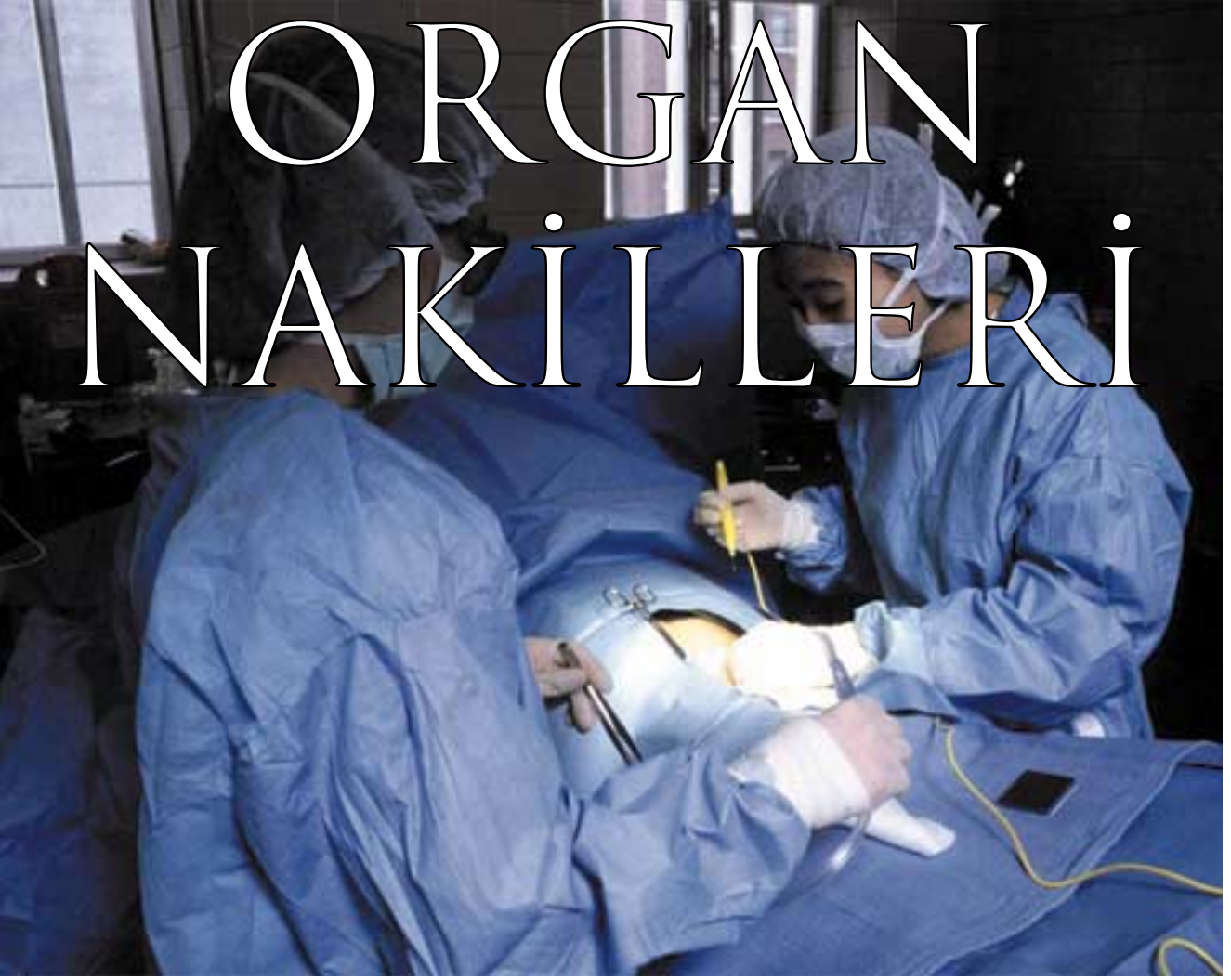


ORGAN NAKİLLERİ



Ferda Şenel*

Böbrek, kalp, akciğer gibi hayati organların çeşitli hastalıklar veya yaşlanma nedeniyle işlevlerini yitirmesi, insan ömrünü sınırlayan nedenlerin başında gelir. Oysa yüzyıllardır insanoğlunun en büyük düşü sınırsız yaşam oldu. Eskiye veya hastalanan organın yenisiyle değiştirilmesi fikri binlerce yıl geriye gider. Eski Mısır dönemlerinden kalan şekiller, bize ilk organ nakli denemelerinin bu zamanlarda yapıldığı fikrini veriyor. Batı dünyasında 19. yüzyılın sonlarında başlayan organ nakli çalışmalarının önündeki en önemli engel, Katolik kilisesinin "insan bütünlüğünün ne şekilde ve ne amaçla olursa olsun bozulmaması" ilkesiydi. Bu dogmaya göre insan vücudundan alınan parçalar, başka insanları iyileştirmek amacıyla bile olsa, kullanılmamalıydı. Bu tür inanışların, organ nakli çalışmalarına yasaklama getirmeseler de, yavaşlatıcı et-

kileri büyüktü. Ancak 20. yüzyıl ortalarında gerçekleştirilen başarılı nakiller sonrasında bu inanışlar ortadan kalkmaya başladı. Yirminci yüzyılın başlarında çeşitli denemeler yapıldıysa da bunlar hep başarısızlıkla sonuçlanmıştı. Ameliyat tekniğindeki zorluklara yavaş yavaş çözüm getiriliyordu; ancak bu yıllarda, nakledilen organın alıcı tarafından reddedilmesi başarının önündeki en önemli engeldi. Doku gruplarının varlığı bilinmese de, vücuttaki bir savunma sisteminin yabancı organa karşı derhal savaş başlattığı ve bunun da nakledilen organın ölümüyle sonuçlandığı biliniyordu. Bağışıklık sistemi olarak adlandırılan ve vücudun yabancı organ, doku veya mikroplara karşı geliştirdiği en önemli savunma sistemini yıkmak o yıllarda olanaksızdı. Nakledilen hücrelerin duvarlarında bulunan ve antijen olarak adlandırılan yapılar,

eğer alıcının kanındaki "T hücresi" antijenlerine benzerlik göstermezse, kili de yanlış anahtarın girmesi gibi, vücudun bütün kapıları kapanır. Bağışıklık sistemi bu şekilde, vücuda giren yabancı organı veya hücreyi hemen tanıyarak buna karşı amansız bir savaş başlatır. Bu engeli o yıllarda aşabilmek için Dr. Murray ve ekibi akraba olmayan insanlar arasında nakil yapmaktansa birbirine benzer yapıda kişiler arasında nakil yapma düşüncesinden yola çıkarak 1954 yılında tek yumurta ikizleri arasında ilk başarılı böbrek naklini gerçekleştirdi. Bu tarihten sonra organ nakilleri giderek popülerite kazandı. Ancak bağışıklık sistemi engeli aşılamamıştı ve ikiz olmayan kişiler arasında yapılan nakiller başarılı sonuçlar vermiyordu. Schwartz ve Damshek adlı iki bilim adamının 1958 yılında bağışıklık sistemini zayıflatan "6-merkaptopürin"i bul-

maları organ nakillerinde modern çağın başlangıcı olarak kabul edilir. Bundan 20 yıl sonra Dr. Borel tarafından bulunan ve yabancı organa karşı açılan savaşta baskılayan "siklosporin" adlı ilaçta, organ nakillerindeki başarıyı önemli ölçüde artırdı. Kadavradan yapılan organ nakillerinde halen ortalama 5 yıllık başarı, böbrek naklinde % 66, karaciğer naklinde % 62 ve kalp naklinde % 67. Canlı vericilerden, yani akrabalarından yapılan böbrek nakillerinde bu oran % 70.

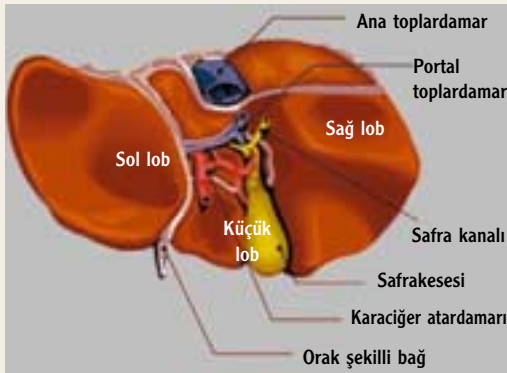
ABD'deki verilere göre çeşitli organ yetmezlikleri nedeniyle nakil sırasında bekleyen hasta sayısı 68 bin. Yılda 21 binden fazla kişiye yaklaşık 25 değişik organ veya doku nakli yapılıyor. Bu rakam, 10 yıl önceki rakamlarla karşılaştırıldığında nakillerde bu süre içerisinde % 66'lık bir artış olduğu anlaşılıyor. Nakillerin ortalama yıllık başarısı % 80'lerin üzerinde.

Organ nakillerinin yarıdan fazlasını böbrek nakli oluşturuyor. Doku nakillerindeyse kemik iliği nakli birinci sırada. Kansere veya diğer öldürücü kan hastalıkları için dünyada her yıl 45 bin kemik iliği nakli yapılıyor. Organ yetmezliği olan hastaların başında böbrek yetmezliği olanlar var. Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre halen ülkemizde 30 000'in üzerinde kronik böbrek hastası var ve buna her yıl yaklaşık 10 000 yeni hasta ekleniyor. Diyaliz merkezi sayısının kısıtlılığı, hastaların karşılaştıkları ekonomik güçlükler veya diğer olanaksızlıklar nedeniyle halen hemodiyalizle yaşamlarını sürdürebilen hasta sayısı 10 000. Bu rakamlardan anlaşıldığı gibi, böbrek hastalarının yaklaşık üçte birinin diyaliz gibi bir tedavi olanağı var. Ülkemizde yılda yapılan böbrek nakli sayısıysa 400 civarında. Böbrek hastası sayısı gözönüne alındığında, bu rakamın gereksinimi

karşılamaktan oldukça uzak olduğu ortaya çıkıyor. ABD'de böbrek bekleyenlerin sayısı 44 000, her yıl yapılan böbrek nakli sayısıysa yaklaşık 10 000. Bunların % 80'ini kadavradan, yani ölen kişiden alınan böbrekler oluşturuyor. Bu hastaların ortalama böbrek bekleme süreleri 2,5 yıl. Ülkemizdeki bekleme süresi tam olarak bilinemesi de bu sürenin oldukça üzerinde.

Böbrek yetmezliğinin en çok yeğlenen tedavi şekli olan böbrek nakli, ülkemizde halen gereksinimi karşılayabilecek sayıda yapılmıyor. Bunun en önemli nedeni, yeterli sayıda organ bulunamaması. Ülkemizdeki böbrek nakillerinin ancak % 15'i kadavradan alınan böbreklerle gerçekleştiriliyor. Geri kalanlar akrabalar arası nakiller. Bu oranlar Avrupa ve ABD'dekinin tam tersi; yani kadavradan organ bağıışı Batı ülkelerine göre ülkemizde çok daha az sayıda. Ül-

Karaciğer Nakli



Karaciğer karın sağ tarafında bulunan ve 400'ün üzerinde görevi olan en büyük organ. Vücudun fabrikası olarak kabul edilen karaciğer, yağların yıkımında yardımcı olan safraı üretiyor ve çeşitli besinleri depoluyor; ayrıca pıhtılaşma için gerekli proteinleri üretiyor ve vücuttaki zararlı maddeleri parçalıyor. Hayati önemi olan karaciğer bu görevleri yapamazsa kişide sarılık, kaşıntı, koyu renkli idrar, kanlı kusma, çabuk morarma, ka-

namaya yatkınlık, ve gri renkli dışkı görülüyor. Kanda bilirubin, AST ve ALT enzimleri yükseliyor. İleri dönemdeyse kanda biriken amonyak bilinç bulanıklığı ve komaya yol açıyor.

Erişkinlerde karaciğeri etkileyen hastalıkların başında siroz, çocuklarda safra kanallarının gelişmesi geliyor. Genellikle alkole bağlı olan siroz, karaciğerde hücrelerin ölüp yerini bağ dokusuna bırakması sonucunda geliyor. Mikrobik sarılık, kanser ve safra kanallarının tıkanması, diğer karaciğer hastalıklarından. Karaciğeri ileri derecede bozulduğu ve ilaçla tedavinin mümkün olmadığı durumlarda karaciğer nakli çoğunlukla hayat kurtarıcı. Karaciğer naklinde hastalıklı karaciğer çıkartılıp yerine kadavra veya canlı insandan alınan sağlam karaciğer yerleştiriliyor.

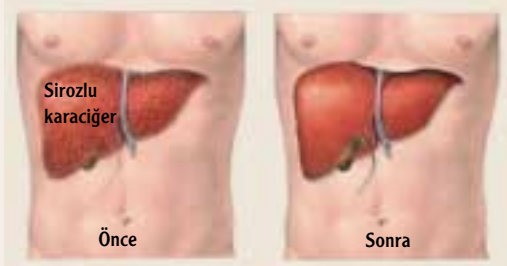
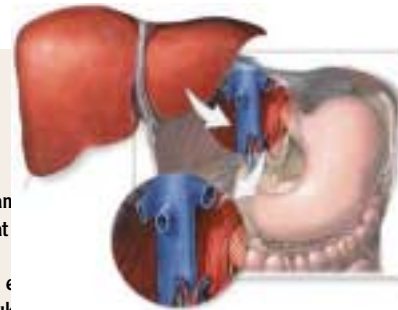
Parça (Split) Karaciğer Nakli

Canlı vericiden karaciğerinin sol bölümünün alınarak alıcıya nakli, ilk olarak 1989 yılında ABD'de gerçekleştirildi. Karaciğerin sol bölümünün sağ bölümüne göre daha küçük olması nedeniyle bu tür nakiller genellikle çocuk hastalara uygulanıyor. Çocuğun hastalıklı karaciğeri çıkartıldıktan sonra anne veya babadan alınan sol (küçük) karaciğer parçası buraya yerleştiriliyor. Kadavra bekleme sırasındaki hasta sayısının fazla olması nedeniyle erişkin hastalarda da bu yöntem uygulanmaya başlandı. Tek-

nik olarak zor olan ve yaklaşık 10 saat ameliyatta iki ayrı anda çalışıyor. Bir ekip karaciğerini çıkartıyor. Diğer ekip vericideki karaciğerin sol bölümünü çıkartıyor. Daha sonra her iki ekip birleşerek vericiden alınan karaciğeri alıcıya yerleştiriyor. Alıcı ve vericideki karaciğerler 6-8 haftada normal büyüklüğüne ulaşıyor. Hastalar genellikle 7-10 gün içinde taburcu ediliyor. Son yıllarda uygulanan yeni bir yöntemdeyse hastalıklı karaciğer çıkartılmıyor ve diğer karaciğer parçası bunun yanına yerleştiriliyor. Böylece nakledilen karaciğeri görevine başlayana kadar hastanın kendi karaciğeri destek işlevi görüyor. Nakledilen karaciğer tam çalışmaya başlayıp normal büyüklüğüne gelince hastalıklı karaciğer çıkartılıyor.

Karaciğer Nakli Sonrası Yaşam

Karaciğer nakillerinden sonra bağıışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kullanılmazsa organ çok kısa süre içerisinde kaybediliyor. Karaciğer nakli sonrasında kullanılan ilaçlar, böbrek naklinde kullanılanlarla aynı. Organın reddi ve enfeksiyonlar uzun vadede başarıyı belirleyen en önemli etkenler. Bu hastalarda kanser ve mikrobik hastalıklar sık görülüyor. Uzun dönemde organ kaybının en önemli nedeni, nakledilen karaciğerde bağıışıklık sisteminin verdiği hasara bağlı olarak safra kanallarının tıkanması. Safra kanalları tıkanınca karaciğer görevini yapamıyor ve tekrar karaciğer naklinin yinelenmesi gerekiyor. Karaciğer nakillerinde genellikle bir yıllık başarı oranı % 90; 5 yıllık başarı oranıysa % 80.



kemizdeki aile ilişkilerinin Batı ülkelerinde görülenden farklı olması, bizdeki akrabalar arası nakil oranının bu ülkelere daha fazla olmasına yol açıyor; ancak ülkemizdeki toplam nakil sayısının düşüklüğü göz önüne alınca da, ciddi bir kadavra organ sıkıntımız olduğu görülüyor. Diğer bir deyişle, organ bağışlama oranı Batı ülkeleri düzeyinde değil. Kadavradan organ bağışında ülkemizdeki yetersizliğin en önemli nedeni kültürel ve eğitimsel farklılıklar. Toplumun organ bağışı konusunda bilinçlendirilerek organ nakli sayısını artırmak hedeflense de bu, henüz ülkemizde pek kolay değil. Ölen kişinin vücudundan bir organ alınırsa kişinin öteki dünyada sıkıntı çekeceği ve bunun din açısından sakıncalı olduğu, toplumumuzda yaygın bir yanlış inanç. Bu nedenle, Diyanet İşleri Başkanlığı 1980 yılındaki 396 sayılı kararında, ölmüş olan kişiden organ alınmasında dini salımadığını

belirtti. Ayrıca ülkemizde yasal açıdan da organ bağışı için hiçbir engel bulunmuyor. Organ bağışı ve nakli konusundaki yasa 1978 yılında yayınlanarak, ölüden ve canlıdan organ alınması ve nakledilmesi düzene bağlanmış oldu.

Kadavradan organ nakli, beyin işlevleri bütünüyle kaybolmuş, yani tubben ölmüş kabul edilen kişilerden yapılır. Koma halinde olan ve beyin ölümü tespit edilen hastaların yakınlarına, kalp henüz durmadan organ bağışı için talepte bulunulur. Ancak ülkemizde bu durumdaki hasta yakınlarının bir kısmı, dini ve kültürel nedenlerden, bir kısmı da "çıkmayan candan ümit kesilmez" görüşünden hareketle organ bağışına yanaşmıyorlar ve çok kısa bir süre sonra kalp durunca organlar da kullanılmaz oluyor. Hastalarının geri döneceği umudunu taşımaları, kişilerin beyin ölümü kavramını bilmemesinden kaynaklanıyor. Tıp, ölümü beyin işlevlerinin geri dönüşsüz kaybolması ola-

rak tanımlıyor. Beyin işlevlerinin tam olarak durmasıyla canlılık ortadan kalır. Beyin ölümü geri dönüşü olmayan koma durumudur ve kalp bir süre kendi başına çalışmaya devam etse bile, beyin denetimi olmadığı için çok kısa bir süre sonra durur. Kalp durduktan sonra da tüm organlar kısa bir süre içinde ölür. Örneğin böbrekler 30 dakika içerisinde tüm işlevlerini kaybederek canlılıklarını yitirirler. Bu nedenle kadavradan organ nakilleri, kalbi çalışan, ancak beyni ölen kişilerden yapılır. Beyin ölümüyse yasalarımızda beyin işlevlerinin tam ve geri dönüşsüz kaybı olarak tanımlanıyor. Temelde hekimin muayene ve gözlemine dayanan bir tanı bu. Hastanın bilincinin ve solunumunun olmaması, hiçbir beyin refleksinin bulunmaması ve bu durumun en az 24 saat sürmesi beyin ölümünün en önemli kriterleri. Bu tanının bazı laboratuvar testleriyle de desteklenmesi gerekiyor. Bunlardan en önemlisi vücuda verilen



Böbrek Nakli

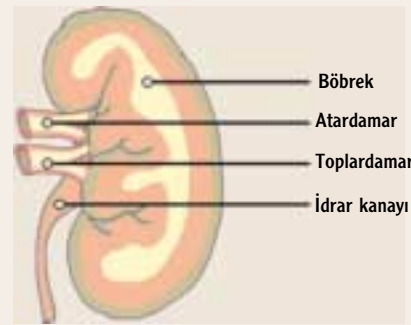
den arındırıyor. Böbrek-

ler işlevlerinin % 50'sini kaybetse bile kandaki zararlı maddeleri süzmeye devam ediyor ve herhangi bir sağlık problemine yol açmıyorlar. Böbrek işlevleri % 10'un altına düştüğü zaman kan yeterince temizlenmiyor ve üre, kreatinin gibi maddeler birikerek kişide halsizlik, solunum güçlüğü, ödem ve bilinçte bulanıklık ortaya çıkıyor. Bu durum, son dönem böbrek yetmezliği olarak kabul ediliyor ve hasta ancak kanı süzen diyaliz makinesiyile hayatını sürdürebiliyor. Böbrek yetmezliğine yol açan hastalıkların başında şeker hastalığı, yüksek tansiyon, ve nefrit (böbrek iltihabı) geliyor. Böbrek hastaları haftada 3 gün diyalize giriyor ve her seans 4 saat kadar sürüyor. Diyaliz makinelerindeki teknolojik ilerlemelere rağmen tek bir seansta kandaki zararlı maddelerin en fazla % 15'i atılabilir. Hastalara çok sıkı bir diyet uygulanıyor ve su kısıtlaması getiriliyor. Bütün bunlara ek olarak, iş gücü kaybı ve cinsel işlevlerde azalma gibi etkenler, bu makineye bağlı insanların yaşam kalitesini düşürüyor. Ayrıca, böbrek nakli yapılan hastaların ortalama yaşam süresi makineye bağlı hastalara göre daha uzun. Bu nedenle, 1954 yılında yapılan ilk başarılı böbrek naklinden bu yana bu yöntem böbrek yetmezliğinin en önemli tedavi seçeneği haline geldi.

Kimler uygun nakil adayı?

Böbrek naklinin uzun dönemdeki başarısını, ameliyatı yapan cerrahın becerisi ve sonrasında bakım kadar, uygun alıcının seçimi ve ameliyata hazırlanmasındaki titizlik de belirliyor. Böbrek naklindeki gelişmelere paralel olarak hasta seçi-

mindeki ölçütler de değişiyor. Eskiden 50 yaş üzerindeki veya şeker hastalığı olan kişilere nakil yapılmazken şimdi yaş sınırı ortadan kalktı ve neredeyse her böbrek hastasına böbrek nakli yapılabilir. Belirli bir yaş sınırı olmamakla birlikte çok yaşlı veya çok küçük alıcılarda başarı oranları düşüyor. Nakil öncesi tüm sistemlerin çok iyi değerlendirilmesi önemli. Böbrek hastalığı dışındaki diğer hastalıkların da belirlenip mümkün olduğunca tedavi edilmesi gerekiyor. Eğer sık tekrarlayan böbrek enfeksiyonları, böbrek taşları, ilaçla denet-



lenemeyen yüksek tansiyon gibi durumlar varsa, hastanın kendi böbrekleri nakil öncesinde alınıyor. Bu koşulların dışında, alıcının kendi böbrekleri yerinde bırakılıyor.

Bazı hastalıklar kişinin uygun bir böbrek alıcısı olmasını engelliyor. Her türlü mikrobik enfeksiyon nakil için engel. Nakil yapılması için vücudun mikroptan arındırılması gerekiyor. AIDS, ileri derece kalp, karaciğer ve akciğer hastalıkları, kanama bo-

zuklukları, alkolizm, zeka geriliği ve ağır psikolojik bozukluklar, yine nakil için engel. Kanser hastalığıysa, sanılanın tersine böbrek nakline engel değil. Ancak nakil için, kanser türüne bağlı olarak ameliyat ya da tedavi sonrasında, 2-4 yıl süre geçmesi gerekiyor. Naklin yapılabilmesi için alıcı kanıyla verici kanı arasında reaksiyon olmaması gerekiyor. Bu da çapraz reaksiyon testi (cross match) ile anlaşılıyor. Alıcıyla vericinin kanları arasında uyumsuzluk görülürse nakil yapılmıyor. Alıcının ve vericinin doku uyumu, böbrek naklinin başarısını etkileyen faktörlerden biri. Canlı vericiden yapılan nakillerde, 6 antijenin 3'ünün tutması, yani % 50'lik veya daha fazla uyum olması yeğleniyor. Tam uyum olduğu durumlarda başarı oranı çok yüksek. Kadavradan yapılan nakiller, tam uyum olsa bile, canlıdan yapılan nakiller kadar başarılı değil. Son yıllarda geliştirilen etkili ilaçların kullanılmasıyla hiç doku uyumu olmasa da, hem canlıdan hem kadavradan başarıyla böbrek nakli yapılabilir.

Kimler uygun verici adayı?

Alıcının bütün tetkikleri yapıldı, nakle engel bir durum saptanmazsa, verici ameliyat için hazırlanıyor. Böbrek hastasıyla akrabalık veya duygusal bağ (eş veya yakın arkadaş) olup böbreğini vermek isteyen 18 yaşından büyük herkes verici adayı olabilir. Ancak bunun gönüllü olarak yapılması gerekiyor. Böbreklerin para veya maddi çıkar karşılığında alım veya satımının yapılması veya buna aracılık edilmesi yasak. Böbreği verme konusunda alıcının veya nakil ekibinin ısrarı da uygun değil. Yapılan tetkikler sonucu tamamen normal iki böbreğe sahip ve hiçbir bedensel ve ruhsal hastalığı olmayan kişi-

radyoaktif maddeyle, beyin kan akımının durumunu gösteren sintigrafi tetkiki. Beyin ölümü raporu, içinde kalp uzmanı, anestezi uzmanı, sinir hastalıkları uzmanı ve beyin cerrahı bulunan en az 4 kişilik bir ekip tarafından hazırlanır. Nakli yapacak ekibin hiçbir üyesi bu ekibin içine kesinlikle giremez. Beyin ölümü raporu verildikten sonra eğer hastanın organları kullanılabilir durumda ise, organ nakli ekibi dışındaki bir hekim tarafından aileden bağış için izin istenir. Görüldüğü gibi, beyin ölümü kararı geniş bir uzman ekibinin, gelişmiş cihazların yardımıyla yürüttüğü son derece ayrıntılı bir çalışma sonucunda veriliyor. Organ sıkıntısının çok yüksek düzeyde yaşandığı ülkelerde kadavradan böbrek bağışının artması son derece önemli. Bu hedefe ulaşmanın en etkili yolusa beyin ölümü kavramının kişilere öğretilmesi.

Organ sıkıntısı tüm dünyada var olan bir sorun. Akrabalardan ve kadav-

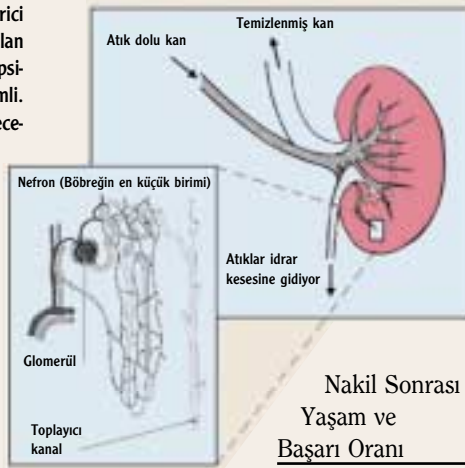
radan organ bağışını artırmak için dünyadaki tüm ülkeler çeşitli önlemler alıyor. Ekonomik zorluklara bağlı olarak gelişen materyalist yaşam biçiminin sonucunda vurgusu artan "ben" kavramı da bağış azlığının bir nedeni olabilir. Bu ülkelerde canlılar arası nakilleri artırabilmek için yoğun çaba harcıyor. Akrabalarına veya sevdiklerine böbrek bağışlamak isteyen kişilerin kafalarındaki önemli sorulardan biri, "acaba böbreğimin birini bağışlısam geri kalan böbrek bana yeter mi" sorusu. Bu konuda da toplumun bilinçlendirilmesi, canlıdan böbrek nakillerini artırmak açısından çok önemli. Birçok kişi tek bir böbrekle yaşamını sürdürmeyeceğini veya geri kalan böbreğin hemen hastalanacağını zanneder. İnsan böbreklerinden birini değil, iki böbreğinin toplam % 70'ini bile kaybetse, geri kalan kısım kanı süzmeye yeter. Böbreklerden biri diğerinin yedeği gibidir. Bir böbrek alındığında geride kalan bö-

rek, diğer böbreğin de görevlerini üstlenir ve zaman içerisinde yaklaşık olarak normal boyunun iki katına çıkar. Uzun süreli takiplerde tek böbreğini veren insanların yaşam süre ve kalitesi iki böbrekli insanlardan farklı değil. Geri kalan tek böbreğin hastalanma riski, iki böbrekli insanlar için sözkonusu riskle aynı. Böbreğinin tekini bağışlayan sağlıklı bir insan için uzun dönemde belirgin bir risk gösterilmiş olsa, zaten canlı vericiden yapılan nakiller yasaklanırdı. Dünyanın hiçbir ülkesinde halen böyle bir yasak yok. Aksine bu tür nakilleri özendirmek için çeşitli eğitim programları düzenleniyor, insanlar ameliyat ve ameliyat sonrası hakkında bilinçlendiriliyor. Hatta son yıllarda Batı ülkelerinde kan bağı olmayanlar arasındaki nakiller de özendiriliyor. Özellikle eşler arasında yapılan nakillerin sayısı her geçen gün artıyor. Yakın arkadaşlar için de durum aynı. On yıllık başarı, kardeşler arasında yapılan na-

ler verici olarak kabul ediliyor. Birden fazla verici aday varsa doku uyumu en iyi olan veya yaşlı aday tercih ediliyor. Nakil öncesinde vericinin psikolojik olarak ameliyata hazırlanması çok önemli. Bir böbreğini vererek yakınının hayatını değiştireceği, ona ikinci bir hayat kazandıracığı nakil ekibi tarafından vericiye anlatılıyor. Buna ek olarak vericinin, kanama ve enfeksiyon gibi, bütün ameliyatlara için geçerli riskler hakkında bilgilendirilmesi gerekiyor. Ameliyat sonrası tek böbrekle yaşamının kişiye hiçbir zarar vermediğinin anlatılması da çok önemli. Ameliyattan kısa bir süre sonra geride kalan böbrek, alınan böbreğin yükünü de üstleniyor.

Böbrek Nakli Ameliyatı

Kısa ve uzun dönem sonuçlarının daha iyi olması, bekleme sırasının uzun olmaması, başarı oranının daha yüksek olması nedeniyle canlı vericiler kullanılarak yapılan böbrek nakilleri, kadavradan böbrek nakillerine göre daha çok yeğleniyor. Son elli yıldır böbrek naklinde ameliyat tekniği çok az değişikliğe uğradı. Kadavra veya canlıdan alınan böbrek, alıcının sağ veya sol kasığına yerleştiriliyor. Canlıdan alınan böbrek hiç zaman kaybetmeden alıcıya takılıyor, ancak kadavradan alınan böbrek uygun alıcı adayı bulunana kadar bekletiliyor. Böbreklerin vücut dışında kansızlığa dayanma süreleri 30-45 dakika kadar. Bu süreden sonra böbreklerde geri dönüşü olmayan değişiklikler oluyor ve böbrek kullanılmıyor. Ancak 0-4 °C arasında soğutulmuş olan koruyucu sıvıların kullanımıyla böbrek 5 güne kadar korunabiliyor.



Ameliyat sonrası takip, böbrek naklinin başarısını belirleyen en önemli etken. Hastaların ameliyat sonrasında bağışıklık sistemini baskılayan ilaçları ömür boyu kullanmaları gerekiyor. Halen en sık kullanılan ilaçlar prednisolon, siklosporin A ve mikofenolat üçlüsü. Yeni bir ilaç olan rapamisini kullanarak, güçlü yan etkileri olan prednisolonu devre dışı bırakmak mümkün. Rapamisin böbrek reddini önemli oranda azaltıyor. Vücudun yabancı böbreğe tepkisi, en sık ilk 6 ayda görülüyor. Bu tepkilerin çoğu yüksek dozda verilen baskılayıcı ilaçlarla denetleniyor.

Bağışıklık sisteminin baskılanması süreci, her iki ucu keskin bir bıçak gibi. İlacın düşük dozda verilmesiyle böbreğe karşı savaş başlıyor ve vücut böbreği reddediyor. Yüksek doz ise çeşitli enfeksiyonlara ve kanserlere yol açabiliyor. Yani nakil sonrası

kullanılan ilaçların doz aralığı dar. Bu ilaç dozlarının son derece titiz ayarlanması ve çok yakın takibi gerekiyor. Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kişileri her türlü enfeksiyona duyarlı hale getiriyor. Nakil sonrası erken dönemde en sık görülen enfeksiyon, idrar yolu enfeksiyonu. Erken ve geç dönemlerde görülen akciğer enfeksiyonları da önemli bir komplikasyon. Son yıllarda geliştirilen ilaçlar bağışıklık sisteminin yabancı organa karşı başlattığı savaşı engellese de mikroplara karşı direnci etkilemiyor. Bu tür ilaçların kullanımıyla nakil sonrası görülen enfeksiyonlara bağlı ölümler azalmış durumda. İnsan vücudunda her gün belli bir sayıda kanser hücresi oluşur ve bu hücreler bağışıklık sistemi sayesinde öldürülür. Nakil sonrası kullanılan baskılayıcı ilaçlar vücudun kansere karşı savunmasını zayıflatıyor. Nakil hastalarında kan ve cilt kanserlerinin görülme riski diğer kişilere göre daha yüksek. Baskılayıcı ilaçların dozunun azaltılması bile bu tür kanserlerin tedavisinde yeterli olabiliyor.

Böbrek naklinin başarısı böbreğin çalışma süresiyle ölçülüyor. ABD'de canlı vericiden yapılan böbrek nakli sonrası 1 yıllık başarı oranı % 90; 5 yıllık başarı oranı % 70 civarında. Kadavradan yapılan nakillerde başarı daha düşük. Ortalama 1 yıllık başarı % 87; 5 yıllık başarıysa % 65. En yüksek başarı 6 antijen uyumu, yani tam uyum olan kardeşler arasında. Bu nakillerde 1 yıllık başarı % 95; 5 yıllık başarı % 86. Bunu, % 50 uyum olan kardeşlerden ve ebeveynlerden yapılan nakiller izliyor. Ülkemizde canlı vericiden yapılan nakillerde 5 yıllık başarı oranları Avrupa ve ABD'dekine yakın. Çok az sayıda yapılan kadavradan nakil deyse başarılarımız daha düşük.

Kalp Nakli

Kalp, kas yapısında, kuvvetli, koni şeklinde ve yumruk büyüklüğünde bir organ. Göğüs ön duvarına yakın, her iki akciğerin arasında bulunan kalbin temel görevi kanı pompalamak. Oksijeni tükenmiş olan kan, kalbin sağ tarafından akciğerlere pompalanarak temizleniyor. Akciğerlerden geri dönen temiz kan kalbin sol tarafına gelip buradan tüm vücuda pompalanıyor. Kalp vücudun gereksinimi kadar temiz kanı pompalayamazsa kalp yetmezliği oluşuyor ve kişide nefes darlığı, çabuk yorulma, dudaklarda morarma ve ayaklarda şişme gibi şikayetler başlıyor. Kalpte doğuştan gelen her türlü anormallik, kalp kasını zayıflatan hastalıklar veya kalbin iş yükünü artıran durumlar, kalp yetmezliğine yol açıyor.

ABD'de Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün hazırladığı raporlara göre bu ülkede yaklaşık 5 milyon kalp hastası var ve bunların 40 bini için kalp nakli gerekiyor. Kadavradan sağlanan organ sayısının azlığı nedeniyle bu hastaların ancak % 10'una kalp bulunabiliyor. İlk olarak Aralık



1967'de yapılan kalp naklinde, kadavradan alınan kalp, hastanın kalbi çıkartıldıktan sonra buraya yerleştirildi.

Kadavradan çıkartılan kalbin en geç 4 saat içerisinde alıcıya yerleştirilmesi gerekiyor. Yeni bir kalp nakli yöntemindeyse hastanın kendi kalbi çıkartılmadan kadavra kalbi bunun yanına yerleştiriliyor. Böylece nakledilen kalp, hastanın kendi kalbine destek oluyor. Kalp naklinde doku grup-

larına bakmak için zaman yok ve uygun organ bulunduğu anda sadece kan uyumuna bakılarak nakil yapılıyor. ABD'de her yıl yaklaşık 2300 kişiye kalp nakli yapılıyor. Ortalama organ bekleme süresi 200 gün civarında, fakat bu süreyi bekleyemeyecek durumda olan hastalara öncelik veriliyor. Eğer kalp bulunamıyorsa bu bekleme süresine kadar göğüs ön duvarına yerleştirilen mekanik bir pompayla hastalar yaşamalarını sürdürebiliyor. Vücuda kanı pompalayan bu yapay kalp cihazına "sol ventrikül destekleyici cihaz" (left ventricle assisting device : L-VED) deniliyor. Bu cihaz, hastanın rahatlıkla taşıyabileceği ve şarj edilebilen pille çalışıyor. Maliyeti oldukça yüksek (300 bin dolar) olan kalp nakli tüm organ nakillerinin yaklaşık % 10'u. Nakil sonrası görülen enfeksiyonlar hasta kaybının en önemli nedeni. Sağlıklı bir kişide yalnızca nezle yapan bir virüs, kalp nakli yapılan hastalarda ölüme yol açabiliyor. Nakil sonrası uzun dönemde görülen en önemli sorun, bağışıklık sisteminin yabancı kalbe karşı verdiği savaş sonucunda, kalp damarlarında oluşan tıkanıklıklar. Yeni bulunan ilaçlarla bu değişiklikleri geciktirmek mümkünse de önlemek henüz mümkün değil. Kalp naklinde 1 yıllık başarı oranı % 85; 5 yıllık başarı oranıysa % 67.

killerde % 74, kadavradan nakillerde % 38, ve kan bağı olmayan kişiler arasında yapılan nakillerde % 57. Yani bu tür ameliyatların başarısı akrabalar arası nakillere göre biraz daha düşük, kadavradan yapılan nakillere göre ise daha yüksek. Kan bağı olmayan eşler veya yakın arkadaşlar arasında yapılan nakillerde kesinlikle hiçbir maddi çıkar söz konusu değil. Ameliyata karar verecek olan ekipteki psikolog ve sosyal hizmet uzmanlarının, organın para karşılığında değil, ancak gönüllü olarak verildiğinden emin olmaları durumunda nakil yapılıyor. Organın para veya başka bir maddi çıkar karşılığında alındığı tespit edilir veya bu durumdan şüphe dahi edilse nakil gerçekleştirilemiyor. Zaten yasalarımıza göre organ veya dokuların maddi çıkar karşılığında alınması, satılması veya buna aracılık edilmesine 2 yıldan az olmamak üzere hapis cezası veriliyor. Hindistan, Rusya ve bazı Uzakdoğu ülkelerinde organ ticareti bazı insanlar için önemli bir geçim kaynağı. Organların alınıp satılması ve bundan kazanç sağlanması, organ mafyasının ortaya çıkmasına yol açtı. Bu kişiler kimi zaman kişilerden para karşılığında, kimi zaman da insanları kaçıırarak zorla organlarını alıp zengin böbrek hastalarına pazarlıyor. Ülkemizde son yıllarda organ mafyasının organize ettiği ka-

çak böbrek nakli ameliyatlarını engellemek amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından ciddi yasal düzenlemeler yapıldı. Buna göre böbrek nakli merkezi kurabilmek ve nakil yapabilmek için bu konuda yetişmiş bir ekibin ve gerekli donanımın bulunması gerekiyor. Bu standartları sağlayan hastaneler ancak Sağlık Bakanlığı'ndan izin aldıktan sonra nakil yapabiliyorlar. Tabii yine de organ ticaretini engellemenin en önemli yolu, kişilerin bu konuda eğitilmesi ve kadavradan böbrek bağışının artırılması.

Organ nakli sayısını artırmanın tek yolu, organ bağışını artırmaya yönelik çalışmalar değil. Ulusal bir organ bankasının kurulması, organ nakli merkezleri arasında koordinasyonun sağlanması ve bulunan organların yurt genelinde etkili biçimde dağılımının sağlanması da önemli. ABD'de herhangi bir hastanede beyin ölümü olduğu zaman aileye organ bağışı için öneri getiriliyor ve bu durum UNOS olarak adlandırılan ulusal organ paylaşım sistemine derhal iletiliyor. Amerika'daki tüm organ hastalarının ve bunlara ait doku gruplarının listesinin bulunduğu UNOS, yeni bir organın varlığı bildirildikten sonra, bilgisayarlarından bu organa en çok uyan alıcı adayını belirliyor. Eğer tam uyumun sözkonusu olduğu bir alıcı varsa organ derhal bu kişinin bulundu-

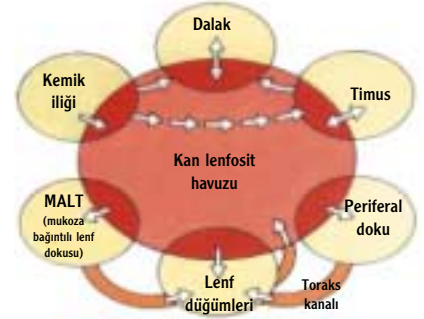
ğu merkeze gönderilerek hastaya naklediliyor. Eğer ABD genelinde böyle bir alıcı yoksa, kadavranın bulunduğu bölgedeki alıcılar arasında en fazla uyuma sahip kişi belirlenerek nakil için hastaneye çağrılıyor. Ülkemizde de, organların son derece etkili ve adil dağılımını sağlayan böyle bir sistemin, yani ulusal organ bankası ağının teşkilatlandırılması ve ülke çapında otomasyona geçilebilmesi için son yıllarda yoğun çalışmalar ve yasal düzenlemeler olsa da, henüz tam olarak uygulamaya geçilmiş değil. Böbrek bekleyen hastaların tam listesinin bulunduğu, alınan organların anında bildirileceği ve dağıtımının yapılacağı bir ulusal merkezin büyük hızla oluşturulması gerekiyor. Bunlara ek olarak, beyin ölümünü tespit edecek merkezlerin ve kadavra organları alabilecek yeterlilikte cerrahi ekiplerin sayısının artırılması da çok önemli. Türk Nefroloji Derneği'nin 1998'de yayınladığı rapora göre ülkemizde toplam 18 merkezde organ nakli yapılabilir. Bu merkezlerin çoğu da 3 büyük şehirde. Bu da gösteriyor ki organ nakli yapan merkez sayısı da yeterli değil. Bu konuda yetişmiş hekim ve sağlık personeli sayısının azlığı bundaki en büyük etken. Ülkemizde 25 yılı aşkın süredir böbrek nakli yapılmasına rağmen, organ nakli henüz ABD veya Batı ülkelerindeki gibi ayrı bir uz-

manlık dalı olarak kabul edilmiş değil. Bu durumda organ nakli konusunda yeterli düzeyde hekim ve sağlık personeli yetiştirmek de güç. Bu konuda eğitilmiş kişilerin ve merkezlerin sayısının artması, ulusal organ bankasının faaliyete geçmesiyle, yapılan nakil sayısı da artacak. Organ nakli sayısını artırmak için ilk önce organ bağışını, gereksinimi karşılayacak düzeye getirmek gerekiyor. Bunun için de yapılması gereken, halkın eğitim düzeyini yükseltmek ve organ bağışının artırılmasına yönelik kampanyalar. Kişiler okul çağından başlayarak beyin ölümü ve organ nakli konularında eğitilmeli. Ölen bir kişinin böbrekleriyle iki insan diyaliz makinesinden kurtularak normal yaşantısına geri dönebilir ve sonuçta iki böbrek hastasına da diyaliz için yer açılır. Böylece ölen bir insanın böbrekleri toprağın altına giderek çürümektense, 4 kişinin yaşamını kurtarır. Bu bilinç toplumda yaygınlaştırıldığı oranda kadavradan böbrek bağışı artacaktır.

Bağışıklık Sistemi ve Organ Reddi

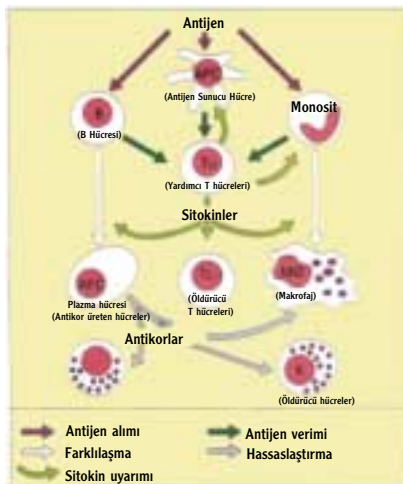
Yabancı bir insandan nakledilen bir organın kabul edilip edilmemesini, hücrelerin yüzeyinde bulunan ve doku grupları olarak adlandırılan bazı moleküller belirler. HLA antijeni de denilen bu moleküller 3 grup: A, B ve DR. Her grupta, biri anneden biri de babadan gelen ikişer antijen var. Bu durumda her insanın doku grubunu belirlerken, 2 tane A, 2 tane B ve 2 tane DR olmak üzere toplam 6 antijene bakılıyor. İnsanlarda 200'ün üzerinde farklı antijen var ve duyarlı tekniklerin geliştirilmesiyle sürekli yeni antijenler bulunuyor. Bu antijenlerin çok sayıda kombinasyonları, insanlar arasındaki farklı doku gruplarının varlığına yol açıyor. Tek yumurta ikizleri dışında her insanın ayrı bir antijen kombinasyonu, yani ayrı bir doku grubu var. Doku grupları son yıllarda PCR teknolojisi denilen bir yöntemle tespit ediliyor. Yüksek maliyeti nedeniyle bazı merkezlerde özellikle DR grubunun tespitinde kullanılan PCR teknolojisi, oldukça güvenilir ve duyarlı bir yöntem.

Hücre zarında bulunan ve doku grubu denilen bu 6 antijen, vücudun "yabancı"yı algılamada kullandığı en



Lenfatik trafik (T hücrelerinin vücutta dolaşımı).

önemli alarm sistemi. Farklı doku grubuna sahip yabancı hücre veya antijen vücuda girince, alıcının hücreleri bu farkı hemen algılıyor. Bunun sonucunda yabancı hücreye karşı amansız bir savaş başlıyor. Yabancı hücreyle akyuvarların yüzeyinde bulunan algılayıcıların temas etmesi ve iki hücrenin kenetlenmesi bu savaşın ilk basamağı. Hücreler arasındaki bu kenetlenmede hücre yüzeyindeki yapışıcı moleküller de çok önemli. Kenetlenmeden sonra yabancı hücrenin yüzeyindeki moleküllerin yapısı akyuvarlardaki algılayıcıların yapısına uymazsa, yani anahtar kilide uymazsa, akyuvarların duvarından başlayıp çekirdeğe kadar uzanan bir dizi sinyal ortaya çıkıyor. Bu aşamada algılayıcılar veya yapışıcı moleküller engellenirse akyuvarla yabancı hücre arasında kenetlenme gerçekleşmiyor ve bağışıklık sistemini harekete geçiren sinyaller oluşmuyor. Akyuvarların yabancı hücre tarafından uyarılmasından sonra oluşan sinyaller sonucunda "sitokin" denilen çeşitli moleküller salgılanmaya başlıyor. Salgılanan bu uyarıcı moleküller akyuvarların çoğalmasına ve bağışıklık sisteminin harekete geçmesine



Bağışıklık tepkisinde hücrelerin işbirliği

yol açıyor. Bu sinyallerin çekirdeğe iletilmesi engellenirse sitokin üretimi ve dolayısıyla bağışıklık hücrelerinin çoğalması da engelleniyor. Bağışıklık sisteminin harekete geçmesiyle, bu savaşın en önemli askerleri olan akyuvarlar öldürücü hale geliyor ve yabancı hücreyi parçalayarak, eriterek veya yutarak yok ediyorlar.

Bağışıklık Sistemini Baskılayıcı İlaçlar

Vücuda nakledilen yabancı bir organın saldırıya uğramaması için kişinin bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kullanması gerekiyor. Değişik etki mekanizmasına sahip olan bu ilaçlar yabancı hücreye veya organa karşı başlatılan savaşı farklı basamaklarda durduruyor. Alıcının bağışıklık sistemi hücrelerinin yabancı hücreyi tanımasını önleyip, akyuvarların uyarılmasını engelleyen bir kısmı, akyuvarların yüzeyindeki algılayıcılara bağlanarak bunları kapatıyor. Böylece yabancı hücrenin duvarı, akyuvarların algılayıcılarıyla temas etmiyor. Yapışıcı moleküllere karşı geliştirilen ilaçlara, hücre teması olsa bile tam kenetlenmeyi engelleyerek sinyal oluşumunu durduruyor. Bunun sonucunda nakledilen organa karşı savaşın başlaması ilk basamakta engelleniyor. Bazı ilaçlar da yabancı hücre ve akyuvar üzerindeki algılayıcılar karşılaştıktan sonra, yani akyuvarlar yabancı hücrelerce uyarıldıktan sonraki basamaklarda etkisini gösteriyor. Bu tür ilaçlar, akyuvar algılayıcıları uyarıldıktan sonra meydana gelen sinyalleri durdurarak sitokin yapımını engelliyor. Diğer bir grup ilaç, akyuvarlardan salgılanan sitokinlerin diğer hücreleri harekete geçirmesini, yani görevini yapmasını engelliyor.

Akciğer Nakli

Akciğerler içi boş milyonlarca küçük baloncuktan ve bunların açıldığı boru sistemlerinden oluşuyor. Nefes alma sırasında bu baloncukların içine giren havadaki oksijen, bunları çevreleyen damarlara geçiyor. Kirli kandaki karbondioksit gazıysa kandan bu baloncuklara doğru geçerek dışarı atılıyor. Böylece oksijeni azalmış ve karbondioksit oranı artmış olan kirli kan, akciğerlerde temizlenmiş oluyor. Akciğerler bu görevi yapamazsa yaşamı sürdürmek mümkün olmuyor ve akciğer nakli gerekiyor. Akciğer nakli ilk olarak 20 yıl önce yapıldı. Nakil sonrası 2 yıllık başarı % 60; 5 yıllık başarıysa % 40 civarında. Ameliyata ve sonrasında meydana gelen enfeksiyonlara bağlı ölüm riski gözönünde bulundurulduğunda, bu ameliyatın getireceği yarar, oldukça tartışma konusu. Ancak son yıllarda yapılan araştırmaların sonuçlarına göre akciğer nakli, hastaların ömrünü uzatıyor.

Canlı insan akciğerinin bir bölümünün alınıp hastaya nakledilmesi, kadavradan nakillere alternatif olarak gündeme gelmiş bulunuyor. Bu tür na-

killerde en büyük tartışma konusu, akciğerin sadece bir kısmının nakledilmesinin yeterli olup olmadığı. Akciğer fonksiyon testleri ve klinik takipler, canlıdan alınan tek bir akciğer parçasının kadavradan alınan tüm akciğer kadar, kanı temizlediğini gösteriyor. Kadavra bekleme süresi olmaması, bu tür nakillerin en önemli avantajı. Organların vücut dışında bekleme süresinin az olması da önemli bir diğer avantaj. Ancak kadavradan nakillerle kıyaslandığında dezavantajlar da söz konusu: teknik olarak daha güç bir ameliyat olması ve verici açısından bazı riskler taşınması. Ancak bu ameliyata bağlı verici ölümü bildirilmedi ve halen kadavradan nakillere önemli bir alternatif konumunda. Hem akciğer, hem de kalp hastalığı olan kişilerde akciğer ve kalp nakli aynı anda yapılabil-



iyor. Beş yıllık başarı oranı kalp naklinde % 85, kalp-akciğer naklindeyse % 42. Kalp-akciğer nakli yapılan hastalardaki 5 yıllık başarı oranı, akciğer naklinin tek başına yapıldığı hastalardaki başarı oranına yakın. Nakil sonrası bağışıklık sisteminin açtığı savaştan en çok etkilenen, akciğerlerdeki küçük hava yolları (bronşoller). Bu hava yolları akyuvarların saldırısına uğrayarak yavaş yavaş tıkanıyor, sonuç olarak akciğerlerin havalanması

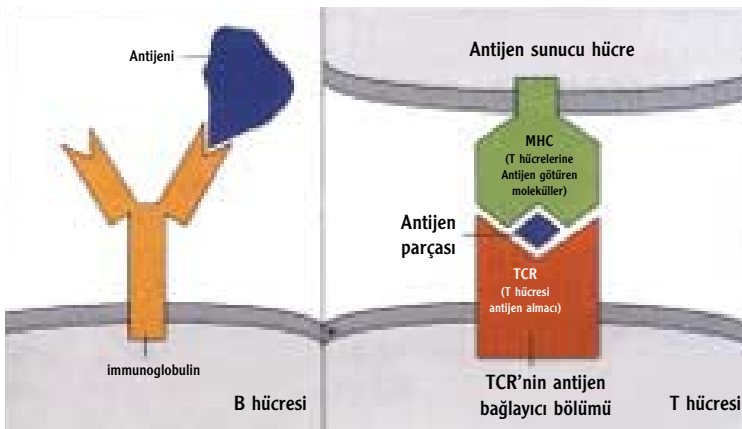
bozuluyor. Nakil sonrası verilen ilaçlar, diğer nakillerdeki gibi siklosporin, mikofenolat ve prednisolon. Bu ilaçların nefes yoluyla verilmesi için çalışmalar da yapılmakta. Aerosol şeklinde burundan veya ağızdan püskürtülen siklosporin, hava yollarının tıkanmasını geciktirip organın ömrünü uzatıyor.

Organ nakli sonrasında en sık kullanılan baskılayıcı ilaç kombinasyonu, siklosporin (CsA) mikofenolat (Celcept) ve steroidler. Steroidler, vücutta böbreküstü bezlerinde yapılan ve birçok hücre içi olayı düzenleyen moleküller. Organ naklinden sonra kullanılan sentetik steroid olan "prednisolon" bağışıklık sisteminin tüm hücrelerini değişik ölçüde baskılıyor. Bu nedenle sadece nakledilen organa karşı başlatılan savaşı değil, bakteri ve virüslere karşı savaşı da engelliyor. Prednisolon kullanan kişilerde mikroplara karşı direnç çok zayıf kalıyor ve bu kişiler sık sık mikrobik hastalıklara yakalanıyor. Halbuki son yıllarda geliştirilen ilaçlar bağışıklık sisteminde görev yapan akyuvarların sadece belirli bir basamağını baskıladığı için, enfeksiyonlara direnci fazla düşürmüyor.

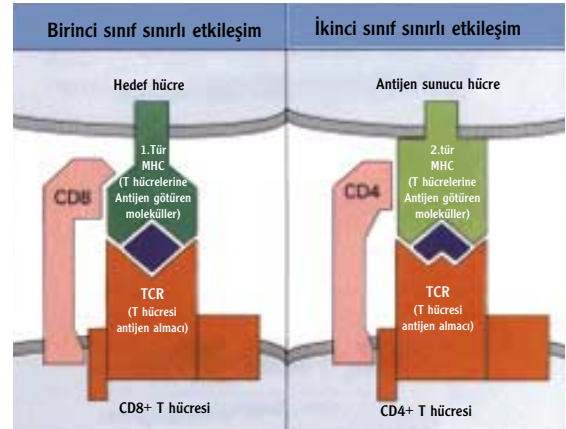
Bu ilaçlar temelde vücuda giren yabancı hücrenin bağışıklık sistemini harekete geçirmesini önlerken, mikroplara karşı açılan savaşı engellemiyor. Siklosporin, yabancı hücre tarafından uyarılan akyuvarlarda sitokin sentezini engelliyor. Bu durumda akyuvarlar uyarılsa bile bağışıklık sisteminin diğer hücreleri aktif hale geçemiyor ve böylece yabancı hücrelere karşı yeterli cevap oluşmuyor. ABD'de 1995 yılında onaylanarak kullanıma giren mikofenolat isimli ilaç akyuvarlarda DNA sentezini engelleyerek bağışıklık sisteminde görev yapan hücrelerin çoğalmasını önüyor. Son yıllarda üzerinde yoğun deneysel ve klinik çalışmalar yapılan rapamisin adlı ilaç, sitokinlerin akyuvarları harekete geçirmesini engelliyor; diğer bir deyişle sitokinlerin oluşturduğu sinyalleri önleye-

rek akyuvarların çoğalmasını durduruyor. Bu ilacın yaygın olarak kullanıma girmesiyle organ reddinin büyük oranda azaltılması ve steroidlerin devre dışı bırakılması hedefleniyor.

Siklosporin, mikofenolat ve rapamisin gibi ilaçlar bağışıklık sistemini baskılasa da organın alıcı tarafından tam olarak kabul edilmesini sağlamıyor. Vericiden gelen organın alıcı tarafından bütünüyle kabul edilmesini sağlamak, organ nakli araştırmalarının önemli bir hedefi. Organa karşı sınırsız tolerans denilen bu durumun sağlanabilmesi için "öz-tolerans" mekanizmasının iyi anlaşılması gerekiyor. Öz-tolerans, kişinin kendi hücrelerini tanıması ve onlara karşı hiçbir yanıt vermemesi. Hücre yüzeyinde kendi doku grupları dışında farklı gruplar bulunan hücreler timus

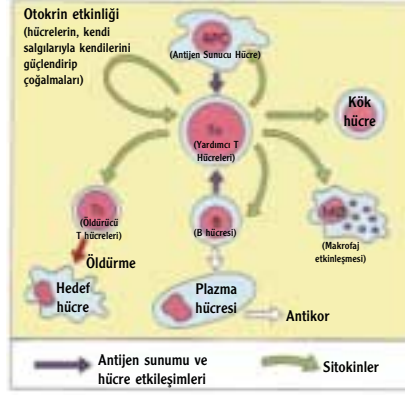


Antijeni T hücre algılayıcısına sunuyor ve T hücrelerini aktif hale getiriyor.



T-hücrenin antijeni algılaması

bezi, dalak ve lenf düğümlerinde tespit edilerek yabancı kabul edilirler ve bağışıklık sistemi harekete geçer. Bunun sonucunda yabancı hücreler, bağışıklık sisteminin hücreleri ve salgıladıkları moleküller tarafından saldırıya uğrayarak parçalanırlar. Eğer hücre yüzeyindeki farklılık bağışıklık sistemi tarafından algılanmazsa yabancı hücreye karşı herhangi bir savaş başlatılamaz. Toleransın hedefi de budur: alıcının bağışıklık sistemini yabancıya karşı duyar-sız hale getirmek. Gen teknolojisi ve moleküler biyolojideki ilerlemelere paralel olarak, bağışıklık sistemini duyar-sızlaştıran son derece etkili ilaçlar, akyuvarlar üzerindeki yabancı hücre algılayıcılarının yapısını engelleyen teknikler geliştirilmiş bulunuyor. Hücre içerisine verilen algılayıcı benzeri moleküller, protein sentezi yapan ribozomları yanıltarak algılayıcı sentezini engelliyor. Böylece, yabancı hücreyle karşılaşan akyuvarlar, yüzeylerinde algılayıcı bulunmadığı için uyarılmıyor ve bağışıklık sistemini harekete geçiremiyorlar. Genetik mühendisliğindeki diğer bir gelişme doku gruplarına benzeyen molekülleri ortama vererek akyuvar algılayıcılarını yanıltmak. Bu moleküller akyuvarların üzerindeki algılayıcılara bağlanarak çok zayıf, etkisiz bir sinyal oluşturuyor ve böylece asıl yabancı hücrenin akyuvara bağlanarak güçlü bir uyarı oluşturmasını önleniyor. Algılayıcılara bağlanarak bunları kapatma ve sinyal oluşumunu tamamen önleyen protein yapısında büyük moleküllü ilaçların da çok güçlü baskılayıcı etkileri var. Bir hücre yüzey algılayıcısı olan CD3'e karşı geliştirilmiş olan OKT3, bu grupta en sık kullanılan ilaç. Hücre yüzeyindeki yapışıcı moleküllere



Antijen sunucu hücre tarafından T-hücreyi uyarıldıktan sonra, tüm bağışıklık sistemi hücreleri (öldürücü T-hücreleri (Tc), B-hücreleri ve makrofaqlar, hücre yutucu hücreler) harekete geçiyor.

bağlanarak akyuvarla yabancı hücrenin kenetlenmesini engelleyen ilaçlar da oldukça etkili. Akyuvarla yabancı hücre temas etse yapışıcı moleküller devre dışı olduğu için tam kenetlenme gerçekleşmiyor ve uyarı sinyalleri oluşmuyor. Bağışıklık sistemini körelten, yani duyar-sızlığa yol açan bu ilaçlar önümüzdeki yıllar için oldukça ümit verici. Hücre yüzey algılayıcılarına veya yapışıcı moleküllere karşı kullanılan protein yapısındaki bu ilaçlar genellikle hayvanlardan elde edildiği için, insan vücudunda yan etkilere yol açabiliyor; bu da protein yapısındaki ilaçların kullanımına kısıtlama getiriyor. Bunu engellemek amacıyla son yıllarda insan proteini yapısında ilaç sentezi yoluna gidilmekte. Bu tür ilaçların yan etkileri yok denecek kadar az; üstelik etkileri diğerleriyle aynı.

Son derece hızlı ilerleyen moleküler biyolojide her gün yeni bir mekanizma ve yeni bir molekül bulunuyor, bağışıklık sisteminin ve organ reddinin mekanizması daha iyi anlaşılıyor. Bu meka-

nizmalar daha iyi anlaşıldıkça akyuvarları değişik basamaklarda durduran, birbirleriyle uyumlu ve son derece etkili baskılayıcı ilaçlar geliştiriliyor. Bu yeni ajanlar yabancı organa karşı tepkiyi azaltırken dışarıdan vücuda giren bakteri ve virüslere karşı savaşı etkilemiyor. Ayrıca mutasyona uğramış ve kanserleşmiş hücrelerin yok edilmesini engellemiyor. Baskılayıcı ilaçların en büyük hedefi yabancı organa karşı vücut duyar-sızlaştırırken diğer iç ve dış zararlı etkenlere karşı bağışıklık sistemini zayıflatmamak. Vücudun nakledilen organı yabancı olarak görmemesini sağlarken enfeksiyon ve kanser riskini yükseltmeyen etkili baskılayıcı ilaçların geliştirilmesi, halen organ nakli alanındaki en önemli hedef.

Organ nakillerinde ret cevabını azaltma konusunda işe yarayabilecek ilginç bir gözlem, karaciğer naklinden bir süre sonra bazı hastalarda baskılayıcı ilaçlara olan gereksinimin ortadan kalkması. Organ nakledildikten sonra vericinin akyuvarları karaciğeri terkederek alıcının çeşitli organlarına yerleşiyor ve yıllarca burada alıcı hücresi gibi reddedilmeden yaşayabiliyor. Bazı araştırmacılar, nakledilen organa karşı tolerans gelişmesinin bu mekanizmayla ilişkili olduğunu öne sürüyorlar. Ancak nakledilen organa karşı tolerans gelişmesinde bu mekanizma tek etken değil ve diğer mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemekte. Hayvan deneylerinde bu mekanizmayı kullanarak nakledilen organın uzun süre yaşatılması, yani organa karşı alıcının tolerans kazanması sağlanıyor.

Yeni geliştirilen ilaçlar ve yöntemlerle alıcıda tolerans sağlanması üzerinde çalışmalar hızla devam ediyor. Deneysel çalışmalarda, algılayıcılara veya yapışıcı moleküllere bağlanarak akyuvarın yabancı hücreyi algılamasını önleyen ilaçlar, nakledilen organa karşı tolerans geliştiriyor. Hayvan deneylerinde mutlak bir tolerans sağlayan bu ilaçlar henüz insanlarda aynı başarıyı göstermedi. Bunun nedeni insanlardaki bağışıklık sisteminin daha karmaşık olması ve tam olarak anlaşılabilmesi. Tolerans gelişmesi doku grubu engelini aşılması anlamına geliyor. Yani doku grubu ne olursa olsun her organ her kişiye nakledilebilecek. Belki farklı türler arasında da organ nakli mümkün olacak.

*Dr., İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı



Pankreas Nakli

arkasında bulunan, dirilmesine yardımcı küçük bir organ. Ancak pankreasın en önemli görevi, beta hücrelerinden kan şekeri düzeyini denetleyen insülin hormonunu salgılamak. İnsülin yeterli miktarda salgılanamazsa şeker hastalığı oluşuyor ve kan şekeri yükseliyor. Yapay insülinle tedavi edilebilen şeker hastalığı uzun dönemde böbrek hastalığı, körlük ve kalp hastalığına yol açabiliyor. Pankreas nakliyle bu hastalığın tedavisi ve neden olduğu hastalıkları önlemek mümkün. Pankreas

naklinin 1 yıllık başarısı % 70; 5 yıllık başarısıysa % 31. Son yıllarda pankreasın bütünü yerine, yalnızca insülin üreten beta hücrelerinin nakli üzerinde çalışılıyor. Kadavradan alınan pankreastaki beta hücreleri ayrılıyor ve hastaya damardan veriliyor. Bu hücreler alıcının karaciğer, kemik iliği gibi dokularına yerleşiyor. Henüz deneme aşamasında olan bu hücre naklinin başarısı konusunda kesin bir rakam yok. Bu yöntem, bağışıklık sistemiyle ilgili sorunların çözülmesiyle gelecekte şeker hastalığının en önemli tedavisi haline gelebilir.