



Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Organ Donörünün Tıbbi Bakımı

Benan BAYRAKÇI*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, ANKARA

Management of the Potential Donor in Pediatric Intensive Care Unit

Key Words: Potential organ donor, Brain death, Transplantation.

Anahtar Kelimeler: Organ donörü, Beyin ölümü, Transplantasyon.

Böbrek, kalp, akciğer, karaciğer, ince bağırsak ve pankreas gibi organların transplantasyonu yaygınlaştıkça, donör havuzunu genişletmek amacıyla kadavra donör kullanımı gün geçtikçe daha fazla popüler olmaktadır. Bu nedenle, günümüzde çocuk yoğun bakım doktorları transplant alıcıları kadar donörlerinin bakımıyla da karşılaşabilmektedir^[1,2].

Transplantasyonu yapılacak organlar travma, hipoksi, şok, anemi, kan ürünlerine maruziyet ve infeksiyon sebebiyle hasar görebilir. Potansiyel donörlerin %49'unu kafa travması, %33'ünü ise serebrovasküler olay geçirmiş hastalar oluşturmaktadır^[3]. Beyin ölümü de kardiyovasküler ve hormonal olumsuzluklara sebep olabilmektedir. Bu koşullar altında, donöre uygun olmayan müdahale yapılması, transplantasyon potansiyeli olan organları kullanılmaz

hale getirebilir. Bu sebeple kalp çalışsa bile, beyin ölümü ile ortaya çıkan değişikliklerin iyi bilinmesi, doğru müdahale yapılabilmesi açısından gereklidir.

Beyin ölümünün hemen arkasından parasempatik aktivite dönemi görülür^[4]. Bradikardi, kaçış ritimleri veya tam blok ve hipotansiyonla karakterize bu kısa dönemi adrenal bezlerden ve sinir uçlarından aşırı düzeyde katekolamin boşalması izler^[4,5]. Bu deşarj intrakranial basınçtaki artış hızı ile doğru orantılıdır^[6,7]. Sonuç olarak sistemik vasküler direnç ve ortalama kan basıncı yükselir, miyokard iş yükü ve oksijen tüketimi artar, kardiyak debi düşer^[7,8]. Sistemik damarlarda olduğu gibi pulmoner damarlarda da vazokonstriksiyon olur. İntrakranial basınçta olabilecek ani bir artış ile bradikardi de gelişebilir, buna hiper-

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Benan BAYRAKÇI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, ANKARA

e-mail: bbenan@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 13.09.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 26.12.2003

tansiyon eşlik eder ve sonuçta miyokard iskemisi daha da ağırlaşabilir^[9].

Kardiyak iskemi, sol kalp yükünün artması ve pulmoner kapiller yapının bozulması sonucu pulmoner ödem gelişir^[10]. Adenozin-trifosfat azalması hücre düzeyinde pompa ve kanal fonksiyonlarının bozulmasından sorumlu tutulmaktadır^[10]. Hücre içi kalsiyumun ani artışı lipaz, proteaz, endonükleaz ve nitrik oksit sentetaz gibi hücre yıkımına yol açan enzimlerin artışına sebep olur^[6]. Reperfüzyon sonucu ise, bu sefer serbest oksijen radikalleri mevcut hasarı artırır^[8]. Kalpte özellikle subendokardiyal miyosit nekrozu, sarkomerlerde hiperkontraktilite ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile miyositoliz görülürken, akciğerlerde alveol duvarlarında hemoraji ve kapiller endotel yıkımı sonucu alveollerin proteinden zengin sıvıyla dolması söz konusu olmaktadır^[11]. Böbreklerde ise glomerüler kapiller alan azalmakta ve hücre nekrozu olmaktadır^[12]. Karaciğer geniş fizyolojik rezervinden dolayı hipoperfüzyondan daha az etkilenmektedir^[13]. Katekolamin deşarjı ile karakterize bu dönem saatler içerisinde sonlandığı ve kendi kendisini sınırladığı için ek bir tedavi gerektirmez^[14]. Takip eden aşamada ise sempatik sistem çökmekte, otonomik tonus kaybedilmektedir. İnotrop ve krotrop etkinin kalkması ile kardiyak debi ve tansiyon düşerek hipoperfüzyon ve iskemiyi daha da artırır^[14]. Otonomik fırtına sırasındaki sinüs veya ventriküler kökenli taşikardi bu yeni dönemde yerini sinüs ritmine bırakır^[4].

Beyin ölümü sonucu en sık görülen hipotalamik-hipofizyel bozukluk diabetes insipidusdur^[15]. İdrar konsantrite edilemez, hipernatremi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gelişir. Hipotansiyona bağlı renin-aldosteron artışı da hipernatremi ve hipokalsemiyi daha da derinleştirir. Hipotalamustaki termoregülatuar bölgenin etkilenmesiyle hipotermi ve vazomotor tonusun kaybı gözlenir. Bunun sonucu tedaviye dirençli atriyal ve ventriküler fibrilasyonlar ortaya çıkar^[16]. Böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon azalmış olmasına rağmen, mekanizması net anlaşılamamış, hipotermiye bağlı soğuk diürezi görülür^[17]. Ön hipofiz fonksiyonuyla ilgisi olan kortizol, insülin ve tiroid hormonlarında da çeşitli değişiklikler meydana gelir. Özellikle T₃'teki düşüklük aerobik metabolizmanın daha da bozulmasına yol açarak mitokondriyal zedelenmeye sebep olur^[18].

Otonom ve endokrin bozukluklardan başka beyin ölümü ile ortaya çıkan üçüncü majör sorun ise koagülasyon sistemi ile ilgilidir. Ölü beyin dokusundan salınan plazminojen aktivatörleri ile tetiklenen yaygın intravasküler koagülasyon nedeniyle, yaygın kanamalar meydana gelebilir. Trombosit fonksiyonlarını bozan katekolamin deşarjı ve hipotermi de kanamaya yatkınlığı artırır^[1,16].

Sayılan bu sorunların üstesinden gelebilmek için elektrokardiyografi (EKG), oksijen saturasyonu, santral venöz basınç (SVP), arteriyel tansiyon, vücut ısısı ve idrar çıkarımını içeren yoğun bakım monitörizasyonu gereklidir. Donör bakımında amaçlanan hedefler: Kan basıncının stabilizasyonu, elektrolit dengesinin sağlanması, böbrek fonksiyonlarının korunması, kanama kontrolü, vücut ısısının 36-38°C arasında tutulması, solunum desteği, hipergliseminin engellenmesi, göz bakımı ve hormonal replasmandır^[1].

Hipotansiyon %80-85 vakada görülür, düzeltilmesinde ilk araç SVP kontrolü ile intravenöz sıvı yüklenmesidir^[1,9]. Başlangıçta kristalloidler tercih edilse de kolloidler de kullanılabilir. Kolloid (hydroxyethyl starch) kullanılmasının sanıldığı gibi transplante edilmiş böbreğin fonksiyonlarını bozmadığı gösterilmiştir^[19]. Kullanılacak sıvılar hipotermi riskine karşı ılıtılmalıdır. Hematokrit %24'ün altına düşmeyecek şekilde kan transfüzyonu da önerilmektedir. Şayet multi-organ donör ise ve operasyonu uzun sürecekse hematokrit %30 üzerinde tutulmalıdır. Sıvı tedavisiyle tansiyon düzeltileniyorsa ilk tercih edilecek inotrop 15-20 µg/kg/dakikayı geçmeyecek dozda dopamindir. Hipotansiyon buna da direnç gösterecek olursa 0.01 µg/kg/dakika norepinefrin başlanarak titre edilir. Her ne kadar bu ilaçların yüksek dozları vazokonstriksiyon ile organ perfüzyonunu bozabilirlerse de immünmodülatör etki ile böbrek transplantlarında graft ömrünü uzattıkları gösterilmiştir^[20]. Böbrek transplantasyonlarında transplant öncesi katekolaminlerin kullanılmış olması ile akut rejeksiyon riski düşerken graft ömrü uzamaktadır^[21]. Oysa epinefrin ve norepinefrin miyokardın oksijen ve yüksek enerjili fosfat tüketimini arttıracığından, miyokardiyak iskemi riski taşırlar, bu sebeple, kardiyak transplantasyon düşünülen donörlerde 10 µg/kg/dakikayı geçmeyecek şekilde dopamin ve dobutamin tercih edilmelidir^[22]. Görüldüğü gibi, donörde kate-

kolaminlerin kullanılması böbrek transplantasyonu için faydalı, kalp transplantasyonu için zararlı gibi durmaktadır, karaciğer donörüne verildiklerinde ise hepatik arteriyel dolaşımı bozabileceği düşünülmektedir^[21]. Bu sebeplerle özellikle multi-organ donörlerinde katekolaminlerin kullanılması çok kompleks ve hassasiyet gerektiren bir konudur ve pek çok alanda olduğu gibi hala daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir. Esas olarak diabetes insipidus için kullanılan vazopressinin de 1-2 U/saat dozlarda belirgin pressör özelliği vardır, sıvı ve katekolaminlerden sonra üçüncü basamak olarak denenebilir. Hipotansiyon kadar hipertansiyon da zarar vericidir, ilk tercih, kısa ve hızlı etkili nitroprussid kullanılarak kontrol altına alınmalıdır^[1].

Yüksek sodyum düzeyleri transplantasyon sonrası organların fonksiyon göstermemesine sebep olacağından çok yakın takip edilmelidir^[14]. Sıvı konsantrasyonu ve miktarı ile serum sodyumu normal düzeylerde tutulmaya çalışılmalıdır. Agresif sıvı resüsitasyonu ve diabetes insipidusun kontrol altına alınması donörü stabilize edebilmek için gereklidir^[23]. Diabetes insipidus gelişirse çok miktarda sıvı verilmesi gerekecek, dekstroz içeren sıvılar iyatrojenik hiperglisemiye sebep olabilecektir. Aşırı elektrolit kaybı ve sıvı yüklenmesinin önüne geçebilmek için desmopressin-asetat kullanılması önerilmektedir (4 µg doz, takiben iki saat aralarla gerektikçe tekrarlanan dozlarda)^[24].

Böbrek fonksiyonlarının korunması böbrek perfüzyonunun sağlanmasına bağlıdır. Normotansiyon ve (SVP)= 8-12 cmH₂O sağlanmasına rağmen oligüri devam ediyorsa furosemid verilebilir.

Kanama durumlarında hemodinamik stabiliteyi sağlayabilmek için INR < 1.5 ve trombosit > 50.000/mm³ hedeflenerek taze donmuş plazma ve trombosit infüzyonları yapılmalıdır. Eritrosit transfüzyonlarıyla, hemoglobinin 8 g/dL'nin altına düşürülmemesine çalışılmalıdır.

Vücut ısısı 36-38°C arasında tutulmalı, hipotermi durumunda elektrikli battaniye kullanılmalı, oda ısısı yükseltilmeli, IV sıvılar ılıtılarak verilmelidir. Hipotermi için de soğuk uygulama ve evaporasyonla soğutma yöntemleri kullanılabilir^[25].

Ventilatör desteği açısından en önemlisi hastayı hipoksemiden korumaktır. Hipoksemi sebebi olabilecek pulmoner konjesyon, pnömotoraks ve atelektazilere müdahale edilmeli, Pa-

O₂ en azından 100 mmHg'ya, SaO₂ > %97'ye getirilmeye çalışılmalı, ancak bunun için mümkün olan en düşük FiO₂ kullanılmalıdır. 5-10 cmH₂O "Positive End-Expiratory Pressure (PEEP)" uygulanması venöz dönüşü, dolayısıyla "preload"u ve kardiyak debiyi azaltacağından, bu uygulamadan kaçınılmalıdır. pH'yı 7.4 (7.35-7.45)'te tutacak şekilde dakika ventilasyonunun ayarlanması yeterli olup, beyin ölümü kesinleştikten sonra hiperventilasyon yaptırılması elektrolit dengelerini bozacağından (hipokalemi, hipofosfatemi) sakıncalıdır.

Katekolaminler ve stres cevabı yüzünden gelişebilecek insülin rezistansı sebebiyle bazen hiperglisemiye kontrol altına almak için çok yüksek hızlarda insülin infüzyonu gerekebilir (> 20 U/saat). Kan şekeri 250 mg/dL üzerine çıktığında sürekli insülin infüzyonu başlanmalı ve ihtiyaca göre titre edilmelidir^[1].

Gözler gözyaşı damlaları veya serum fizyolojik ile nemlendirilerek kapalı tutulmalıdır.

Hormonal tedavinin üç önemli hormonu kortizol, T₃ ve insülin replasmanının hemodinamik ve biyokimyasal anormallikleri düzeltebildiği deneysel olarak gösterilmiştir. T₃ kullanılması katekolamin deşarjına bağlı deprese olan miyokardda kontraksiyonu arttırabilmektedir, ayrıca inotrop ihtiyacı azalttığı ve transplante edilen organın kalitesini arttırdığı da bilinmektedir. Ancak bu bilgiler henüz deneysel düzeyde olup rutin kullanımda önerilebilecek kadar veri mevcut değildir^[26,27]. Özellikle kardiyak donörler için 15 mg/kg bolus metilprednizolon kullanılması da önerilmektedir^[22].

Beyin ölümü tanısını geciktirebilecek hiperglisemi ve hipernatremi gibi hiperozmolarite sebeplerinden ve hipotermiden kaçınılmalıdır.

Beyin ölümü dışında kalbi çalışmayan donörlerde ise uygun resüsitasyon altında hızla ekstrakorporyal membran oksijenasyonu (ECMO) desteği ile kardiyopulmoner ölüm sonrası sıcak iskemi süresi kısa tutulup, organlar transplantasyona kadar uygun şartlarda muhafaza edilebilir^[28]. Kalbi çalışmayan donörlerde streptokinaz kullanılmasının, özellikle böbrekleri kullanılmaz hale getiren intravasküler tromboza karşı faydalı olabileceği deneysel olarak gösterilmiştir^[29].

Potansiyel donörlerin yoğun tıbbi bakımı ile organ donör havuzunun genişletilebileceği, uygun bakımla bir donörün multi-organ donörü olabileceği göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Cohen J, Chernov K, Shimon OB, Singer P. Management of the brain dead, heart-beating potential donor. *IMAJ* 2002;4:243-6.
2. Sachdeva RC. Perioperative management of the pediatric transplant patient. *Indian J Pediatr* 1998; 65:519-24.
3. Gortmaker SL, Beasley CL, Grenvik A, et al. Organ donor potential and performance: Size and nature of the organ donors. *Crit Care Med* 1996;24:432-9.
4. Novitzky D. Physiologic consequences of brain death. In: Klintmalm GR, Levy MF (eds). *Organ Procurement and Preservation*. Landes Bioscience, 1999:31-46.
5. Shalin R, Sole MJ, Rahimifar M, Tator CH, Factor SM. Increased intracranial pressure elicits hypertension, increased sympathetic activity, electrocardiographic abnormalities and myocardial damage in rats. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:727-36.
6. Heringers P, Leunens V, Dudyra T, et al. Changes in organ perfusion after brain death in the rat and its relation to circulating catecholamins. *Transplantation* 1996;62:330-5.
7. Novitzky D. Detrimental effects of brain death on the potential organ donor. *Transplant Proc* 1997;29: 3770-2.
8. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, et al. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation* 1999;67:343-8.
9. Razeq T, Olthoff K, Reilly PM. Issues in potential organ donor management. *Surg Clin North Am* 2000;80:1021-32.
10. Novitzky D. Donor management. *Transplant Proc* 1997;29:3773-5.
11. Pinelli G, Mertes PM, Carteaux JP, et al. Myocardial effects of experimental acute brain death: Evaluation by hemodynamic and biological studies. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1729-33.
12. Nagareda T, Kinoshita Y, Tanaka A, et al. Clinicopathology of kidneys from brain dead patients treated with vasopressin and epinephrine. *Kidney Int* 1993;43:1363-70.
13. Lin H, Okamoto R, Yamamoto Y, et al. Hepatic tolerance to hypotension as assessed by changes in arterial ketone body ratio in the state of brain death. *Transplantation* 1989;47:444-8.
14. Gramm HJ, Zimmerman J, Meinhold H, Dennhardt R, Voigt K. Hemodynamic responses to noxious stimuli in brain dead organ donors. *Intensive Care Med* 1992;18:493-5.
15. Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cooper DJ, Butts W. Medical management of the potential organ donor. *Anesth Intensive Care* 1995;23:51-9.
16. Powers BM, van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death: Current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anesth Intensive Care* 1995;23: 26-36.
17. Broman M, Kallskog O. The effects of hypothermia on renal function and hemodynamics in the rat. *Acta Physiol Scand* 1995;153:179-84.
18. Harms J, Isemer FE, Kolenda H. Hormonal alteration and pituitary function during the course of brain-stem death in potential organ donors. *Transplantation* 1993;56:363-7.
19. Deman A, Peeters P, Senneseael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: Retrospective multi-centre analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1517-20.
20. Schenulle P, Lorenz D, Mueller A, Trede M, van der Woude FJ. Donor catecholamine use reduces acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. *Kidney Int* 1999; 56:738-46.
21. Schenulle P, Berger S, Boer J, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001;72:455-63.
22. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, et al. Consensus conference report: Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: Cardiac recommendations. *Circulation* 2002; 106:836-41.
23. Finfer S, Bohn D, Colpitts D, Cox P, Fleming F, Barker G. Intensive care management of pediatric organ donors and its effect on post-transplant organ function. *Intensive Care Med* 1996;22:1424-32.
24. Guesde R, Barrou B, Leblanc I, et al. Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. *Lancet* 1998; 52:1178-81.
25. Montenegro LM, Ward A, McGowan FX, Davis PJ. New directions in perioperative management for pediatric solid organ transplantation. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 1998;12:457-72.
26. Timek T, Vahl CF, Bonz AB, Schaffer L, Rosenberg M, Hagl S. Triiodothyronine reverses depressed contractile performance after excessive catecholamine stimulation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1618-25.
27. Taniguchi S, Kitamura S, Kawachi K, Dol Y, Aoyama N. Effects of hormonal supplements on the maintenance of cardiac function in potential donor patients after cerebral death. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:96-101.
28. Rudich SM, Arenas JD, Magee JC, et al. Extracorporeal support of the non-heart-beating organ donor. *Transplantation* 2002;73:158-9.
29. Gok MA, Shenton BK, Peaston R, et al. Improving the quality of kidneys from non-heart-beating donors, using streptokinase: An animal model. *Transplantation* 2002;73:1869-74.