektedir. Sadece bir hastamızda geç dönem mortaliteye rastladık. Bu hastamız taburcu edildikten 18 ay sonra perikardiyal tamponad ile tekrar yatırılmış ve perikardiyal tüp drenajı uygulanmıştı. Ancak hastada gelişen sepsis nedeniyle hasta kaybedilmişti. Bu hastanın yapılan ekokardiyografisinde allograft fonksiyonları normal bulunmuş ve endokardite ait bir bulguya rastlanmamıştı.

Homogreftlere ait geç dönemde karşılaşılan en

önemli komplikasyon struktural kapak dejenerasyonuna bağlı aort yetersizliğidir. Allogreft disfonksiyonu gelişimi için belirlenen risk faktörleri arasında genç yaş, vericinin ileri yaşta olması, geniş aortik rot, insersiyon tekniği ve kapak prezervasyon tekniği önemlidir (16). Bu çalışmaya dahil edilen hastalar, çok genç olmamakla birlikte yaşlı hastalardan da seçilmemişlerdi. Özellikle kalp nakli için donörlerin genç olması bir avantajdı. Bu kapaklara ait esas uzun dönem sonuçları 10 ile 14 yıllık takipler sonrasında ortaya konmaktadır (7). Ortalama 2 yıllık takip edilen hastalarımızın orta dönem sonuçları oldukça tatminkar olmakla birlikte uzun dönem sonuçlarımızın irdelenmesi ile bu greftlere ait daha detaylı bilgilere kavuşacağız. Sadece bir hastamızda postoperatif 6. ayda gelişen ciddi aort yetersizliği nedeni ile bu hastamız reoperasyona alınarak mekanik kapak ile aort rereplasmanı uygulanmıştır. Bu hastamıza freehand tekniği ile sadece aort kapak replasmanı uygulamıştık. Bu serinin ilk hastası olması nedeniyle cerrahi hataya bağlı olarak gelişen aort koaptasyon kusuru, postoperatif erken dönem ve 2. aydaki kontrol ekokardiyografilerinde kendini hafif aort yetersizliği (1°) ile belli etmişti. Nitekim infrakoronar allogreft implantasyonunda aort yetersizliği gelişimi aortik root replasmanı yapılanlara göre daha siktir (7,17,18). Allograft implantasyonu sonrası reoperasyona giden hastalarda yapılan bir incelemede allogreftlerde belirgin kalsifikasyona rastlanmış olmakla birlikte koroner ostiumların tutulmadığı görülmüştür (19).

Sonuç olarak aort kapak hastalıklarının cerrahi tedavisinde hasta nativ aort kapağına en yakın fizyolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip allogreftler diğer kapaklara ciddi alternatif oluşturmaktadır. Aortik kök olarak kullanılmasının avantajları ön planda tutulduğunda, hastaya ek bir risk getirmeden rahatlıkla uygulanabilmektedir. Ülkemiz şartlarında kriyoprezerve edilmiş allogreft temini oldukça pahalıdır. Bunun alternatifi olan taze homogreftlerin elde edildikten ve antibiyotikli solüsyonda en az bir gün bekletildikten sonra kullanılması ciddi bir avantajdır. Ancak taze homogreft temini ülkemiz şartlarında oldukça zordur, çünkü ülkemizde doku ve organ bağıışı diğer ülkelerin çok altındadır. Bu nedenle, ülkemiz şartlarında elde edilme zorluğu göz önünde bulundularak doku bankalarının kurulması için aktif faaliyet gösterilmeli ve bu konuda en kısa zamanda ge-

rekli girişimler yapılmalıdır. Ancak bu şekilde homogreft temini kolaylaşşıp ciddi maliyet külfeti oluşturmaktan çıkarılabilir. Erken ve orta dönem sonuçlarının oldukça başarılı olması, allogreft kullanımının yaygınlaşmasını sağlayacağına inanıyoruz. Özellikle kliniğimiz gibi kalp transplantasyonu uygulanan merkezlerde taze aortik homogreft temini için imkan yaratılmalı ve bu greftler uygun hastalarda kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ross DN: Homograft replacement of the aortic valve. Lancet 1962;2:487
2. Barratt-Boyes BG: Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. Thorax 1964; 19: 131-50
3. Prager RL, Fisher CR, Kong B, et al: The aortic homograft: Evolution of indications, techniques, and results in 107 patients. Ann Thorac Surg 1997; 64: 659-64
4. Doty JR, Salazar JD, Liddicoat JR, Flores JH, Doty DB: Aortic valve replacement with cryopreserved aortic allograft: Ten-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 371-80.
5. David TE: Aortic valve surgery: Where we are and where we shall go. J Heart Valve Dis 1999; 8: 495-8
6. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, Lane MM, Chandrasekaran K, Elkins RC: Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1603-8
7. Dossche KM, de la Riviere AB, Morshuis WJ, et al: Cryopreserved aortic allografts for aortic root reconstruction: A single institution's experience. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1617-22
8. Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM, et al: Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 186-94
9. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MJH, et al: A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 812-23
10. Knott-Craig CJ, Elkins RC, Stelzer RC, et al: Homograft replacement of the aortic valve and root as a functional unit. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1501-6
11. Dossche KM, Defauw JJ, Ernst SM, Craenen TW, De Jongh BM, Brutel de la Riviere A: Allograft aortic root replacement in prosthetic aortic valve endocarditis: A review of 32 patients. Ann Thorac Surg 1997; 63: 1644-9
12. Glazier JJ, Verwilghen J, Donaldson RM, Ross DN: Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft

aortic root replacement. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 1177-82

13. Randolph JD, Toal K, Stelzer P, Elkins RC: Aortic valve and left ventricular outflow tract replacement using allograft and autograft valves: A preliminary report. Ann Thorac Surg 1989; 48: 345-9

14. Barratt-Boyes BG, Roche AHG, Subramanyan R, Pemberton JR: Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted free-hand in the aortic position. circulation 1987; 75: 768-77

15. O'Brien MF, Finney RS, Stafford EG, et al: Root replacement for all allograft aortic valves: Preferred technique of too radical? Ann Thorac Surg 1995; 60 (Suppl): 87-91

16. McGiffin DC: Leaflet viability and the durability of the allograft aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 988-90

17. Daicoff GR, Botero LM, Quintessenza JA: Allograft replacement of the aortic valve versus the miniroot and valve. Ann Thorac Surg 1993; 55: 855-9

18. Jones EL, Shah VB, Shanewise JS, et al: Should the freehand allograft be abandoned as areliable alternative for aortic valve replacement? Ann Thorac Surg 1995; 59: 1397-404

19. Sundt TM III, Rasmi H, Wong K, Radley-Smith R, Khaghani A, Yacoub MH: Reoperative aortic valve operation after homograft root replacement: Surgical options and results. Ann Thorac Surg 1995; 60 (Suppl 2): 95-100