

## Sağlıklı Anne Köpekten Yavrusuna Akciğer Lob Transplantasyonu

Dr. Ömer Soysal<sup>1</sup>, Dr. Abdullah Aydın<sup>2</sup>, Dr. Sami Ünsaldı<sup>3</sup>, Dr. Erdal Ege<sup>1</sup>, Dr. Metin Gülcüler<sup>1</sup>,  
Dr. Hasan Özdemir<sup>1</sup>, Dr. Öner Gülcan<sup>1</sup>, Dr. Harun Çıralık<sup>2</sup>, Dr. Mustafa Paç<sup>1</sup>

*Akciğer transplantasyonunda donör azlığı ve rejeksiyon çok önemli sorunlardır. Ebeveyninden lob transplantasyonu bu sorunlara çözüm olabilir. Merkezimiz hayvan laboratuvarında bir anneden iki yavruya birer akciğer lobu ve bir anneden bir yavruya bir akciğer lobu transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. Ameliyatlarda kardiyopulmoner bypas kullanılmadan, santral venöz basınç, invaziv arteriyel basınç ve oksijenasyon takibi ile gerçekleştirilmiştir. Sadece preoperatif tek doz steroid dışında immünesupresif medikasyon yapılmamıştır. Anneye sol pnömonektomi yapıp, iki lob ayrılarak annenin iki yavrusuna sol pnömonektomiyi takiben birer lob, sol akciğer yerine transplante edilmiştir. Bir diğer anneye ise sol alt lobektomi ve yavrusuna sol pnömonektomi yapılmış, ve anneden çıkartılan lob pnömonektomize yavruya sol akciğer olarak transplante edilmiştir. Pnömonektomi yapılan anne postoperatif anestezi komplikasyonu nedeniyle eksitus olmuş, birer lob transferi yapılan yavru köpekler postoperatif 9 ve 17 saat yaşamış ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Lobektomi yapılan ikinci annede ise postoperatif sorun olmamış fakat lob alıcısı yavru transplantasyonun altıncı günü akut alveoler hasar nedeniyle kaybedilmiştir. Köpeklerde akciğer lob transplantasyonu teknik olarak mümkündür. Canlıdan lob transplantasyonu özellikle pediatrik yaş grubundaki akciğer donör azlığı sorununa bir çözüm olabilir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(4):284-288]*

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer, lob, transplantasyon

### Pulmonary lobar transplantation from healthy mother dog to her puppy

*Donor shortage and rejection are very important problems in lung transplantation. Lobar transplantation from parents may be a solution for these problems. Two lobar transplantations from a mother dog to two puppies and one lobar transplantation from another mother to one puppy were performed in our animal laboratory. Operations were performed without cardiopulmonary bypass, and central venous pressure, invasive arterial pressure and oxygenation were monitorized. Any immune suppressive medication was not used except one dose of preoperative corticosteroid. The mother underwent left pneumonectomy, then two lobes were prepared and transplanted to the left hemithoraces of two pneumonectomized puppies as left lungs. Left lower lobectomy was performed in the other mother dog and that lobe was transplanted to her pneumonectomized puppy as left lung. The mother underwent pneumonectomy died postoperatively because of anesthetic complications and each of two puppies received pulmonary lobes lived for 9 and 17 hours postoperatively and died because of respiratory insufficiency. The second mother underwent lobectomy survived without any complication but her puppy received left lower lobe died on postoperative day six from acute alveolar damage. Pulmonary lobar transplantation is technically feasible in dogs. Living-related lobar transplantation may be a solution for donor shortage problem in pediatric age group. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(4):284-288]*

**Key Words:** Pulmonary, lobe, transplantation

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Malatya

<sup>2</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Anestezi Bilim Dalı, Elazığ

Akciğer transplantasyonu günümüzde özellikle bazı merkezlerde son dönem akciğer hastalığı için rutin bir işlem olmuş ve erişkinlerde başarılı seriler yayınlanmıştır (1). Akciğer transplantasyonunda; donör azlığı, organ büyüklük uyumsuzluğu ve rejeksiyon diğer organ transplantasyonlarından daha fazla olarak sorun olmaktadır. İlk başarılı canlıdan solid organ nakli böbrek transplantasyonunda gerçekleştirilmiştir (2). Pediatrik yaş grubunda canlıdan, özellikle de ebeveyn veya birinci derece akrabadan, akciğer lob transplantasyonu ile yukarıda sayılan ciddi sorunlara çözüm getirilebilir. Teknik olarak lob transplantasyonunun durumunu, immünsüpresyonun gerekli olup olmadığını ve lobar greftin yavruya yeterli olup olmayacağını saptamak için anneden yavru köpeğe akciğer lob transplantasyonu yapılmış ve ilk sonuçlarımız sunulmuştur.

## MATERYAL VE METOD

Turgut Özal Tıp Merkezi hayvan laboratuvarında iki anneden üç yavruya akciğer lob transplantasyonu yapılmıştır. Kangal-kurt kırması olan iki anneden biri 31 kg ve yavruları 10 ve 9 kg idiler. Diğer anne 35 kg ve yavrusu 7 kg idi. Köpekler 10 gün süre ile gözlem altında tutuldu ve derideki pire ve benzeri parazitler ve intestinal parazitler için medikasyon yapıldı. Premedikasyon; önce 0,04 mg/kg atropin sc. ve daha sonra 0,1ml/kg Rompun im. ile sağlandı. Sol posterolateral torakotomi insizyon hattı, her iki femoral arter lojları, koter plağının yerleştirileceği sağ arka bacak alt bölgesi, EKG elektrot lojları ve pulse oksimetrenin yerleştirileceği kuyruk ucundan 10 cmlik bölge traş edildi.

**Anestezi ve intraoperatif monitörizasyon:** İndüksiyon anestezisi pentotal ile sefalik venden direkt enjeksiyon ile sağlanıp, palpebral refleks ile kontrol edildi. Entübasyonda başarılı olunamama endişesiyle entübasyon öncesi kas gevşetici kullanılmadı. On numara laringoskop blade'i kullanılarak 9,5 numara plastik entübasyon tüpü ile entübasyon sağlandıktan sonra, anestezi 0,1 mg/kg Norkuron iv. ve İzofloran, azot protoksit ve oksijen inhalasyonu ile devam etti.

Santral venöz basınç takibi ve iv. sıvı replasmanı juguler vene açık cerrahi teknik ile yerleştirilen kateter ile, arteriyel basınç takibi femoral artere yerleştirilen kateter ile ve oksijenasyon takibi ise traş

edilmiş kuyruğa takılan pulse oksimetre ile sağlandı. Ameliyat süresince idrar çıkışı idrar sondası ile takip edildi.

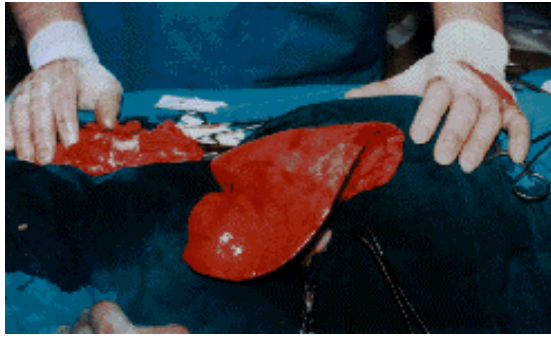
**Verici operasyonu:** Altıncı interkostal aralıktan torakotomi yapıldı. Komplet fissürü olan iki lob vardı. Sol ana pulmoner arter ve sol ana bronş mümkün olduğu kadar proksimalden ve kaudal loba ait üç, kranial loba ait iki pulmoner ven ayrı ayrı mümkün olduğu kadar kalbe yakın kesildi, ve pnömonektomi tamamlanmış oldu. Rezeksiyon sırası arter-ven-bronş şeklinde gerçekleştirildi ve arterin kesilmesinden beş dakika önce 100 ünite/kg heparin iv yapıldı. İkinci annede ise sol alt lobektomi yapıldı.

**Akciğerin saklanması:** Pulmoner arterden; buzlu, ringer laktat kullanılarak 60 cclik enjektör ile sıvı berrak gelene ve akciğer beyazlaşana kadar yıkama yapıldı. Her iki lobun damarları ve bronşları dikkatle ayrıldı. Loblar bronşdan dört numara endotrakeal tüp aracılığıyla şişirildi ve şiş tutuldu. Daha sonra steril şartlarda, buzlu ringer laktat içindeki akciğer 4 santigrat derecede saklandı.

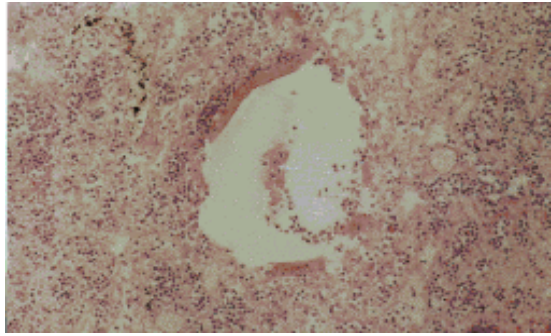
**Alıcı operasyonu:** Yavru köpeğe sol pnömonektomi yapıldı. Pulmoner arter kesilmeden beş dakika önce 100 ünite/kg heparin verildi. Pnömonektomi sırasında yavru köpekte kalan damar ve bronş güdükleri uzun tutuldu. Bronş içine ameliyat sahasından foley sonda yerleştirilip şişirildi ve böylece bronşa klemp konulmadı. İmplantasyona bronş ile başlandı ve tek tek 30 vikril ile bronş anastomozu gerçekleştirildi. Birinci yavru köpeğin bir pulmoner veni anneden alınan lobun bir pulmoner veni ile ucuca 50 prolent ile anastomoz edildi ve transplante edilen lobun diğer iki pulmoner veni ise direkt yavrunun sol atrial aurikulasına uç yan anastomoz edildi. Takiben pulmoner arter 50 prolent ile ucuca anastomoz edildi. İkinci yavru köpekte ise transplante edilen lobun iki pulmoner veni de direkt sol atrial appendiksine sütüre edildi. Yavrunun boşta kalan pulmoner venleri bağlandı. Pulmoner arter sütürü bittikten sonra arterdeki klemp açıldı ve bronş içindeki foley sonda çıkarılarak bronş dikişi tamamlandı. Akciğerin ventile olduğu ve kanlandığı, ve palpasyon ile arterde ve venlerde akımın olduğu saptandı (Resim 1). Hemostazi takiben plevral boşluğa bir adet 20 numara chest tüp yerleştirildi ve torakotomi standart yöntemle kapatıldı. Ekstübasyondan önce dikkatli bir şekilde trakeal aspirasyon yapıldı. Köpekler tam olarak uyandıktan sonra bütün damar yolları, EKG



**Resim 1.** Lob implantasyonu sonunda soldan sağa doğru bronş, arter ve ven anastomozları izleniyor.



**Resim 2.** Lob implantasyonu sonrası ventilasyonla lobun toraks boşluğundan taşması izleniyor.



**Resim 3.** Polimorf nüveli lökositlerden oluşan inflamasyon ve ödem. Ortada alveol duvarında hyalen membran oluşumu dikkati çekmektedir.

elektrotları ve göğüs tüpü çekildi. Postoperatif analjezi metamizol ile ve antibiyotik profilaksisi 30 mg/kg seftriakson ile sağlandı. Birinci yavru postoperatif 9., ikinci yavru ise postoperatif 17. saatte solunum yetmezliği ve arresi ile kaybedildi.

Üçüncü transplantasyonda anneye sol alt lobektomi yapıldı ve aynı prosedür izlenerek yavruya transplantasyon gerçekleştirildi. Lobun yavrunun toraks boşluğuna sığmaması üzerine

wedge rezeksiyon ile lob küçültüldü ve sığması sağlandı (Resim 2). Bu yavru ise postoperatif altıncı gün kardiyak ve respiratuar arrest ile kaybedildi.

## SONUÇLAR

Birinci anneden yapılan iki adet lobar transplantasyonda birinci yavru için iskemi süresi üç saat, ikinci yavru köpek için beş saat olmuştur. Her iki yavru da ekstübe edilmiş ve postoperatif biri 9 ve diğeri 17 saat yaşamışlardır. Ölüm nedenleri net olarak anlaşılamamış, cerrahi teknik açısından bir sorun olmamış, fakat yavru köpekler yüzeysel ve hızlı solunum, taşikardi sonucu gelişen solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmişlerdir. Postmortem incelemede damar ve bronş anastomozlarının açık olduğu ve akciğerin kanlandığı tesbit edildi. Fakat transplante akciğer lobunun bronşlarının önemli bir bölümünün sekresyonla tam tıkalı olduğu gözlemlendi. Akciğerin histopatolojik incelemesinde polimorf nüveli lökositlerden oluşan inflamasyon ve alveol duvarında hyalen membran oluşumu tesbit edildi (Resim 3).

İkinci anne yapılan bir adet lob transferini takiben ekstübe edilmiş ve postoperatif sorunu olmadan normal günlük aktivitesine dönmüştür (Resim 4). Bu transplantasyonda iskemi süresi iki saat olmuş ve yavru postoperatif dönemde ilk gün normal gıda ve sıvı alımına başlamış fakat takibeden günlerde oral alımı giderek azalmış, akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Postmortem patolojik incelemesi birinci çalışmadaki iki yavru ile benzer bulgular göstermiştir.



**Resim 4.** Postoperatif takipte sık akciğer oskültasyonu da kullanılmıştır.

## TARTIŞMA

Akciğer lob transplantasyonu özellikle çocuklarda organ büyüklüğü ve verici azlığı sorunlarına çözüm olabilir. Akciğer nakli için bekleyen hasta sayısı artmasına verici sayısındaki artma eşlik edememekte ve akciğer transplantasyonu için bekleyenlerin yaklaşık %87'si

bekleme periyodunda donör bulunamadığı için ölmektedir (3). Çocuklarda akciğer transplantasyonunda üç seçenek vardır; büyüklüğü uygun çocuk verici, çocuk toraksına uyabilmesi için küçültülen erişkin akciğeri ve son olarak da canlıdan lob veya segment transplantasyonu. Pediatrik akciğer transplant hastaları bu üç metottan hangisinin en uygunu olduğuna karar verebilecek kadar sürvive'ye henüz sahip değildirler (4). Lob transplantasyonu ile bir vericiden (tercihen kadavra vericisi) birden fazla alıcıya nakil mümkündür. Çalışmamızda bir anneden iki ayrı yavruya lob transferi gerçekleştirmiştir. Birinci dereceden akraba, tercihen ebeveynden, lob naklinin avantajları; artmış verici sayısı, elektif ameliyat şartları, kısa iskemi zamanı, her zaman bulunabilmesi, gündüz ameliyat, normal bir akciğerin nakli ve daha iyi doku uyumu şeklinde özetlenebilir.

Bu pilot çalışmamızda erişkin anne köpekten yavruya pulmoner lob naklinin teknik olarak mümkün olduğunu göstermiş olduk. Verici pnömonektomi veya lobektomisi esnasında damar güdüklerinin uzun tutulması arterde ve vende oblik ucuca anastomozunu mümkün kılabilir. Biz arterde ucuca normal anastomoz uyguladık ve postmortem çalışmada arter anastomoz hattının açık olduğunu fakat daralmanın bulunduğunu tesbit ettik. Ven anastomozunda ise venlerin direkt anastomozu yerine direkt alıcının sol atriyal appendiksine anastomozun teknik olarak daha rahat ve uygun olduğunu gördük. Verici pnömonektomisinde venleri alıcının atriyal cuff'ı ile birlikte çıkartılması tavsiye edilmekteyse de canlıdan nakilde vericinin atriyumuna rezeksiyon yapılmasının uygun olmadığını, bizim uyguladığımız gibi pulmoner venin direkt alıcı atriyuma suture edilebileceğini gördük. Bronşun klemplenmesinin bronş iyileşmesine zararlı etkisinin fazla olmadığı ve böylece iyi bir ameliyat sahası kontrolünün yapılabildiği bildirilmesine rağmen (5) biz bronşu kestikten sonra steril sahadan foley sonda kullanarak bronş güdüğünü kontrol ettik ve bronş iyileşmesine kötü etkisi olabileceğini düşünerek alıcı bronşunu klemplememiş olduk.

Lobar transplantta bir diğer soru hangi lobun transplantasyona uygun olduğudur. Transfer edilen lob o hemitoraksa sığmalıdır, arteri mümkünse bir tane en fazla iki tane olmalıdır, venöz dönüşü anastomozu uygun kalınlık ve uzunlukta olmalıdır

ve bronşu anastomozu uygun olmalıdır. Bu konuda en sıkıntılı anastomoz venöz anastomozdur, çünkü venlerin ucuca anastomozu çok zor olup sayıları da birbirleriyle uyumlu olmayabilir. Bu durumda transfer edilen lobun venleri uç yan teknik ile alıcının sol atrial appendiksine suture edilebilir. Atrial anastomoz ve diğer anastomozlarda trombus profilaksisi için postoperatif heparinizasyona devam edilmesi uygun olmaktadır. Başka çalışmalarda, yenidoğanda orta lob veya orta lobun anterior segmentinin (6), çocuklarda alt lobların (7) uygun olduğu bildirilmiştir. Biz bu uyumu ağırlık uyumu ile sağladık, fakat bir yavruda sığmayan lobu wedge rezeksiyon ile küçültmek zor olmadı. Bu küçültmenin dikkatle yapılması ve büyükçe bir lobun yerleştirilmesi ile mediastinal şifte yol açılmaması gereklidir. Uygun lobun seçiminin preoperatif kompüterize tomografideki ölçümlerle de yapılması mümkündür (8).

Anneden çocuğa nakil sözkonusu olduğu için immünsüpresyon düşünmemiş ve gerekli olup olmadığını test etmek istemiştik, fakat bu sorunun cevabını bulabilecek süre yavruları yaşatamadık. Tahmin ediyoruz böyle bir nakilde de immünsüpresyonun yapılması gerekecek, fakat büyük ihtimalle immünsüpresif ilaçların sayısı ve dozları daha düşük olabilecektir.

Lobar transplantasyonda transfer edilen lobun, alıcının solunum fonksiyonları için yeterli olup olmayacağına da bu küçük çalışmamızda cevap bulamadık, çünkü planladığımız gibi bir ay sonra karşı ana pulmoner arterin oklüzyonu ile yapacağımız çalışmalar için yeterli süre yaşamadılar. Yavruların ölüm nedenleri histopatolojik tanı ile de desteklendiği gibi akut alveoler hasar diye tanımlanan ve solunum yetmezliğine yol açan inflamatuvar durumdur. Ayrıca bir yavruda postoperatif ikinci gün çekilen akciğer grafisi ile tesbit edilen orta derecede mediastinal şifftin de olumsuz etkileri olmuş olabilir.

Köpeklerde anneden yavruya lobar transplantasyon teknik olarak mümkündür. Peroperatif anestezik manipülasyon ve vital ve hemodinamik parametrelerin takibi önemlidir. Postoperatif dönem en sıkıntılı dönemdir; postoperatif analjezi mutlaka sağlanmalı, sıcak ve rahat bir ortamda barındırılmalı, beslenme ihtiyaçları çok iyi sağlanmalıdır. Lobun transferinden önce bronşial yapı çok iyi aspire edilmeli ve ekstübasyondan hemen önce de mutlaka

dikkatli bir trakeal aspirasyon ile sekresyon ve saklama esnasında bronş içine dolan sıvılar temizlenmelidir. Bu işlemin postoperatif gelişebilecek atelektazi ve enfeksiyonun kontrolü açısından önemi büyüktür. Canlıdan akciğer lob transplantasyonunun akciğer naklindeki donör azlığı sorununa çözüm olabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA. Technique of successful lung transplantation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:173-81.
2. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. Ann Surg 1958;148: 343-59.
3. Veith FJ. Lung transplantation in perspective (editorial). N Engl J Med 1987;314:1186-87.
4. Soysal Ö. Lobar pulmonary transplantation. Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(2):137-42.
5. Craig WL, Everts E, Shamberger RC. Reduced-size lung transplantation from adult to neonatal sheep. J Pediatr Surg 1992;27(8):1153-6.
6. Jennings RW, Lorenz HP, Duncan BW, Bradley SM. Adult-to-neonate lung transplantation: anatomic considerations. J Pediatr Surg 1992;27:1285-90.
7. Bisson A, Bonnette P, Kadi NBE, Leroy M, Colchen A. Bilateral pulmonary lobe transplantation: left lower and right middle and lower lobes. Ann Thorac Surg 1994;57: 219-21.
8. Starns VA, Lewiston NJ, Likart H, et al. Current trends in lung transplantation: lobar transplantation and expanded use of single lungs. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1060-6.

**Yazışma adresi:** Yrd.Doç.Dr. Ömer SOYSAL

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Kalp Damar Cerrahisi ABD  
44100 MALATYA  
Tel: 0422-3410660  
Fax: 0422-3410728