

KALP TRANSPLANTASYONU : AĞIZ VE DIŞLER YÖNÜNDEN ÖNEMİ

Güliz GÖRGÜL*

GİRİŞ

Kalp nakli yapılan hastalar yaşamlarının sonuna kadar immunosupresiv tedavi görürler ve enfeksiyon riski altındadırlar. Günümüzde böbrek transplantasyonundan sonraki dental uygulamalara çok önem verildiği halde kalp transplantasyonundan sonrakilere çok daha az önem verilmektedir (7). Bu yazıda allograft kalbi olan hastaların karşı karşıya kaldığı medikal komplikasyonlar ve dişhekiminin uygulamaları gözden geçirilmektedir.

Kalp Transplantasyonu :

Başka medikal veya cerrahi yöntemlerle düzeltilemeyen terminal safhadaki myokard hastalıklarını tedavi etmek için kalp transplantasyonu yapılır (3). Bu tür hastaların yaşama ümidi ameliyat olmazlarsa genellikle 6 aydan daha azdır. Kalp nakli yapılan hastaların çoğunluğunda idiopatik kardiyomyopati (% 50), iskemik kardiyomyopati (% 40), Valvuler hastalığın son safhası (% 5) ve çeşitli diğer sorunlar vardır (% 5).

Son zamanlarda kalp transplantasyonu konusunda yapılan ilerlemeler hastalık ve mortalite oranını azaltmıştır ve çoğu hastanın hemen hemen yasaksız bir fiziksel aktivite düzeyine gelmesi sağlanmıştır. Bu konudaki ilerlemeleri özetleyecek olursak; donör ve alıcı kriterlerinin standartizasyonu, immunosupresiv tedavinin standart şekilde düzenlenmesi, EKG voltaj değişikliklerinin yaptığı akut rejeksiyonların tanımlanması, antithymocyte globulin'in kullanımı, rejeksiyonu tespit etmek için endomyokardiyal biyopsinin yapılabilmesi ve cyclosporin A'nın geliştirilmesi. Cyclosporin A transplantasyon-

(*) G.Ü. Dişhek. Fak. Diş Hast. ve Ted. Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr. Dt.

KALP TRANSPLANTASYONUNDA AĞIZ VE DİŞLER

da yeni bir çağ başlatmıştır. Bu ilaçla enfeksiyon ve rejeksiyon nedeniyle oluşan ölümlerde bariz bir azalma olmuştur. Bir yıllık yaşam süreleri % 20'den % 80'e yükselmiştir (4).

İmmunosupresiv ilaçlar :

Kalp nakli yapılan hastalara organ rejeksiyonunu önlemek için yaşamları boyunca immunosupresiv rejim uygulanır. Bu rejim genellikle cyclosporin A ve prednizolon ile ve rejeksiyon olaylarını önlemek için kullanılan antithymosit globulinin bunlarla kombine edilmesiyle oluşur.

Cyclosporin A bir siklik polipeptid immunosupresiv ilaçtır. Bir fungal metabolit olarak antibiyotik aktivitesinin dar bir spektrumu olduğu halde immun cevaplarda derin bir etkisi vardır. Bunlar cell - mediated cytolysisin inhibisyonu, graft versus host hastalığı ve gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Cyclosporin A'nın lenfositlere özel bir affinitesi vardır, muhtemelen RNA ve DNA sentezinin erken olaylarına karışır. Cyclosporin A T-yardımcı lenfositlere T-baskılayıcı lenfositlerden daha çok etki ederek, supressör işlev veya immunosupresyon yönünde net bir dengesizlik yaratır. T-lenfosit fonksiyonunu baskılamaya yetecek dozdaki cyclosporin A B-lenfosit üzerinde çok az veya hiç etkili değildir. Cyclosporin A'nın nefrotoksik ve hepatotoksik olduğu gösterilmiştir. Bu ilacı hastalar hipertansiyon, lenfoma, iyi tümörler, hirsutizm, jinekomasti ve gingival hiperplazi riski taşırlar.

Prednizolon bir steroiddir. RNA ile ilgili olan sentetik süreçleri ve protein sentezini etkiler, aynı zamanda inflammatuar cevabı baskılar. Steroidler enfeksiyonun belirtilerini arttırır. Yan etkileri arasında adrenal baskılanması, cushingoid değişiklikler, diabetes mellitus görüntüleri, psikiyatrik değişiklikler, yara iyileşmesinin bozulması, peteşi ve ekimoz gelişmesi vardır.

Antithymosit globulin arındırılmış, konsantre edilmiş steril gamma globulindir, lenfosit-seçici immunosupresanttır. Allograft rejeksiyonunun önlenmesi için kullanılır. Rejeksiyon olduğu zaman konvensiyonel tedavi ile verildiğinde akut rejeksiyon olayının çözülme frekansını arttırır. Yan etkileri arasında enfeksiyona yatkınlığın artması, tümör gelişimi, hemolysis, trombositopeni, leukopeni ve hipotansiyon vardır.

Güliz GÖRGÜL

Azathioprine bir antimetabolittir ve immunosupresanttır. Bu ilaç cyclosporin A dan önce kullanılmaktaydı. Azathioprine her zaman antirejeksiyon rejiminin bir parçası olmadığı halde buraya ilave edilmiştir, çünkü hâlâ organ transplantasyonu yapılanların tedavisinde kullanılmaktadır (3). Azathioprine nukleik asit sentezini bozarak lenfosit sayısını azaltır. Yan etkileri arasında potansiyel toksik hepatitis, agranulocytosis ve enfeksiyona yatkınlık vardır.

Medikal Komplikasyonlar :

Bütün antirejeksiyon ilaçları hastaları enfeksiyona yatkın hale getirdiği için bu hastalarda ölümün en önemli nedeninin enfeksiyon olması şaşırtıcı değildir.

Bu hastalarda ölümün diğer bir önemli nedeni kroner damarların tıkaçıcı aterosklerotik hastalığının hızla gelişmesidir. Graft aterosklerosisi; myokard enfarktüsü, aritmi, ani ölüm, konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir. Kalp sinirlerinin yeniden oluşması nedeniyle bu olaylar ağrısız seyreder, bundan dolayı özellikle tehlikelidir. Graft aterosklerosisini minimuma indirmek için 35 yaşından daha genç kalp donörleri seçilir ve egzersiz programı uygulanır. Hastalar düşük kolesterol diyetine tutulur ve transplantasyondan sonra antiplatelet tedavisi uygulanır. Günlük ilaç rejimine aspirin ve dipyridamole ilave edilir. Dipyridamole bir koroner vasodilatör ve platelet agregasyonunu engelleyen bir ilaçtır. Aspirin ise platelet adhesivliğini azaltır (4).

Kalp transplantasyonundan sonra görülen diğer komplikasyonlar: Rejeksiyon, sistemik ve diastolik hipertansiyon, böbrek yetmezliği, karaciğer harabiyeti ve lenfoproliferatif hastalıktır (2).

Ağız ve Dişlerin Değerlendirmesi :

Ağzın farklı bir ekosistemi vardır. Dental plakta (% 70 bakteri), diş etinde (anaeroblar), dilin dorsal yüzeyi ve tükrükte (mayalar) çok çeşitli bakteri populasyonları bulunabilir. Transplantasyon yapılan hastalarda terminal enfeksiyon nedeni olarak sıralanan çoğu mikroorganizma endojen olarak ağızda bulunur (1, 5).

Greenberg ve Cohen böbrek nakli yapılmış hastalarda oral enfeksiyonların pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu kadar sık olduğunu

KALP TRANSPLANTASYONUNDA AĞIZ VE DİŞLER

bulmuşlardır. Çalışmalarında oral enfeksiyonlarda predominant organizma olarak alpha streptokokkus'u izole etmişlerdir (4).

Organ transplantasyonu yapılmış immunosupresse hastalarda dental enfeksiyon komplikasyonları ateş, septisemi, mediastinitis, periapikal apselerin intrakranial yayılımı, Ludwig anjini, fasiyal osteomyelitis ve sinuzitistir. Abseye neden olan çürük diş, periodontal hastalığa neden olan gingivitis, perikronal enfeksiyon ve mikroapse oluşumu dental sepsise yol açabilir.

Bu hastalarda kandida enfeksiyonları da görülür. Önceleri kandidiasise benzeyen bu lezyonların böbrek nakli yapılmış hastalarda bakteri üremesi ile ilgili rezistan türler olduğu düşünülmüştür. Kandidiasis nystatin veya clotrimazole ile tedavi edilebilir veya antibiyotik ağız gargarası kullanılabilir. Eğer yalnız tanı yapılacak olursa yanlış tedavi uygulanacağından enfeksiyonun hematolojik veya esophageal yollarla tedaviye daha rezistan alanlara yayılma riski ortaya çıkar.

Organ transplantasyonu yapılan hastalarda çeşitli şekillerde viral herpetik enfeksiyonlar olabilir. Simmons ve diğerleri böbrek nakli yapılmış hastaların % 90'ında herpes virüsü tespit etmişlerdir (4). Herpes simpleks ve herpes zoster ağız içinde bulunabilir.

Herpes simpleks genellikle mukokutan bölgelerde sınırlı olduğu halde bu tür hastalarda yayılma gösteren bir hastalık olabilir. Herpes simpleks immunosupresiv tedavi gören hastalarla sıklıkla tekrar aktive olur. Bu durumda parenteral veya topikal yolla acyclovir verilerek herpetik enfeksiyon tedavi edilebilir.

Cyclosporin A'nın gingival hiperplaziye ve perioral hiperesteziye neden olduğu bilinmektedir (8). Hipereztezi tedavi başladıktan sonra genellikle birkaç gün içinde geçer. Wysocki ve diğerlerinin yaptığı bir çalışmada 18 hastadan 6'sında klinik ve histopatolojik olarak dilantin hiperplazisinden ayırd edilemeyen şekilde gingivada generalize fibröz hiperplazi görülür. Büyüme keratinize gingiva sınırları içindedir, interdental papillalarla sınırlanabilir, sıkı ve normal renktedir.

Cyclosporin A'nın kan seviyeleri ile gingival hiperplazinin gelişmesi arasında bir ilişki yoktur. Hiperplazi hastanın ilaca veya metabolitlerinden birine şahsi duyarlılığı ile ilgilidir. Gingival hiperpla-

Gültz GÖRGÜL

zının derecesi ise dental plak, dental kalkulus dental restorasyonların gingivaya iyi uyum sağlamaması ve ağızdan solunumun etkileri ile ilgilidir. Bu yüzden cyclosporin A tedavisine başlamadan önce bu irritanların ortadan kaldırılması gerekir. Önleyici tedbirlere ve irritanların ortadan kaldırılmasına rağmen ileri derecede hiperplazi geliştiği zaman gingivektomi yapılabilir. Hiperplazi tekrar gelişebilir ancak bunun sıklığı henüz saptanmamıştır.

Transplantasyon yapılan hastalarda nadir görülen ve genellikle fatal bir fungal enfeksiyon olan rinomaksiller mucormycosis de saptanmıştır (4). Bu durum biyopsi ile erken teşhis, amphotericin B tedavisi ve cerrahi yaklaşımla tedavi edilebilir.

Dental Uygulamalar :

Bütün kalp transplantasyonu yapılacak hastalar için rutin olarak dişhekiminin konsültasyonuna başvurmak gerekir. Sert ve yumuşak dokuların çok titiz bir muayenesi yapılmalıdır (6). Tedavi planı hastanın transplantasyondan sonra daha fazla incinebilir olduğunu bilen ve bu durumda oral tedavinin yapılmasının güç olduğunu bilen bir hekim tarafından yapılmalıdır.

Kalp nakli yapılacak kişinin yaşama ümidi mademki 6 aydan daha azdır, önemli medikal problemlerden dolayı gerekli ağız bakımını yapmak oldukça zor görülmektedir. Kardiyomyopati kalp yetmezliğinin diğer görünümleri ile birlikte seyreder. Örneğin konjestif kalp yetmezliği, kronik obstructive pulmoner hastalık, pulmoner ödem, anoksi, hipertansiyon ve kalp problemleri. Hasta ameliyat sonrası enfeksiyona daha yatkın ve antikoagule durumda olacağından (ameliyattan önce diş tedavisinin bitirilmesi gereklidir. Çok abartılmış bir tedavi planı yapılmalı ve bütün olası enfeksiyon kaynakları elimine edilmelidir. Şüpheli dişler çekilmelidir. Hatta oral hijyen durumu tam sağlanamamış hastaların bütün dişlerinin çekilmesi önerilmektedir.

Transplantasyon yapılmadan önce hastanın hastanede ameliyata hazırlandığı dönemde gerekli diş bakımı yapılır. Kalp nakli yapılacak adayların sağlık durumları çok kolay bozulabileceğinden dolayı tedavinin çok çabuk yapılması gerekir.

Bu hastalar antikoagulan ilaçlardan kullandıkları için kanama çok fazla olur. Bu yüzden operasyondan önce bu tür ilaçlar alınmamalı,

KALP TRANSPLANTASYONUNDA AĞIZ VE DIŞLER

çekimlerden sonra çok iyi bir cerrahi teknik ile yara primer olarak kapatılmalı, böylece postoperatif kanama minimuma indirilip iyileşme kolaylaştırılmalıdır.

Konjestif kalp yetmezliğinden dolayı hastanın kafa ve gövdesini dik tutmak gerekir. Yapay *kalp* kapağı nedeniyle antibiyotik profilaksisi yapılabilir, digitalis, antidysrhytmik *ilaçlar* ve antihipertansifler verilebilir, kalp monitorizasyonu ve hipertansiyon gözlenmelidir, kalp pili olasılığı ve angina göz önünde tutulmalıdır.

Bu hastaların ventriküler ejeksiyon fraksiyonları düşüktür. He- kim tedavi sırasında kullanılan ilaçların kardiyovasküler etkilerinden haberdar olmalıdır. Nitrous oxide dişhekimleri tarafından strezi azaltmak için çok sık kullanılır. Endojen katekolamin rilisinin azaltılmasıyla daha az stres olur. Fakat nitrous oxide *direkt* olarak myokard kontraktilitesini deprese eder, sistemik ve pulmoner vasküler rezistansı artırılır. Kalp hastalığı olan kişilerde bu hemodinamik değişiklikler daha açıktır. Bu yüzden nitrous oxide kullanımı ventriküler fonksiyonu çok bozuk hastalarda kontrendikedir.

Transplantasyondan **Sonra** Dental Uygulamalar :

Eğer ameliyattan önce bütün gerekli dental uygulamalar yapıldıysa ameliyattan sonraki yapılacaklar büyük ölçüde kolaylaştırılmış demektir. Peiodik muayeneler yapılarak çürük, gingivitis, periodontitis ve oral lezyonlar tespit edilir. İmmunosupresan ilaçlar idame seviyesine ulaşana kadar rutin dental uygulamalar ertelenir. Bu randevularda sert ve yumuşak dokular muayene *edilir*, oral profilaksi, topikal florid ve enfeksiyon riskini azaltmak için steril teknik kullanılmalıdır.

Organ transplantasyonu yapılan ve immunosupresan ilaç kullanan hastalarda bakteremi önlemek için antibiyotik profilaksisi önerilir. Ancak cyclosporin A ile tedavi edilen hastalara kimyasal profilaksi önerilmez.

Hastanın doktoru ile steroid tedavisi konusunda görüşmek gerekir. Birçok hasta istenmeyen problemleri önlemek için yeterli miktarda steroid almaktadır. Ancak hastada adrenal supresyonu varsa cerrahi müdahale öncesinde yeterli seviyeyi temin etmek veya *rutin* dental uygulamalardan önce kortikosteroid seviyeleri yükseltilebilir.

Güliz GÖRGÜL

Müteharrrik protezlerin altındaki ülserasyonlar bakteremi yapabilir ve bu da bakterial endokarditise neden olabilir. Çok iyi uyum yapan hijyenik dental apareyler kullanılması, sık sık oral lezyonların araştırılması zorunludur (1).

Kalp nakli yapılmış hastalara antiplatelet tedavisi verilmekteyse koagulasyon problemleri görülebilir. Ancak kardiyolojist dental tedaviden önce bu tedaviyi durdurmayı tavsiye etmeyebilir. Hemostas sağlamak için iyi bir cerrahi teknik ile iyi bir doku bakımı ve bütün operasyon bölgelerinin primer olarak kapatılması gereklidir. Ekstraksiyon bölgelerine oxide sellüloz uygulanmalı ve pıhtı oluşumu sağlanmalıdır. Steroidlerin diabetojenik etkileri nedeniyle iyileşme yavaşlamış olabilir.

Her hastanın tedavisi tedavi sırasındaki tıbbi duruma göre kişiselleştirilmelidir. Transplantasyonu yapan doktorla konsültasyon yapılarak ilaç durumu ve tedavi modifikasyonları ve oral sağlık durumu hakkında bilgi alınmalıdır.

Ö Z E T

Kalp transplantasyonu yapılan hastalara immunokompromise hastalara yapılan dental tedavi temel prensipleri uygulanır. Preimmunosupresiv tedavinin değerlendirmesi ve enfeksiyonun bütün kaynaklarının giderilmesi, ileride ortaya çıkabilecek medikal komplikasyonları önleyecek tarzda oral hijyen değerlendirmesi yapmak gerekir.

SUMMARY

CARDIAC TRANSPLANTATION : ORAL CONSIDERATIONS

The same basic principles of dental management of the immunocompromised patient apply to patients receiving cardiac transplants : Preimmunosuppressive therapy examination and elimination of ali existing and potential sources of infection, counseling regarding the importance of meticulous oral hygiene obviating further medical complications is necessary.

KAYNAKLAR

- 1 — Bender, I.B., Montgomery, S. : Nonsurgical Endodontic Procedures for the Patient at Risk for Infective Endocarditis and Other Systemic Disorders. J. of End., 12 (9) : 400-407, 1986.
- 2 — Bozer, A.Y. : Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi, edt. Yavuz Yörükoğlu, Ayyıldız Matbaası A.Ş., Ankara, Cilt 2, pp. 1040-1061, 1985.
- 3 — Dorken, N. : Kalp Cerrahisi, Hilal Matbaacılık Koli. Şti., istanbul, pp. 549-558, 1975.
- 4 — Harms, K.A., Bronny, A.T. Cardiac Transplantations : Dental Considerations., JADA, 112 : 677-681, 1986.
- 5 — Jones, J.H., Mason, D.K. : Oral Manifestations of Systemic Disease., edt. J. Harold Jones, W.B. Saunders Co. Ltd., London, pp. 255-256, 1980.
- 6 — Little, J.W., Falace, D.A. : Dental Management of the Medically Compromised patient. OV. Mosby Co., St. Louis, pp. 1-87, 145-150, 1980.
- 7 — Sowell, S.B. : Dental Care for Patients with Renal Failure and Renal Transplants. JADA., 104 (2) : 171-177, 1982.
- 8 — Wysocki, G.P. : Fibrous Hyperplasia of Gingiva : A Side Effect of Cyclosporine A Therapy. Oral Surg., 55 : 274-278, 1983.