

Yeni Kalp Nakli Yöntemi ve Ölüm Tanımı

Vericinin (Donör) dolaşım ile ilgili (dolaşımsal) ölümünden sonra kalp nakline ilişkin nispeten son bir yenilik, mevcut verici kalplerinin sayısını artırmakta ve kalp nakli bekleme listesindeki çok daha fazla hayatın kurtarılmasına yol açmaktadır. Sağlanan bu avantajlar teorik olarak memnuniyet verici olsa da dolaşımdaki ölümden sonra bağışa yönelik bir yaklaşımda yer alan süreçlerin bazıları, etik kaygılara ve "ölü donör kuralını" ihlal edip etmediğine dair sorulara yol açmıştır bu, hastaların yaşamı süren organlarının nakil için çıkarılmasından önce ölü ilan edilmesini gerektiren bir ilkedir. Nakil ve tıp etiği alanındaki uzmanların henüz fikir birliğine varamamasından dolayı bunun tüm nakil sürecine duyulan güven kaybına yol açabileceğinden endişe eden nakil topluluğu için sorunlara neden olabilir.

Kalp Nakli İçin Yeni Bir Uygulama

- Transplantasyona geleneksel yaklaşım, "**Beyin Ölümünden sonra Bağış** (*Donation after Brain Death - DBD*)" olarak bilinen, beyin ölümü ilan edilen bir donörden organ almaktır. Bu hastalar genellikle çok ağır bir beyin hasarı geçirir, ancak yoğun bakıma kaldırılacak kadar hayatta kalırlar.

Beyin hasar nedeniyle şişerken, tüm beyin fonksiyonlarının kaybolduğu ortaya çıkar ve hastanın beyin ölümü ilan edilir.

- Ancak bunların solunumu ventilatör tarafından sürdürülür ve kalp atmaya devam eder. Organlar oksijenlendiğinden organları almak için aceleyle gerek yoktur ve kalp, çıkarılmadan önce sakin ve metodik bir şekilde nakil için uygunluğu açısından değerlendirilebilir. Bununla birlikte, kısmen bu durumda beyin ölümü ilan edilen sınırlı sayıda donör (verici) nedeniyle, özellikle kalpler için büyük bir organ kıtlığı vardır.

- Son yıllarda, organ nakli için başka bir yol kullanılabilir hale geldi: **Dolaşım ile ilgili (Dolaşımsal) Ölümünden sonra Bağış** (*Donation after Circulatory Death - DCD*). Bu hastalar da hayatta kalamayacakları düşünülen çok kötü bir beyin hasarı geçirirler, ancak DBD durumunun aksine beyinin hala bazı fonksiyonları bulunduğundan hasta beyin ölümü kriterlerini karşılamıyor.

Yine de, hastanın anlamlı bir iyileşme şansı olmadığı düşünüldüğünden, aile genellikle tedavinin yararsızlığını kabul eder ve yaşam desteğinin kesilmesini kabul eder. Bu olduğunda, kalp normalde bir süre sonra atmayı durdurur.

- Daha sonra, normalde 5 dakika olan bir "bekleme süresi" vardır ve bundan sonra ölüm ilan edilir ve organlar alınabilir.
- Ancak bu yaklaşımın zorluğu, kalbin durması nedeniyle oksijenden yoksun kalması ve hasar görme olasılığının olmasıdır. DCD, böbrek, karaciğer, akciğerler ve pankreas gibi organları almak için birkaç yıldır uygulansa da, oksijen yoksunluğuna daha duyarlı olduğu için kalp daha zordur. Kalbin nakil uygunluğu açısından değerlendirilmesi için ideal olarak atıyor olması gerektiğinden, ölüm ilan edildikten hemen sonra hızla reperfüze edilmeli ve atmaya yeniden başlatılmalıdır.

Uzun yıllar dolaşım ile ilgili (dolaşımsal) ölüm sonrasında meydana gelen oksijen yoksunluğunun fonksiyonel bir organın talebini sağlayamayacak kadar fazla olacağı düşünüldü.

Ancak Birleşik Krallık ve Avustralya¹'daki araştırmacılar bu sorunun üstesinden gelmek için teknikler geliştirdiler ve ilk DCD kalp nakilleri 2014'te Avustralya'da ve 2015'te Birleşik

Krallık'ta gerçekleşti. Dolaşımsal ölümden sonra kalp nakli artık Amerika Birleşik Devletleri, İspanya, Belçika, Hollanda ve Avusturya da dahil olmak üzere birçok ülkede nakil programının rutin bir parçası haline geldi. ABD'de 2022'de 348 DCD kalp nakli gerçekleştirildi ve daha fazla merkezin devreye girmesiyle sayıların bu yıl 700 ila 800'e ulaşması bekleniyor. Kalp nakli programlarına sahip çoğu ülkenin aynı şeyi yapması ve DCD nedeniyle donör kalp sayısının dünya çapında %30'a kadar artırması bekleniyor. Şu anda, dünya çapında her yıl yaklaşık 8000 kalp nakli yapılıyor ve DCD ile bu sayı yaklaşık 10.000'e çıkabilir, uzman tahminine göre her yıl fazladan 2.000 hayat kurtarılabilir.

1) Hong Chee Chew, Arjun Iyer, Mark Connellan, Sarah Scheuer, et al. Outcomes of Donation After Circulatory Death Heart Transplantation in Australia. JACC VOL. 73, NO. 12, 2019:1447 – 5 9

- DCD kalp nakline yönelik iki farklı yaklaşım geliştirilmiştir:

1. Direk Tedarik Yaklaşımı

Bekleme süresinden ve dolaşımda ölüm ilanından sonra göğüs açılır ve kalp çıkarılır. Yeni teknoloji, Organ Bakım Sistemi ("OCS, Organ Care System") kalp kutusu (Transmedics) (**Resim 1**), daha sonra kalbin vücut dışında yeniden kanlanması ve yeniden çalıştırılması için kullanılır, böylece kalp nakli için uygunluğu değerlendirilebilir.

- Kalp, alıcıya taşınırken OCS kutusunda perfüze ve atmaya devam eder. Bu, atmayan kalbi buz üzerinde taşımamanın geleneksel yolundan daha uzun geçiş sürelerine olanak sağlamıştır. Bu yaklaşımı geliştiren St Vincent grubu, --- Çoğu insan, Yaşam desteğinin geri çekilmesi ve soğuk depolamaya bağlı daha uzun bekleme süresi kombinasyonundan gelişen kalp hasarından dolayı bir DCD donöründen alınan bir kalbin nakilden sağ çıkamayacağını düşünüyorsa da araştırmacılar bu süreci laboratuvarında modellediklerini ve yaşam desteğinin çekilmesinden sonra kalbin tekrar atmasını sağlayabileceklerini gösterebildiler.



Resim 1. Organ Bakım Sistemi kalp kutusu (Transmedics). Kronik kalp yetmezliği (KY), önemli ölüm riskleri ile ilişkili ilerleyici, zayıflatıcı bir kronik hastalıktır. Kalp nakli, modern gün tedavilerinin başarısız olduğu son dönem KY'li seçilmiş hastalar için altın standart tedavi olmaya devam etmektedir. TransMedics Organ Bakım Sistemi (OCS) Kalp ("bir kutuda atan kalp"), kalbin

vücut dışında sıcak ve çalışır durumda (yani atar) tutulmasını sağlayan taşınabilir bir perfüzyon sistemidir. Önceden, tüm donör kalpleri soğuk depolama koruma yöntemi (yani buz) kullanılarak taşınıyordu.

The Transmedics Organ Bakım Sistemi, Kalbi veya “bir kutuda kalp,”

OCS (Organ Care System) , Kalbi canlı tutan minyatür bir yoğun bakım ünitesi gibi davranarak, nakil cerrahlarının nakil kalplerini temin etmek için çok daha uzak noktalara seyahat etmelerini sağlar.

Beklenen faydaları nelerdir?

- OCS Heart, klinisyenlerin nakil sırasında donör kalbi izlemesine, değerlendirmesine ve yeniden koşullandırılmasına (durumunun yernilenmesine) olanak tanır.
- Verici kalbini normal veya normale yakın fizyolojik durumda tutmak, nakil sırasında organın daha iyi korunmasını sağlar.
- OCS Kalp, nakil sonrası olumsuz sonuç riskini en aza indirir ve nakil sonrası sonuçları düzeltir.
- Nakil gerçekleştirme süresi, kalp bozulmaya başlamadan önce, soğuk depolama kullanılarak 4 saatten OCS Kalp kullanılarak 10 saate kadar genişletilir.
- OCS Kalbi kullanmak, potansiyel kalp verici havuzu ve ortalama kalp nakli alıcı bekleme listesi süresini %20-30'a kadar azaltır.
- OCS Kalp, verici organların yaşayabilirliğinin artmasına ve hastanenin her yıl ek organ nakli yapmasına izin verecektir.

Değerlendirme nerede yapılıyor? İleri Kalp Yetersizliği ve Kalp Nakli Ünitesi, Prince Charles Hastanesi (2016)
Daha fazla bilgilendirme isteniyor? secretariat_hta@health.qld.gov.au

1. Normotermik Bölgesel Perfüzyon (NRP)

Cambridge'deki Royal Papworth Hastanesi'nde bulunan Birleşik Krallık grubu, DCD'ye farklı bir yaklaşım geliştirdi:

- Bekleme süresinden ve dolaşımında ölüm beyanından sonra, donör, ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) kullanılarak bir kalp/akciğer makinesine bağlanır, böylece kalp perfüze olur ve vücut içinde tekrar atmaya başlar. Bu yaklaşım normotermik bölgesel perfüzyon (NRP) olarak bilinir. NRP yaklaşımının kalbin doğrudan tedarikten daha hızlı perfüze edilmesi ve yeniden başlatılmasını sağlayarak daha kısa iskemik süre ile sonuçlandığı açıklandı.

Kalp, transplantasyona başlamadan önce in situ transplantasyona uygunluk açısından daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilebilir ve kalp daha az hasar gördüğü için OCS kutusu kullanılmadan buz üzerinde taşınabilir. DCD, DBD'den daha karmaşık çünkü kalp durmuş ve yeniden başlatılması gerekiyor. Geri alma ekiplerinin çok deneyimli olması gerekiyor. iskemik süreyi yaklaşık 15 dakikaya indirdiklerini ekliyor. Bu, kalbin vücut dışında reperfüzyonundan çok daha kısa olup alıcı için daha sağlıklı bir organla sonuçlanır. Ayrıca Bir OCS kutusunun maliyeti yaklaşık 75.000\$ olduğundan, NRP yaklaşımı doğrudan tedarikten daha ucuzdur.

NRP yaklaşımının çocuklarda ve hatta küçük bebeklerde kalp nakli için de kullanılabileceğini belirtirken, şu anda Direk Tedarik Tekniği genellikle çocuklar için uygun değildir çünkü OCS kutusu küçük kalpler için tasarlanmamıştır. her iki tekniği de kullanan DCD'nin kalp nakli oranını %40 artırdığını ve "dünyada bir ilk" olarak Birleşik Krallık'taki yedi nakil merkezinin hepsinde kullanıldığı belirtildi.

Aşağıda özetlenen Papworth ekibi yakın zamanda 25 NRP nakli ve 85 Direk Tedarik Nakliyle ilgili 5 yıllık deneyimlerini yayınladı. Alıcılarda hayatta kalma farklı değildi, ancak NRP kalplerinin biraz daha iyi durumda olabileceğine, muhtemelen immünolojik redde daha dirençli olabileceğine dair bazı öneriler vardı.

A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors

Simon Messer,Sendi Cernic,Aravinda Page,Roger Hall, Pedro Catarino, Stephen R. Large,et al.

2020DOI:<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.10.001>

(The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 39, No 12, December 2020)

Dolaşımla belirlenen ölüm donörlerinden sonra bağıştan 5 yıllık tek merkezli erken kalp nakli deneyimi

Özet

Başlarken- Birleşik Krallık'ta (United Kingdom - UK) artan kalp nakli talebini karşılamak amacıyla, 2015 yılında dolaşım ile ilgili (Dolaşımsal) ölüm (*Donation after circulatory death* - DCD) donörlerinden sonra yapılan bağıştan bir klinik kalp nakli programı oluşturuldu. 5 yıl sonra, programın klinik erken sonuçlarını ve etkisini bildiriliyor.

Metodlar- Bu, 1 Mart 2015 - 29 Şubat 2020 tarihleri arasında DCD donörlerinden nakledilen kalplerin sonuçlarını, Royal Papworth Hastanesi'ndeki (*Royal Papworth Hospital* - RPH) (Cambridge, BK) beyin ölümü sonrası eşleştirilmiş donörlerden (*Donation after brain death*-DBD) nakledilen kalplerin sonuçlarını karşılaştıran, tek merkezli, retrospektif, eşleştirilmiş, gözlemsel bir kohort çalışmasıdır .

DCD kalpleri ya torakoabdominal normotermik bölgesel perfüzyon ya da doğrudan tedarik ve perfüzyon tekniği kullanılarak alındı. Tüm DBD kalpleri, standart soğuk statik depolama kullanılarak tedarik edildi. Primer sonuçlar, alıcının 30 günlük ve 1 yıllık hayatta kalmasıydı.

Sonuçlar- 5 yıllık çalışma sırasında DCD kalp bağışı, genel kalp nakli aktivitesini %48 artırdı (DCD için 79 ve DBD için 164). Sağkalım: 30 gün (DCD için %97'ye karşılık DBD için %99, p=1.00) veya 1 yıl (DCD için %91'e karşılık DBD için %89, p=0.72) sağkalım açısından fark yoktu. Yoğun bakımda (DCD için 7, DBD için 6 gün, p=0,24) ve hastanede (DCD için 24, DBD için 25, p=0,84) kalış süreleri arasında da fark yoktu.

Yorumlar- DCD kalp bağışı, geleneksel DBD kalp nakillerine kıyasla 30 günlük veya 1 yıllık hayatta kalma açısından hiçbir fark olmaksızın, RPH'de genel kalp nakli aktivitesini %48 artırdı. DCD kalp bağışı, kalp naklinden yararlanabilecek hasta sayısında çarpıcı bir fark yaratacak şekilde ayarlanmıştır.

NRP ile ilgili Etik Endişeler

Ancak NRP(*Normothermic regional perfusion*) sürecinde dolaşımın yeniden başlatılması etik kaygıları gündeme getirdi. NRP tekniği ABD'de ilk kez kullanıldığında, bu etik sorular ACP (American College of Physicians) dahil olmak üzere birkaç grup tarafından gündeme getirildi(*Approved by the Board of Regents on APRIL 2, 2019:1447 – 5 9*).

Normothermic Regional Perfusion Requires Careful Ethical Analysis Before Adoption Into Donation After Circulatory Determination of Death

Peled, Harry MD1; Mathews, Sajen MD1; Rhodes, David MD1; Bernat, James L. MD2

Critical Care Medicine 50(11):p 1644-1648, November 2022. | DOI: 10.1097/CCM.00000000000056321

Normotermik Bölgesel Perfüzyon, Ölümün Dolaşım ile Belirlenmesinden Sonra Bağışa Kabul Edilmeden Önce Dikkatli Etik Analiz Gerektirir.

konuyla ilgili yukarıdaki yeni bir Bakış açısında, hem kardiyoloji hem de yoğun bakımda kurul onaylı yazarlar, Direkt Tedarik kullanan DCD'nin destekçisidir, ancak şu anda NRP'nin etik olduğuna inanmıyorlar. NRP ile ilgili iki etik sorun vardır:

- Birincisi, dolaşımı yeniden başlatarak NRP sürecinin ABD ve bulunduğu ülkedeki ölüm tanımını ihlal edip etmediği ve bu nedenle organların alınmasının ölü donör kuralını ihlal edip etmeyeceğidir. Amerikan hukuku, ölümün beyin veya dolaşım fonksiyonunun geri döndürülemez şekilde durması olduğunu belirtir. Ancak NRP ile dolaşım yapay olarak onarıldığından, dolaşım fonksiyonunun durması geri döndürülemez değildir.

Dolaşımı yeniden başlatılmadığından Direkt doğrudan tedarik kullanan DCD ile ilgili etik olarak bir sorun yok görünüyor. Ancak NRP dolaşımı yeniden başlatıyorsa bu bir etik sorun olabilir; NRP uygulanarak hastanın hayata döndürüldüğü ("*resuscitate edildiği*") iddia ediliyor.

NRP ile ilgili ikinci etik sorun, işlem sırasında beyinde herhangi bir dolaşım olup olmayacağıdır ve eğer öyleyse, bu beyin fonksiyonlarını eski haline getirmek için yeterli olacak mı? NRP başlatılmadan önce, beyne akımı önlemek için aort kemerinden başa giden büyük arterler klemplenir, ancak küçük kollateral damarlardan bir miktar kan akımının hala mümkün olabileceğine dair endişeler vardır. Bu hastaların anlamlı bir yaşam için yeterli beyin fonksiyonlarına sahip olmadıkları tespit edildiğinden yaşam desteğinin kaldırılmasına karar verildi, fakat yine de beyin ölümü ilan edilmediler.

Direkt Tedarik ile dolaşım yeniden başlamaz, bu nedenle her bir beyin fonksiyonunun eski haline dönme şansı yoktur. Ancak NRP'de, beyin dolaşımını önlemek için aort kemeri damarlarının klemplenmesi gerektiğinden, yani beyne giden dolaşımın yeniden sağlanması ile beyin fonksiyonunun yaşamla uyumlu hale gelmesi durumunda beyin fonksiyonunun eski haline (!) gelebileceği endişesi olduğu kabul edilmelidir. Küçük kollateraller aracılığıyla beyne anlamlı bir dolaşım olup olmadığı bilinmediği için aslında hastayı hayata döndürme riski vardır. Bazıları için diğer önemli endişe, beyne giden çok küçük bir dolaşımın bile bilinci desteklemek için yeterli olup olmayacağıdır (bu kesin olarak bilinmiyor).

NRP'nin Tartışması

Uzmanlar Hastanın dolaşım ile ilgili ölümü olduğu için zaten ölü ilan edildiği savunuluyor. İki kez ölünmez. Ancak NRP'ye karşı olanlar bir görüş üretmek için birçoğu konuyu karıştırıyorlar. 5 dakikadan uzun süredir dolaşım fonksiyonunun olmamasından zaten ölüm ilan edilmiştir bu, hastanın anlamlı bir yaşam şansı olmadığını bilen ailenin tam mutabakatı ile olmuştur. Kimse hastayı hayata döndürmeyi düşünmüyor. Hayata döndürmek için gelecekteki herhangi bir çabanın boşuna olduğu zaten tespit edilmiştir. Bu durumda dolaşım tekrar başlatılarak hasta hayata döndürülüyor. NRP sadece organların bölgesel perfüzyonudur. Bu kavramın, abdominal organları vücuttan alınmadan önce korumak için soğuk perfüzyonun kullanıldığı 1990'larda ABD'de ilk başladığında abdominal DCD uygulaması için kabul edildiğine dikkat çekiliyor.

NRP'yi kullanmanın yeni yaklaşımı, organları daha iyi koruyacak ve alıcı için daha yüksek kalitede organlarla sonuçlanacak şekilde sıcak kan dolaşımını içermesi dışında benzerdir. Olası beyin dolaşımıyla ilgili endişe konusunda şunlar söyleniyor: NRP'nin etik eleştirilenleri, beyin ölmemiş olabileceğini sorguluyor. Oysa ki hastanın dolaşım ölümü olduğundan zaten ölü ilan edilmişti.

- Başa giden aort kemeri damarlarının klemplenmesi, dolaşım yeniden başlatılığında beyin ölümüne yol açan doğal dolaşım ölüm sürecinin ilerlemeye devam etmesini sağlayacaktır.
- Beyne olası kollateral akımıyla ilgili endişeler üzerine, bunun meydana geldiğine dair hiçbir kanıt yoktur. Uzman nörologlar, kollaterallerin bu durumda beyne anlamlı bir kan akımı sağlamasının imkansız olduğunu söylüyor; beyne az miktarda kan akımı olsa bile, bu, herhangi bir anlamlı beyin fonksiyonunu sürdürmek için yetersiz olacaktır.
- Eğer en ufak bir beyin akımı olasılığı varsa, bu ölü donör kuralına karşıdır. Neticede NRP ile beyinde herhangi bir fonksiyon için yeterli dolaşım olduğu düşünülmesi de bu %100 kesin olarak bilinmiyor. Eğer en ufak bir beyin akımı olasılığında, ölü donör kuralına karşı çıkılıp ölümün kuralı yerniden yazılmalı.

Beyin ölümünün başladığı bilirse de hayati soru şudur: Acaba ölüm sürecitamamlandı mı?" Bu sorunun cevabını %100 kesinlikle bilmiyoruz bu, düzenli Direk Tedarik DCD için de geçerlidir. NRP'ye karşı olanlar, hasta ölmeden önce organlarının alınmasından endişe ediliyorsa da bu yaklaşımın dayanağı hastanın zaten ölü ilan edilmiş olmasıdır.

- NRP'nin etiği konusunda bazı endişeler olduğundan, neden Direk Tedarik ile DCD'ye bağlı kalınmaması NRP'nin daha sağlıklı organlar sağlaması sonucundadaha başarılı kalp nakillerine, karaciğer nakillerine, akciğer nakillerine izin vermesi olabilir. Tüm organları daha iyi koruduğu söyleniyor. Bunun alıcılar üzerinde büyük bir etkisi olacağı bunların şüphesiz daha sağlıklı bir organı tercih edecekleri açıktır. Ayrıca, süreç daha kolay ve Oucuz olduğu için daha fazla merkez bunu yapabilecektir. Dolayısıyla NRP kullanılırsa daha fazla nakil yapılacak ve daha fazla hayat kurtarılacaktır.
- Bu hastalara bakan doktorun prensibi: Bağışçının ve bağışçı ailesinin isteklerine saygı göstermesi gerektiğine inanmasıdır. Donöre herhangi bir zarar verilmediğinden emin olunmalı ve alıcıya en iyi hizmeti verebilmek için alınan organın mümkün olan en iyi kalitede olmasını sağlamak olmalıdır.

NRP'nin doğrudan tedarike göre bazı olası avantajları olsa da bu, etik olmayan bir sürecin devam etmesine izin verilmesini haklı çıkarmaz. NRP'nin bazı faydalar sağlayabileceği gerçeği, ölü donör kuralını veya ne kadar küçük olursa olsun donöre acı verme olasılığını ihlal etmeyi haklı çıkarmaz. Etik değilse etik değildir. NRP'nin hastalarımızın haklarına saygı göstermediğini ve sürecin yeterince şeffaf olmadığını düşünülebilir.

- Sağlık sisteminde onaylanıp onaylanmama kararı için NRP uygulamasını yerel etik kuruluna götürülmesi düşünülebilir.

Dikkatli Onay

Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (ISHLT), 2022 tarihli bir fikir birliği bildirisinde, yerel tavsiyelere bağlı olarak DCD ve NRP'ye karşı ihtiyatlı bir onay verdi.

ISHLT sonucu şu şekildedir: Organ bağıışıyla ilgili etik ilkelerin uygun şekilde değerlendirilmesiyle, DCD ahlaki olarak izin verilebilir bir şekilde gerçekleştirilebilir. Her durumda, DCD programlarının tanıtımı yerel yasal düzenlemelere uygun olmalıdır.

DCD sürecinden yoksun olan ülkeler, hem kamusal hem de mesleki kaygıları ele almak için ulusal etik, profesyonel ve yasal çerçeveler geliştirmeye teşvik edilmelidir.

Donation of Hearts After Circulatory Death: A Life Saver

Editorial Comment: [Ulrich P. Jorde](#)

Original Investigation: Hemodynamic and Clinical Performance of Hearts Donated After Circulatory Death

(J Am Coll Cardiol. 2022 Oct, 80 (14) 1327–1329)

Dolaşım Ölümünden Sonra Kalp Bağıışı: Bir Hayat Kurtarıcı

Yukarıdaki editoryal yorumda yazar DCD'nin ileriye doğru büyük bir adım olduğu söylendi . İnsanlar düzenli olarak kalp nakli bekleme listesinde ölüyor. Buna göre DCD, donör kalp arzını %20 ila %30 oranında artıracaktır. Ancak, çoğu cemiyetin beyin ölümüne dayalı bir organ bağıışı protokolü üzerinde anlaşmaya varmasına rağmen, bu durum dolaşım sal ölüm ile daha karmaşıklaşır.

Farklı ülkelerde farklı dolaşımsal ölüm tanımları vardır. Önemli soru: Hastanın öldüğü ilan edilmeden önce, kalbin atması durduktan sonra ne kadar beklenmesi gerekiyor?

Çoğu ülke 5 dakika üzerinde anlaşsa da diğerleri farklı süreler ile farklı ölüm tanımlarında ısrar ettiler.

- **ISHLT bildirisi:** Yürürlükteki yasalara göre ölümün belgelenmesi ve serebral dolaşımın herhangi bir şekilde onarılmasını engellemek için cerrahi girişimlere müdahaleler yapılmışsa dolaşımın yeniden başlatılmasının kabul edilebilir olduğunu söylüyor.

Ancak bizim sorunun, farklı bölgesel cemiyetlerin farklı dolaşımsal ölüm tanımlarının olması durumu kafa karıştırıcı hale getiriyor. Bağıışçının ve ailesinin istekleri de tartılmalı gerekiyor. Bağıışçının istekleri olduğu varsayılan şeyleri savunan aile : “DCD'nin kabul edilebilir olduğuna karar vermiş ve kavramı anlamış ve dolaşımsal ölümden sonra organları bağıışlamak istiyorsa” bu temel bir insan hakkı olan kendi kaderini tayin etme kavramı altında güçlü bir şekilde düşünülmelidir.

Dünya Çapında Uygulamadaki Çeşitlilikler

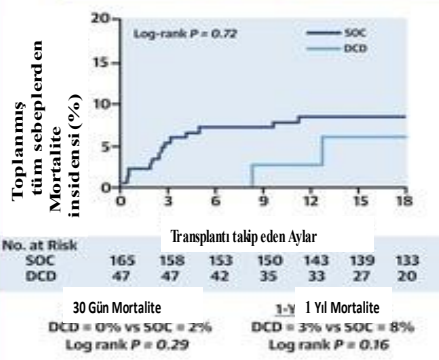
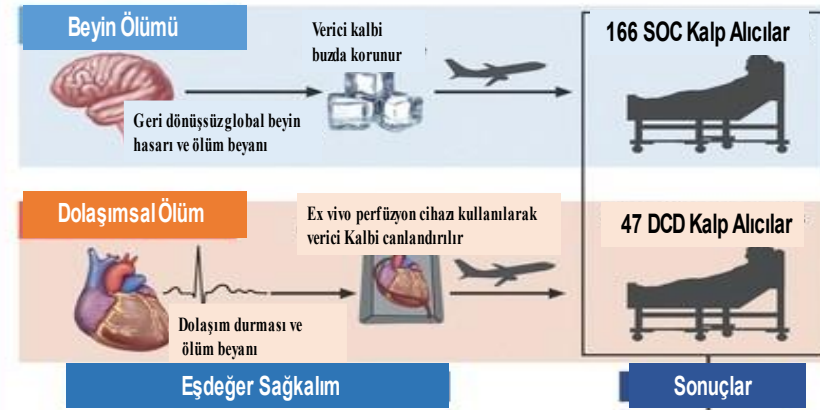
Bu etik tartışma, İspanya gibi bazı ülkelerde DCD'nin her iki yöntemine de izin verirken, Avustralya Direk Tedarike izin verirken NRP'ye izin vermiyor ve Almanya ise şu anda DCD'ye hiç izin vermiyor. ABD'de işler daha da karmaşık almıştır, bazı eyaletler NRP'ye izin verirken diğerleri vermiyor. Eyaletler içinde bile, bazı hastaneler ve organ nakli kuruluşları NRP'ye izin verirken diğerleri izin vermiyor. Aşağıdaki özetlenen makalenin araştırmacıları ABD de her iki DCD prosedürünün şu anda yaklaşık olarak eşit şekilde yapıldığını tahmin ediyor. D'Alessandro ve grubu yakın zamanda, Direk Tedarik edilen DCD kalp nakli ile DBD'ye benzer kısa vadeli klinik sonuçlar gösteren bir çalışmanın sonuçlarını yayınladılar.

Hemodynamic and Clinical Performance of Hearts Donated After Circulatory Death

David A. D'Alessandro, Stanley B. Wolfe, Asishana A. Osho, Kamila Drezek, Monica N. Prario, S. Alireza Rabi, Eriberto Michel, Lana Tsao, Erin Coglianese, Meaghan Doucette, Daniel A. Zlotoff, Christopher Newton-Cheh, Sunu S. Thomas, Van-Khue Ton, et al
(*J Am Coll Cardiol.* 2022 Oct, 80 (14) 1314–1326)

Dolaşımsal Ölümünden Sonra Bağışlanan Kalplerin Hemodinamik ve Klinik Performansı

SANTRAL ÇİZİM: Dolaşım ile ilgili Ölümün Hemodinamik ve Klinik olarak Performansı



Bekleme listesinde kısalım süresi
(median DCD 17 vs SOC 71 days: $P < 0.001$)

Geçici RV disfonksiyonu
(DCD: +RAP, +RAP, +PCWP)
PASP-PADP, all $P < 0.05$)
RAP

D'Alessandro DA, et al. J Am Coll Cardiol. 2022;80(14):1314-1326.

Özet

Başlarken- Kalp naklinde donör (verici) organ talebi arzı geçmeye (Talep > Arz) devam ediyor. Dolaşım (dolaşım ile ilgili) ölüm (*Donation after Circulatory Death* -DCD) kalplerinden sonra bağışın kullanılması, ileri kalp yetersizliği hastalarında kalp donörü mevcudiyetini önemli ölçüde artırabilir.

Hedefler- Bu çalışmanın amacı, DCD kalplerinin hemodinamik ve klinik profillerini, beyin ölümünden (*Donated after Drain Death* -DBD) sonra bağışlanan standart bakım (SOC [*Standard of care*]) kalpleriyle karşılaştırmalı olarak tanımlamaktır.

Metodlar- Ardışık kalp nakli alıcılarının yer aldığı bu tek merkezli retrospektif kohort çalışması, DCD ve DBD kalp alıcıları arasındaki sağ kalp kateterizasyon ölçümlerini, inotrop skorlarını, ekokardiyogramları ve klinik sonuçları analiz etti.

Sonuçlar- Nisan 2016 ile Şubat 2022 arasında 47 DCD ve 166 SOC kalbi nakledildi.

- DCD onayından nakile kadar geçen medyan süre: SOC bekleme listesi süresine kıyasla önemli ölçüde daha kısaydı (- 70 gün'e [23-240 gün] karşı 17 gün [6-28 gün]; $P < 0.001$).
- Sağ kalp fonksiyonu, nakilden 1 hafta sonra SOC alıcılarına kıyasla DCD alıcılarında önemli ölçüde bozulmuştu:

- Daha yüksek medyan sağ atriyal basınç: (10 mm Hg'ye [8-13 mm Hg] karşı 7 mm Hg [5-11 mm Hg]; P < 0,001) .
- Daha yüksek sağ atriyal basınçın pulmoner kapiller kama basıncına oranı: (0,64'e [0,54-0,82] karşı 0,57 [0,43-0,73]; P = 0,016) ve
- daha düşük pulmoner arter pulsatilite indeksi: (1,66'ya [1,27-2,50] karşı 2,52 [1,63-3,82]; P < 0,001). Ancak nakilden 3 hafta sonra gruplar arasında benzerdi. - DCD ve SOC alıcı ölüm oranı, 30. günde (DCD 0'a karşı SOC %2; P = 0.29) ve nakilden 1 yıl sonra (DCD %3'e karşı SOC %8; P = 0.16) benzerdi.
- *Yorumlar*- DCD kalp kullanımı, nakil sonrası 'geçici' sağ kalp fonksiyon bozukluğu ve DBD kalplerin kullanıldığı nakile benzer kısa vadeli klinik sonuçlarla ilişkilidir.

Araştırmacılar Nakil için uygun kalp miktarını artırmak için yapılabilecek her şeyin çok önemli olduğu vurguluyor. Şu anda sadece en ağır hastalara kalp nakli yapılabiliyor ve birçok hasta nakil bekleme listesinde ölüyor. Ne yazık ki, her yıl birçok genç insan yaşam desteği çekildikten sonra dolaşım ölümünden ölmektedir. DCD'den önce bu güzel fonksiyonel organlar kullanılmıyordu. Bu çalışma sonuçlarına göre bu uygulama ile artık bu organlarla hayat kurtarmanın bir yolu bulunmuştur.

Ancak DCD prosedürlerine aşırı kaynak yoğunluğundan ve zaman alıcı olduğundan, her nakil merkezi katılmayabilir. Düşük hacimli nakil merkezleri için, DCD kalp nakli yapmak için harcanan masrafa ve eziyete değmeyebilir. Ancak daha büyük merkezlerin DBD ile rekabet edebilmeleri için DCD'ye katılmaları gerekecektir. Makale yazarına (*Dr David D'Alessandro*) göre ABD nakil merkezlerinin %50-70'i gelecekte DCD yapacaktır. NRP etiği konusunda anlaşmaya varılamaması tıbbi bir eksiklik olarak düşünülüyor.

- Yetişkin DCD kalp nakli için her iki yöntemi de kullanabilen merkezlerin DCD ile gerçekleştirilen nakli tercih etmesi bazen kalbin ne kadar uzağa gitmesi gerektiğine bağlıdır.
 - Alıcı yakındaysa, vericiden alınan kalp buz üzerinde taşındığından NRP seçilebilir, ancak daha uzağa gitmesi gerekiyorsa, Direk Tedarik etmeyi ve OCS kutusunu kullanmayı seçme olasılığı daha yüksektir.

Ancak, tüm DCD kavramının biraz tartışmalı olduğu kabul ediliyor. Beyin ölümü fikri gerçekten kalp bağıışı amacıyla ortaya çıkmıştır, İki ölüm tanımı (beyin – dolaşım ile ilgili ölümler) çok karmaşık bir şekilde birbirine bağlıdır . Beyin ölümü ilan edilmeden kalp bağıışı yapmaya çalışmak insanlara yabancı kabul edilemez gelmektedir. DCD'de bir sorun da Yaşam desteği kaldırıldığında, ölümün ilan edilebilmesi için ne kadar beklenebileceğidir bu, organın ne kadar süre canlı kalması gerektiği ile çelişebilir. Ancak çok acele olarak organların (dışarı) alınma gerekliliği bunu daha da zorlaştırıyor .

DCD etiğine ilişkin yakın tarihli bir Kanada incelemesi, Direk Tedarik yaklaşımının mevcut tıbbi kılavuzlarla uyumlu olacağı, ancak NRP'nin mevcut Kanada ölüm belirleme politikasıyla tutarlılığını değerlendirmek ve bu süreçte beyin perfüzyonunun bulunmadığından emin olmak için daha fazla çalışmanın gerekli olduğu sonucuna varmıştır.

Birleşik Krallık'ta ölüm tanımı beyin temellidir ve beyin ölümü nörolojik esaslara göre tanımlanmaktadır.

- Bu, yaşam desteğinin geri çekilmesinden, kardiyolojik durmasından ve 5 dakika daha iskemiden sonra beyin sapı refleksi testi yoluyla beyin sapı ölümünün varlığı ile tanımlanır. NRP, ölüm doğrulandıktan sonra kafa içi (beyin sapı) perfüzyonu onarılmadığı sürece, ölümün belirlenmesine ilişkin yasalarla tutarlıdır ve bu nedenle hem Direkt Tedarik hem de NRP'ye izin verilir. Bununla birlikte, beyne olası kollateral akımıyla ilgili (varlığı, yeterliliği) soru, Birleşik Krallık'ın NRP tekniğinin rutin bir uygulama olarak duraklatılmasına neden oldu ve bu daha fazla araştırılıyor. Bu nedenle, şu anda, DCD kalp nakillerinin büyük çoğunluğu Direkt Tedarik yaklaşımı kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Buna rağmen DCD başarılı olup kalp nakil oranlarını %28 artırmıştır.

Heart donation and transplantation after circulatory determination of death: expert guidance from a Canadian consensus building process

Sam D Shemie , Sylvia Torrance , Lindsay Wilson , Laura Hornby , Janet MacLean , Jim Mohr , Clay Gillrie , Mitesh V Badiwala , Andrew Baker , Darren H Freed , Christy Simpson, Jeanne Teitelbaum, Diana Brodrecht , Andrew Healey

(*Can J Anaesth.* 2021 May;68(5):661-671). doi: 10.1007/s12630-021-01926-2. Epub 2021 Feb 5.

Ölümün dolaşım ile belirlenmesinden sonra kalp bağıışı ve nakli: Kanada konsensüs oluşturma sürecinden uzman uzlaşısı

Özet

Başlarken - Ölümün kalp durmasından sonra belirlendiği kontrollü DCD (*Donation after circulatory determination of death* - Dolaşım yoluyla ölümün belirlenmesinden sonra bağıışı), Kanada da kalp nakilleri için değil fakat organ bağıışı ve nakillerindeki en büyük kantitatif artıştan sorumlu olmuştur. DCD kalp transplantasyonundaki yenilikçi uluslararası gelişmeler arasında DPP (Direct procurement and perfusion- Direkt tedarik ve perfüzyon) ve NRP (*Normothermic regional perfusion -Normotermik bölgesel reperfüzyon*) bulunmaktadır.

DPP Ölüm belirlendikten sonra, duran kalbin ex situ organ perfüzyon sisteminde çıkarılmasını ve yeniden canlandırılmasını içerir. NRP, ölüm belirlendikten sonra beyin kan akışının cerrahi olarak kesilmesini (aortik ark damarlarının bağlanması) ve ardından ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kullanılarak kalp ve dolaşımın yerinde yeniden başlatılmasını içerir.

Hedefler- Çok disiplinli bir Kanadalı paydaş grubu tarafından yürütülen bu Kanada konsensüs oluşturma sürecinin amaçları, mevcut kanıtları ve uluslararası DCD kalp deneyimini gözden geçirmek, uluslararası protokolleri mevcut Kanada tıbbi, yasal ve etik uygulamalarıyla karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve uygulama engellerini tartışmaktır.

Sonuç- DCD kalp bağıışı (DPP ve NRP) ile ilgili mevcut kanıtların ve uluslararası deneyimin gözden geçirilmesi, DCD kalp bağıışının Kanada'da daha fazla kalp nakli için fırsatlar sağlamak ve ek hayatlar kurtarmak için kullanılabileceğini belirledi.

Yorumlar- DCD kalp transplantasyonundaki yenilikçi uluslararası gelişmeler arasında DPP ve NRP bulunmaktadır. Ölüm belirlendikten sonra DPP, tutuklanan kalbin ex situ organ

perfüzyon sisteminde çıkarılmasını ve yeniden canlandırılmasını içerir. Normotermik bölgesel perfüzyon, ölüm belirlendikten sonra beyin kan akışının cerrahi olarak kesilmesini (aortik ark damarlarının bağlanması) ve ardından ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kullanılarak kalp ve dolaşımın yerinde yeniden başlatılmasını içerir. Bu Samimi tartışma, Kanada'da DCD kalp bağışını uygulamak için bir dizi potansiyel engel ve zorluk tanımlasa da, DPP uygulamasının ve DCD için mevcut tıbbi kılavuzlarla uyumlu olarak uygulanabilir olduğu (insanlarda bir ex situ perfüzyon cihazının kullanımı için düzenleyici onay bekleniyor) belirlendi. Bununla birlikte, NRP'nin mevcut Kanada ölüm belirleme politikasıyla tutarlılığını değerlendirmek ve bu süreçte beyin perfüzyonunun olmamasını sağlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ölümün Tanımı

NRP ile ilgili meselenin özü, ölümün nasıl tanımlandığı ve bu tanımların yorumlanmasındaki farklılıklar gibi görünüyor. DCD donörlerinde, ciddi beyin hasarını gösteren birçok test yaptırılmış, bir nörolog tarafından prognozun önemsiz veya sıfır olduğu bildirilmiş ve - akrabalar yaşam desteğini geri çekmeyi kabul etmiş olacaklardır.

Dolaşım ile ilgili ölüm (DCD) için Kalp atmayı durdurur ve bekleme süresi, dolaşım ölümü bildirilmeden en az 5 dakika önce beyne giden kan akımının tamamen durduğu anlamına gelir. Bu, beyin fonksiyonunu durdurmak için kendi başına yeterlidir. Uzmanlar, NRP (*Normothermic Regional Perfusion*) ile dolaşım yeniden kurulduğunda, bu prosedüre bağlı olarak daha fazla zaman geçmiş olabileceğinden beynin 5 dakikadan çok daha uzun süre perfüzyonsuz kalacağına dikkat çekmişlerdir, bu nedenle beyne herhangi bir kan akımının olması "fizyolojik olarak (normal beyin fonksiyonları ile) neredeyse imkansız olacaktır.

- Bu beyinler, yaşam desteği kaldırılmadan önce zaten çok hasar görmüş olduğundan, kafa içi basıncı yüksektir, bu beyne giden kan akımını daha da engeller.
- Daha sonra donör, anlamlı beyin fonksiyonunu durdurmaya kendi başına yetecek kadar minimum kan akımı olmadan 16 dakikaya kadar anoksik bir kalp durması döneminden geçer.
- NRP ile dolaşımın tekrar sağlanması üzerine kollaterallerde kan varsa, böyle bir akımın basıncı o kadar düşük ki beyne girmeyecektir
- NRP ile hastanın yasal olarak ölüp ölmediği konusunda etik bir ikilem vardır.
- Ölüm bir süreçtir, ancak organ bağış için, bu süreçte herkesi tatmin eden bir an seçmeliyiz : *Bağışçının iyileşme ihtimalinin olmadığı ancak organların yine de bağışçıya zarar vermeden kullanılabilirdiği bir an.*

Ortak Karar

Ölümün dünya çapında tek tip olarak tanımlanmaya çalışılması ve uluslararası, ulusal ve yerel düzenlemelerin birbiriyle uyumlu olması konusunda herkes hemfikir görünmektedir. Yerel kılavuzların önce her ülkede ve daha sonra küresel olarak düzenlenmesi kritik öneme sahiptir ve bu konular toplum içinde tüm paydaşlarla - doktorlar, hastalar, vatandaşlar - şeffaf bir şekilde tartışılmalıdır.

Ölümün tanımını değiştirme ihtimali olsa da bu sadece organ nakli organizasyonlarına dayalı bir karar olmamalıdır. Organların satın alınmasıyla ilgisi (--- organların tedarikinde ilgisi ve menfaatimenafti) olmayan gruplardan büyük bir veri girdisi ile işbirliğine dayalı bir karar olmalıdır.

Özetle, DCD, kalplerin nakil için kullanılabilirliğini artırıyor. Bu daha fazla hayat kurtarıyor, bekleme listesindeki hasta sayısını azaltıyor ve nakil olmadan hastaneden ayrılamayan hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltıyor.

Bu avantajları sahip olmak için düzgün bir şekilde finanse edilmesi çok önemlidir ve NRP etik sorunlarını mümkün olan en kısa sürede çözülmesi de çok önemlidir.