

# Transplantasyonun Dünü, Bugünü, Yarını

*Mehmet HABERAL*

Her konunun olduğu gibi, transplantasyon konusunun da en iyi şekilde yorumlanabilmesi ancak ve ancak geçmişi ile bugünü ve yarını arasında kurulabilecek sağlıklı bir köprü ile olasıdır. Gelecekte konunun bugün olduğundan daha da ilerilere gitmesi ve gelişmesi, bu yolda atılan ilk adımdan bugüne değin tüm aşamaların en iyi şekilde değerlendirilmesi ile mümkündür. Bu perspektif ışığında dünyadaki organ nakli çalışmalarının geçmişine şöyle bir göz atalım.

Modern cerrahinin en karmaşık ve en sorunlu alanlarından biri olan organ transplantasyonu, tarih öncesi çağlardan bu yana güncelliğini korumuş ve tıp bilim adamlarının başlıca ilgi odaklarından birisi olmuştur. İnsan üzerindeki ilk allogreft, 1590 yılında, aynı zamanda deri allogrefti rejeksiyonunu ortayakoyan ilk cerrah olan, Tagliagazzi tarafından yapılmıştır (Tagliagazzi 1597). Ancak, bu yüzyılın başında Alexis Carrel ve arkadaşları vasküler anastomosis ile ilgili yöntemler (metodlar) geliştirebilmişler ve 2. Dünya Savaşı sırasında ilk kez Medavar allogreft rejeksiyonunun immünolojik yapısını tanımlayabilmiştir (Medavar 1944). Söz konusu bu her iki çalışmada Carrel 1912, Medavar 1960'da olmak üzere Nobel ödülü ile ödüllendirilmiştir (1).

Bu çalışmalar son 25 yıl içerisinde büyük bir ivme kazanmış ve başarı açısından doruk noktasına erişmiştir. Bir yandan hücresel ve moleküller biyoloji aracılığıyla greft rejeksiyonunda, araçlarla, değişik iltihap hücrelerinin başlıca hücresel ve moleküller fonksiyonları tanımlanırken, bir yandan da farmasötik araştırmalar ile immün tepki ile mücadelede yeni

ve güçlü ilaçlar tanımlandı. Güçlendirilmiş immüno-supresif kemoterapi ise özellikle CMV gibi enfeksiyonların tedavisinde yeni boyutlar kazandırmıştır.

Klinikte transplantasyon çalışmaları başarısını büyük ölçüde biomedikal araştırmalara borçludur. İn-vitro, yani test tüpünde yapılan araştırmalarla rejeksiyonu başlatan lenfositlerin, özellikle T lenfositlerin hücresel ve moleküler yapıları, işlev mekanizmaları ve transplantasyon antijenlerinin moleküler yapısı açıklanmaya çalışılmıştır. Transplant rejeksiyonunu bir tütün içinde yürütme fikri elbette son derece etkiliydi; ne var ki pratikte imkansızdı. Bu durum yeni bir yaklaşımı gündeme getirdi: İn-vivo yani canlı üzerinde grefte nüfuz eden enflamatuar hücrelerin izolasyonu ve bundan sonra bu hücrelerin in-vitro anlamda fonksiyonlarının araştırılması. İn-vitro ve farelerle köpekler üzerinde uygulanan in-vivo çalışmalar arasında kurulan sıkı bir diyalog ya da diğer bir deyişle etkileşim ile transplantasyon çalışmaları hızla gelişmiş ve nihayet ilk kez 1954'te biri Boston'da diğeri ise Paris'te olmak üzere ilk akrabalararası (tek yumurta ikizleri) başarılı böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Kadavra transplantasyonu ise 1962'den sonra yoğun bir şekilde uygulanmaya konmuştur. Bunu dünyanın birçok ülkesinde birbiri ardına gerçekleştirilen başarılı böbrek nakilleri izlemiştir. Dünyanın bu ilk böbrek naklinden 21 yıl sonra ülkemizde ilk akrabalararası böbrek nakli ekibimiz tarafından 1975'te, 12 yaşında bir erkek hastaya annesinin böbreği takılarak başlatıldı. İlk kadavra böbrek nakli Avrupa Transplantasyon Birliği "Eurotransplan"den

Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı Hastaneleri ve Hacettepe Hastaneleri Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

*Türkiye Klinikleri Cilt 9, Sayı 4, 1989*

getirilen kadavra böbrekle yine ekibimiz tarafından 10 Ekim 1978'de, ve nihayet 2238 sayılı Yasanın çıkmasından sonra 27 Temmuz 1979'da trafik kazasında ölen bir vatandaşımızın böbreği alınarak ilk yerli kadavra böbrek nakli yine ekibimiz tarafından, Hacettepe Hastaneleri Transplantasyon Ünitesi'nde yapılmıştır.

Ülkemizde transplantasyon çalışmalarının başladığı yıllarda konu ile ilgili bir Yasa'nın bulunmayışı çok önemli bir boşluktu. Bu yıllarda sadece birinci derecede akrabalarından muvaafakatname ile böbrek alınabilmekte idi. Halbuki birçok hastanın organ verebilecek bir akrabası olmayabiliyor, olanlar arasında ise doku uyumsuzluğuna rastlanabiliyordu. Bu grupta bulunan hastalar için tek transplantasyon seçeneği kadavra transplantasyonuydu.

Bu durum karşısında biz, bir yandan Avrupa Transplantasyon Birliği "Eurotransplant"dan ölü böbrekleri temin ederek birçok hastaya tedavi imkanı sağlarken, bir yandan da ülkemizde organ naklini mümkün kılacak yoğun bir çalışmaya ve eğitim kampanyasına giriştik. Bu çalışmalara özellikle parlamenterler, basın, radyo ve televizyon ile Diyanet İşleri Başkanlığı büyük katkılarda bulundular.

Transplantasyon yapılan hastalar tüm bu kurumlara gösterilerek ne denli önemli bir tedavi yöntemi olduğunu ve bu yolla insanların yaşama döndükleri gösterilmeye çalışıldı. Tüm bu faaliyetler sonunda Türkiye'de nihayet 3 Haziran 1979'da 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkında kanun yürürlüğe girdi. Yasanın yürürlüğe girmesi toplumda organ nakli konusundaki önyargıları yok edememiş ve organ bağışu konusu istenilen zemini bulamamıştır. Dinsel bazı önyargıları silebilmek amacıyla dönemin Diyanet İşleri Başkanlığı önemli beyanatlarda bulunarak organ naklinin dinen hiçbir sakıncası olmadığını bildirmiş, fakat istenilen düzeye ulaşamamıştır.

1975 yılı Kasım ayında başlattığımız transplantasyon, kronik böbrek hastalarına gerçek tedavi kapısını açmış ve yeniden hayat kazanmalarını sağlamıştır. Fakat birçok sosyal ve ekonomik problemler de ortaya çıkmıştır. O kadar ki, hastalarımız birçok zorluklar içerisinde gerek akrabalarından ve gerekse yurtdışından getirtilip

takılan böbreklerle bir müddet sonra ilaçları alacak maddi güçleri olmadığı için yeniden eski hasta durumlarına dönmüşlerdir. Bu durum bizi kendi imkanlarımızla bir fon kurmaya ve hastaların ihtiyacını karşılamaya yöneltmiştir.

Bütün bu çalışmalar sonunda 4 Eylül 1980'de kurulan Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı'mız bugün çalıştığı noktaya gelirken kendi olanakları ile yarattığı ekonomik kaynakları amacı doğrultusunda optimum bir noktada kullanmış ve devlet bütçesinden hiçbir yardım almamıştır.

Vakfın kuruluşundan itibaren başlattığı etkin ve yaygın çalışmalar sonucu ülkemiz böbrek transplantasyonu ve dializ tedavisi konusuna sesini duyurmakla kalmamış, bilinçli ve inançlı bir kadro ile yürüttüğü ekip çalışması sonucu ülkemiz ile çağdaş tıbbi uygulama olanağı bulduğu ABD ve Avrupa'daki üniversite tıp kurumları arasında sağlıklı köprüler kurulmuştur.

Vakfın kuruluşundan sonra geçen kısa süre içinde Ankara Dializ Merkezi (Mart, 1982), İstanbul Dializ Merkezi (Ocak 1985) ve Ankara Organ Nakli Hastanesi (Eylül 1985) gerçekleştirilerek toplumun hizmetine sunulmuştur. Bugüne değin, merkezimizde tamamen yasal çerçevede içerisinde 1. ve 2. derece yakınlar, gerek ülkemizden ve gerekse Avrupa ve Amerika'dan temin ettiğimiz kadavra böbreklerle 700'den fazla böbrek nakli gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmaların yanısıra, ülkemizde 1976'dan sonra diğer merkezlerde de özellikle akrabalar arası böbrek transplantasyonu başarı ile yapılmaya başlanmıştır. Fakat hasta sayısı tahmin edilenden çok fazla olduğu için (milyonda ortalama 60 kişinin yeni kronik böbrek hastası olarak topluma katıldığı tahmin edilmektedir) istenilen miktarda tedavi edilememektedir. Çünkü hasta çok, takılacak organ az temin edilebilmektedir. Bu sorunu gidermek veya azaltmak için kadavradan alınan böbreklerin uzun süreli muhafaza edilmesi ve bu böbreklerin sadece böbreğin temin edildiği ülkede değil, diğer ülkelerde de kullanılabilmesinin sağlanması, yani milletlerarası düzeyde işbirliği gereklidir.

Bu konuda yaptığımız çalışmada kadavradan uygun şartlarda alınan böbreklerin muhafaza edilebilme zamanını 118 saat kadar arttırarak bu böbreklerin de başarılı şekilde transplante edilebileceğini gösterdik (3). Bu uygulama kadavra

transplantasyonunda önemli bir gelişme sağlanmış, **bir çok yerde uygulanmakta ve hatta deneysel olarak böbreklerin saklanması beş güne kadar da yapılmaktadır (5).**

Uzun yıllar ABO kan grubu uygunluğu başardı böbrek transplantasyonu için bir ön koşul olmasına karşın, son yapılan bazı çalışmalar kan grubu A2 olan donörlerden kan **grubu 0** olan hastalara yapılan böbrek nakillerinde **olumlu** sonuçlar verdiğini, ayrıca transplantasyon öncesi splenektomi ve plazmaferesis uygulaması ile ABO kan grubu uyumsuzluğu olan hasta ve donörler arasında da böbrek transplantasyonunun yapılabileceğini göstermektedir.

Böbrek transplantasyonlarında ABO uyumluluğu aranması, kronik böbrek hastaları için organ kaynağı olasılığını sınırlamaktadır. Bir hastanın I İLA uyumluluğuna karşın ABO kan grubu uyumsuzluğu bulunan bir akraba donörü olması az rastlanır bir **olay değildir**. Bu durumda, eğer kolay ve kullanışlı **bir metod** bulunabilirse, daha çok sayıda hasta süratle iyileşme ve topluma sağlıklı birer birey **olarak dönme** imkanı bulacaktır. Bu nedenlerle **merkezimizde** ABO kan grubu uyumsuzluğu olan **hastalar için "donör spesifik deri grefti"** modelini geliştirdik. **Son bir yıl içerisinde donörleri ile aralarında ABO kan grubu uyumsuzluğu bulunan 15 kronik böbrek hastasına donör spesifik deri grefti modeli uygulanmış ve sonuçta %80 böbrek yaşamı ve %100 hasta yaşamı temin edilmiştir.** Bugün, ABO Kan grubu uyumsuzluğu olan hastalarda rutin bir yöntem olarak uyguladığımız bu modelle birçok kronik böbrek hastasına transplantasyon imkanı sağlanmaktadır (2).

Karaciğer transplantasyonu tekniği ise köpekler üzerinde yapılan deneysel ameliyatlardan sonucu geliştirilmiştir. Köpeklerde karaciğer transplantasyonu ile ilgili ilk yayın 1955 yılında C.S. Welch tarafından yapılmıştır. İnsanlarda ilk karaciğer transplantasyonu ise 1963 yılında Dr.Thomas E.Starzl tarafından yapılmış ancak hasta ameliyattan kısa bir süre sonra ölmüştür. Bundan sonra aynı merkezde 4, Boston ve Paris'te 1'er olmak üzere dünyada yapılan 7 karaciğer transplantasyonu da başarısızlıkla sonuçlanmıştır. 1967 yılında ise yine Dr.Starzl tarafından ilk başarılı karaciğer transplantasyonu yapılmış ve kronik

karaciğer Yetmezliğinin tedavisi olarak kliniğe yerleştirilmiştir. Bundan sonra Dr.R.Y. Calne (Cambridge) ve Dr.Pichlmayr (Hannover) ülkelerinde karaciğer transplantasyonunu yerleştirmiştir. 1960'lı yıllara gelinceye kadar dünyada gerçekleştirilen yaklaşık 200 kadar karaciğer transplantasyonu, immunosupresif tedavideki gelişmeler ve özellikle Cyclosporin-A'nın klinikte kullanılmaya başlanmasından sonra hızla yaygınlaşmış ve Amerika, Avrupa, Avustralya ve Güney Afrika'da birçok merkezde uygulanmaya başlanmıştır. Türkiye'de ise 1970'li yıllarda ekibimiz tarafından başlatılan çalışmalar (3), çeşitli nedenlerle verilen aralardan sonra 1980'li yıllarda yeniden uygulamaya konmuş (4) ve yine 21 yıl sonra ilk kez 9 Aralık 1988 tarihinde insanda ilk başarılı orthotopik karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir.

23 yaşında beyin tümöründen ölen bir vatandaşımızın ailesinin izni ile karaciğeri alınarak 30 yaşında bir kronik karaciğer hastasına takılmıştır. Bu ilk karaciğer nakli başarıyla sonuçlanmıştır. Kadavradan organ naklinin gerçekleştirilmesi işinde beyin ölümünün sağlıklı olarak saptanması son derece önemlidir. Dolayısıyla bu tip hastaların bütün tıbbi tedavi imkanlarının bulunduğu merkezlerde gerçekleştirilmesi gereklidir. Son yıllarda erişilen toplumsal bilinç düzeyi, organ bağış çalışmaları daha güncel ve yaygın kılmıştır. Bu durum böbrek transplantasyonunun yamsıra diğer organ transplantasyonlarının gerçekleşmesine yol açmıştır. Amacımız böbrek, göz, karaciğer ve kemik iliği nakillerinin artık başarıyla gerçekleştirebildiği ülkemizdeki transplantasyon çalışmalarını daha da geliştirerek, diğer organların nakillerini de en yakın zamanda gerçekleştirebilmektir. R&U tip hastaların bütün tıbbi tedavi imkanlarının bulunduğu merkezlerde gerçekleştirilmesi gereklidir. Son yıllarda erişilen toplumsal bilinç düzeyi, organ bağış çalışmaları daha güncel ve yaygın kılmıştır. Bu durum böbrek transplantasyonunun yamsıra diğer organ transplantasyonlarının gerçekleşmesine yol açmıştır. Amacımız böbrek, göz, karaciğer ve kemik iliği nakillerinin artık başarıyla gerçekleştirebildiği ülkemizdeki transplantasyon çalışmalarını daha da geliştirerek, diğer organların nakillerini de en yakın zamanda gerçekleştirebilmektir.

## KAYNAKLAR

1. Hayry Py.: Past, present and future of organ transplantation. M E S O T Tebliğ Kitabı, Sahife: 29, 1988.
2. Haberal M., Gülay H., Arslan G., Bilgin N.: ABO Incompatible kidney transplantation with skin grafting. Transplantation proceedings, Vol:21, No:1 pp: 781-782, 1988.
3. Haberal M, Sert Ş., Aybastı N., GÜlay H., Arslan G., Güngen Y., Küçükali T., Bilgin N.: Cadaver Kidney Transplantation Cases with Cold Ischemia Time of Over 10-0 Hours. Transplantation Proceedings, Vol XIX, No:5 pp:4184-4188, 1987
4. Haberal M.: The technique of partial auxiliary heterotopic liver transplantation in dogs. Hacettepe Bulletin of Medicine/Surgery, Vol.13, No:1-2pp:1-11, 1980.
5. McAnulty J.F., Ploeg R.J., Southard J.H., Beizer F.O.: Successful Five-Day Perfusion Preservation of the Canine Kidney. Transplantation, Vol 147 pp:3741, 1989.