

Donör-Alıcının Seçimi Ve Takibi Yönüyle Kalp Transplantasyonu

Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU¹, Mustafa ÖZBARAN², Ahmet HAMULU³,
Hakan POSACIOĞLU⁴, İsa DURMAZ⁵

ÖZET

Kalp transplantasyonu end-stage kalp yetmezliğinin tedavisinde uygun hastalarda etkin bir tedavi metodudur. Bütün transplantasyon programlarında olduğu gibi kalp transplantasyonunda da tüm dünyada en önemli sorunlardan biri arz-talep dengesizliğidir. Oldukça az sayıda elde edilen organların %20-25'i ise beyin ölümü sonucu ortaya çıkan fizyopatolojik cevapların yetersiz tedavi edilmesi nedeniyle kaybedilmektedir.

Bu makalede kalp transplantasyonunda alıcı-donör seçimindeki kriterlere yönelik bilgiler gözden geçirilmekte; her iki grupta da transplantasyon öncesinde ortaya çıkan sorunlar ve bunlara yönelik önlemler literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalp nakli, donör seçimi, alıcı seçimi, donör takibi, alıcı takibi.

SUMMARY

CARDIAC TRANSPLANTATION IN RESPECT OF THE ELECTION AND THE FOLLOW-UP OF THE RECIPIENTS AND THE DONORS

Cardiac transplantation is an sufficient method for suitable patients in the treatment of end stage heart failure. The imbalance between the need and donation is the most important problem as in the all other transplantation programs. Besides the shortage of organs the 20-25 % are lost due to insufficient treatment of the pathophysiologic responses following brain death.

In this article the criteria for the recipient-donor evaluation are reviewed. In the pretransplantation period the problems and their preventions in both groups are discussed under the light of literature.

Keywords: Cardiac transplantation, donor selection, recipient selection, donor follow-up, recipient follow-up

GİRİŞ

Kalp yetmezliği kalbin farklı şartlar altında (istirahat ya da egzersiz) dokuların normal oksijen ve metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilme yetersizliğidir. Diğer bir tanımla kalp yetmezliği yeterli venöz dönüş (preload)

rağmen kardiyak output'un vücudun metabolik ihtiyacına göre azalmasıdır.

Son yirmi yıldır end-stage kalp yetmezliğinin tedavisinde kalp nakli etkin bir tedavi metodu olarak kabul edilmektedir ve uygun hastalarda kalp nakli bugün için

¹ Araş. Gör. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

² Yard. Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

³ Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

⁴ Uz. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

⁵ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR

kalp yetmezliğinin bilinen en iyi tedavi metodudur. Bugün için kalp naklinde mortaliteyi %10'un altında beklemek gerçekçi değildir. Uluslararası kalp nakli birliğinin 1994 yılında yayınladığı 11. resmi rapora göre dünya çapında bu süre içerisinde(1982-94) 26000 transplantasyon yapılmış olup bu vakaların 1, 5, 10 yıllık sürvileri %80, 65, 43'dür(1). Tersine end-stage kalp yetmezliği olan(NYHA 4 ve EF<%20) olan hastaların tıbbi tedavisi ile elde edilen 1 yıllık sürvi sadece %40'dır(1).

Kalp nakline ait yayınlanmış ilk çalışma 1905 yılında Carrel ve Guthrie tarafından köpeklerde yapılan heterotopik kalp nakline aittir. 62 yıl sonra yapılan deneysel çalışmalar, teknik ve tedavilere ait ilerlemeler eşliğinde 1967'de Dr.C.Barnard ilk allojenik ortotopik kalp naklini gerçekleştirmiştir. Bu olgu sadece 18 gün yaşamış, ancak son derece büyük bir atılımın da temeli olmuştur. 1983 yılında Oyer ve arkadaşları tarafından Siklosporin A'nın kalp nakli programlarına girişi günümüz modern kalp nakli operasyonlarının başlangıcı olmuş ve erken-geç yaşama oranlarında belirgin düzelmeler elde edilmiştir(2).

ALICI SEÇİMİ

ENDİKASYONLAR-KONTRENDİKASYONLAR

Bildirilen kalp nakli alıcılarının %71'i NYHA 4, %25'i NYHA 3, %4'ü NYHA 1-2 klastırlar(1). Pratikte kalp nakli için transplantasyon programına alınan hastaların yaklaşık %40'ı iskemiye bağlı kalp yetmezliğine; %50'si postviral, postpartum ya da idiyopatik dilate kardiyomyopatiye bağlı kalp yetmezliğine; %10'u ise valvuler ve konjenital nedenler sonucunda oluşan kalp yetmezliğine sahiptirler(1,3,4).

Kalp nakline aday yetmezlik hastasının yetmezlik derecesi NYHA-klasifikasyonuna göre 4 olmalı ve operasyon yapılmadığı takdirde hayat beklentisi ortalama 12 aydan az olmalıdır(1,3-5). Dünyanın önde gelen kalp nakli merkezlerinin kombine hale getirilmiş kalp nakli endikasyon ve kontrendikasyonları Tablo I' de gösterilmiştir(1,3,5-12).

Son yirmi yıl içinde sürvideki iyileşmede hasta seçim kriterlerinin belirlenmesi önemli bir role sahiptir. Cooper ve arkadaşları tarafından yapılmış retrospektif bir çalışmada sürviyi etkileyen en önemli faktör olarak hasta seçimi bulunmuştur(1).

Kalp nakli için hasta seçiminde yaş önemli bir faktördür ve 60-65 yaş üzeri kesinlikle kontrendikedir. Uluslararası Kalp Nakli Birliğinin raporlarına göre 65 yaş üzerindeki hastalara yapılan nakillerde sürvi çok kısadır(1). Altı sınır olarak kısıtlayıcı bir yaş yoktur. Yapılan çalışmalarda 1-18 yaş arası sürvi %75, 18-65 yaş arası sürvi %76 olarak saptanmıştır(1).

Pulmoner infarkt, insüline bağımlı diabetes mellitus(IDDM) kalp nakli için relatif kontrendikasyonlardır(1). Son sekiz hafta içinde pulmoner infarkt geçirmiş hastalarda bu bölgede kaviteye ve özellikle immunosüpresif tedavinin başlangıç döneminde enfeksiyona eğilim olduğundan transplantasyon kontrendikedir. Yüksek doz steroid tedavisi diabetin kontrolünü zorlaştırır. Ek olarak IDDM periferik vasküler, renal ve periferik nöropatik patolojilerle seyrederek. Bu komplikasyonların gelişimi kalp nakli sonrasında düzensiz

kan şekeri kontrolü nedeniyle hızlanabilir. Bu nedenlerle hastalarda kalp nakli düşünüldüğünde yarar-zarar oranı iyi hesap edilmelidir.

Tablo I: Kalp nakli alıcısına ait seçim kriterleri

***Temel kural alıcının end stage kalp yetmezliğinde olup hayat beklentisinin 12 aydan az olmasıdır.**

- Yaş : Koroner arter hastalığına bağlı yetmezlik hastalarında < 55
- Kardiyomyopatiye bağlı yetmezlik hastalarında < 60 olmalıdır.

KESİN KONTRENDİKASYONLAR

- Aktif enfeksiyon
- Malignensi
- Sürviyi kısıtlayacak ek hastalık
- Ciddi ve major organ disfonksiyonu
- Sabit pulmoner vasküler rezistans artışı (%100 O₂, Na Nitroprussit, Nitrit oksit ve Pg E'ye rağmen) PVR > 6 Wood Ünitesi ya da MPAP > 50-60 mmHg (ortotopik kalp nakli için kontrendikasyon oluşturan bu durumda heterotopik kalp nakli uygulanabilir.)
- Transpulmoner gradient > 15 mmHg
- Kronik bronşit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Tıbbi olarak kontrol edilemeyen ciddi hipertansiyon (diastolik TA > 105 mmHg)

RELATİF KONTRENDİKASYONLAR

(Bu hastalarda yarar-zarar oranı iyi hesaplanmalıdır.)

- İleri yaş
- Yakın zamanda geçirilmiş pulmoner infarkt(son 8 hafta içerisinde)
- Aktif peptik ülser
- Belirgin periferik ve serebrovasküler arter hastalığı
- Psikososyal instabilite
- Madde bağımlılığı
- İnsülin bağımlı diabetes mellitus

Alıcı serumunda donör lenfositlerine karşı saptanmış lenfositotoksik antikolar relatif bir kontrendikasyon oluşturmaktadırlar. Bu hastalarda akut red sıklığının normal popülasyona göre bir farkı olmadığı halde uzun dönem sonuçları iyi değildir. Ancak çok yüksek titrasyonlarda antikora sahip alıcılarda hiperakut rejeksiyon meydana gelebilir.

Diğer bir relatif kontrendikasyon kullanılan steroidlere ve operasyon stresine bağlı olarak kanama meydana gelebileceğinden aktif peptik ülserdir(1). Ancak kullanılan antiasit ilaçlar ve H₂ reseptör blokerleri ile postoperatif dönemde ülserlere bağlı kanamalar azalmıştır.

Periferik vasküler ve renovasküler patolojileri olan hastalar için (postoperatif dönemde komplikasyonlarda artış görüldüğünden) kalp nakli göreceli olarak kontrendikedir.

Madde bağımlılığı, kronik alkolizmi, psikososyal instabilitesi olan hastalar uzun postoperatif dönem ve takipte gerekli kooperasyon ve işbirliğini göstermede yetersiz olduklarından kalp nakli bu kişilerde bir tedavi metodu olarak genelde tercih edilmez(1).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) olan hastalarda yapılan solunum fonksiyon testleri sonucunda

eğer FEV₁ / FVC < %45 ise operasyon kontrendikedir (8,13). Bronşiektazisi olan hastalarda nakil sonrasında yapılacak immünosüpresif tedavi nedeniyle çok zor kontrol altına alınan infeksiyonlar ortaya çıktığından kalp nakli kontrendikedir. Etiyolojisi ne olursa olsun akciğer hastalarında FEV hesaplanan değer %50'den küçük olduğunda hava yollarında ciddi restriksiyon olduğundan operasyon kontrendikedir. Ancak dikkat edilmesi gerekli nokta bu hastalarda konjestif kalp yetmezliğinde ilerleyerek gerçek akciğer patolojisinin üzerinde solunum fonksiyon testi bozukluklarına neden olabileceğidir. Bu nedenle kalp yetmezliğine girmeden önceki dönemde yapılmış solunum fonksiyon testleri(varsa) elde edilmeli ve bunlarla beraber değerlendirme yapılmalıdır.

Günümüzde kalp nakli iki ana cerrahi metodla yapılmaktadır. Ortotopik transplantasyon'da alıcı kalbi çıkarılarak yerine donör kalbi intratorasik olarak yerleştirilmektedir. Heterotopik transplantasyon'da ise alıcının kalbi olduğu yerde kalmakta donör kalbi alıcı kalbine yakın ,spesifik olarak alıcı kalbinin sağına yerleştirilmekte ve dakron greftler ile uygun bölümler anastomoze edilmektedir. Günümüzde genelde tercih edilen yöntem ortotopik transplantasyondur. Saf oksijen, vazodilatatör ya da inotropik ajanlara rağmen PVR'ın sabit bir şekilde 6 Wood üniteden ve transpulmoner gradientin ise 15 mmHg'dan büyük olması ortotopik kalp nakli için kesin bir kontrendikasyondur. (Transpulmoner gradient TPG = Ortalama pulmoner arter basıncı MPAP – Pulmoner kapiller wedge basıncı PCWP) (1,13). Zira nakledilen kalbin sağ yarısı artmış PVR'a karşı yeterli pompa görevi göremez. Bu hastalarda postoperatif sağ kalp yetmezliği nedeniyle mortalite oranı %5 olarak hesaplanmıştır. Hafif bir PVR artışı olsa da postoperatif mortalite bu hafif artışın çok üzerinde olduğundan TPG 'i 15 mmHg'dan ve PVR'ı 6 Wood üniteden büyük olan hastalara bu nedenle ortotopik kalp nakli yapılmaz. Bu hastalar için bir alternatif metod heterotopik kalp nakli(1,3,10,13) ,ya da hafif ve orta derece PVR artışı olan hastalarda kendinden büyük ve uzun bireylerden alınan kalplerle ortotopik kalp nakli yapılmasıdır(1).Bu hastalarda PVR bir haftadan sonra düşer.Yine de genelden daha uzun bir vazodilatatör ve inotropik tedavi gerekebilir. Heterotopik kalp naklinin avantajları kalp transplantasyonunun belirgin şekilde artmış pulmoner vasküler rezistansa rağmen mümkün olması, alıcı kalbinin yakın postoperatif dönemde hemodinamik bir destek görevi görmesi, eğer alıcı kalbi iyileşirse donör kalbinin çıkarılması şansının olması, alıcı kalbinin ciddi rejeksiyon periyodlarında bile fonksiyonunu sürdürebilmesidir. Dezavantajları ise kötü kontrakte olan alıcı kalbinin potansiyel emboli kaynağı olması, alıcı kalbinin potansiyel ölümcül aritmi kaynağı olması, hastanın kendi doğal kalbinden kaynaklanan anginayı hissetmesi, donör ve alıcı kalbinin elektriksel aktivitelerinin ayırd edilmesinin güç olabilmesi, alıcı kalbinin hemodinamik asistanı nedeniyle rejeksiyon bulgularının atlanabilmesidir(5).

Tablo II: Kalp naklinde alıcı adayına uygulanacak laboratuvar tetkikleri

Kalp nakli aday hastasına uygulanacak tetkikler

- * Elektrokardiyografi ve Holter monitorizasyon Ψ
- * Teleradyografi ve lateral göğüs grafisi
- * Ekokardiyografi Ψ
- * Hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar testleri(kreatinin klirensi dahil)
- * Sağ kalp kateterizasyonu(MPAP, PCWP, CO, PVR [yüksek olduğu durumlarda %100 oksijen, Na-nitroprussit, nitrik oksit öncesi ve sonrası] ve anjiyografi dahil sol kalp kateterizasyonu Ψ
- * Glikoz tolerans testi
- * Solunum fonksiyon testi
- * Diş muayenesi
- * Viral seroloji (HIV, HBV, HCV)

Prensipde transplantasyon kararı verildikten sonra yapılacak tetkikler

- * Kanama fonksiyon testleri(Protrombin zamanı ve aktivitesi [PA PZ], aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı [APTZ])
- * CMV(Cytomegalovirus), EBV(Epstein Barr Virüsü), Legionella Pneumophila serolojisi
- * Toxoplasma gondii ve respiratuar virüs serolojisi
- * Kan antikor seviyeleri (immünelektroforez)
- * Doku tiplendirmesi(HLA tetkiki)
- * Lenfositotoksik antikor araştırması
- * Burun, boğaz ve orta idrar kültürü için örnek alınması

Ψ: Bu testler sayesinde klasik cerrahi ya da medikal tedavi yöntemleri ile tedavi edilebilecek bir patolojinin yetmezliğinin temelinde bulunup bulunmadığı araştırılır.

ALICI DEĞERLENDİRME PROSEDÜRÜ ve LABORATUVAR DEĞERLENDİRME

Kalp nakli aday listesine alınma aşamasında tetkikler yapılmadan önce aday ve kalp nakli ekibi tarafından 3 ana soru cevaplandırılmalıdır(4).

1-Hastanın gerçekten tedavi amacıyla kalp nakline ihtiyacı var mıdır? Burada sözü edilen uygun hastalarda etiyojolojiye yönelik geleneksel tedavi metodları olan koroner bypass cerrahisi,kapak cerrahisi, elektrofizyolojik çalışmalar ve tıbbi- cerrahi aritmi tedavisi, anevrizmektomi, kalp fonksiyonlarını düzelteren tıbbi tedavi metodlarının gözardı edilmemesidir.

2-Hasta gerçekten kalp nakli olmayı istemekte midir? Bazı hastalara operasyon ve özellikle postoperatif dönemde uygulanacak takip ve tedavi yöntemleri açıklandığında hastalar fikirlerini değiştirebilmektedirler.

3-Hastanın nakil durumunu olumsuz yönde etkileyecek özellikleri var mıdır? Burada ifade edilen genel endikasyonlar dışında hastanın bireysel olarak değerlendirilmesidir. Örneğin 63 yaşında sağlıklı bir bireye nakil yapılabileceği halde 48 yaşında diabeti olan eski tüberküloz hastasına nakil mümkün olmayabilir. Bu sorular yanıtlandıktan sonra kalp nakli adayı olan hasta anamnez ve fizik muayene açısından değerlendirilir ve olumsuz bir bulgu saptanmayan kişiye Tablo II' deki testler uygulanır(1,9,13).

Kalp nakli operasyonlarında elektif organ nakli operasyonlarında olduğu gibi donörün HLA doku grubunu inceleyecek yeterli zaman olmadığından donör- alıcı

eşleştirmesi ABO kan grubu ve boy-kilo ilişkisine göre yapılır. Operasyondan sonra donörün HLA grubu tespit edilerek uyum olup olmadığı belirlenir.

TRANSPLANTASYON KARARI ALINMIŞ OLAN HASTALAR ARASINDA ALICI SEÇİMİ

Uygun donör bulunduğu yapılan değerlendirme ya da alınan bilgiler ışığında organın öncelikle kullanılır olup olmadığına karar verilir. Bu aşamadan sonra sıra uygun alıcıyı seçmektir. Bu amaçla aşağıdaki kriterler gözönüne alınır(4).

ABO kan grubu uygunluğu

Vücut büyüklüğü uygunluğu: PVR düşük olan hastalar için donör boy ve kilosu.alıcının boy ve kilosunun \pm %20'si kadar olmalıdır. PVR'ı yüksek olan hastalarda büyük donör yoksa en azından eş ağırlıkta bir donör tercih edilir(3,13).

Aciliyet derecesi

Zaman: Organ korunması için kısıtlı zaman olduğundan donör operasyonunun zamanlamasına uygun uzaklıkta olan alıcılar elbette uzakta oturan alıcılardan daha uygundur.Benzer şekilde daha önce kardiyak cerrahi girişim geçirmiş hastalar yeterli koruma zamanı olmadığında uygun değildirler. Zira toplam süre operasyon dahil 4 saattir.

Lenfositotoksik antikorlar: Alıcıda donör dokusuna karşı anti-HLA IgG antikorlarının olması hiperakut fatal redlere neden olabilir. Bu nedenle transplantasyon öncesi "panel testi"(PRA: panel ya da percent reactive antibody test) ile alıcıların dolaşımlarındaki farklı HLA antijenlerine karşı oluşmuş antikor seviyesi tespit edilmelidir. Lenfositotoksik antikorları olan potansiyel alıcılar olduğunda prospektif donör ve alıcı çaprazlaması mümkün olursa ,negatif olan hastalara öncelik tanınır(2).

Benzer özellikleri olan alıcılar birden fazla olduğunda uzun süredir bekleyenlere öncelik verilir.

DONÖR SEÇİMİ

Kemik,kornea ve deriden farklı olarak kalp gibi solid vaskülarize organlar beyin ölümü deklare edildikten sonra fonksiyonları devam ederken alınmalıdır(13). Özellikle normotermik kalp dokusunda anoksiden 20-30 dakika sonra irreversible fonksiyonel ve strüktürel değişiklikler olduğundan donörden alınacak kalp çalışır durumda olmalıdır(5). Bu nedenle kalp nakli için donör temininden söz ederken öncelikle beyin ölümünün açıklanması gerekmektedir.1970'lerde beyin ölümünün medikolegal tanımının kabulü ve geniş propaganda programları ile kullanılabilir donör sayısı artmıştır. Kardiyak donör olarak kabul edilen organların çoğu şu tür ölümlerden elde edilmektedir:Trafik kazaları, intrakranial kanamalar, intihar, primer intrakranial malignansiler(1).

BEYİN ÖLÜMÜ KRİTERLERİ

Beyin ölümünün saptanması için aşağıda belirtilen testlerin transplantasyon ekibinden olmayan iki doktor tarafından 2 defa tekrarlanması gerekmektedir.(Tablo III ve IV).Tekrarlama süresi yetişkinlerde doğrulayıcı testlerde(EEG ve serebral angiografi gibi) negatif olduğunda 6 saat, doğrulayıcı testler olmadığında 12 saattir. Anoksik beyin ölümünde 24 saat süreyle sabit klinik durum ve nörolojik muayene olması yeterlidir.

Ancak 7gün-2 ay arası infantlarda takip süresi 48 saat, 2ay-1yaş arası çocuklarda 24 saat, 1yaş-5yaş çocuklarda 12 saat olmalıdır(13).

Pektoralis major kasının bükülmesi, supraorbital sinire ve mastoid bölgeye bası ile derin ağrıya rağmen hareket ve pupiller dilatasyon olmamalıdır. Pupiller kuvvetli ışığa reaksiyon vermemelidirler. Spontan solunum ve diğer beyin sapı refleksi olmamalıdır. Kornea refleksi, taş bebek refleksi, öğürme ve öksürme refleksi olmamalı; vestibulokohlear kalorik testler negatif olmalıdır. Ancak beyin ölümü olan hastalarda spinal reflekslerin korunabileceği de unutulmamalıdır(14).

Solunumun kaybolduğunu ortaya koymak için "apne testi" kullanılabilir. Bazı hastalarda respiratuar stimülusun oluşması için gerekli PCO₂ düzeyi 55-60mmHg'dir. Bu düzeyi doğrulamak için transdermal PCO₂ monitorizasyonu faydalı olabilir. Ancak hipoksi kardiyak aritmileri tetikleyebildiğinden bu test öncesinde 10 dakika süreyle %100 FiO₂ ile ventilasyon yapılmalıdır(2,14).

Tablo III: Beyin ölümünün klinik bulguları

- ◆ Kortikal fonksiyonların olmaması
 - Spontan hareketlerin olmaması
 - Dış uyaranlara cevap olmaması
 - Ağrılı uyaranlara cevap olmaması
- ◆ Beyin sapı fonksiyonlarının olmaması
 - Spontan solunumun olmaması(negatif apne testi)
 - Negatif ışık refleksi
 - Negatif kornea refleksi
 - Negatif okülofalik refleksi(taş bebek refleksi)
 - Negatif vestibulokohlear refleksi(kalorik test)
 - Negatif atropin testi

Tablo IV: Beyin ölümünde doğrulayıcı laboratuvar testleri

- ◆ Elektroserebral aktivitenin olmaması
 - EEG'de maksimal amplitüde rağmen izoelektrik hat olması
 - Eksternal uyarılara karşı kortikal ve subkortikal uyarılmış potansiyel aktivitesinin olmaması
- ◆ Biyokimyasal belirteçler
 - Beyinde azalmış AV oksijen gradienti
 - Artmış juguler venöz ve serebrospinal sıvı laktat düzeyi
- ◆ Intrakranial akıma bağlı testler
 - Dört damar anjiyografi
 - Radyoizotop anjiyografi
 - Transkranyal doppler USG
 - Tomografi
 - Oftalmik arter kan akımı ölçümünde kan akımının olmaması

Beyin ölümünün klinik bulgularından biri de beyin sapındaki vagal nükleusların kaybına bağlı olarak "atropin testi " nin negatif olmasıdır. Bu hastalarda 1 mg atropin'in intravenöz uygulamasından sonra taşikardi ortaya çıkmaz(14).

Hastalarda klinik kriterlere ek olarak EEG'de maksimal amplitüde rağmen aktivite olmamalı ya da arteriyogram- radyonüklid perfüzyon sintigrafisi ile beyin kan akımının olmadığı gösterilmelidir.

ENDİKASYONLAR-KONTRENDİKASYONLAR (Tablo V)

Öncelikle donör adayına ilişkin geniş bir anamnez ve özgeçmiş bilgisi alınmalıdır. Hastayla ilgili bilgi alınırken metabolik ya da ilaca bağlı bir koma hali olup olmadığı ekarte edilmelidir. Zira bu durumlarda beyin ölümü tanısı koyabilmek için metabolik durumun düzeltilerek beklenmesi ya da ilacın elimine olması gerekmektedir(15). Beyin ölümünün deklare edilebilmesi için hastanın vücut sıcaklığının 32.2 °C'ın üzerinde olması gerekmektedir(15). Karaciğer yetmezliği, şok, hipotermi, sedasyon ya da paralizi yapan ilaçların varlığında klinik testlerin negatif olması yetersizdir. Beyin ölümü ancak ilaçlar, metabolik bozukluklar ya da hipotermiden etkilenmeyen Tablo 4'de gösterilen doğrulayıcı testlerin yapılması koşulu ile tesbit edilebilir(15). Hastanın kalp hastalığı, diabetes mellitus, uzun süreli hipertansiyon öyküsü varsa; uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon ya da intrakardiyak enjeksiyon yapılmışsa donör adaylığından çıkarılması gerekmektedir.

Donör olarak seçilen hastanın yaşı erkeklerde 40'ın, kadınlarda 45'in altında olmalıdır(2,16). Birçok merkez bu limiti 45 -50 olarak arttırmışlardır(koroner angiografi ile normal koroner anatomi görülmüşse) (2). Ancak bazı merkezler koroner anjiografinin kalp fonksiyonlarını baskılaması nedeniyle yapılmamasını önermektedirler(3). Donörde infeksiyon ve ekstrakranial bir malignensi olmamalıdır. Aktif hepatit, sifilis, tüberküloz, AIDS ya da diğer bulaşıcı hastalıklar ve intravenöz madde kullanım öyküsü bulunmamalıdır(17). Hepatit, AIDS, sifilis ve CMV testleri bugün rutin olarak yapılmaktadır.

Birçok merkez yeterli hemodinamik stabiliteyi sağlamak amacıyla yüksek doz inotropik alan donöre tedbirli yaklaşır. Zira bu durumda kalbin normalden daha az fonksiyon rezervi olduğundan şüphelenilir.

Tablo V: Kardiyak donör belirleme kriterleri(2)

- Yaş: Erkek<40yaş
Kadın<45 yaş
- Kalp hastalığı öyküsü olmaması
- İnsülin bağımlı diabetes mellitus olmaması
- Aktif sistemik infeksiyon olmaması
- Bulaşıcı hastalık olmaması
- Malignensi olmaması(primer intrakranial tümörler hariç)
- Kardiyak travma ve disfonksiyon olmaması
 - Geniş göğüs travması
 - Uzamış resüsitasyon
 - İntrakardiyak enjeksiyon(relatif kontrendikasyon)
 - Yüksek doz inotropik destek(dopamine >10µgr/kg/dk)
 - CPK-MB düzeylerinde artış
 - EKG'de patolojik Q dalgası

Yüksek doz inotropik tedavisi alan olgularda; iyi sol ventrikül fonksiyonu olan olgularla deprese sol ventrikül fonksiyonu olan olguları birbirinden ayırmak için ekokardiyografi yardımcı olabilir. Ek olarak yapılacak tetkikler EKG ve telekardiyogramdır.(Tablo VI)

Künt travmada iç organ hasarı olduğu halde eksternal bir bulgu olmayabilir. Göğüs filmi kalp silüetinin şekli ve büyüklüğü hakkında yardımcı olabildiği gibi göğüs travması içinde indirekt bulgular verebilir. Sternum,

scapula ya da 1. kot fraktürü ve pnömotoraks toraksa transfer olan kinetik enerjinin büyüklüğü hakkında bilgi verebilir. Myokard kontüzyonundan şüphelenildiğinde seri CPK-MB düzey takibi yapılmalıdır(2,7,17).

Tablo VI: Kardiyak donör adayına uygulanacak laboratuvar testleri(2,14)

- * Hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar testleri
- * Elektrokardiyografi
- * Teleradyografi
- * Ekokardiyografi
- * Viral seroloji (HIV, HBV, HCV)
- * CMV(Cytomegalovirus), EBV(Epstein Barr Virüsü), Legionella Pneumophilia serolojisi
- * Toxoplasma gondii ve respiratuvar virüs serolojisi
- * Doku tiplendirmesi(HLA tetkiki)
- * Burun, boğaz ve idrar kültürü için örnek alınması

EKG tüm hastalarda çekilmelidir.Tek başına beyin hasarı ya da herniasyon; ST-T değişiklikleri, bradikardi (7,17), junktional ritm ve sinüs taşikardisi gibi EKG değişikliklerine neden olabilir(2).Myokard kontüzyonu olduğunda atrial aritmiler sık olmak üzere aritmiler gözlenir. Kardiyak hasardan şüphelenildiğinde ekokardiyografi faydalı ipuçları verebilir. Perikardiyal sıvı, kapak fonksiyonları, duvar hareketleri ve ejeksiyon fraksiyonu hakkında bilgi alınır. Normal dışı ancak kabul edilebilir olan ekokardiyografik bulgular hafif perikardiyal efüzyon, mitral yetmezliği olmadan mitral kapak prolapsusu ve izole septal hipokinezidir(2).

TRANSPLANTASYON ÖNCESİ ALICININ TAKİBİ

Transplantasyon için başvuran hastaların tümü ciddi derecede hasta , hayat beklentisi azalmış kişilerdir. Kalp yetmezliği oldukça değişik gidiş gösteren kompleks bir klinik sendrom olduğundan hastanın prognozunun belirlenmesi güçtür. Kalp yetmezliği hastalarında prognoz büyük oranda multipl değişkenlerin değerlendirilmesi ile belirlenir. Bu değerlendirme özellikle kalp nakli merkezlerinde kalp nakli için uygunluğun ve takibin değerlendirilmesinde son derece önemlidir. Yapılan çalışmalar sonucunda end stage kalp yetmezliği olan hastalarda sürvi belirleyicileri saptanmıştır. Bunlardan önde gelenleri Tablo VII' de gösterilmişlerdir(12).

End stage kalp yetmezliğinde optimal hemodinaminin sağlanması amacıyla geleneksel kalp yetmezliği ilaçları olan diüretikler, Ca⁺⁺ kanal blokerleri, ACE-inhibitörleri ve periferik vazodilatatörler kullanılır. Kardiyak fonksiyonları ileri derecede bozuk olan hastalarda multipl organ yetmezliğinden korunmak amacıyla inotropik destek gerekebilir.Pittsburg Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada kalp nakli yapılan hastaların 1/3'ünün preoperatif dönemde inotropik desteğe ihtiyaç gösterdikleri saptanmıştır. Bu hastaların %10'da ek olarak intraaortik balon pompası desteğine de ihtiyaç duyulmuştur(8). Ancak iskemisi olmayan hastalarda

mekanik ventriküler destek oluşturan cihazlar intraaortik balon pompasından önce düşünülmelidirler. Kalp yetmezliği öncesinde hemodinamik açıdan kritik hastaları stabil hale getirmeye yönelik tedavi aşamaları Sekil I' de gösterilmiştir(2).

Tablo VII: Kalp yetmezliği takibinde kötü prognoz ve kısa sürvi'ye eşlik eden parametreler

- 1. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(LVEF):** Bu amaçla en sık kullanılan LVEF indeksleri radyografik, radyonüklid, ekokardiyografik olarak saptanmaktadır. Kalp yetmezliğinde sürvinin belirlenmesinde LVEF'u en önemli ve güçlü belirleyicidir. LVEF < %20-25 olduğunda mortalite belirgin olarak artmaktadır. Bu hastalarda klasik tedaviler başarısız ya da kontrendike olduğunda kalp nakli gözönüne alınmalı ve hasta yakın takip edilmelidir. Ancak bilinmelidir ki LVEF'da spontan düzeltilmeler meydana gelebileceği gibi düşük LVEF'u olan hastalar uzun yıllar yaşayabilmektedirler.
- 2. Maksimal egzersizde total O₂ tüketimi:** Bu değerlendirme ancak egzersiz yapabilen hastaların değerlendirilmesinde kullanılır. Normal egzersiz kapasitelerine göre 14 ml/kg/dk'dan daha aşağıda oksijen tüketim değerlerine sahip hastaların prognozu oldukça kötüdür(12).
- 3. Teleradyografide kardiyotorasik indeks hesaplaması (Ekokardiyografi ile internal çapların değerlendirilmesi)**
- 4. Hemodinamik değerler:** Sol ventrikül dolma basınçlarında(LVEDP=PCWP) yüksek ve kardiyak output-index değerlerinde normalden düşük değerler saptanan hastalarda kısa dönem sürvi azalmıştır.
- 5. Plazma Noradrenalin(NA) düzeyi:** Yapılan çalışmalarda plazma noradrenalin düzeyi progresif yükselen hastalarda zamanla pompa yetmezliğinden ölüm sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir. 600pg/ml üzerindeki değerlerde prognoz kötüdür. Bu değerlendirme transplantasyon amacıyla hastaların değerlendirilmesinde ve takibinde oldukça değerlidir.
- 6. Plazma Atrial Natriüretik Faktör (ANF) düzeyi:** Sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda belirgin kalp yetmezliği başlamadan önce plazma ANF düzeyleri artmaktadır. Bu nedenle plazma NA düzeylerinde olduğu gibi ANF düzeylerinin takibi hastanın değerlendirilmesinde, takibinde ve transplantasyon kararı verilmesinde yardımcıdır. İleri derecede artmış plazma ANF düzeyleri biventriküler yetmezlik ve kötü prognoz ile beraberdir.
- 7. Aritmi:** Orijini ne olursa olsun ventriküler ya da atrial aritmiler kötü prognozu göstermektedirler.

Son zamanlarda transplantasyona köprü oluşturması açısından mekanik ventriküler desteğin faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu araçlar donör organ azlığına ya da yetmezliğe kesin bir çözüm olmak yerine transplantasyon aciliyetini azaltmakta ve bekleme periyodunda alıcıların kaybını önlemektedirler. Mekanik ventriküler destek başlığı altında aksiyal flow pump'dan total yapay kalbe kadar geniş spektrumdaki araçlar yer almaktadırlar. Preoperatif dönemde takip edilen bir hastada optimal preload, maksimal ilaç desteği, düzeltilmiş metabolizma ve IABP desteğine rağmen kardiyak indeks 2.0 lt/dk/m² nin altına iniyorsa, sistemik vasküler rezistans 2000 dyn.sec/cm⁻⁵'nin üzerinde ise, atrial basınç > 20 mmHg ve idrar çıkışı < 20 ml/h yani kardiyojenik şok mevcut ise ventriküler mekanik destek gereklidir(18).

12 saatten uzun süren hipotansiyon multisistem yetmezliği ve kötü iyileşme ile beraber olduğundan mekanik destek acil olarak kararlaştırılmalı ve kurulmalıdır. Genelde transplantasyon adayları biventriküler destek + IABP'a ihtiyaç göstermektedirler. Bugün için total yapay kalp neden olduğu komplikasyonlar ve alıcı kalbinin tamamıyla çıkarılarak kullanılması nedeniyle kullanımdan kalkmıştır. Mekanik destek alan hastaların %35-70'i aygıttan ayrılabilen ya da kalp transplantasyonu gerçekleştirilebilmektedir.

Değerlendirme periyodu sonucunda kesin transplantasyon kararı alınmış hastaya C. Albicans kolonizasyonunu azaltmak belirtilen ilaçlar verilir: Nystatin süspansiyon 4x 1 ml, Nystatin tablet 1x1 tb (500.000 IU), Nystatin ovül 1x1 (kadın hastalar için gece) (4).

Aktif hale geçen hastalar her an operasyona çağrılacak şekilde hazırlıklı olmalı, bilinçlendirilmeli ve 24 saat boyunca kontakt kurulabilecek bir telefon ya da çağrı cihazı olmalıdır (4).

Kalp yetmezliği stabil hale geçen ve transplantasyon için yeterli derecede ciddi semptomu kalmayan hastalar ile peptik ülser, infeksiyon vb gibi istenmeyen faktörler ortaya çıkan hastalar geçici listeye alınır.

**Mekanik ventriküler destek
Intraaortik balon uygulaması
Tam doz agonist ilaç tedavisi(epinefrin, isopreterenol)
İnodilatör fosfodiesteraz inhibitörlerinin kullanımı
Tam doz dopamin ve dobutamin desteği
Düşük doz dopamin, ve/veya dobutamin desteği
Dolum basınçlarının ve SVR'in optimize edilmesi
Hemodinamik monitorizasyon**

Şekil I: Kritik hastanın hemodinamik açıdan stabilize edilmesine yönelik tedavi basamakları(2).

DONÖR İDARESİNDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR ve TEDAVİLERİ

Yapılan çalışmalarda beyin ölümünün yoğun bakıma kabulden sonra ilk 24 saat içinde tanındığı belirtilse de beyin ölümü deklare edilinceye kadar geçen süre ortalama 60 saattir(14). Organ alınma kadar ek olarak 6-12 saat süre geçtiği göz önüne alınırsa beyin ölümü sonrasında ortaya çıkan genel instabilitenin uygun şekilde tedavi edilmesi gerektiği anlaşılır Tablo VIII' de donör idaresinde karşılaşılan başlıca sorunlar özetlenmiştir.

Beyin ölümü sonucu ortaya çıkan fizyopatolojik olayların yetersiz tedavisi nedeniyle aday organların %25'i yoğun bakım koşullarında kaybedilmektedir. Kalp nakline aday olan alıcıların %25-40'ının nakil operasyonu için organ beklerken kaybedildiği göz önüne alınırsa, donörlerde meydana gelen sorunların tedavisinin alınacak organların sayısı ve fonksiyonu üzerine etkisi daha iyi anlaşılır.

Tablo VIII: Donör idaresinde karşılaşılan problemler(2)

- Hipotermi
- Respiratuar disfonksiyon (hipoksi, pulmoner atelektazi, infeksiyon, nörojenik pulmoner ödem)
- Kardiyovasküler disfonksiyon
 - Hipotansiyon (dehidratasyon, vasküler kollaps, kardiyak disfonksiyon)
 - Hipertansiyon
- Endokrin disfonksiyon (diabetes insipidus, hiperglisemi, hipotiroidi)
- İnfeksiyon
- Asit-baz/elektrolit dengesizlikleri
- Hematolojik disfonksiyon(anemi, koagülopati)

GENEL KURALLAR

Öncelikle ilk resüsitasyonda kullanılan santral ya da periferik tüm kateterler çıkarılarak sıvı resüsitasyonu ve hemodinamik monitorizasyon için gerekli olan kateterler takılmalı ve monitorizasyon yapılmalıdır: EKG, radial arter kanülü, santral venöz kateter, pulmoner arter kateteri, idrar takibi, vücut ısısı takibi, pulse oksimetre takibi(2). Bu hastalarda spontan öksürük refleksi olmadığından atelektazi ve akciğer enfeksiyonlarından korunmak için trakeobronşial aspirasyon, serum fizyolojikle yıkama veambu ile kuvvetli inflasyonlar yapılmalıdır. Donöre sekresyonlarının drene olması ve dekübit ülserlerinin açılmaması için değişik pozisyonlar verilmelidir. Kornea ülserlerine karşı gözler bir pomad ve tamponla kapatılmalıdır. Hipotermi önüne geçilmelidir. Hastalara nazogastrik sonda takılarak mide dilatasyonu ve mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu engellenmelidir. Antibiyoterapiye başlanmalıdır.

HİPOTERMİNİN TEDAVİSİ

Bu hastalar termal regülasyon kapasitelerini kaybederler. Başlangıçtaki hipertermiyi genelde hipotermi takip eder. Bunun meydana gelmesinde hemodinamik stabilizasyonu sağlamak amacıyla yapılan büyük miktarlardaki sıvı replasmanlarının ve hastalarda oluşan bradikardinin de payı vardır. Oluşabilecek ciddi aritmiler ve kardiyak outputtaki azalmanın önüne geçmek için hastaların vücut sıcakları monitorize edilmeli, gerektiğinde ısıtıcı blanket kullanarak 34-35°C'in üzerinde tutulmalı ve solunan hava nemlendirilmelidir(14).

HEMATOLOJİK DİSFONKSİYONLARIN ENGELLENMESİ

Kafa travması ve beyin ölümü sonucunda nekroze olan beyin dokusundan doku plazminojen aktivatörlerinin salınmasına, hipotermiye, kanama ve masif kan transfüzyonlarına bağlı olarak koagülopati gelişebilir. Etiyolojik faktörlere göre önlem alınması tedavinin temelidir. Mikrovasküler trombotik etkisi nedeniyle aprotinin kullanılmamalıdır(14).

Hastalarda kanamalar ve yapılan masif sıvı replasmanları sonucunda anemi meydana gelebilir. Amaç hematokrit düzeylerinin %25-30 arasında olmasıdır. Gereğinde kan transfüzyonu(tercihen eritrosit süspansiyonu) yapılır.

SOLUNUM DESTEĞİ

Beyin ölümü meydana gelen hastalar spontan solunumları olmadığından mekanik ventilasyonda "kontrollü solunum" modunda takip edilirler. Bu hastalarda erken dönemde beyin ödemi ve KIBAS(kafa içi basınç artışı sendromu)'ı hipokarbiya aracılığı ile azaltmak için hiperventilasyon tedavisi uygulanır (14). Ancak gelişen alkaloz sonucunda oksijen disosiyasyon eğrisi sağa kayar ve doku oksijenlenmesi azalır. Ek olarak ciddi alkalozda koroner kan akımı azalır(14).

Bu nedenlerle beyin ölüm deklare edildikten sonra hastaların normokarbik olması amaçlanır. pH normal sınırlarda olacak şekilde solunum desteği ayarlanır. Bunun için 10-15 ml/kg tidal volüm ve %40 FiO₂ genelde yeterlidir. PO₂>80mmHg ve SaO₂> %95 olmalıdır. Hasta da ciddi hipotermi varsa organ fonksiyonları daha iyi olacağından pH otomatikman hafif alkali olur. Ciddi metabolik asidozda, pH'nın normal sınırlarda tutulabilmesi için yüksek ventilasyon volümü ve hızı gerekir. Ancak bu uygulama kardiyak outputu azaltacağından bikarbonat uygulaması ile sorunun çözülmesi yerinde olur(2).

Hastalarda pulmoner kontüzyon, atelektazi, sıvı retansiyonu ya da şok akciğeri varsa O₂ değişimi azalacağından ve şantlar artacağından daha yüksek FiO₂ uygulamaları ve 2-5cm H₂O PEEP uygulaması gerekebilir. Kardiyak output ve diğer organların perfüzyonu üzerine olumsuz etkileri olduğundan yüksek PEEP uygulamasından kaçınılmalıdır.

Hastaların bir kısmında "nörojenik pulmoner ödem" gelişebilir. Bu durumda atelektazi ve enfeksiyondan korunmak için sık ve aseptik aspirasyonlar yapılmalı ve PO₂ <70 mmHg ise diüretik tedavisi yapılmalıdır. Hastalara minimal PEEP ve minimum peak inspiratuar hava yolu basıncı uygulanabilir(2).

SIVI ve ELEKTROLİT TEDAVİSİ

Bu hastalarda hipovolemi birçok nedenle ortaya çıkabilir. Bunun nedenlerinden birisi kafa travması geçirmiş ve beyin ödemi oluşan hastalarda intrakranial basıncın azaltılması için uygulanan sıvı kısıtlaması tedavisidir. Beyin ölümü olan hastalarda hipotalamo-hipofizer fonksiyonların baskılanması sonucunda meydana gelen santral diabetes insipidusta artmış idrar kaybına neden olarak hipovolemi meydana getirebilir. Poliüri diabetes insipidus haricinde vücut sıvılarının mobilize olmasına, hiperglisemi ya da hipernatremi sonucunda ortaya çıkan osmotik diüreze, uygulanan medikasyonlara(mannitol, diüretikler gibi), hipotermiye bağlı olabilir. Kan basıncını normal olarak sürdürebilmek ve kardiyak aritmilerden korunmak için yeterli sıvı ve elektrolit replasmanı gerekmektedir. Ek olarak vazomotor tonusun kaybı sonucunda kapasitans damarlarda birikimin artışı ve oluşan relatif hipovolemide bir diğer nedendir(14).

Yukarıda sözü edilen nedenlerden dolayı bu hastalarda sıvı resüsitasyonu gereklidir. Bu replasman laktatlı ringer solüsyonu gibi dengeli elektrolit solüsyonları ile yapılmalıdır. Hematokrit 2-4 saate bir kontrol edilmeli ve hemodilüsyondan korunmak için

eritrosit süspansiyonları ile %25-30 arasında hematokrit devamı sağlanmalıdır. İdeal olarak dolun basınçları CVP ya da pulmoner arter kateteri aracılığı ile monitorize edilmeli ve bu vakalarda CVP ya da PCWP 8-12 mmHg arasında tutulmalıdır. Eğer diabetes insipidus mevcut değilse yeterli idrar outputu da volüm resüsitasyonunun bir diğer göstergesidir (0.5 ml/kg/saat). Sıvı yüklenmesi ani olarak kardiyak dilatasyon ve akciğer ödemi meydana getirerek organların kullanım dışı kalmalarına ya da nakil sonrasında erken dönemde organ disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunabilir(2). Diabetes insipidus olduğunda etkin bir şekilde vazopressin ile tedavi edilmelidir. İdrar kayıplarını azaltmasına ek olarak vazopressin tedavisi kollaps halindeki donör damarlarının katekolaminlere hassasiyetini artırır.

Vazopressin tedavisi idrar atımı 200ml/saat'in altında olacak şekilde 0.5-3 U/saat dozunda devamlı ya da 2-4 saatte bir 2-10 ünite olacak şekilde aralıklı olabilir(2). Aralıklı bolus vazopressin uygulamasından kaçınmak gerekir. Meydana gelebilecek ciddi vazokonstrüksiyon kardiyak outputun azalmasına neden olabilir. Ek olarak oluşan vazokonstrüksiyon direkt renal ve mezenterik damarları da etkileyerek transplante edilebilecek diğer organlarında kullanım dışı kalmalarına neden olabilmektedir.

Beyin ölümünden sonra görülen elektrolit dengesizlikleri uygun şekilde takip ve tedavi edilmelidir.

En sık hipernatremi, hipokalemi, ve hipofosfatemi görülür. Beyin ödemi azaltmak için yapılan hiperventilasyon ciddi hipofosfatemiye neden olabilmektedir(13). Hipokalsemi ve hipofosfatemi katekolaminlere cevabı arttırdıklarından ve myokardiyal depresyon yaptıklarından tedavi edilmelidirler(14).

KARDİYOVASKÜLER DESTEK

Beyin ölümü olan hastalarda kan basıncı son derece labil ve kardiyovasküler stabilitenin devamı güç olabilir. Erken dönemde hipotalamik disfonksiyon ve artmış intrakraniyal basınç nedeniyle "cushing cevabı" olarak bilinen katekolamin salınımı artışı sonucunda ciddi arteriyel hipertansiyon meydana gelebilmektedir(1). Sonuçta artan afterload kardiyak output'ta azalmaya neden olmaktadır. Hipertansiyona eşlik eden sempatik tonüs artışı ciddi subendokardiyal iskemiye ve aritmilere neden olabilmektedir. Meydana gelen bu iskemi göğüs travması ve kalp hastalığı öyküsü olmayan olgularda açıklanamayan kardiyak disfonksiyonların nedeni olabilir. Adrenerjik deşarjdan sonraki dakikalarda myokardiyal dejenerasyon, subendokardiyal hemoraji ve myokardiyal nekroz meydana gelebilir. Bu nedenle arter basıncı dikkatli takip edilmeli ve gereğinde afterload düşürücü sodyum-nitroprussid gibi ilaçlar ve kalp hızını azaltan kısa etki süreli (esmolol gibi) beta bloker ajanlar ile tedavi uygulanmalıdır(13). Bu hastalarda vazomotor tonusun kaybı, diabetes insipidus ve uygulanan medikasyonlar ile ciddi hipotansiyon meydana gelebilmektedir. Volüm replasmanı sistolik arter basıncını 90-100 mmHg'nin üzerinde tutmakta yetersiz kalıyor ise inotropik tedavi endikasyonu doğmaktadır. 3-5 µgr/kg/dk gibi düşük dozlarda renal perfüzyon artırıcı etkisi de olduğundan

multiorgan donörlerinde dopamin tercih edilen inotropik ajandır. Gereğinde dopamin dozu 10µgr/kg/dk'nın altında olacak şekilde artırılabilir. Fenilefrin vazomotor tonusun devam ettirilmesinde kullanılan bir diğer ajandır. Kalbin alınmasından önce meydana gelen intermittant hipotansiyon atakları postoperatif greft disfonksiyonu meydana getirebildiğinden önlenmelidir. Bradiaritmilerde hipotansiyon ya da asistoli meydana gelmedikçe gerekmemektedir. Bu durumlarda hastalarda atropin etkisiz olduğundan isoproterenol ya da epinefrin kullanılmalıdır(14).

ENDOKRİNOLOJİK DESTEK

Beyin ölümü sonrasında ortaya çıkan endokrin disfonksiyon myokard depresyonu, vazodilatasyon ve hipotansiyon, elektrolit ve sıvı imbalansı, hücrel disfonksiyon ve aerobik metabolizmadan anaerobik metabolizmaya geçişe neden olduğundan uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Hastalarda hipotiroidi 4µgr bolus ve 3µgr/saat infüzyon T₃ ile tedavi edilmektedir. Hiperglisemi yakından takip edilerek devamlı insülin tedavisi uygulanır. Kortizol düzeylerindeki azalmalara önlem olarak 5mg/kg hidrozon IV uygulanır. Bazı merkezlerde ortaya çıkabilecek serbest oksijen radikallerinin engellenmesi için 600mg/gün allopurinol ve 2000 ünite/gün E vitamini verilmektedir(3,19).

MYOKARD KORUNMASI

Myokard korunması postoperatif iyi organ fonksiyonunun temelinde yatan en önemli faktördür. İyi prezervasyon kros klemp sonrası kalp fonksiyonlarının geriye dönmesi haricinde uzun mesafelere transfere de izin verir. Böylece kullanılabilir donör havuzu büyür(19). Myokard korunmasının temeli hızlı kardiyak arrest indüksiyonu; yüksek enerjili fosfat bağlarının korunması için hipotermi; soğuk, flask ve çalışmayan durumdaki kalbin reperfüzyona kadar bu şekilde devam ettirilmesidir. Kardiyoplejik solüsyonların birçoğu yüksek enerjili fosfatların tüketimine neden olan fibrilasyon ve kasılma gibi durumları engelleyerek enerji depolarının korunmasını sağlayan hiperkalemik özelliktedirler.

Arrest sonrasındaki fonksiyonel düzelme ile vücut sıcaklığı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Myokardın en iyi 5-20 °C'deki kardiyopleji solüsyonları ile korunduğu gösterilmiştir. Myokardın oksijen tüketiminin %80'i mekanik çalışma sırasında olduğunda bu solüsyonlarla kardiyak aktivitenin durdurulması son derece önemlidir(2). Aortik root ve direkt koroner perfüzyonla myokard soğutulması, donör kardiyektomisi süresince perikardiyal kavitenin +4°C'deki dengeli elektrolit solüsyonları ile yıkanması aracılığı ile artırılabilir. Bu tekniklere ek olarak donör kalbi tekrar ısınmasına imkan vermeyen soğuk ortamlarda nakledilmelidir(2,19,20).

Transplante edilen allograflerde en iyi fonksiyonel sonuçlar total iskemi süresinin minimal tutulması ile mümkündür. Bir çok merkez ortotopik kalp naklinde bu süreyi total 4 saatin altında tutmaya çalışmaktadır (2,7,19) (3 saat total transport süresi + 1 saat transplantasyon süresi). Nakil öncesinde kalp ameliyatı geçirmiş alıcı sayısı her geçen gün arttığından(Oregon Sağlık Bilimleri

Üniversitesi'nde %38) (2) alıcının dikkatli diseksiyonu için yeterli zaman ayrılmalı ve donör kalbi geldiğinde alıcı kardiyektomisine hazır olunmalıdır.

Laboratuvar çalışmalarında uzun süre iskemik kalan kalplerde birçok alanlarda kapiller tıkanma ve endotelde ultrastrüktürel hasar olduğu gösterilmiştir.

Billingham tarafından yapılan bir çalışmada kalp nakli yapılan kişiler donör kalbi alımının yakın ve uzakta yapılmış olmasına göre iki gruba ayrılmışlardır. 3 yıl süren takiplerde donör kalbi uzaktan alınanlarda fibroziste artış, myositlerde hipertrofik değişiklikler ve ultrastrüktürel hasar görülmüştür. Emery tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise hastalarda postoperatif sürviler karşılaştırılmıştır. Donör kalbinin yakın yerlerden temin edildiği grupta diğer gruba göre sürvi daha uzun bulunmuştur. Ancak yapılan son çalışmalarda iki grup arasında sürvi açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcut olup, transplantasyonun bu yönü yoruma açıktır(3,19).

SONUÇ

Kalp naklindeki başarı postop infeksiyon tedavisi, immünosüpressif tedavi, cerrahi teknik ve preoperatif değerlendirmelerdeki gelişmelerin sonucudur. Kalp nakli sonrası iyileşme dramatik olmaktadır. Transplantasyon öncesi NYHA 3-4 olan hastaların nakilden 6-12 ay sonra %96.3'ü NYHA 1, %97.7'si NYHA 2 olmaktadır. Nakil sonrasında etkili bir rehabilitasyon ile hastaların %50'den fazlası "full-time" işlerine geri dönebilmektedirler.

Günümüzde halen mevcut olan ve çözümlenmeyi bekleyen en büyük problemler donör yetersizliği(nakil için

beklerken hastaların %20-40'ı kaybedilmektedir), spesifik ve non-toksik immünostüpresyonun mevcut olmaması ve geç olarak greftteki koroner arterlerin ateroskerozu nedeniyle gelişen allogreft yetmezliğidir(1,5). Gittikçe artan kalp nakli aktivitesi hesaplanan ihtiyacın çok altındadır. 1990 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada 41000 hastanın kalp naklinden faydalanabileceği hesaplanmıştır(1,5). Aynı yıl ABD'de ancak 2200 kalp nakli yapılabilmıştır(1). 1980'de yaklaşık 1 ay olan donör bekleme süresi 1990'da yaklaşık 6 aya uzamıştır(5). Bekleme sırasında kaybedilen hasta oranı ise yaklaşık % 30'dur. Bu mortalite oranı operatif mortalite oranının çok üzerindedir. Bu örneklerden de anlaşıldığı gibi kalp nakli etkin bir tedavi metodu olsa da asıl sorun arz-talep dengesizliğinden kaynaklanmaktadır. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde mevcut nakil programları bu sayıların oldukça gerisindedir. Bu nedenle donör oranını arttırmaya yönelik sağlık politikalarına ve sosyal bilinçlendirme çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Uluslararası kalp nakli birliğinin 1994 raporuna göre 1982'den 1994'e toplam 26.704 nakil yapılmıştır. Yaş aralığı yenidoğandan 75.3 yıla kadardır. 1, 5, 10 yıllık sürvi %80, 63, 45'dir. Operasyon sonrası erken mortalite (ilk 30 güne ait) nedenleri incelendiğinde anlamlı risk faktörleri arasında preoperatif yaşam desteği gereği, hipertansiyon, NYHA 4. derece kalp yetmezliği, hastanın 5 yaşından küçük olması, insüline bağımlı diabetes mellitus ve artmış pulmoner vasküler rezistans yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, Daily OP: The registry of the international society for heart and lung transplantation: Eleventh official report-1994. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 1994; 13: 561-70.
2. Swanson J, Çobanoğlu A: Donor selection and management for cardiac transplantation. In Hosenpud JD, Çobanoğlu A, Norman DJ, Starr A.(Eds) Cardiac Transplantation. A Manual for Health Care Professionals. New York: Springer-Verlag, 1991: 85-93.
3. Copeland JG: Cardiac transplantation. Curr. Probl. Surg. 1988; 25: 607-72.
4. Kirk AKB, Richans D, Dark JH: A Manual of Cardiopulmonary Transplantation. London: Hodder and Stoughton, 1993: 1-38.
5. Hillis LD, Lange RA, Winniford MD, Page RL: Cardiac transplantation. In Hillis LD, Lange RA, Winniford MD, Page R (Eds) Manual of Clinical Problems in Cardiology. 5th Edition. Boston: Little, Brown and Company, 1995: 544-52.
6. Gradet G, Scott JP, Graham TR, Smyth E, Solis E, Wallwork J: Heart and Heart-Lung Transplantation. In Kay PH (Ed) Techniques in Extracorporeal Circulation. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1992: 299-308.
7. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: Primary cardiomyopathy and cardiac transplantation. In Kirklin JW, Barratt-Boyes BG (Eds) Cardiac Surgery. 2nd Edition. New York; Churchill Livingstone, 1993: 1655-82.
8. Thompson ME: Recipient selection and assessment: Indications for transplantation. In Walwork J (Ed) Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1989:87-99.
9. Pantely GA: Recipient selection for cardiac transplantation. In Hosenpud JD, Çobanoğlu A, Norman DJ, Starr A, (Eds) Cardiac Transplantation. A Manual for Health Care Professionals. New York. Springer-Verlag, 1991: 71-84.
10. Unger F: The artificial heart as a complement to transplantation. In Unger F(Ed) Assisted Circulation 3. Berlin. Springer-Verlag, 1989: 423-24.
11. Cabrol C, Pavie GA, Mestiri BT et al: Heart transplantation-Current experience at La Pitie Hospital, Paris. In Unger F(Ed) Assisted Circulation 3. Berlin. Springer-Verlag, 1989: 467-74.

12. Costanzo MR: Selection and treatment of candidates for heart transplantation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996; 8: 113-25.
13. O'Connell JB, Bourge RC, Costanzo-Nordin MR, et al: Cardiac transplantation: Recipient selection, donor procurement and medical follow-up. *Circulation*. 1992; 86:1061-79.
14. Darby JM, Powner DJ, Stein KL, Grenvik A: Management of organ donor. In Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP (Eds) *Intensive Care Medicine*. 2nd Edition. Boston. Little Brown and Company, 1991: 1655-68.
15. Felice KJ, Schwartz WJ, Drachman DA: Evaluating the patient with altered consciousness in the intensive care unit. In Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP (Eds) *Intensive Care Medicine*. 2nd Edition. Boston. Little Brown and Company, 1991 : 1548-49.
16. Baldwin JC: Cardiac transplantation. In Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS (Eds) *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 5th Edition. London. Prentice -Hall International Inc., 1991: 1615-22.
17. Banner NR, Khaghani A, Fitzgerald M, Mitchell AG, Radley-Smith R, Yacoub MH: The expanding role of cardiac transplantation. In Unger F (Ed): *Assisted Circulation 3*. Berlin. Springer-Verlag, 1989:448-67.
18. Arabia FA, Copeland JG, Larson DG, Smith RG, Cleavinger MR: Circulatory assist devices: Applications for ventricular recovery or bridge to transplant. In Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (Eds) *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1993: 693-712.
19. Iconogle TB, Emery RW, Copeland JG: Donor operation-Myocardial protection: Current and future practice. In Wallwork J (Ed) *Heart and Heart-Lung Transplantation*. Philadelphia. W.B.Saunders Company , 1989: 107-117.
20. Hakim MG, Gill SS: Heart transplantation : operative techniques and postoperative management. *J. La. State. Med. Soc.* 1993; 145:233-40.