

Transplantasyon

Prof. Dr. Sezai YILMAZ
Prof. Dr. Tevfik Tolga ŞAHİN

Ana Konular

- Tarihçe
- Transplantasyon İmmünolojisi
- Karaciğer Transplantasyonu
- Böbrek Transplantasyonu
- Pankreas Transplantasyonu
- İntestinal Transplantasyon

TARİHÇE

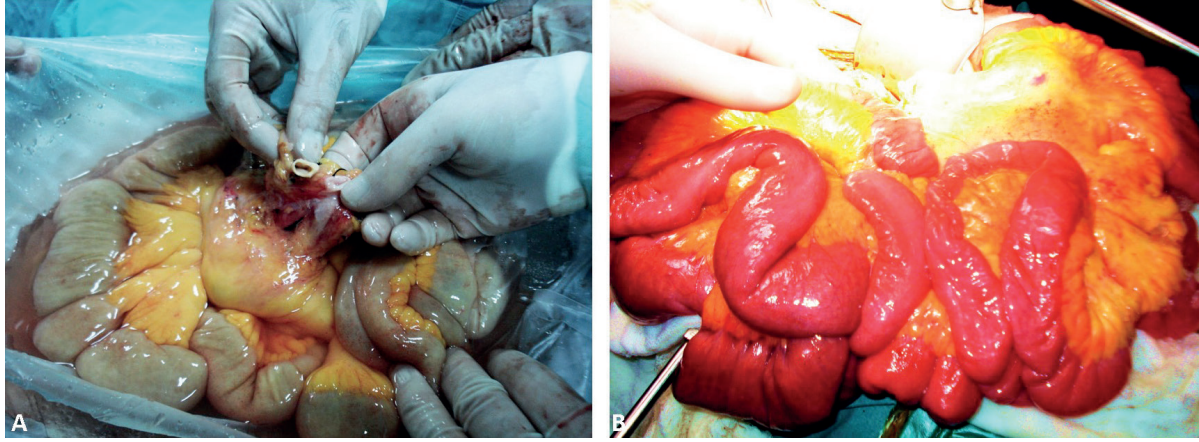
Solid organ transplantasyonu yirminci yüzyılın başlarında başlayan uzun bir süreçtir. Deneysel modellerdeki denemeler dereceli olarak insanlara uygulanmaya başlanmış ve bugün uygulanan tekniğin temelleri oluşturulmuştur.

Tabii ki bu süreç kolay olmamıştır. Solid organ naklinin tarihçesine bakıldığında **Alexis Carrel** (1873–1944), **Mathieu Jaboulay** (1860–1913) ve **Julius Doerfler**'in vasküler anastomoz tekniği konusunda yaptığı çalışmalar solid organ transplantasyon tekniğinde yapılan vasküler anastomozların temelini oluşturmuştur. Bu çalışmalara dayanarak **Emerich Ullman** (1861–1937) köpeklerde ilk böbrek *ototransplantasyonunu* gerçekleştirmiştir. **Jaboulay** 1906'da iki hastada ilk kez *ksenotransplantasyonu* (türler arası yapılan organ transplantasyonu) denemiştir. Ancak immünosüpresif tedavi protokolleri henüz gelişmediği için yapılan iki ameliyat da başarılı olmamış ve hastalar kaybedilmiştir. Bu dönemde gerek Carrel ve ekibi gerek ise dünyadaki diğer ekipler over, tiroit, akciğer ve ince bağırsak transplantasyonu denemelerinde bulunmuştur. Bu dönemin solid organ transplantasyon cerrahisine

en büyük katkısı operasyonun gerçekleştirilmesi için gereken tekniklerin geliştirilmiş olmasıdır.

Bu dönemden sonra yapılan araştırmalar daha çok rejeksiyon mekanizmalarına ve immünolojik reaksiyonlara yönelmiştir. Özellikle **Medawar ve arkadaşları** deri greftlerinde yaptığı çalışmalarda immünolojik mekanizmaların bireyler arası yapılan deri nakillerinde greftin canlılığını etkileyen ana etken olduğunu göstermiştir. **Roy Calne** (d. 1930), 1960'da deneysel böbrek transplantasyonu modelinde 6-merkaptopürinin etkin şekilde greft ömrünü uzattığını saptamıştır. Bin dokuz yüz altmış üçte karaciğer transplantasyonunun öncü ismi **Thomas Earl Starzl** (1926–2017) azatiyoprin ve kortikosteroid protokolünü kullanarak renal transplantasyon sonrası bir yıllık greft sağ kalımını %70 olarak bildirmiştir.

David Milford Hume (1917–1973), Boston Peter Bent Brigham Hastanesinde 1951–1954 arasında insanlarda dokuz tane böbrek transplantasyonu gerçekleştirmiştir. Bu hastalar için donörler ameliyat sırasında ölen hastalar ve hidrosefali için nefrektomi yapıp üreteri ventriküloperitoneal şant için kullanılan hastalardan seçilmiştir. Bir hastada *ortotopik* (organın normal anatomik yerine yerleştirilmesi) diğer hastalarda ise uyluk bölgesine yerleştirilmiş



Şekil 9. Enstitümüzde yapılan izole ince bağırsak transplantasyonu: **A)** İmplantasyon öncesi görünüm, **B)** İmplantasyon sonrası görünüm

Komplikasyon

İntestinal transplantasyonda ana problem greftin yoğun lenfoid doku ve endojen bakteriler içermesinden kaynaklanır. Dolayısı ile gelişen bütün komplikasyonlar bu iki bileşene bağlı gelişen durumlardır.

İntestinal transplantasyon sonrası görülen en sık komplikasyon **enfeksiyon**dur. Enfeksiyon oranları %50 gibi yüksek oranlara çıkmaktadır. Bağırsağı etkileyen enfeksiyonlarda özellikle dikkatli olunmalıdır. Enterit ve allogreft rejeksiyonu klinik olarak birbirinden ayırt edilemez ve bu nedenle protokol biyopsisi şarttır.

Rejeksiyon ne yazık ki intestinal transplantasyonda sık karşılaşılan bir durumdur ve sonuçları itibariyle hasta ve greft hayatta kalımını etkileyen

ana problemlerdendir. Erken akut selüler rejeksiyon oranları %75'lere çıkmaktadır. Ama daha büyük problem antikör aracılı rejeksiyondur. Çünkü bu komplikasyonun tanısı ve tedavisi kolay değildir.

Kronik immünoşüpresif kullanımına bağlı hastalarda **böbrek yetmezliği** gelişebilir ve bu özellikle takrolimus bazlı tedavilerde daha belirgindir.

Yoğun lenfoid doku transplantasyonuna bağlı olarak **post-transplantasyon lenfoproliferatif hastalıklar** görülebilir. Bu hastalıkta ana problem kontrolsüz B lenfosit çoğalmasıdır ve latent Epstein-Barr virüs aktivasyonu ile ilişkilidir.

Bunun yanında hastaların %10'unda **greft versus host** hastalığı gelişebilir. Bu klinik durumda mortal seyreden ve tedavisi zor olan hastalıklardandır.

KAYNAKÇA

Abbas AK (2012). Transplantation Immunology, In: Cellular and Molecular Immunology, Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S (Ed), 7th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, , pp.365-388.

Akbulut, S., Yilmaz, M., Eris, C., Kutlu, R., & Yilmaz, S. (2013). Living-donor liver transplant using the right hepatic lobe without the right hepatic vein: solving the drainage

problem. *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 11(3), 278-282.

Akbulut, S., & Yilmaz, S. (2015). Liver transplantation in Turkey: historical review and future perspectives. *Transplantation Reviews (Orlando, Fla.)*, 29(3), 161-167. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2014.12.002>

Barker, C. F., & Markmann, J. F. (2013). Historical overview of transplantation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(4), a014977. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014977>

Buchanan, E. (2017). The operation: A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. Author: C N Barnard. *South*

- African Medical Journal ; Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde*, 107(12), 1041–1044.
- Calne, R. Y., Rolles, K., White, D. J., Thiru, S., Evans, D. B., McMaster, P., ... Lewis, P. (1979). Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet (London, England)*, 2(8151), 1033–1036.
- Carrel, A. (2001). The transplantation of organs: a preliminary communication. 1905 [classical article]. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 74(4), 239–241.
- Chan, S. C., Fan, S. T., Lo, C. M., Liu, C. L., & Wong, J. (2007). Toward current standards of donor right hepatectomy for adult-to-adult live donor liver transplantation through the experience of 200 cases. *Annals of Surgery*, 245(1), 110–117. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225085.82193.08>
- Demartines, N., Schiesser, M., & Clavien, P.-A. (2005). An evidence-based analysis of simultaneous pancreas-kidney and pancreas transplantation alone. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 5(11), 2688–2697. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01069.x>
- Dholakia, S., Oskrochi, Y., Easton, G., & Papalois, V. (2016). Advances in pancreas transplantation. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 109(4), 141–146. <https://doi.org/10.1177/0141076816636369>
- Dirican, A., Baskiran, A., Dogan, M., Ates, M., Soyer, V., Sarici, B., ... Yilmaz, S. (2015). Evaluation of Potential Donors in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 47(5), 1315–1318. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.04.045>
- Frassetto, L. A., Tan-Tam, C., & Stock, P. G. (2009). Renal transplantation in patients with HIV. *Nature Reviews. Nephrology*, 5(10), 582–589. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2009.140>
- Grenda, R. (2015). Biologics in renal transplantation. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 30(7), 1087–1098. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2886-4>
- Gruessner, R. W. G., & Gruessner, A. C. (2016). Pancreas After Islet Transplantation: A First Report of the International Pancreas Transplant Registry. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 16(2), 688–693. <https://doi.org/10.1111/ajt.13468>
- Hart, A., Smith, J. M., Skeans, M. A., Gustafson, S. K., Willk, A. R., Robinson, A., ... Israni, A. K. (2018). OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 18 Suppl 1, 18–113. <https://doi.org/10.1111/ajt.14557>
- Hatipoglu, S., Bulbuloglu, E., Ates, M., Kayaalp, C., & Yilmaz, S. (2012). Liver transplantation following blunt liver trauma. *Transplantation Proceedings*, 44(6), 1720–1721. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.04.009>
- Ince, V., Ersan, V., Karakas, S., Kutluturk, K., Karadag, N., Kutlu, R., & Yilmaz, S. (2017). Does Preoperative Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma Increase the Incidence of Hepatic Artery Thrombosis After Living-Donor Liver Transplant? *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 15(Suppl 2), 21–24. <https://doi.org/10.6002/ect.TOND16.L7>
- Kayaalp, C., Ince, V., Ersan, V., Karakas, S., Kahraman, A. S., & Yilmaz, S. (2017). Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma at Inonu University. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s12029-017-9965-2>
- Kayaalp, C., Tolan, K., & Yilmaz, S. (2016). Hepatoduodenal ligament dissection technique during recipient hepatectomy for liver transplantation: How I do it? *World Journal of Transplantation*, 6(2), 272–277. <https://doi.org/10.5500/wjt.v6.i2.272>
- Kesseli, S., & Sudan, D. (2019). Small Bowel Transplantation. *The Surgical Clinics of North America*, 99(1), 103–116. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.09.008>
- Lo DJ, Kirk AD (2016). Immune response to transplants, In: Transplant Immunology, Li XC, Jevnikar AM (Ed), 1st Edition, Wiley Blackwell, Oxford, , pp.142-163.
- Mangus, R. S., Tector, A. J., Kubal, C. A., Fridell, J. A., & Vianna, R. M. (2013). Multivisceral transplantation: expanding indications and improving outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 17(1), 179–186; discussion p.186-187.

- <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2047-7>
- McLaren, A. J., Jassem, W., Gray, D. W., Fuggle, S. V., Welsh, K. I., & Morris, P. J. (1999). Delayed graft function: risk factors and the relative effects of early function and acute rejection on long-term survival in cadaveric renal transplantation. *Clinical Transplantation*, 13(3), 266–272.
- Medawar, P. B. (1945). A second study of the behaviour and fate of skin homografts in rabbits: A Report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council. *Journal of Anatomy*, 79(Pt 4), 157–176.4.
- Onur, A., Akbulut, S., Dirican, A., Isik, B., & Yilmaz, S. (2018). Life-threatening or nearly life-threatening complications in living liver donors. *Clinical Transplantation*, 32(6), e13262. <https://doi.org/10.1111/ctr.13262>
- Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Agodoa, L. Y. C., Bhawe, N., Bragg-Gresham, J., ... Shahinian, V. (2018). US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 71(3S1), A7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.002>
- Siedlecki, A., Irish, W., & Brennan, D. C. (2011). Delayed graft function in the kidney transplant. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 11(11), 2279–2296. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x>
- Song, A. T. W., Avelino-Silva, V. I., Pecora, R. A. A., Pugliese, V., D'Albuquerque, L. A. C., & Abdala, E. (2014). Liver transplantation: fifty years of experience. *World Journal of Gastroenterology*, 20(18), 5363–5374. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5363>
- Song, S. H., Kim, M. S., Lee, J. J., Ju, M. K., Lee, J. G., Lee, J., ... Joo, D. J. (2015). Effect of donor-specific antibodies and panel reactive antibodies in living donor liver transplant recipients. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 88(2), 100–105. <https://doi.org/10.4174/astr.2015.88.2.100>
- Soyer, V., Koc, S., Onur, A., Sarıcı, B., Kayaalp, C., Isik, B., ... Yilmaz, S. (2015). Futility Versus Acceptability of the Use of Grafts Taken From End of Line in the National Organ-Sharing Network. *Transplantation Proceedings*, 47(5), 1257–1261. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.04.067>
- Starzl, T. E., Marchioro, T. L., Porter, K. A., & Brettschneider, L. (1967). Homotransplantation of the liver. *Transplantation*, 5(4), Suppl:790–803.
- Sykes M, Wood K, Sachs D (2008). Transplantation Immunology, In: Fundamental Immunology, Paul WE (Ed), 6th Edition, WoltersKluwe/Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, , pp.1426-1488.
- Ullman, E. (1914). TISSUE AND ORGAN TRANSPLANTATION. *Annals of Surgery*, 60(2), 195–219.
- Usta, S., Ates, M., Dirican, A., Isik, B., & Yilmaz, S. (2013). Outcomes of left-lobe donor hepatectomy for living-donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplantation Proceedings*, 45(3), 961–965. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.065>
- Waller, J. R., Hiley, A. L., Mullin, E. J., Veitch, P. S., & Nicholson, M. L. (2002). Living kidney donation: a comparison of laparoscopic and conventional open operations. *Postgraduate Medical Journal*, 78(917), 153–157.
- Wang, J. H., Skeans, M. A., & Israni, A. K. (2016). Current Status of Kidney Transplant Outcomes: Dying to Survive. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 23(5), 281–286. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.07.001>
- White, S. A., Shaw, J. A., & Sutherland, D. E. R. (2009). Pancreas transplantation. *Lancet (London, England)*, 373(9677), 1808–1817. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60609-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60609-7)
- Yilmaz, D. S. (2009). Sağ Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. *Türkiye Klinikleri General Surgery - Special Topics*, 2(1), 21–23.
- Yilmaz, S., Kayaalp, C., Isik, B., Ersan, V., Otan, E., Akbulut, S., ... Gozukara, H. (2017). Reconstruction of Anomalous Portal Venous Branching in Right Lobe Living Donor Liver Transplantation: Malatya Approach. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 23(6), 751–761. <https://doi.org/10.1002/lt.24753>