

DOI: 10.4274/tpa.507



Anensefalik yenidoğanların organ naklindeki yeri: Bir olgu nedeniyle

The role of organ transplantation from anencephalic neonates: A case report

Mehmet Yekta Öncel¹, Erhan Çalışıcı¹, Hatice Tatar Aksoy¹, Ramazan Özdemir¹, Şerife Suna Oğuz¹,
Ömer Erdeve², Nurdan Uraş¹, Uğur Dilmen^{1,3}

¹Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Günümüzde organ nakli bekleyen çok sayıda hastanın olduğu göz önünde bulundurulduğunda, anensefalisi olan yenidoğanlar organ nakli için önemli adaylardır. Otuz üç yaşındaki anneden 38 haftalık 2 430 g ağırlığında doğan erkek bebeğin, son aylarda yapılan doğum öncesi USG'sinde anensefali saptandığı öğrenildi. Aileyle bebeğin nakil vericisi olması konusunda görüşülüp, onay alındı. Doğum sonrası 24. saatinde kaybedilen olgunun beyin ölümü tanısı için gerekli olan 48 saat arayla iki klinik muayene ve iki elektroensefalogram yapılamadı. Olgumuz gibi seçilmiş olgularda elektroensefalogram çekilerek beyin ölümü tanısı koymak normalde mümkün olmamaktadır. Bu nedenle anensefalik yenidoğanlar için yeni yaklaşımlar geliştirilmelidir. Ancak bu konudaki etik ve hukuki sorunlar halen tartışmalıdır. Bu olguda yaşanan sorunları sunarak, anensefalik yenidoğanların organ nakil adayı olmaları konusu tartışılmıştır. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 165-8*)

Anahtar sözcükler: Anensefali, etik, organ nakli, yenidoğan

Summary

Currently, a large number of patients are waiting for organ transplantation and newborns with anencephaly are thought to be potential candidates for organ transplantation. A male baby was born to a 30-year-old mother after 38 weeks of gestation with a birth weight of 2430 g. Antenatal ultrasonography performed during the last months of the pregnancy revealed the presence of anencephaly. The parents were asked for organ donation from the infant and informed consent was obtained. The infant died at the 24th hours of his life. Therefore the diagnosis of the brain death which required two clinical examinations and two electroencephalographic examinations with an interval of 48 hours could not be achieved. It is not a practical approach in such cases to make a diagnosis of brain death with electroencephalography. Therefore, new approaches should be developed for anencephalic newborns. Ethical and legal issues on this subject are still controversial. Here we present the challenges posed by this case and also discuss the difficulty involved in choosing anencephalic neonates as candidate organ donors. (*Turk Arch Ped 2013; 48: 165-8*)

Key words: Anencephaly, ethic, newborn, organ transplantation

Giriş

Nöral tüp defekleri (NTD) kalp anomalilerinden sonra en sık görülen doğumsal anomalidir. Bu anomaliler, 1970'lerden günümüze ultrasonografinin (USG) gelişmesi

ile düzenli gebe izleminde taranmaya başlanmıştır (1). Nöral tüp defektlerinin bir tipi olan anensefali, nöral tüpün sefalik kısmının altıncı haftaya kadar kapanmamasıyla oluşmaktadır. Anensefali ikinci ve üçüncü üç aylarda ultrasonografik olarak kafa kaidesi üzerindeki kranial

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Yekta Öncel, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: dryekta@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 02.03.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.09.2011

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

kemiklerin (özellikle frontal) ve her iki hemisferin yokluğu ile tanımlanabilir (2). Anensefali tüm doğumların %0,03'ünde görülür. Dişi fetüste, erkek fetüse göre 3-4 kat daha sıktır. Doğum öncesi USG ve anne serum taramalarının yaygınlaşması ile anensefalik doğum sıklığı giderek azalmaktadır (3).

Anensefalik yenidoğanların beyin sapı olduğundan, kendiliğinden solunumları da olabilir. Bu yenidoğanlar kalp ve solunum işlevleri durunca ölü kabul edilirler (4). Dünya genelinde süt çocukları için nakile uygun organ azlığı nedeniyle anensefalik doğanların verici olarak kullanılmaları gündeme gelmiştir. Birçok ülkedeki girişimlere rağmen hala etik ve hukuki sorunlar çözümlenmiş değildir (5). Bu yazıda anensefalisi olan bir olgunun organ naklinde verici olarak kullanılabilme durumu ve bu süreçte karşılaşılan sorunlar vurgulanmıştır.

Olgu

Otuz üç yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden üçüncü yaşayan olarak vajinal yol ile 38 haftalık 2 430 g ağırlığında doğan erkek bebeğin 1. ve 5.dak APGAR skoru 2 ve 4 idi. Annenin öyküsünden gebelik izleminin düzenli aralıklarla yapılmadığı, son aylarda yapılan doğum öncesi USG'de anensefali saptandığı öğrenildi. Anne ve babanın aralarında akrabalık yoktu, olgunun yedi ve 10 yaşlarında sağlıklı iki kardeşi vardı.

Yenidoğanın doğumdan hemen sonra yapılan fizik incelemesinde kafanın arka kısmında üzeri saçlı deriyle kaplı yer yer kan ve beyin omurilik sıvı (BOS) sızıntısı olan ansefalosel saptandı (Resim 1). Kranium kemikleri ele gelmedi. Pupilleri anizokorikti, ışık refleksi alınamadı. Solunumu yüzeyseldi, interkostal-subkostal çekilmeler gözlemlendi. Sternum solu 3-4. interkostal aralıkta II/VI pansistolik üfürüm duyuluyordu. Solunum sıkıntısı olan yenidoğan entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Damardan sıvı ve inotropik destek başlandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, kan gazı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek işlev testleri normal idi. Kafanın arkasındaki ansefalosele yapılan yüzeysel USG'de beyin dokusunun izlenmediği ve bu alanda BOS olduğu belirtildi. Olguda anensefali ve ansefalosel birlikteliği düşünüldü. Ek anomali açısından yapılan karın USG'de sadece sol böbreğin pelviste ektopik olarak yerleştiği görüldü. Ekokardiyografide patent foramen ovale (PFO), patent duktus arteriyozus (PDA) ve perimembranöz geniş ventriküler septal defekt (VSD) saptandı. Bebeğin transplantasyon vericisi olması konusunda aile ile görüşülüp, onay alındı. Beyin ölümü tanısı için gerekli olan çocuk nöroloji konsültasyonunda, 48 saat arayla iki klinik muayene ve iki elektroensefalogram (EEG) gerektiği ve olgunun yedi günden küçük olması nedeniyle bu tanının konulamayacağı belirtildi. Ara ara bradikardisi olan hastanın inotropik desteği artırıldı. İzleminde genel durumu bozulan

ve bradikardisi devam eden olgu, müdahalelere yanıt vermedi ve doğum sonrası 24. saatinde kaybedildi.

Tartışma

Beyin ölümü kafa içi dolaşımın durduğu ve tüm beyin işlevlerinin geri dönüşümsüz kaybı ile belirgin klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır (6). Ülkemizde yaklaşık 11 932 hasta organ nakli için beklemekte ve bunların %5-13'ünü çocuk hastalar oluşturmaktadır. Bu hastalara organ vericisi sağlanması açısından beyin ölümü tanısı oldukça önemlidir (7). Çocuklarda uygulanabilecek beyin ölümü ölçütlerini 1987'de uluslararası çalışma grubu belirlemiştir (Tablo 1). Ayrıca beyin ölümü tanısı için hastada klinik tabloyu taklit edebilecek, elektrolit, asit-baz ve endokrin bozukluklar dışlanmalıdır. Anensefalik bebeklerde beyin korteksi olmadığından beyin ölümünün saptanması için kullanılan beyin kan akımı ve EEG anlamsızdır. Beyin parankimi olmayan bu olguların %5'inin ancak bir haftaya kadar yaşayabileceği bilinmektedir. Beyin ölümü tanı ölçütlerine göre ilk yedi günde beyin ölümü tanısı konulamadığından, anensefalik yenidoğanlar için yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir (4). Olgumuzda da beyin ölümü tanısı koymak için 1987'de uluslararası çalışma grubu tarafından oluşturulan tanı ölçütlerine bağlı kalınarak EEG istendi. Ancak olgumuz gibi seçilmiş olgularda EEG çekilerek beyin ölümü tanısı koymak mümkün olmamaktadır. Olgumuzda da beyin ölümü tanısı konusunda zorluklar yaşanmış ve hasta nakil vericisi olamadan kaybedilmiştir. Bu nedenle ilgili bölümler tarafından bir konsey oluşturulup bu olgular için ortak bir karar alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anensefalik yenidoğanlarda yapılan otopsi çalışmalarından birinde 10 anensefalik yenidoğan ile 10 normal yenidoğanın kalp histopatolojisi karşılaştırılmış ve anensefalik bebeklerin sağ kalp duvarının daha ince olduğu saptanmıştır (8). Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Başka bir otopsi çalışmasında ise



Resim 1. Olgunun yandan görünümü

Tablo 1. Çocuklarda beyin ölümü tanı ölçütleri (1987)

1. Komanın olası nedeni saptanmadı

2. Fizik muayene

- Koma ve apne olmalı
- Beyin sapı refleksleri olmamalı
- Hipotermik ve hipotansif olmamalı
- Flask tonus, spinal kord dışında kendiliğinden hareket olmamalı
- Klinik bulgular gözlem süresi boyunca değişmemeli

3. Gözlem süresi ve laboratuvar testleri

- Yedi gün-2 ay: 48 saat ara ile iki klinik muayene ve iki EEG
- İki ay-1 yaş: En az 24 saat arayla iki klinik muayene ve iki EEG veya bir klinik muayene ve elektroserbral sessizlik gösteren başlangıç EEG'si ile beyin anjiyografide beyin kan akımının durduğu tespit edilirse ikinci bir klinik muayeneye gerek yoktur.
- > 12 ay: 12-24 saat arayla iki klinik muayene. Elektroensefalografi ve izotop anjiyografi isteğe bağlıdır. Hipoksik iskemik ansefalopatide gözlem süresi 24 saate çıkarılmalıdır.

beş anensefalik yenidoğan ile beş normal yenidoğanın böbrek makroskobik ve mikroskobik histopatolojileri karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı fark bulunmamış ve anensefalik bebeklerin nakil için uygun vericiler olabileceği vurgulanmıştır (9). Bu nedenle anensefalik olguların verici olarak değerlendirilmesi önerilebilir.

Nakil bazı böbrek, karaciğer ve kalp hastalıkları için tek etkin tedavidir. Uygun organı bekleyen birçok hasta bu süreçte hayatını kaybetmektedir. Anensefalisi olan yenidoğanlar organ nakli için önemli adaylardır. İlk kez 1961'de anensefalik bir yenidoğanın verici olarak kullanıldığı böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı ve anomalisi olan ya da yaşamsal işlevleri düzenli olmayan anensefalik yenidoğanlar, verici olarak uygun değildir (4,5,10,11). Bu anensefalik yenidoğanlardan organ nakli belirlenmesi için dört temel yaklaşım vardır. Bunlar;

- 1) Bu gruptaki olgulara doğar doğmaz tam yaşam desteği uygulanmış, beyin ölümü olsun ya da olmasın organları uygun bir şekilde çıkarılmıştır. Yapılan bir çalışmada anensefalik üç olgudan alınan böbrekler dört hastaya nakledilmiştir ve nakil sonrasındaki üçüncü yılda böbrek işlevleri normal bulunmuştur (12).
- 2) Bu gruptaki olgulara doğar doğmaz tam yaşam desteği uygulanmış, beyin ölümü gerçekleşene kadar beklenmiştir. Bu yaklaşımı uygulayan bir seride yedigün boyunca monitorize edilen altı bebekten sadece birinde beyin ölümü gerçekleşmiş ve uygun alıcı olmadığından hasta nakil yapılamadan kaybedilmiştir (13).

- 3) Bu gruptaki olgulara çok az destek uygulanmış ve olgu kalbi durduktan sonra yeniden canlanma uygulanarak tam yaşam desteği verilmiştir. Bu olgular beyin işlevlerini kaybetmiş ve diğer organların hasar görebilme riski artmıştır (13).

- 4) Bu gruptaki olgulara çok az destek uygulanmış ve kalp durması geliştikten sonra tam yaşam desteği uygulanmamıştır. Organlar hastalar kaybedildikten sonra alınıp nakil yapılmıştır. Bu yaklaşımda nakil için kullanılacak organlar kornea, kalp kapakları ve böbreklerdir (4).

Yirmi beş merkezin alındığı bir metaanalizde 80 anensefalik yenidoğanın 33'üne yukarıda yer alan dört nakil yaklaşımından herhangi biri uygulanmıştır. Sırasıyla birinci yaklaşım dört yenidoğana, ikinci yaklaşım sekiz yenidoğana, üçüncü yaklaşım 12 yenidoğana ve dördüncü yaklaşım dokuz yenidoğana uygulanmıştır. Organ nakillerindeki başarı oranları yaklaşımlara göre değişiklik göstermektedir. Birinci yaklaşımdaki başarı oranı %100, ikinci yaklaşımdaki %0, üçüncü yaklaşımdaki %8, dördüncü yaklaşımdaki %11 bulunmuştur (4). Bizim olgumuz ise aileden nakil verici olarak kullanılması için izin alınmasına rağmen, yaşamının ilk günü kaybedildi. Beyin ölümü ölçütlerine göre yedi gün beklenmesi gerektiğinden nakil yapılamadı. Özellikle yukarıdaki birinci yaklaşım uygulansaydı, olgunun bazı organları nakil için kullanılabilirdi.

Ancak bu konu ile ilgili etik ve hukuki sorunlar devam etmektedir. Anensefali ve organ naklinin durumu İnsan Üremesi Etik Görüşler Daimi Kurulu (FIGO) tarafından tartışılarak bir bildiri yayınlanmıştır (11). Bu raporda yararlılık etik ilkesi ile korunma ilkesi arasında bir çatışma olduğu belirtilmiştir. Bu konudaki etik yayınlar ışığında aşağıdaki ilkeler kurul tarafından geliştirilmiştir:

- 1) Danışmanlık hizmeti verilerek, ailenin tamamen bilgilendirilmesi sağlandıktan sonra anensefalik gebeliği sürdürmeyi kabul eden annenin organ bağışlamayı seçmesinin etik temellere dayandığı kabul edilmelidir.
- 2) Anensefalik bir yenidoğan yaşam belirtileri ile doğarsa ve ancak yaşam beklentisi bulunmuyorsa, bu bebekte beyin ölümü açıklanabilir. Bebek ailenin onayı ile organ bağışı için hazırlanabilir.

Birçok ülkede beyin ölümü tanısı ile ilgili zorluklar çözümlenemediğinden, bu konu ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (14). Ülkemizde de anensefalik yenidoğanların nakil vericisi olmaları konusunda ilgili bölümlerin yer aldığı kurullar oluşturularak ortak bir karara varılmalıdır.

İki yaş altı nakil listesine kaydedilen tüm olguların ancak %30-50'si nakil yapılamadan kaybedilmektedir (15). Önceki yıllarda küçük çocuklarda nakil başarısı düşük olarak kabul edildiğinden, bu yaş grubuna yeterli önem verilmemiştir. Ancak günümüzde nakil tekniklerinin gelişmesi nedeniyle süt çocukluğu döneminde bile başarılı sonuçlar elde edilmektedir (7). Bu nedenle özellikle iki yaş altı çocuklar için anensefalik yenidoğanların önemli nakil

vericisi olarak daha dikkatli değerlendirilmeleri gerekir. Bu konuda ilgili bölümler ve hukukçular tarafından özel kurullar oluşturulmalıdır. Bu kurullar etik ve hukuki sorunları çözümlenerek ortak bir yaklaşım sağlamalıdır.

Kaynaklar

1. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47(2): 79-84.
2. Jaquier M, Klein A, Boltshauser E. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly. BJOG 2006; 113(8): 951-3.
3. Sadler TW. Embryology of neural tube development. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2005; 135: 2-8.
4. Stumpf DA, Ronald E, Fost NC, McQuillen MP. The infant with anencephaly. The medical task force on anencephaly. N Eng J Med 1990; 322(10): 669-74.
5. Ashwal S. Determining brain death in newborn. Clin Perinatol 1989; 16: 501-18.
6. Banasiak KJ, Lister G. Brain death in children. Curr Opin Pediatr 2003; 15(3): 288-93.
7. Akyıldız BN. Beyin ölümü. İçinde: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF, (yazarlar). Çocuk yoğun bakım esaslar ve uygulamalar. Birinci baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2008: 557-63.
8. Öztürk AH, Kurtoğlu Z, Tuncel M, Uluutku H, Aktekin M, Camdeviren H. Comparison of thicknesses of the myocardial fibers of anencephalic and normal human fetuses. Turk J Pediatr 2002; 44(4): 330-3.
9. Kalaycıoğlu A, Karaca M, Can I, et al. Anencephalic fetuses can be an alternative for kidney transplantation: a stereological and histological investigation. Histol Histopathol 2010; 25(4): 413-22.
10. Leclerc R, Watts JL, Kaiser S. Transplantation of organs from newborns with anencephaly. Bioethics Committee, Canadian Paediatric Society). CMAJ 1990; 142(7): 715-7.
11. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Anencephaly and organ transplantation. Int J Gynaecol Obstet 2008; 102(1): 99.
12. Holzgreve W, Beller FK, Buchholz B, Hansmann M, Köhler K. Kidney transplantation from anencephalic donors. N Eng J Med 1987; 316(17): 1069-70.
13. Peabody JL, Emery JR, Ashwal S. Experience with anencephalic infants as prospective organ donors. N Engl J Med 1989; 321(6): 344-50.
14. Kohrman FA, Clayton EW, Frader JE, Grodin MA. American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics: Infants with anencephaly as organ sources: ethical considerations. Pediatrics 1992; 89: 1116-19.
15. Soysal DD. Beyin ölümü ve donör seçimi. İçinde: Karaböcüoğlu M, Uzel N, Yılmaz L, (yazarlar). Çocuk acil tıp kitabı. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 2004: 639-60.