

RATLARDA HETEROTOPIK KALP TRANSPLANTASYONU MODELLERİ

87 BÖLÜM

Utku TANTOĞLU

GİRİŞ

Ratlerde kalp nakli modelleri özellikle transplantasyon immünolojisi araştırmaları için en sık kullanılan metod olarak kabul edilmektedir (1). Transplantasyon immünolojisi dışında, direkt olarak kalp nakli ile ilgili çeşitli verilere ulaşmak amaçlı kullanımı yanında, diğer transplantasyon deneylerinde kullanılacak olan ratlerin inbred olup olmadığını saptamak amacı ile de kullanılabilmektedir. Syngenik olarak adlandırılan bu ratlar arasında uygulanan transplantasyonlarda rejeksiyon olmaması beklenir. Orijinal cerrahi teknik Abott ve ark. tarafından 1964'te tanımlanmıştır (2). Bu yöntemin avantajı herhangi bir histolojik veya laboratuvar verisine gerek olmaksızın transplante edilmiş olan kalbin atımının değerlendirilmesi ile rejeksiyon olmadığının görülmesidir. Rejeksiyonun değerlendirilmesi için subjektif bir değerlendirme olan palpasyonun elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile kombinasyonları bildirilmiştir (1,3). Kesin rejeksiyon tanısı histopatolojik olarak konmaktadır.

İlk olarak tanımlanmasının ardından abdominal bölgeye yapılan bu transplantasyon mo-

delinin sıkça kullanılan modifikasyonu Ono ve Lindsay tarafından bildirilmiştir (4). 1971 de Heron ve arkadaşları tarafından daha kolay ve kısa operatif süre ile uygulanan servikal kalp transplantasyonu tekniğini bildirmiştir (5). Retransplantasyon araştırmaları için kasık bölgesine uygulanan teknik Rao ve Lisitza tarafından tanımlanmıştır (6).

PREOPERATİF HAZIRLIK

Denek hayvanlar 8 saatlik açlık sonrasında anestezi uygulaması için hazırlanırlar. İnhalasyon veya parenteral anestezi uygulaması seçenekleri uygulanabilir. İyotlu çözeltiler ile uygun saha temizliği yapılır. Operasyonlar genellikle temiz veya steril koşullarda uygulanmaktadır.

İşlemler tek bir araştırmacı tarafından yapılacak ise greftin iskemi süresini azaltmak amacı ile öncelikli olarak alıcı ratin hazırlığı yapılır. Alıcı bölge hazırlandıktan sonra donör rate işlem yapılmaya başlanır, kalp harvest edildikten sonra soğuk iskemi süresini minimal tutarak transplantasyon uygulanır.

Retransplantasyon. Eğer çalışma devamında retransplantasyon planlanıyor ise, uç-uca anastomoz uygulanması daha uygun bir vasküler uzunluk sağladığı için daha avantajlıdır. Retransplantasyonun metodu çalışmanın metoduna göre değişiklik gösterebilir ve 2 ana metod mevcuttur. Birincisi, eğer çalışma ilk alıcı ratın damarlarının ikinci alıcıya transfer edilmesine izin veriyorsa, greft etraf dokudan serbestlendikten sonra femoral damarlar hazırlanır, pedikül bağlanarak kesilir ve kalp 5 cc soğuk heparinizde salin (500 U/100cc) ile femoral arterden perfüze edilir. İkinci alıcıya birinci alıcının femoral arter ve veni uç-uca şeklinde anastomoz edilir.

Eğer çalışma ilk alıcının damarlarının ikinci alıcıya transfer edilmesine izin vermiyorsa iki adet ek metod mevcuttur. Damarlar ilk anastomoz bölgesinden (common karotis ve sol pulmoner arter) diseke edilerek yeni alıcıya yine uç-uca şeklinde anastomoz edilebilir. Bu bölgede sıkça görülebilen sıkı yapışıklıklar nedeniyle bu yöntem fizibl olmayabilir. Alternatif olarak bu durumda greft pulmoner trunkusu ve aort arkından transekte edilerek yeni alıcıya uç-yan şeklinde anastomoz edilebilir (6).

Postoperatif bakım ve değerlendirme

Abdominal uygulanan transplantasyonlarda abdomenin kapatılmasından önce dehidratasyonun önlenmesi amacıyla intraperitoneal olarak 2-3 ml Ringer solüsyonu uygulaması yapılabilir. Ratlar kafeste tek olarak izlenmelidir. Analjezik kullanılması gerektiğinde non steroid antiinflamatuar ilaçlar veya opioid sınıfı ilaçlar kullanılır. İşlemin teknik olarak başarılı sayılması için greftin 2-5 gün fonksiyone kalması gereklidir (1,8). Atım kontrolü günlük olarak yapılır.

Teknik varyasyonlar

Abbott ve ark. tarafından ilk kez tanımlanan metodda, donör aortası alıcı aortasına uç-uca ve donör pulmoner trunkusu alıcı vena kavasına anastomoz edilmekteydi. Bu yöntemin dezavantajı porsedürü yalnızca genç ratların tolere edebilmesi idi. Ono ve Lindsay tarafından yapılan

modifikasyon ile anastomozlar aynı damarlara uç-yan olarak anastomoz edilerek alıcı abdominal aortunun sakrifikasyonundan kaçınılmıştır. Bu teknik standard olarak uygulanmakla birlikte alıcı renal arter ve veni kullanılarak yapılan modifikasyonlar bildirilmiştir (9,10). Klempleme aşamasında, anastomoz materyallerinde, heparinizasyon, irigasyon ve saklama solüsyonlarında farklı uygulamalar bildirilmiştir. Hossain ve ark. nı yaptığı çalışmada University of Pitsburg solüsyonuna oranla University of Wisconsin solüsyonunun rejeksiyon açısından daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (11).

Sonuç

Ratlarda heterotopik kalp transplantasyonu uygulama ve greft fonksiyonunun takibinin kolaylığı nedeniyle sıkça uygulanan bir araştırma metodudur.

Anahtar Kelimeler: Transplantasyon, rat, heterotopik kalp transplantasyonu

KAYNAKLAR

1. Ma Y, Wang G. Comparison of 2 heterotopic heart transplant techniques in rats: cervical and abdominal heart. *Exp Clin Transplant* 2011;9(2):128-133.
2. Abbott CP, Lindsey ES, Creech O Jr, et al. A technique for heart transplantation in the rat. *Arch Surg* 1969;57:225-229.
3. Koizumi H, Konoeda Y, Kobayashi S, et al. Comparison of methods to evaluate acute rejection in heterotopic heart transplantation in rats. *Exp Anim*. 1996;45(3):217-225.
4. Ono K, Lindsey ES. Improved technique of heart transplantaion in rats. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;57(2):225-229
5. Heron I. A technique for accessory cervical heart transplantation in rabbits and rats. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1971;79(4):366-372.
6. Rao VK, Lisitza M. Accessory heart transplantation to groin in the rat. A new model for retransplantation experiments. *Transplantation*. 1985;40(5):567-569
7. Mann FC, Priestley JT, Markowits J, et al. Transplantation of the intact mammalian heart. *Arch Surg* 1933;26:219-224.
8. Wang D, Opelz G, Terness P. A simplified technique for heart transplantation in rats: abdominal cessel branch sparing and modified venotomy. *Microsurgery* 2006;26(6):470-472
9. McKenzie JL, Beard ME, Hart DNJ. The effect of donor pretreatment on interstitial dentritic cell content and rat cardiac allograft survival. *Transplantation* 1984;38:371

10. Demirsoy E, Arbatlı, Korkut AK. A new technique for abdominal heart transplantation in rats. J Cardiovasc Surg (Torino). 2003;44(6):747-750.
11. Hossain MA, Hamamoto I, Okano K. Comparison of Univesity of Wisconsin and University of Pittsburgh solutions for heart transplantation. Transpl Int. 1996;9(4):380-385