

Kadavradan Organ Alınması

Dr. Ekrem KAYA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Günümüzde organ transplantasyonunun başarısı donör havuzunun genişliğine bağlıdır. Donör havuzunu genişletmek için potansiyel donörlerin (kadavra) iyi değerlendirilmesi ve organ bağışının artırılması gerekmektedir. Organ transplantasyonuna olan talep transplant cerrahlarını giderek marjinal donörleri kabul etmeye zorlamaktadır. Kadaverik organ naklinin artırılması için hekimlerin ve devletin konuya olan ilgisinin artırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Transplantasyon, kadavradan organ alınması, organ prezervasyonu*

✓ Multi Organ Harvesting

Currently, the success of organ transplantation is dependent on the donor pool. Organ donation must be increased and potential donors should be evaluated fastidiously to expand the donor pool. The increasing request for organ transplantation gradually forces surgeons to accept marginal donors. It is necessary to increase the medical staff's and government's interest to this issue topic of cadaveric organ transplantation.

Key words: *Transplantation, organ procurement, organ preservation*

Kadavradan organ alınması; batı literatüründe "organ harvesting" veya "organ procurement" olarak bilinen ve beyin ölümü kararı verilmiş donörlerden (vericilerden) usulüne uygun olarak başka kişiye nakledilmek üzere organların alınmasıdır. Tanımdan da anlaşılacağı gibi bu işlem için kişide beyin ölümü olması şarttır.

Transplantasyon cerrahisinde beyin ölümü; hastanın ön beyin ve beyin sapı fonksiyonlarını tamamen ve irreversibl olarak kaybetmesi olarak bilinir. Bazı ilaçlar, primer hipotermi ve bazı metabolik rahatsızlıklar nedeni ile derin komadaki hastalar ve ventilatör bakımı nedeni ile aşırı kas gevşetici verilen hastalar ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Beyin ölümü klinik bir tanıdır. O nedenle klinik muayene ile beyin ölümü tanısı konulan hastalara fizik muayenenin sıkça tekrarlanarak yapılması halinde, ek olarak doğrulayıcı tanı araçlarına gerek yoktur. Bu gibi durumlarda hastanın koma durumunun

bilinen etyolojilerde 12 saat, bilinmeyenlerde ise en az 24 saat değişmeden kalmış olması gerekir. Beyin ölümünden şüphelenilen potansiyel verici adayı, en az iki klinisyen tarafından ayrı ayrı olarak 6 saatte bir muayene edilmelidir⁽¹⁾. Beyin ölümünün kanıtlanması için bir dizi teste gerek vardır. "Apne testinin pozitif ve diğer bütün beyin sapı reflekslerinin negatif olduğuna karar verildikten ve bu testler tekrarlandıktan sonra beyin ölümü raporu, anesteziyolog, beyin cerrahı, nörolog ve kardiyolog tan oluşan ekip tarafından deklere edilir. Bazı merkezlerde beyin ölümünde kullanılan testlere ek olarak; EEG, anjiyografi ve spect de kullanılmaktadır^(2,3).

İstatistiklere göre; gelişmiş ülkelerde bile potansiyel verici ailelerinin % 25'ten fazlası organ bağışına sıcak bakmamaktadır. O nedenle vericinin yakınlarından izin almak tecrübe isteyen ve ekip çalışması gerektiren bir iştir. Ülkemizde beyin ölümü durumunda potansiyel vericinin akrabalarından veya ailede en

yetkin kişiden organ bağıışı için izin alınması gerekir. Beyin ölümü deklere edilmeden hasta yakınlarından organ bağıışı için izin istenmesinin mantıksız ve doğru olmayacağı açıktır. Bazı batı ülkelerinde kişi, sağlığında organlarını bağıışlamadığını yazılı olarak vasiyet etmediği sürece yasal olarak organları alınabilir. Ülkemizde ise birey ölmeden önce organlarını bağıışlasa bile yakınlarından yazılı izin almak kanuni zorunluluktur. Çeşitli dernekler tarafından dağıtılan ve doldurulan organ bağıışı kartları ise "kamu oyu oluşturma" dan ileri gitmemektedir. Yine de bu tür kampanyaların devamının organ bağıışını artırmada oldukça faydalı olduğunu söyleyebiliriz. İddia edildiğinin aksine dinsel inançlar ülkemizde organ bağıışına engel teşkil eden en önemli neden olmayıp, neden daha çok tanıtım eksikliğinden kaynaklanmaktadır⁽⁴⁾.

Hasta yakınlarından izin alınır alınmaz vericinin derhal lenf bezi biyopsisi yapılır ve doku grubu belirlenir. Aynı zamanda uygun alıcılar da bulunup nakilin yapılacağı merkeze çağrılır. Ülkemizde organ alıcı adaylarının özellikleri ve önceliklerinin kaydedildiği ve tek merkezden idare edilen bir sistem uzun zamandır geliştirilememiştir. Var olan iki adet dernek; "Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği" ve "Türkiye Yanık ve Organ Nakli Derneği" bu işi organize etmeye çalışmaktaydı. Ancak bunun yanında organ transplantasyonu yapabilen hastanelerin bu kuruluşlardan habersiz olarak kendi aday listeleri de vardır. Böylelikle merkezi organizasyon olmaksızın kadaverik organ nakli mümkün olurken kadavranın tüm organları değerlendirilememekte ve potansiyel greft kaybına yol açılmaktaydı. Son yıllarda merkezler arası ilişkinin artması ile beyin ölümü deklere edilen potansiyel vericilerin merkezi organizasyonlara daha çok haber verilmesi sevindirici gelişmelerdir. Sağlık Bakanlığı 1 Haziran 2000 tarih ve 24066 sayılı "Organ ve

Doku nakli Hizmetleri Yönetmeliği"ni çıkartarak bu duruma el koymuştur. Bu yönetmelik gereğince organ nakli hizmetleri alanında ilgili kurum ve kuruluşlar arasında gerekli koordinasyonu sağlamak amacı ile Ulusal Koordinasyon Sistemi (UKS) oluşturulmuştur. Bu sistem gereğince Ulusal Koordinasyon Merkezi (UKM) ne bağlı Ankara, Adana, Antalya, İstanbul, İzmir ve Kayseri Bölgesel Koordinasyon Merkezleri (BKM) kurulmuştur. BKM, alanında bulunduğu "Organ ve Doku Nakli Merkezleri" ve "Organ ve Doku Kaynağı Merkezleri"nde görevlendirilen "Organ ve Doku Nakli koordinatörleri" ile birlikte çalışır. Sonuç olarak bu sisteme göre, bağıışlanan organ ve dokular Organ ve Doku Kaynağı Merkezi- BKM- UKM zinciri korunarak dağıtılmış olacaktır⁽⁵⁾. Sağlık Bakanlığı'nın oluşturduğu bu sistem şimdiden başarılı olacak gibi görülmektedir. Sözgelimi, herhangi bir merkez yada hastanede potansiyel verici çıktığında öncelikle o merkezin koordinatörü tarafından beyin ölümü deklereasyonu, organ bağıışı ve vericinin bakımı sağlanacak ardından durum BKM'ye bildirilecektir. Organlar uygun alıcı bulunduğu tercih verici hastanesinde yada BKM-UKM zincirine göre bulunan merkezlerdeki uygun alıcılara nakledilecektir.

VERİCİNİN (DONÖRÜN) DEĞERLENDİRİLMESİ

Beyin ölümü deklere edilen potansiyel vericilerin organ nakli için uygun olup olmadıkları yaş, doku uyumluluğu, greftin büyüklüğü, vericinin sağlık durumu (enfeksiyon, ateroskleroz, malign hastalık, hipertansiyon gibi faktörler açısından) değerlendirilir. Buna paralel olarak bazı serolojik testler (HCV, HBV, HIV, CMV, Venereal hastalıklar için) yapılır. Ayrıca vericinin geçirilmiş ameliyatı olup olmadığı, alkol bağıımlılığı gibi özellikleri de dikkate alınır⁽³⁾.

Yaş, çoğu organ vericisi için relatif bir kontrendikasyondur. Böbrek için 6 yaşından küçük 60 yaşından büyük olanlar relatif kontrendikasyon sayılırken, karaciğer için yaş sınırı tek başına kontrendikasyon teşkil etmez. Donör havuzu dar olduğundan transplantasyon (tx) yükü fazla olan merkezlerde özellikle karaciğer için yaş sınırı iyice zorlanmaktadır. Ancak kalp ve akciğer gibi organlarda yaşı çok genç ve 45 yaşın üstü vericiler tx için uygun değildir (Tablo I). Karaciğer, akciğer ve ince barsak gibi organlarda greftin büyüklüğü doku uyumluluğu kadar önemlidir. Özellikle ortotopik nakillerde greftin orijinal yerine uyması gerekir^(3,5,6).

Kan grubu uyumluluğu bütün tx'lerde gereklidir. Ancak doku grubu uyumluluğu (HLA uyumluluğu) karaciğer, ince barsak gibi organlar için çok gerekli değilken böbrek ve pankreas gibi organlar için mutlaka gereklidir (Tablo I).

Tablo I. Organlara Göre Donör Kriterleri.

Organ	Yaş	Hacim	ABO uyumu	Doku uyumu
Karaciğer	?	önemli	gerekli	aranmaz
Böbrek	6-60	önemsiz	gerekli	gerekli
İ. barsak	0.3-64	önemli	gerekli	gerekli?
Pankreas	10-45	önemsiz	gerekli	gerekli
Kalp	15-45	önemsiz	gerekli	gerekli
Akciğer	15-45	önemli	gerekli	gerekli

Malign hastalıklara sahip kişiler organ vericisi olamazlar. Primer beyin tümörleri kafa tası dışına metastaz yapmadığından organ vericisi olabilirler. Uygun immunospressif tedavi görmüş ve fazla problemi olmayan daha önce organ alıcısı olmuş olgular da beyin ölümü durumunda verici olabilirler^(1,8).

Sistemik enfeksiyonu olan kişiler organ vericisi olamazlar. Eğer verici 3, günden fazla yoğun bakımda kalmış ise kan kültürü alınıp

sistemik enfeksiyon olup olmadığına bakılması yararlı olur. Serolojik testlerde CMV, HIV ve Venereal hastalıklarının pozitif çıkması yine verici için kontrendikasyondur. HCV pozitif hastalar HCV pozitif kişilerden organ alabilirler. HBs Ag pozitif olanlar verici için kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir^(2,3).

Bir tarafta son dönem organ yetersizliği nedeni ile alıcı konumdaki hasta havuzu artarken diğer taraftan organ bağışları bu talebi karşılamakta oldukça yetersiz kalmaktadır. Toplumun eğitim yetersizliği, çoğu ailenin organ bağışına yanaşmaması ana sorunlardır. İlginç olanı hekimlerin de organ bağışına karşı ilgisiz ve gayretsiz olması hatta potansiyel vericileri tanıyamamalarıdır^(4,9). Talebin fazla olduğu, arzın ise oldukça kısıtlı olduğu bu durumda organ havuzunu genişletmek için şartlar zorlanmakta ve özellikle acil durumlar da çok ideal olmayan donörler organ vericisi olarak kabul edilmektedir. "Marjinal donör" olarak kabul edilen bu vericiler; aşırı şişman, yaşlı, uzun süre yoğun bakımda kalmış, hemodinamik olarak stabil olmayan yada uzun sıcak iskemi zamanına sahiptirler. Donör havuzunu genişletmek için başka bir yol, potansiyel donörlerin kalbi durduktan sonra çok hızlı bir şekilde organlarının alınması olayıdır (Non Heart-Beating Donor: NHBD). Bu uygulama ile donör havuzu %20 oranında artırılmaktadır. Bazı yayınlarda bu uygulama ile 10 yıllık greft survisi böbrek için %50 bildirilmiştir. Beyin ölümü ile ilgili düzenlemeler yapılmadan önce kadaverik organ nakli NHBD donörlerden yapılmakta idi^(3,9-12).

Organ transplantasyonunda verici ile alıcının kan grubu uyuşmadığı zaman çok acil durumlarda plazmaferez yardımı ile dolaşan kandaki antikorları temizleyerek tx mümkün olabilmektedir (Kişisel gözlemler). Böbrek ve pankreas gibi organ nakilleri için ise majör histokompatibilite antijen uyum-

luluğu (HLA= Human Lokosit Antijen uyumluluğu) olması gerekir. Bunun için alıcı ve vericinin dolaşan kanındaki lenfositleri ayrıştırılıp HLA antijenleri belirlenir ve böylece doku tiplmesi yapılmış olur. Ancak doku uyumluluğu için bu test yeterli olmayıp transplantasyon öncesi dönemde vericinin lenf nodu veya dalağı çıkarılarak alıcının serumu ile reaksiyona sokulur. Bu olaya preoperatif sitotoksik cross- match denir. Pozitif olması durumunda ciddi hiperakut rejeksiyon riski olacağı anlamına gelir. Bu testin doğru ve güvenilir olabilmesi için alıcının son bir ay içinde kan nakli yaptırmamış olması gerekir⁽²⁾. Transplantasyon öncesi yapılan bu testler vericinin genel sağlığı ile ilgili olduğu kadar alıcının ihtiyacı olan organlara spesifik olarak da değerlendirilebilir (Tablo I).

Böbrek için; vericinin erken diabetik olması, hipertansiyon anamnezinin olması bir kontrendikasyon teşkil edebilir. Aşırı şişman olan vericilerin karaciğerinde yağlanma olabileceği düşünülmelidir. Karaciğerdeki yağlanmanın % 30'dan az olması gerekir. Pankreas grefti için vericinin normal böbrek fonksiyonuna sahip olması, diabet anamnezinin olmaması ve yaşının da 10-45 arası olması tercih edilir. Pankreasın soğuk iskemi süresinin 24 saatten kısa olmasına özen gösterilmelidir. İnce barsak grefti için donörün kilosu alıcının yarısından az, %20'sinden fazla olmamalı ve soğuk iskemi süresi 7-8 saati geçmemelidir. İntestinal greft için vericiye ameliyat öncesi sistemik antibiyotik ve intestinal dekontaminasyon prosedürü uygulanması gerekir. Yine ince barsak alınacak vericilerde pankreasın korunması zor olabileceğinden bu vericilerden pankreas alınmaz sadece adacık transplantasyonu için düşünülür. Kalp ve akciğer için ortalama donör yaşı 25 ve iskemi zamanı 6 saati geçmemelidir. Akciğeri değerlendirmek için,

organ çıkarılmadan önce bir PA Akciğer filmi çekilmeli ve değerlendirilmeli, şüpheli durumlarda bronkoskopi yapıp balgam sitolojisi çalışılmalıdır. Kadavradan kornea alınmasında aksi vasiyet edilmedikçe hasta yakınlarından yasal izin alınmasına gerek yoktur. Asistoliyi takip eden 12 saat içinde kornea güvenle alınabilir. Alındıktan sonra 3-7 gün içinde alıcıya nakledilmelidir^(1-3,6,10,13).

Beyin ölümü saptanan potansiyel vericilerin yakınları ile konuşularak, organ nakli için izin alınır. Bunu takiben yukarıda bahsedildiği gibi doku tiplmeleri yapılır ve uygun alıcılar değişik organizasyonlar aracılığı yada hastane içi organizasyonlarda bulunur. Ardından organlara göre gerekirse cross-match reaksiyonu tamamlanır ve donör organlarının alınması planlanır. Beyin ölümü kararından sonra verici organları alınması için mümkün olduğu kadar hızlı olunmalıdır.

DONÖRÜN BAKIMI

Beyin ölümü durumunda sempatik tonus önce artmakta ve sonra da azalmaktadır. Buna bağlı olarak aşırı vazodilatasyon ve ani hipotansiyon gelişebilir. Ayrıca diabetes insipidus sonucu aşırı sıvı kaybı ve buna bağlı sıvı ihtiyacı gelişir. Elektrolit bozuklukları sık görülür. Hipernatremi ve hipopotasemi oldukça sıktır. Beyin ölümünde hipotalamus devre dışı kaldığından termoregülasyon sistemi bozuktur. Bu etki ve aşırı sıvı infüzyonu sonucu hastalar, kolaylıkla hipotermiye girerler. Hipotermi sonucu asidoz, koagülopati, ventriküler fibrilasyon görülebilir. Bu anstabil dönemde olan hastalarda hipertansiyon yada hipotansiyon atakları olabilir ve sonuçta böbrek ve karaciğer gibi organlarda hasar oluşabilir. Posttransplantasyon akut tubüler nekrozun en önemli nedeni bu evredeki hemodinamik bozukluklardır. Histopatolojik olarak; bu periyoddaki böbrek çıkarıldığı zaman glomerüller hiperemi ile karşılaşılır^(3,14).

O nedenle donör bakımında hipotermi önlenmeli, arteriyel kan basıncı en az 100 mmHg, Htc > 25 gr/dl ve saatlik idrar miktarı 100 ml olmalıdır (gerekirse dopamin 5 mg/kg/dakika verilebilir). Diabetes insipidus varlığında vazopressin kullanılabilir. İdrar miktarını artırmak için diüretikler yerine kontrollü sıvı infüzyonu tercih edilmelidir. Donör hipotansif ise T3 hormonu ve insülin verilebilir (Hipotalamo-hipofizer aks bozulduğundan TSH azalması da T3 azlığı vardır). Beyin ölümü durumunda atropin bradikardiye cevap vermez, bu durumda adrenalin kullanılmalıdır⁽³⁾. Tüm bunlardan anlaşılıyor ki, potansiyel donörün organlarında gelişebilecek hasarlara karşı transplantasyon ekibi oldukça hızlı davranmalı ve organ alımı işi mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Bu evrede hasta usulüne uygun şekilde monitörize edilmelidir (Tablo II).

Tablo II. Donör Bakım Monitorizasyonu.

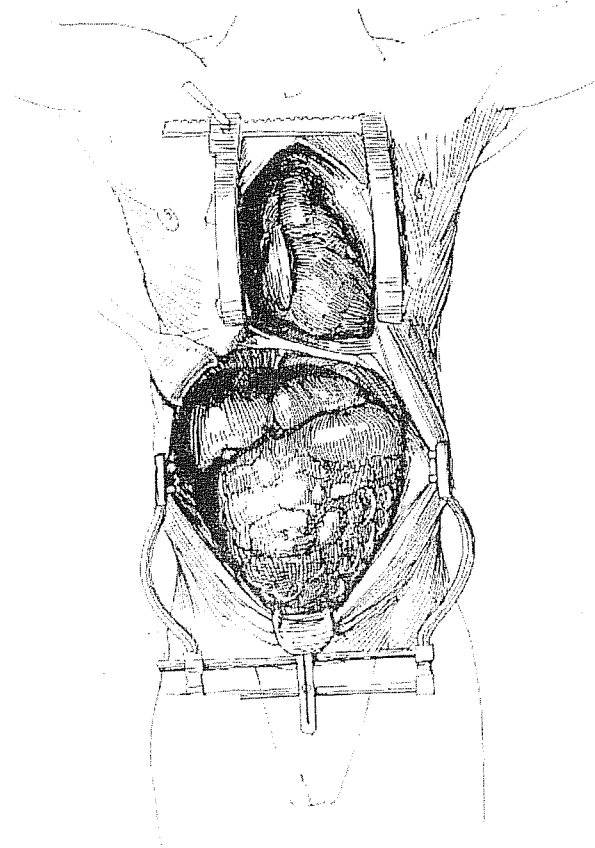
Vücut ısısı takibi
NG sonda
İdrar monitorizasyonu
Santral venöz basınç
Arteriel line kateteri
Kan gazları
Kan biyokimyası, CBC

EKSPLANTASYON (ORGANLARIN ÇIKARILMASI) TEKNİĞİ

Beyin ölümü olup organı bağışlanan donörün ameliyat hazırlığı yukarıda anlatıldığı gibidir. Tam monitörize şekilde ameliyata alınan verici anestezi cihazına bağlanır. Donör çene altından uyluk bölgesine kadar boyanır ve tüm karın ve göğüs kısmı açık olacak şekilde örtülür. Eğer hasta dan "multi organ harvesting" yapılacak ise median torakoabdominal insizyon yapılır (Şekil 1). Multi organ çıkarılmasında organ alınma

sırası; Kalp - akciğer - karaciğer - Pankreas (veya ince barsak) - böbrek - iliak damarlar ve dalak şeklindedir. Karın ve göğüs kavitesinde iyi bir explorasyon yapılarak olası malign hastalıklar aranır. Eğer sadece karın organları alınacak ise disseksiyona karaciğerden başlanır. Ancak disseksiyona başlanmadan önce karaciğer çok yağlı görünüyorsa biyopsi alınarak teyid edilir. Eğer makroveziküler yağlama mevcut ise karaciğer dissekte edilmez. Bundan sonraki işlemler klinikten-kliniğe çok az değişmekle beraber aşağıdaki sıra ile yapılır^(1,3,13,1516).

Kalp ve Akciğer'in Çıkarılması: Median sternotomili donörde organlar kabaca mu-

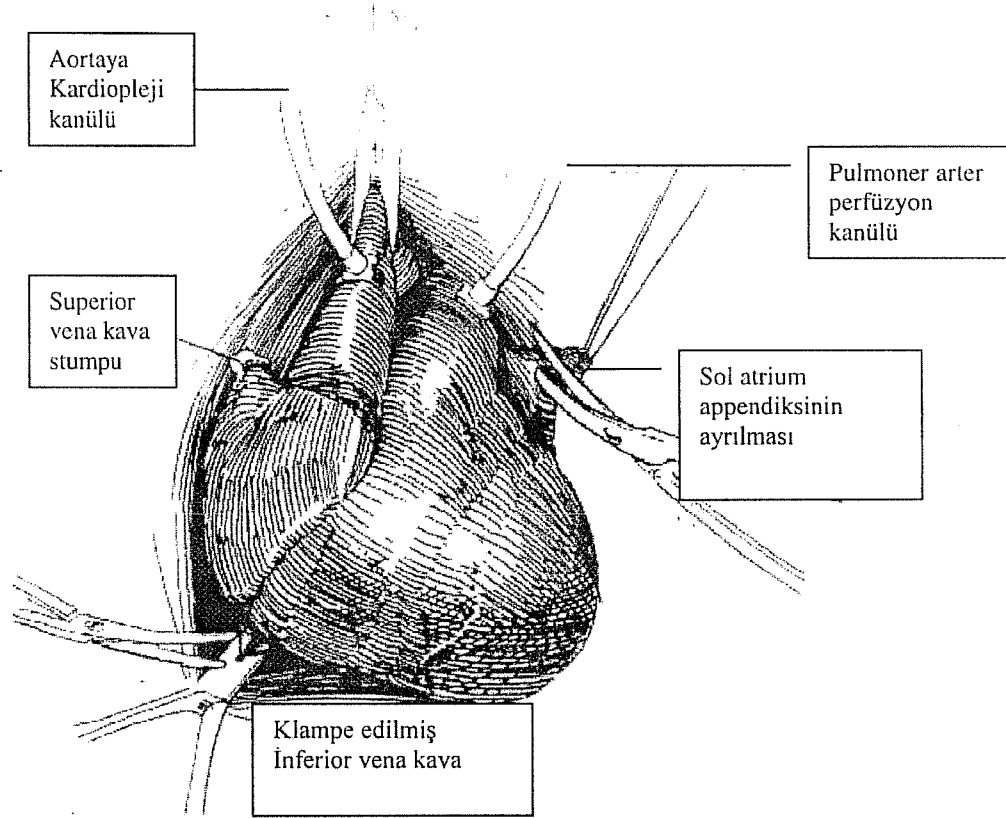


Şekil 1. Multiorgan çıkarılması için torasik ve abdominal kavitenin açılması (Median sternotomi ve median laparotomi).

ayene edilerek olası patolojiler ekarte edilir. Çıkan aorta ve pulmoner arter disseke edilir. Daha sonra ayrıntılı bahsedeceğimiz karın disseksiyonuna tamamlanması için zaman verilir. Bu arada çıkan aortaya kardiopleji kanülü, ana pulmoner artere de akciğer soğuk perfüzyon kanülü yerleştirilir. Superior vena kava bağlanarak ayrılır. Diafram üzerinden inferior vena kava klampe edilir (Şekil 2). Pulmoner artere 500 mikrogram Prostoglandin E bolus tarzında verilir. Ardından çıkan aorta klampe edilerek kardiopleji solusyonuna başlanır ve pulmoner arter kanülü aracılığı ile de akciğer için soğuk perfüzyona başlanılır. Sol atrium appendiks'i kesilerek pulmoner venlerle kalp arasındaki bağlantı kesilir. Prezervasyon sıvısının infüzyonu tamamlanmaya kadar

toraks içi buzlu su ile doldurulur. Sıvı infüzyonu tamamlandıktan sonra kalp, sırası ile aorta, pulmoner arter ve pulmoner venlerden ayrılarak çıkartılır. Kalp çıkarıldıktan sonra akciğerler diğer torasik organlar (trakea, proksimal ve distal özefagus stapler ile kapatılarak) ile birlikte en-blok çıkarılır. Akciğerler için 3 litre Euro-Collins veya UW solusyonu kullanılır. Akciğerler bu infüzyon sırasında bile ventile edilir ve trakeadan şişirilerek ayrılır⁽¹⁾.

Karın Organlarının Çıkarılması: Karaciğerden başlanılır. Kalp ekibi ve akciğer ekibinin disseksiyon ve kanulasyonu sırasında karın ekibi de aşağıda takip eden disseksiyonu gerçekleştirir. Karaciğerin round ve falciform ligamanları ayrılır. Gastrohepatik ligament disseksiyonu yapılarak aksesuar

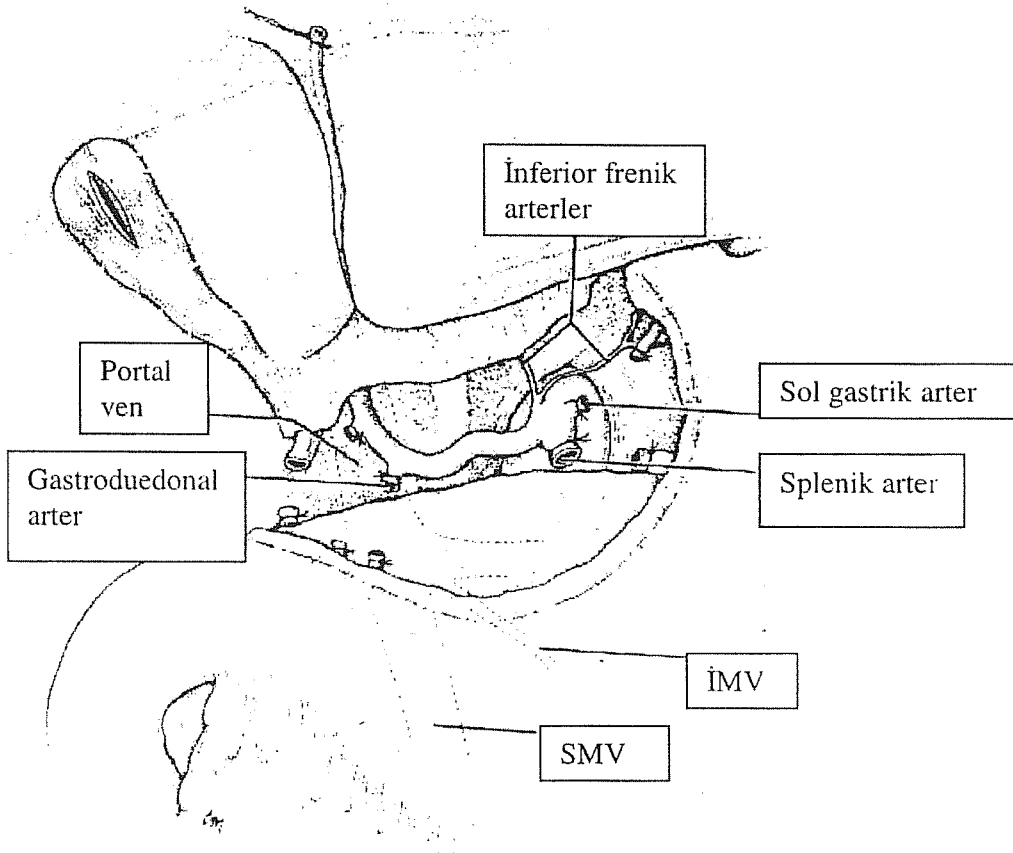


Şekil 2. Kalbin eksplantasyonu.

veya replaced sol hepatic arterin olup olmadığı araştırılır. Bunu takiben hepatoduodenal ligament diseksiyonu yapılarak özellikle portal ven postrolateralinden aksesuar veya replaced sağ hepatic arter aranır. Splenik arter uzaktan bağlanıp kesilir. Geniş bir kocher manevrası yapılır ve koledok distalinden kesilerek ayrılır. Safra kesesi delinerek 150 ml ılık Serum fizyolojik ile irrigé edilir (Şekil 3). Bunun amacı soğuk perfüzyon sırasında safra kanallarının toksik etkisinden safra kanallarını korumaktır. Hepatik venler ve intrahepatik vena kava disseke edilir. Barsaklar yukarı ekarte edilerek İMV (inferior mezenterik ven) kanülize edilir. İliak bifurkasyon üzerinden

aortanın kanülasyonu yapılarak inferior mezenterik arter bağlanıp kesilir (Şekil 4). Supra çöliak aorta disseke edilerek askıya alınır (Cross-clamping için). Gastroduodenal ve sağ gastrik arter bağlanarak kesilir.

Hastaya IV olarak 30.000 ünite heparin ve 10 mg fentolamin verilerek 5 dk beklenir. Kalp ve akciğer ekibi ile koordine bir şekilde supra çöliak aortaya cross - clamping yapılır. Aynı anda İMV ve Aortaya takılı olan infüzyon sıvılarının vanaları açılır. İMV den 2000 ml Ringer laktat, Aortaya 4000 ml soğuk UW (University of Wisconsin) solüsyonu infüzyonu yapılır. Karın boşluğu buzlu su ile doldurulur. BU arada supra diafragmatik vena

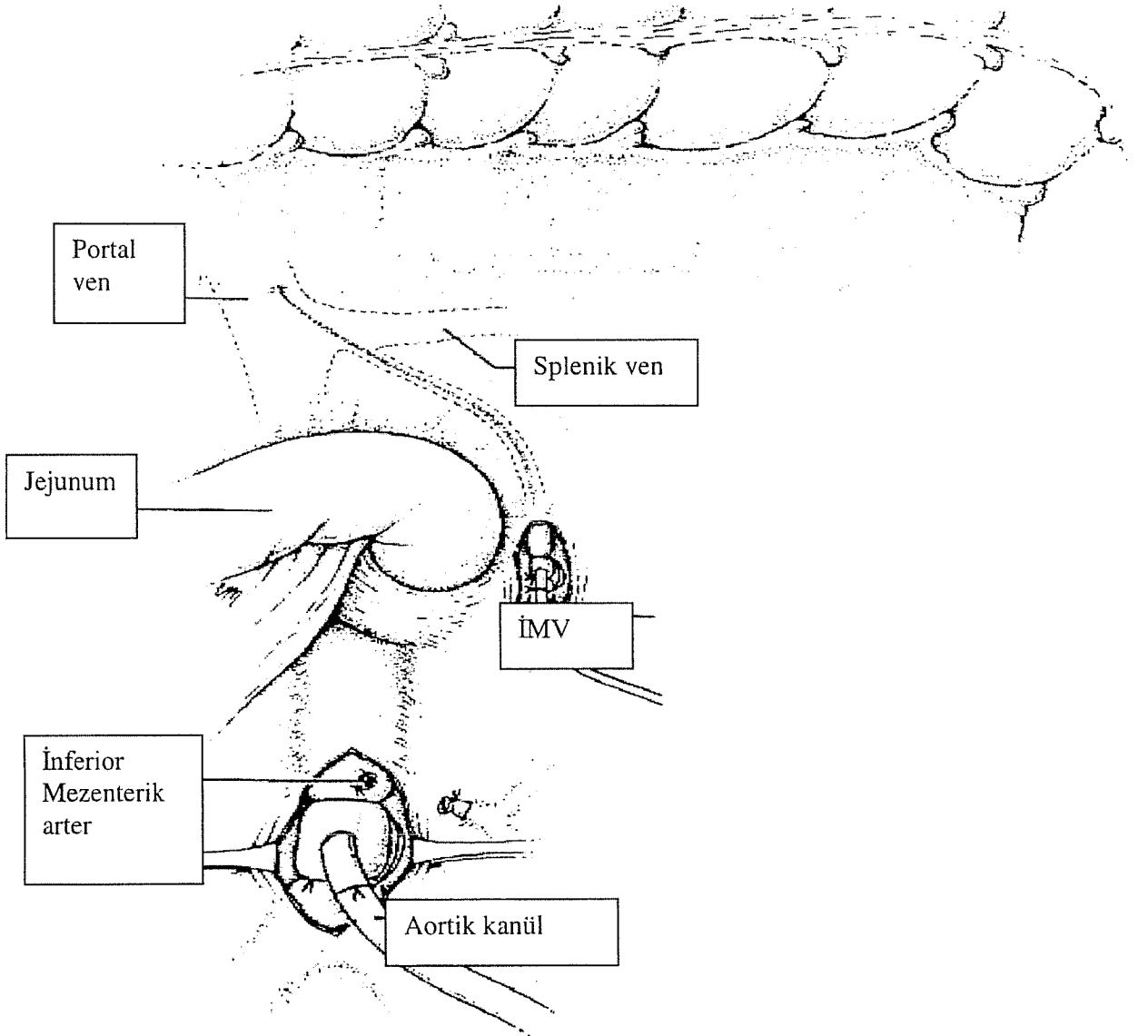


Şekil 3. Hepatik arter aortaya kadar disseke edilmiştir. Splenik ve sol gastrik arterler bağlanmıştır. Safra kesesi fundusundan açılan delik ile irrigé edilmiştir.

kava kesilerek kanın boşalması sağlanır. Yaklaşık 5-10 dakikada tamamlanan bu infüzyon sonrası da kalp ve akciğer çıkarılır. Bu arada karaciğerin yüzeyine aşırı bir buz teması olmamasına özen gösterilir.

Kalp ve/veya akciğer çıkarılır çıkarılmaz karaciğer diafragma ve vena kava ile beraber

retroperitoneum boyunca disseke edilir ve inferior vena cava suprarenal seviyeden kesilir. Eğer tek başına karaciğer çıkarılacak ise portal ven ve SMA pankreastan tünelizasyonla ayrılır. Portal ven SMV' nin 1 cm üzerinden, SMA ise aortaya kadar disseke edilerek, çöliak trunkus ise aortik yuna ile beraber alınır.



Şekil 4. Sistemik heparinizasyon sonrası distal aorta, inferior mezenterik ven (İMV) kanüle edilir. Aortik kanülün ucu renal arterlerin altında olmalıdır.

Eğer karaciğer ve pankreas birlikte alınacak ise SMA ve splenik arter pankreasta kalacak şekilde duodenum pankreas ile beraber çıkarılır. Karaciğer, ince barsak, pankreas birlikte alınacak ise; ince barsak lig. treitz ve terminal ileumdan stapler ile ayrılır. SMV ve SMA pankreas ile ince barsak arasında paylaşılır.

Renal arterin anomalileri sık olması ve vazospazm kolay gelişmesi nedeni ile böbreklerin çıkarılması sırasında mümkün olduğu kadar bu artere uzaktan çalışılır ve renal arterler mutlaka aortik patch (yama) ile birlikte çıkarılır. Üreterler çevre yağ dokusu ile beraber çıkarılmalıdır.

Böylelikle organlar çıkarıldıktan sonra dağaktan bir parça ve mezenter lenf bezlerinden bir kaçı doku testleri için çıkarılır. Ayrıca olası damar rekonstrüksiyonu için iliak arter ve venler çıkarılır. Sonunda karın ve göğüs en blok kapatılır.

Çıkarılan organlar ayrı bir masada (bench masası) soğuk perfüzyon sıvısı ile tekrar perfüze edilirler. Verilecek perfüzyon sıvısının cinsi ve miktarı organlara göre değişebilir. Örneğin karaciğer için portal vene 1400 ml UW, hepatic artere 300 ml UW safra kanallarına 150 ml UW sıvısı infüze edilir.

NON-HEART-BEATING (NHBD) DONOR

Daha önce de bahsedildiği gibi beyin ölümü ile ilgili yasal düzenlemeler yapılmadan önce yada ailelerin organ bağışına soğuk bakması nedeni ile organ havuzunu genişletmek için bu yöntem başvurulurdu. İlk kalp nakli 1967 yılında NHBD den alınan kalp ile yapılmıştır. Günümüzde NHBD uygulamaları bazı merkezlerde popülaritesini korumaktadır. Wisconsin Üniversitesinde NHBD oranı %8.6 olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bu yöntemde temel prensip; organ alım işlemlerinin donör extübe edildikten sonra hızlı bir şekilde yapılmasıdır. "Multiorgan harvesting" yapılacak ise hasta ölmeye önce (kalp dur-

madan önce) donörün femoral arter ve veni kanülize edilir. (Bu işlem sadece böbreğin alınacağı durumlarda mutlaka gerekli değildir).

Kalp atımı durmadan önce heparin ve fentolamin infüzyonu yapılır. Hasta yakınlarının isteği ile solunum desteği durdurulur. Transplantasyon ekibinde olmayan bir hekim hastanın ölümüne karar verir ve ölüm deklere edilir. Femoral artere yerleştirilen kanül UW solüsyonu ile hızlı olarak flash edilir. Çok hızlı bir şekilde 4-5 dakika içinde median sternotomi ve laparotomi yapılır ve organlar retroperitoneal yumuşak doku ile beraber en blok şekilde hızlıca çıkarılır. Sigmoid kolon stapler ile kesilerek ayrılır ve organlar +4 °C derecedeki prezervasyon sıvısına konur. Buraya kadar geçen süre sıcak iskemiyi zamanı (kalp durduktan sonra geçen süre) olarak bilinir ve yaklaşık 15 dakikadır. Soğuk prezervasyon sıvısını da v.porta 1000 cc çöliak ve SMA 500 cc, renal arter 250 cc ve koledok 50 cc UW solüsyonu ile infüze edilir^(3,9).

NHBD uygulaması prezervasyon zamanı kısa olduğundan, alıcının yakın olduğu yada aynı hastanede olduğu merkezlerde kullanılmaktadır. Bu yöntemle böbrek, karaciğer ve pankreas emniyetle transplante edilebilmektedir. Böbrekler için bu tip donör graft survisi bir yıllık %83 olarak bildirilmektedir⁽³⁾. Bazı yazarlar karaciğerin sıcak iskemiyeye inanıldığından daha az duyarlı olduğunu iddia etmektedirler⁽¹²⁾.

Tek organ mı, yoksa multiorgan harvesting'in mi daha iyi sonuç verdiği araştırıldığında, multiorgan alımında organ başına greft survisinin daha iyi olduğu söylenebilir. Bunun nedeni de multiorgan alınan donörlerin daha iyi olmasından kaynaklanmaktadır^(17,18).

ORGAN PREZERVASYONU

NHBD döneminde sıcak iskeminin ge-

tirdiği riskler sonucu hücresele düzeyde ödem oluşumundan lizise kadar seyreden değişik düzeylerde olumsuzluklar gözlemlendi. Bu da greftin ömrünü oldukça kısaltmakta, dolayısı ile tx'i başarısız kılmakta idi. 1967 yılında Belzer makine perfüzyonunu icat etti. Bu yöntemle böbrekler 3 gün saklanabiliyordu. 1969 yılında ise Collins solüsyonu bulundu ve daha sonra modifiye edilerek Euro-Collins solüsyonu haline getirildi. Böylelikle, bu prezervasyon sıvısı içindeki organlar başka merkezlere nakledilebiliyordu. 1976 yılında immünosupresyonda devrim yapan siklosporinin bulunması ile organ nakline ve dolayısı ile prezervasyon sıvılarına ilgiyi artırdı. O güne kadar böbrek ve oldukça sınırlı sayıda kalp nakli yapılırken multiorgan transplantasyon devri başladı. Belzer 1980 yılında University of Winsconsin (UW) solüsyonunu geliştirdi. Bu solüsyon bugün bir çok organın perfüzyon ve prezervasyonunda kullanılmaktadır. Bugüne kadar değişik içerikte, değişik isim altında en az 10 çeşit prezervasyon solüsyonu geliştirilmiştir. Ancak yine de ideal prezervasyon solüsyonunun geliştirildiği iddia edilemez^(3,19).

İster makine perfüzyonu, ister soğuk depolama (Cold storage) yöntemi olsun kullanılan organ prezervasyon metodlarında 3 temel prensip vardır:

1. Hipotermi (+4 °C derece),
2. Koruyucu ortam: Uygun PH, osmolite, dengeli elektrolit içeriği kolloid ve antioksidan maddele,
3. Reperfüzyon hasarını önleyici ajanlar.

Klinik transplantasyonun uygulandığı ilk dönemlerde nispeten genç ve hemodinamik olarak stabil donörlerden organ alınıyordu ve soğuk perfüzyon yegane yöntem idi. Zaman kısıtlı idi (Semi acil prosedür). Daha sonra bir taraftan donör havuzunu genişletmek için endikasyonlar genişlerken uygun prezerves-

yon sıvısı bulma çalışmaları devam etti. Buna paralel olarak yapılan araştırmalarda iskemi-reperfüzyon olayı anlaşıldı ve prezervasyon tekniklerinin bu durumu etkilediği ortaya çıktı^(20,21).

Hipotermi durumunda enerji ihtiyacı azalmaktadır ve katabolik reaksiyonlar yavaşlamaktadır. Enzim aktiviteleri 12-13 kat azalmaktadır. Enerji ihtiyacının azalması ile birlikte hipotermik ortamda perfüzyon olmasa dahi hücrenin (intraseleler ortamın) normal homeostazisi için gerekli olan Adenozin trifosfataz aktivitesi devam etmektedir. Bu etki sayesinde 1960'lı yıllarda bile böbrekler hipotermik perfüzyon ile 17 saat bekletilebilmiştir⁽²²⁾.

Prezervasyon solüsyonlarının içeriği hücre şişmesini engelleyecek düzeyde hipertontiktir. Euro-Collins solüsyonunda bu hipertontik ortam glikoz ile sağlanırken, Winsconsin solüsyonunda (UW) lactabionate ve raffinose ile sağlanmaktadır. Ayrıca UW solüsyonu içinde glutatyon ve allopurinol gibi antioksidan (oksijen serbest radikal temizleyici) ajanlar bulunmaktadır. Hipotermik ortamda lipid partikülleri agregat halini alabilmekte ve böylelikle glomerüllerini tıkayabilmektedir. O nedenle prezervasyon sıvıları lipid içermeyecek şekilde hazırlanır^(2,22,23).

Bu güne kadar geliştirilen değişik prezervasyon sıvıları içinde en popüler olanları University of Winsconsin (UW) ve Euro-Collins (EC) solüsyonlarıdır. EC solüsyon daha çok izole renal tx olgularda kullanılmaktadır. UW solüsyonu ise multiorgan prezervasyonunda ya da ekstrarenal organ prezervasyonunda daha yaygın kullanılmaktadır. UW solüsyonu pahalı olmasına karşın tx sonrası greftte daha az sorun yaşanması ve daha az diyalize gereksinim duyulması nedeni ile sonuçta daha ekonomik olmaktadır^(20,21). Bugün için organ prezervasyonunda iki temel yöntem vardır.

1. Prezervasyon solüsyonları ile basit soğuk depolama,

2. Devamlı infüzyon tekniği (makine perfüzyonu).

Makine perfüzyonunda organ +4 °C ile +8 °C arasında prezervasyon sıvısı ile devamlı olarak perfüze edilir. Prezervasyon sıvısının içine bu yöntemde cryopresptat ve plazma da eklenmektedir. Daha çok Winsconsın kliniğinde ve renal perfüzyon için kullanılan bu teknikte anaerobik metabolizma sonucunda oluşan son ürünler temizlenebilmekte, böylelikle gecikmiş greft disfonksiyonu %10'a indirilmektedir. Bu oran normal soğuk depolamada %20-30 civarındadır. Uzun dönem depolamalarda (72 saat gibi) makine perfüzyonu daha faydalı olduğu ifade edilmektedir. Uzun dönem prezervasyonlarda hücre içi ATP önemlidir. Makine perfüzyonunda solüsyona eklenen fruktoz ATP sentezini uyarmakta iskemik hücredeki hasar azalmaktadır. Winsconsın kliniğinde (Dr. Belzer) geliştirilen makine perfüzyon cihazı bir ara seri şekilde üretilmiştir ve çoğu klinikçe kullanılmıştır. Ancak prezervasyon solüsyonlarının kalitesinin giderek artması ve makine perfüzyonu cihazının kendi dezavantajı nedeni ile bu yöntem popülaritesini yitirmeye başlamıştır^(2,24). Bazı organların basit soğuk depolama ve makine perfüzyonu ile maksimum prezervasyon süreleri tablo III'te verilmiştir.

Tablo III. Organların Saklanma Süreleri.

Organ	Makine perfüzyonu	Soğuk depolama	İdeal tx zamanı
Kalp	48 saat	12 saat	4-6 saat
Akciğer	-	6-8 saat	4-6 saat
Karaciğer	72 saat	48 saat	12 saat
Barsak	120 saat	72 saat	-
Pankreas	-	72 saat	16 saat

TRANSPORT

Kadavradan usulüne uygun olarak çıkarılan ve tekrar perfüze edilen organlar uygun soğuk perfüzyon sıvısının bulunduğu ve iç içe giydirilmiş naylon torbalara konur ve ağızları ayrı ayrı bağlanır. Daha sonra içi buz dolu transport kutusuna yerleştirilerek paketlenmiş ve transporta hazır hale getirilmiş olur. Prezervasyon sıvısının içinde paketlenen organlar ideal tx zamanı dikkate alınarak; araba, helikopter veya uçak gibi araçlarla alıcının bulunduğu hastaneye taşınır. ABD'de şehirlerarası organ transplantasyonunun toplam maliyeti 5000 dolar civarındadır.

Back Table İşlemi: Alıcının bulunduğu ameliyathaneye getirilen greft, bir yandan alıcının ameliyat hazırlığı yapılırken paket açılarak tekrar incelenir. Özellikle karaciğer için gerek görüldüğünde biyopsi frozen tekrar çalışılır. Greft gereksiz dokulardan temizlenir. Gerek görüldüğünde alıcının anatomisi de düşünülerek beraberinde getirilen donör iliak damarları ile vasküler rekonstrüksiyon yapılır. Bu şekilde tx'e hazır hale getirilerek greft usulüne uygun bir şekilde alıcıya takılır.

Geliş tarihi : 28.12.2001

Yayına kabul tarihi : 10.04.2002

Yazışma adresi:

Dr. Ekrem KAYA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Flye MW, Pasque MK, Keiser LR, et al. Multi organ Cadaveric Recovery. Donor Management. In: Atlas of Organ Transplantation. WB Saunders CO. 1'st Ed. Philadelphia 1995; 47-50.
2. Al-fallouji MAR. Brain death and Transplantation surgery. In: Postgraduate surgery 2'nd ed. Butterworth Heinemann, Oxford. 1998; 400-420.
3. Wander Worf WJ, D' Alessandro A, Hoffmann RM, et

- al. Procurement, preservation and transport of cadaver kidneys. *SCNA*, 1998, 78: 41-55.
4. Bilgel H, Bilgel N, Okan N et al: Public attitudes toward organ donation A, survey in a Turkish community. *Transpl Int* 1991; 44: 243-245.
 5. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ulusal Organ Nakli Koordinasyon Sistemi Yönergesi. Ocak 2001.
 6. Reyes BJ, Bueno J, Kocoshis S et al. Current status of intestinal Transplantation in children *J Ped Surg*, 1998; 33: 243, 254.
 7. Lakey J RT, Warnock GL, Rajotte RV et al. Variables in organ donors that affect the recovery of human islets of langerhans. *Transplantation* 1996, 67: 1047-1053.
 8. Arvieux C, Cornforth B, Gunson B et al. Use of grafts procured from organ transplant recipients. *Transplantation*, 1999; 67: 1074-1077.
 9. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ et al. Successful exrerarenal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1995; 59: 977-982.
 10. Mor E, Klintmalm GB, Gonwa T et al. The use of marginal donors for liver transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 383-386.
 11. Rapaport FT. Progres in organ procurement: The non heart- beating cadaver donor and other issues in transplantation. *Transplant Proceed* 1991; 23: 2699-2701.
 12. Yanega K, Kakizoe S, Ikeda T et al. Procurement of linear allografts from Non-heart Beating donors. *Transplan Preceed* 1990; 22: 275-278.
 13. Frezza EE, Tzakis A, fung JJ, et al. Small Bowel Transplantation. Current progress and clinical application. *Hepato Gastroenterol* 1996; 43: 363-376.
 14. Prats chke J, Wilhelm MJ, Kusaka M et al. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 343-348.
 15. Emre Ş, Schwarz ME, Miller C. The donor operation In: Bsutil/Klintmalm (Eds) *Transplantation of the Liver (1st Ed)*. Vol 1 WB Saunders Co. 1996: 392-404.
 16. Yedidağ EN, Stuart FB, Kaufman DB. Renal artery anatomic variability: Implication for kidney transplantation. *Contemp Surg* 1995; 46: 181-186.
 17. Narula J, Bennett LE, D, Salvo T et al. Outcomes in recipient of combined heart- kidney transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 861-867.
 18. Smits JMA, D Measter J, Persijn GG et al. The outcome of kidney grafts, from multiorgan donors and kidney only donors. *Transplantation*. 1996; 62: 767-771.
 19. Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ et al.. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. *Ann Surg* 1998; 228: 284-296.
 20. Sollinger HW, Vernon WB, D' Alessandro AM et al. Combined liver and pancreas procurement with Belzer -UW solution. *Surgery*. 1989; 106: 685-691.
 21. Rutten FFH, Ploey RJ, Mc.Donnell J, et al. The cost-effectiveness of preservation with UW and EC solutions for use in cadaveric kidney transplantation in the case of single kidney donors. *Transplantation*. 1993; 56: 854-858.
 22. Fuller BJ. Organ preservation: The profit and loss account of using hypothermia to maintain viability. *Transplantation Reviews*. 1999; 13: 55-56.
 23. Parks DA, Bulkley GB, Grunger DN. Role of oxygen free radicals in shock, ischemia and preservation. *Surgery*. 1983; 94: 428-432.
 24. D' Alessandro A, Hoffmann RM, Southard JH. Solution development in organ preservation: The university of Wisconsin perspective. *Transplantation reviews*. 1999; 13: 67-77.