

Akciğer Transplantasyonu Tarihçesi

Review of Lung Transplant History

Dr. Gül DABAK¹, Dr. Ömer ŞENBAKLAVACI²

¹ Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, Organ Nakli Kliniği, İstanbul

² Department of Thoracic Surgery, University Hospital Freiburg, Germany

ÖZET

Akciğer transplantasyonu, iyi seçilmiş vakalarda ve dünyada uygun merkezlerde, son dönem akciğer hastalıklarının tedavisinde başarı ile uygulanan bir tedavi şeklidir. Akciğere, operasyona ve postoperatif döneme has özel zorluklar nedeni ile solid organ transplantasyonları içinde hem dünyada hem de ülkemizde daha geç tarihlerde başarıya ulaşmış ve rutin hale gelebilmiştir. Bu derlemede, dünyada ve ülkemizde akciğer transplantasyonları yapılır hale gelene dek yaşanan zorluklar, denemeler, ilk başarılı transplantasyonlar, organ temini ve dağıtılması, günümüzde içinde bulunulan duruma dair bilgiler sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, transplantasyon, tarihçe.

SUMMARY

Lung transplantation is an established therapeutic option in well-selected patients with terminal- stage lung diseases at transplant centers worldwide. It has gained success and reached routine applicability quite late when compared to other solid organ transplantations in the world and in Turkey likewise due to special problems concerning the lungs, the transplantation itself and the posttransplant issues. In this review, difficulties experienced both in Turkey and in the world, trials, the first successful transplantations, lung procurement and allocation, the situation today will be reviewed.

Keywords: Lung, transplantation, history.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Gül DABAK
Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, Organ Nakli Kliniği, İstanbul
e-posta: dgrdabak@hotmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2020.001

Akciğer transplantasyonu, son dönem akciğer hastalıklarında iyi seçilmiş vakalarda uygulanan etkin bir tedavi şeklidir. Günümüzde uygulanan transplantasyon tekniklerinin, postoperatif bakımın, immunsupresif ve antienfektif tedavilerin yerleşmesi, transplantasyon ekiplerinin ve merkezlerinin kurulması kolay olmamış ve ilk deneysel anastomoz tekniklerinden bugünkü başarılı klinik transplantasyonlara dek neredeyse bir yüzyıl geçmesi gerekmiştir.

International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) 1981'de 15 kardiyolog ve kardiyak cerrah tarafından Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kurulmuş olan, halen 15 farklı disiplinden 3700 üyesi bulunan, 45 ülke katılımlı bir dernek olup tüm dünyadaki kalp ve akciğer transplantasyonu istatistiklerini tutar. 2018 verilerine göre dünyada değişik merkezlerde son 30 yılda 55.000'in üzerinde pediatrik ve erişkin akciğer transplantasyonu yapılmıştır. Yıllık akciğer transplantasyonu sayısı ise zaman içinde giderek artan bir ivme kazanmış ve 2016 yılında 4500'ü geçmiştir⁽¹⁾.

Türkiye'de de 1998'den başlayarak ilk başarılı akciğer transplantasyonunun gerçekleştiği 2009'a kadar akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonu denemeleri yapılmış, ama hastanın hastaneden taburcu edilmesinin ve anlamlı bir süre yaşamasının sağlandığı ilk başarılı akciğer transplantasyonu ancak 2009'da gerçekleştirilebilmiştir⁽²⁾.

Dünyada Erken Dönem Deneysel Kalp-Akciğer ve Akciğer Transplantasyonu

Alexis Carrel, 20. yüzyılın ilk yıllarında doku ve organ kültürleri üzerinde çalışan bir bilim adamı olarak transplantasyon tarihinde haklı bir yer edinmiştir. İlk deneysel kalp nakli de kendisi ve Charles Guthrie tarafından 1905'te yapılmıştır⁽³⁾. Bu işlemde yavru bir kedinin alınan kalp-akciğer bloğu alıcı bir başka kedinin boynuna yerleştirilmiş ve heterotopik bir transplantasyon gerçekleştirilmiştir. Bu modelde akciğer ödemi ve sağ kalp yetmezliği geliştiği görülmüştür⁽³⁻⁵⁾.

Rus biyolog, fizyolog ve patolog Vladimir P. Demikhov (1916-1998) dünyanın ilk deneysel intratorasik transplantasyonunu gerçekleştiren kişidir (Resim 1). 1940'ların ortalarında, Demikhov

Resim 1. Vladimir Demikhov, köpeklerde kafa transplantasyonu, 1954.



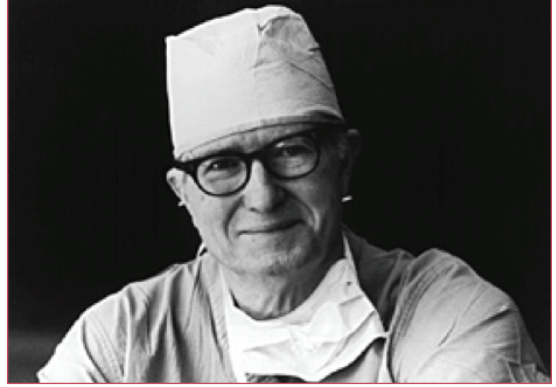
köpeklerde onlarca kalp, akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonları yapmıştır. Bu yıllarda kardiyopulmoner bypass henüz bulunmamıştı ve Demikhov vericinin kalp-akciğerini kapalı devre sirkülasyonla transfer ederken kritik iki-üç dakikalık bir dönem haricinde alıcının beyninin kanlanması da sağlayan bir teknik geliştirmişti. Modern kalp ve akciğer transplantasyonlarının başlangıç yıllarına damgasını vuran Demikhov, yüzyılın en önemli deneysel cerrahlarından olsa da çalışmalarını 1962'ye dek sadece Rusça yayınladığı için, ayrıca bazı çalışmaları etikdışı ve ekzantrik bulunduğu uluslararası transplant camiasında uzun süre gözlerden uzak kalmış ve ihmal edilmiştir. En çok dikkat çeken transplantasyonu, medyanın da etkisi ile hızla yayılan ve ses getiren, bir köpeğin kafasını başka bir köpeğe aktardığı deneyidir (Resim 1). Demikhov'un çalışmaları esas olarak köpekler üzerinde olmuş ve akciğerlerin bronşiyal dolaşım ve invazyon olmadan da çalışabileceğini göstermiştir^(3,5-7). Demikhov'un deneylerinde 6 köpek 48 saatten uzun, sadece iki köpek ise dört günden uzun hayatta kalmıştır. Cerrahi sonrası iyileşen köpeklerde solunum sayısında azalma ve kardiyak frekansta artma saptanmıştır. Bu köpeklerden bazıları ciddi anlamda iyileşme göstermiş; hatta yemek yemiş, su içmiş, dolaşabilmişlerdir⁽³⁾.

Fransa Marsilya'dan Henri Metras 1950'de köpeklerde ilk başarılı sol akciğer transplantasyonunu bildirmiştir. 1950'li yıllarda başka pek çok bilim adamı da akciğer fizyolojisi üzerinde denervasyonun etkisi, mikroskobik sinir rejenerasyonu, atrial cuff teknikleri, otograft ve allograft karşılaştırmaları, vasküler ve trakeal anastomozun incelikleri, canlı vericiden transplantasyon gibi konular üzerinde çalışmıştır^(3,4). Bu yıllarda yapılan transplantasyonlarda denekler ancak günlerce hayatta kalabilmişler, uzun dönem başarı elde edilememiştir. 1961'de Blumenstock ve Kahan metotretksatin köpeklerde allograft ömrünü uzattığını göstermişlerdir⁽³⁾.

Klinik Akciğer Transplantasyonu

İnsanda ilk akciğer transplantasyonu James D Hardy (1918-2003) tarafından ABD'de Mississippi Üniversitesi'nde yapılmıştır (Resim 2). Hardy ve iki Türk doktorun da (Fikri Alican, Şadan Eraslan) bulunduğu ekibi klinik akciğer transplantasyonuna geçmeden önce yıllarca köpeklerde transplantasyon denemeleri yapmışlardır. Dört yüzün üzerinde akciğer transplantasyonu ile immünsüpresif verilmeyen köpeklerdeki homograftın ortalama yedi-sekiz günde

Resim 2. Dünyada ilk başarılı akciğer transplantasyonu (James Hardy, Mississippi, ABD).



reddedildiğini, azatioprin ile tedavi edilen köpeklerde ise rejeksiyonun 30 güne kadar geciktirilebildiğini zaten göstermişlerdi^(8,9). Klinik akciğer transplantasyonu için kriter koymaya ve adaylar belirlemeye başladıkdan bir yıl sonra uygun bir aday bulundu.

Ekibin kriterlerine göre;

- Hastanın transplantasyonda kaybedilme olasılığını göze almayı gerektiren olası öldürücü primer bir hastalığının olması,
- Hastanın akciğer transplantasyonundan fayda görme ihtimalinin bulunması,
- Hasta olan akciğer eksplante edilirken sağlam akciğer dokusunun çıkarılmayacağından emin olunması,
- Teknik olarak sol akciğer transplantasyonu daha kolay olduğundan ilk hastada sol akciğer transplantasyonu yapılması söz konusu olmalıydı.

İşte 15 Nisan 1963'te hastaneye kabul edilen hasta da hayatboyu hapis cezasına mahkum olan, sol hiler yerleşimli akciğer kanseri nedeniyle sık enfeksiyonlar geçiren ve solunum yetmezliği olan bir vakaydı. Antibiyotik tedavilerine yeterli yanıt vermiyor ve beslenme problemleri yaşıyordu. Sol akciğerde total atelektazi, plevral efüzyon ve kronik böbrek yetmezliği nedeniyle belirgin proteinürisi ve bacak ödemi vardı. Hastanın bronkoskopi, plevral biyopsi, skalen yağ yastıkçığı, böbrek biyopsisi de dahil olmak üzere tüm tetkikleri yapıldı, ampirik ve palyatif tedavileri başlandı. Hastanın kendisinden ve eyalet hükümetinden gerekli yasal izinler alındı. Alıcı ve donör için ayrı ekipler oluşturuldu. Görev dağılımları yapıldı ve 11 Haziran 1963'te beklenen donör bulundu. Aynı hastanenin acil servisinde myokard enfarktüsü sonrası ölen bir hasta klinik akciğer

transplantasyonunun ilk donörü oldu. Üstelik bu ilk transplantasyon aynı zamanda, kalbi atmayan bir donörden yapılan ilk transplantasyon olarak tarihe geçti. Alıcının plevral boşluğunda ampiyem ve plevral yapışıklıklar vardı. Dolayısıyla ekstraplöröl pnömonektomi yapıldı. Perikard açılmadı, pulmoner venler perikard dışında ayrı ayrı dikildi. Donörün akciğerleri bir miktar ödemli idi. Aspire edildi ve hızlı bir şekilde yan ameliyathaneye transfer edildi. Ortalama 90 dakika kan dolaşımı olmaksızın heparin ile pulmoner arterden yıkanan ve bronştan tüp konarak saf oksijen ile havalandırılan akciğerler korunmuş oldu. Şartlar ilk akciğer transplantasyonunda idealden çok uzaktı. Ama üç saat süren ameliyat başarılı oldu. Ertesi gün arteriyel oksijenlenme tamamen normale dönmüştü. Takılan akciğerin çalıştığı anjiogram ile doğrulandı..

Hasta, postoperatif dönemde trombozu engellemek için dört gün heparinize edildi. Azatiopirin 5 mg/kg dozunda, lökosit sayısını 3000/mm³ düzeyinde tutacak şekilde verildi. Mediastene ve timik bölgeye ablatif kobalt ışınlanması uygulandı. Azatiopirin, yan etkiler dolayısı ile verilemediğinde 14-18. günlerde 30-60 mg prednizolon da tedaviye eklendi^(3,5,8,9).

Hasta diyaliz başlanmasına rağmen renal yetmezlik ve malnütrisyon komplikasyonları ile postoperatif 18. günde kaybedildi. Otopside bütün anastomozlar patent ve intakttı, rejeksiyon bulgusuna rastlanmadı. Hardy'nin bu ilk klinik deneyimi ile teknik olarak akciğer transplantasyonunun mümkün olduğu, transplante edilen bir homograftın başka bir insanda fonksiyonel olabileceği, immunolojik yanıtların 18 gün boyunca ilaç ile suprese edilebileceği kanıtlanmış oldu ve gelecekteki yeni transplantasyonlar açısından umut doğdu^(3,5,8,9).

Hardy'nin ilk deneyiminden sonra 1963 and 1969 yılları arasında dünyada 20 cerrah tarafından yapıldığı bildirilen 22 akciğer transplantasyonundan sadece biri başarılı oldu. 14 Kasım 1963'te Belçika'da yapılan bu transplantasyonda cerrah Fritz Derom'du (Resim 3). Transplante akciğer, öncesinde ne perfüze ne ventile edilmişti ve 50 dakikalık iskemi zamanı sonunda soğutulmadan nakledilmişti. Hasta transplantasyondan sonra 10 ay yaşayan genç bir silikozis vakasıydı. (Resim 3). Komplikasyonlar nedeniyle transplant sonrası ömrünün çoğunu hastanede geçirmek zorunda kalmasına rağmen hayat kalitesi iyileşmişti. Kronik rejeksiyon ile kaybedildi. Diğer tüm vakalar bir aydan daha az yaşadı. Bu süre zarfında canlı vericiden 3 lobar transplantasyon da gerçekleştirildi⁽¹⁰⁾.

Resim 3. Avrupa' da ilk başarılı akciğer transplantasyonu [Fritz Derom, Belçika (solda) ve hastası (sağda)].



Sonrasında yine deneysel transplantasyonlara devam edildi. Temel sorunlar, enfeksiyon, rejeksiyon ve teknik problemlerdi. Dolayısıyla 1970'lerde klinik transplantasyona ilgi azaldı. 1980 yılına dek yapılan 38 denemenin (akciğer, lob ve kalp-akciğer transplantasyonu) aşağı yukarı üçte ikisinde bronşiyal komplikasyonlar transplantasyon başarısını gölgeledi. Cooper and Grillo'nun çalışmaları fazla steroidden sakınılması gerektiğini ortaya koydu. End-to-end anastomozlar ve omektoksinin neovaskularizasyon ve dolayısıyla daha az bronşiyal komplikasyona yol açtığı görüldü^(4,5).

Uzun süreli sağkalım sonuçlarına ulaşılmasa da bahsedilen transplantasyonlardan pek çok bilgi ve deneyim edinildi. Restriktif akciğer hastalarının obstrüktif hastalara göre ilk transplantasyonlar için daha uygun olduğu, pulmoner hipertansiyon hastalarında yeterli pulmoner vasküler yatağın transplante edilmesi gerektiği, yani çift taraflı transplantın daha uygun olduğu, ventilasyon-perfüzyon dengesine dikkat edilmesi gerektiği, kronik obstrüktif akciğer hastalarında tek taraflı transplantasyonlarda alıcının kalan akciğerinin hiperventile olup, mediasten shifti ve diğer akciğerin kompresyonuna yol açacağı, erken rejeksiyonu anlamak için sofistike testlerin bulunmadığı, böbrek ve diğer solid organ transplantasyonlarında kullanılan immünsüpresyonun akciğer için yeterli olmadığı, kalan akciğerden kontaminasyon ya da donör akciğer ile enfeksiyonun alıcıya taşınabileceği öğrenildi⁽¹⁰⁾.

Bu arada ABD Houston'dan Denton A. Cooley 15 Eylül 1968'te ilk kalp-akciğer transplantasyonunu denedi. Ama bu alandaki ilk gerçek başarı ise 9 Mart

1981'de Stanford Üniversitesi'nden Bruce Reitz and Norman Shumway'den geldi (Resim 4). Tek bir distal trakeal anastomozun yapıldığı dünyanın dördüncü kalp ve tek akciğer transplantasyonunda alıcı primer pulmoner hipertansiyonu olan 45 yaşında bir kadın hasta; verici, ciddi kafa travmasına bağlı beyin hasarı ile kaybedilen 15 yaşında bir erkek çocuktur. Daha önceleri bronşiyal anastomoz hattındaki ayrılma ciddi bir sorun oluşturuyor iken bu transplantasyonda anastomoz, koroner-bronşiyal kollateraller ve diğer mediastinal doku kollateralleri ile kanlandı. O yıllarda trakeal veya bronşiyal anastomozun kanlanabilmesi için kalp transplantasyonunun da yapılması gerektiği sanılıyordu. Immunsupresif tedavide, bronş anastomoz hattında iyileşmeyi geciktirmede deneysel olarak gösterilmiş olan siklosporin kullanıldı. Hasta 36. saatte ekstübe edildi, postoperatif üçüncü ayda taburcu oldu, iki rejeksiyon atağı başarı ile tedavi edildi, 10. ayda normal akciğer fonksiyonlarına kavuştu^(3,4,11). Sonraki dört ayda iki hastaya daha aynı operasyon başarı ile uygulandı^(3,4).

Dünyada ilk başarılı tek taraflı akciğer transplantasyonu, 7 Kasım 1983'te Toronto Akciğer Transplantasyonu Grubu (Joel Cooper, Alex Petterson, Griffith Pearson, Thomas Todd) (Resim 5) tarafından Kanada'da Toronto Üniversitesi'nde gerçekleştirildi^(12,13). Hasta 58 yaşında erkek, interstisyel fibrozis olgusu idi. Cerrahi ekip başarılı bir akciğer transplantasyonu için pulmoner sepsisi olmayan fibrozis vakalarının ideal seçim olduğunu düşünmekteydi. Ayrıca, nativ akciğerde kompiyans azalmış, vasküler rezistans artmış olduğu için transplantasyon sonrası ventilasyon ve perfüzyonun yeni takılan akciğere yöneleceğini düşü-

Resim 4. Bruce Reitz (solda), dünyada ilk kalp-akciğer transplantasyonu, Stanford, ABD (sağda).



Resim 5. Dünyada ilk başarılı tek ve çift akciğer transplantasyonu (Toronto Akciğer Transplantasyonu Grubu, Kanada).



nüyorlardı. Daha önce yaptıkları deneysel çalışmalar nedeniyle de akciğer transplantasyonunun başarılı olması için kalp transplantasyonu yapılmasının gerekmediğini görmüşlerdi. Sağ akciğer nakli ve bronş anastomozu etrafı omentum sarılarak gerçekleştirilen transplantasyonda hasta üç ayda işine döndü, yedi yıl yaşadı ve kronik renal yetmezlik nedeniyle kaybedildi^(3,12,13). 26 Kasım 1986'da Toronto Grubu 42 yaşındaki ileri amfizemli bir hastaya median sternotomi, kardiyoplejik arrest ve kardiyopulmoner by pass eşliğinde bilateral akciğer transplantasyonunu gerçekleştirdi⁽³⁾.

1987'ye gelindiğinde Cooper'ın fibrozis nedeniyle transplante edilmiş dört uzun süre yaşayan hastası vardı⁽⁴⁾. Yine aynı yıl aynı merkezde pulmoner fibrozisli ilk pediatrik vakada tek tarafı akciğer transplantasyonu başarıya ulaştı^(3-5,12).

1990'lı yıllarda cerrahi travmayı azaltmak ve sternal yara iyileşmesinin gecikmesinden kaçınmak üzere clamshell insizyonundan vazgeçilmeye başlandı. Koroner by-pass'ın kullanılıp kullanılmaması bugün hala tartışılmakta ve merkezlerin tercihinine bağlı olmaktadır. Intra-ve peroperatif kardiyopulmoner destek amacıyla venoarteryal ekstrakorporel membran oksijenasyonu (ECMO) çoğunlukla koroner by pass'ın yerini almaktadır. Bu yöntemi ilk olarak Viyana Üniversitesi ekibi kullanmıştır⁽¹⁴⁾. Bilateral akciğer transplantasyonunda da genel olarak bilateral ardışık tek akciğer transplantasyonu yeğlenmektedir⁽³⁾.

Akciğer transplantasyonunda donör eksikliğine çare olarak canlı vericiden transplantasyonlar, kardiyak arrest olan donörlerden organ alma, daha önceleri uygun olmayan donörlerden akciğerlerin alınıp dış ortamda uygun hale getirilme yöntemleri "Exvivo Lung Perfusion (EVLV)" çalışılmaktadır⁽³⁾.

Canlı vericiden akciğer lob transplantasyonu ilk olarak 1990'ların sonunda Vaugn Starnes ve ekibi tarafından ABD'de Stanford Üniversitesi'nde uygulanmış, daha sonra zaman içinde iki ayrı vericiden birer lob transplantasyonuna geçilmiştir⁽³⁾. ABD'de akciğer temini ve dağıtımı ile ilgili kanuni değişiklik yapıldıktan sonra donör organlar daha efektif dağıtılmaya başlanmış ve canlı vericiden transplantasyon yapma gerekliliği azalmıştır. Konvansiyonel olan kadavradan akciğer transplantasyonuna kıyasla canlı vericiden transplantasyonların başarısı daha düşük değildir. Günümüzde Japonya Kyoto Üniversitesi'nde Hiroshi Date ve ekibi zor vakalarda bu transplantasyonu çok daha başarılı sonuçlarla yapmayı sürdürmektedir⁽³⁾.

Ülkemizde Kalp-Akciğer ve Akciğer Transplantasyonları Deneyimleri

Ülkemizde ilk kalp-akciğer transplantasyonu, 1998'de İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi'nde Öztekin Oto tarafından yapılmış olup, bu pediatrik vakanın dokuz ay yaşadığı bildirilmiştir^(15,16).

İstanbul Üniversitesi'nden Göksel Kalaycı, Alper Toker ve arkadaşları 11 Ekim 2004'te 44 yaşındaki erkek idyopatik pulmoner fibrozis vakasında bilateral akciğer transplantasyonu gerçekleştirdi. Ancak hastada pulmoner arter basıncı çok yüksekti ve böbrek fonksiyonları suboptimaldi. Üç saat 50 dakika süren bilateral ardışık tek akciğer transplantasyonu, kardiyopulmoner by-pass altında yapıldı. Hasta kanama diatezi ve multiorgan yetmezliği ile postoperatif 11. günde kaybedildi. Postmortem akciğer biyopsilerinde akut alveoler hasar vardı. Aynı yıl ve 2007'de yine birer fibrozis vakasına transplantasyon yapıldı ise de hastalar uzun süre yaşatılamadı^(16,17).

2008'de bir Eisenmenger hastasına İzmir Ege Üniversitesi'nde kalp-akciğer transplantasyonu yapıldığı ve hastanın birkaç ay yaşadığı basında yer aldı.

Ülkemizde Erişkinde ve Çocukta İlk Başarılı Akciğer Transplantasyonları

Ülkemizde ilk uzun süre yaşayan akciğer transplantasyonu vakası, 34 yaşındaki erkek silikozis hastası E. Ü. 7 Mart 2009'da Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Cemal Asım Kutlu başkanlığındaki bir ekip tarafından opere edildi (Resim 6)^(2,17,18). Donör, 13 yaşında motorsiklet kazası sonrası kafa travması geçirmiş, 72 saattir entübe olan ve beyin ölümü deklare edilen bir kız çocuğu idi. Üniversitelerden önce ilk defa bir devlet hastanesinin akciğer transplantasyonu için ruhsatlandırılmasına dek geçen süreç, yapılan ha-

Resim 6. Ülkemizdeki ilk başarılı akciğer transplantasyonu; vaka operasyona alınırken, donör akciğeri ve eksplante akciğer (sırasıyla).



zırlıklar, transplantasyon öncesi ve sonrası yaşanan zorluklar başka yayınlarda detaylı olarak anlatılmıştır^(2,17,18). Vaka, akut rejeksiyon atakları, enfeksiyonlar, cerrahi ve medikal pek çok transplantasyon komplikasyonu ile mücadele ederek 3.5 yıl yaşadı ve kronik rejeksiyon ile kaybedildi. Bu süre zarfında Süreyyapaşa ekibi daha iyi çalışma koşullarına kavuşmak üzere zaten bir transplantasyon hastanesi olan Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne geçmişti.

İlk başarılı akciğer transplantasyonundan bir ay sonra Mustafa Özbaran, Ege Üniversitesi'nde çocukta ilk bilateral akciğer transplantasyonunu gerçekleştirdi⁽¹⁹⁾. Bronşiyolitits obliterans sonrası solunum yetmezliği gelişmiş olan 15 yaşındaki pediatrik vaka, transplantasyondan sonra üç yıla yakın yaşadı. Kronik rejeksiyon nedeniyle Kartal Kosuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Süreyyapaşa transplantasyon ekibi tarafından retransplantasyon yapıldı, ancak kanama komplikasyonları ile transplantasyon sonrası erken dönemde kaybedildi.

2012'de yine aynı hastanede kalp yetmezliği ve yüksek pulmoner arter basıncı değerleri olan bir vakaya ilgili hastanenin akciğer ve kalp transplantasyonu ekipleri tarafından kalp-akciğer transplantasyonu yapıldı. Hasta erken postoperatif dönemde dissemine intravasküler koagülopati ve multiorgan yetmezliği ile kaybedildi.

2012'de ülkemizde akciğer transplantasyonuna olan ilgi arttı. Yurtdışında eğitim alan göğüs cerrahı ve göğüs hastalıkları hekimlerinin bulunduğu yedi ayrı merkez Sağlık Bakanlığı'ndan akciğer transplantasyonu ruhsatı aldı. Aynı yıl bu merkezlerden biri olan

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Adnan Sayar başkanlığındaki ekip 29 yaşında alfa-1 antitripsin eksikliği olan bir erkek vakaya 14 Martta başarılı bir şekilde tek akciğer transplantasyonu uyguladı. Donör 44 yaşında intrakranyal anevrizma rüptürü ile kaybedilen bir kadın hastaydı⁽¹⁷⁾. Yedikule Akciğer Transplantasyonu Grubu, üç yıllık başarılı bir seyir izleyerek başka bir merkezde transplantasyonlara devam etmek üzere hastaneden ayrıldığı 2015'e kadar ikisi retransplantasyon olmak üzere 31 akciğer transplantasyonu yaptı ve yeni bir transplantasyon ekibi için hiç de kolay olmamasına rağmen düşük erken dönem komplikasyon oranı (%25.8), buna karşın başarılı bir yıllık sağkalım (%59.2) gerçekleştirdi^(20,21). Hastaların transplantasyon listesinde bekleme süresi altı ay, ameliyat sırasında ekstrakorporal membran oksijenatörü (ECMO) kullanım oranı %45 idi. Yedikule Grubu'nun çalışması aynı zamanda ulusal literatürde akciğer transplantasyonu ile ilgili bildirilen ilk hasta serisi ve uzun dönem sonuçlarıdır⁽²¹⁾.

2013 yılı mart ayında, Ankara'da zaten başarılı solid organ transplantasyonları ile bilinen Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nurettin Karaoğlu, Erdal Yekeler ve Alkın Yazıcıoğlu ile akciğer transplantasyonları da başlatılmış oldu. Bu merkez başarılı erken dönem ve uzun dönem hasta izlem sonuçları ile ulusal kongre ve sempozyumlarda ilgi topladı. Faaliyetine ara verdiği Aralık 2014-Eylül 2015 dönemi hariç başladığı tarihten bugüne dek istikrarlı bir şekilde yılda ortalama 10 akciğer transplantasyonu gerçekleştirdi (Tablo 1).

Ülkemizde organ donasyon oranları transplantasyon bekleyen hasta sayısını karşılamaya yeterli de-

Tablo 1. Türkiye'deki merkezlerde yıllara göre akciğer transplantasyonu sayıları*.

Yıl Merkez	2009 öncesi	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Süreyyapaşa- Koşuyolu	-	6	3	5	13	18	12	18	4	26	25	3	133
Yedikule	-	-	-	-	10	8	12	1	-	-			31
Ankara Yüksek İhtisas	-	-	-	-	-	5	6	5	11	12	18	1	58
İstanbul Tıp	3	-	-	-	1	-	2	2	4	-			12
Marmara	-	-	-	-	-	-	1	1	1	3			6
Ege	-	1	-	-	-	-	1	1	1	-			4
GATA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-			1
Toplam	3	7	3	5	24	32	34	28	21	41	43	4	245

+ Erdal Yekeler-kişisel arşiv (22.2.2019)

ğildir. Ayrıca, beyin ölümü gerçekleşikten sonra organ koruma stratejileri yeterince uygulanmaz ise, keza sekel bırakan tüberküloz geçirme öyküsünün sık ve sigara içme oranının yüksek olduğu ülkemizde donasyonu sağlanan akciğerlerin transplantasyonda kullanılma oranları da düşmektedir. Bu nedenle kalbi durmuş donörlerin akciğerleri veya marjinal donörlerin akciğerleri de transplantasyon ekipleri tarafından kullanılmak durumundadır. Yedikule Transplantasyon Grubu kalbi çalışmayan bir donörden alınan akciğerleri de erken postoperatif dönemde majör komplikasyon gelişmeden kullanmayı başarmıştır^(17,20).

18 Ekim 2018 itibarı ile ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış 77 böbrek, 43 karaciğer, 14 kalp, beş akciğer transplantasyonu merkezi bulunmaktadır. Akciğer Transplantasyon Merkezleri İstanbul'da Kartal Kosuyolu Yüksek İhtisas, Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastaneleri, Marmara Üniversitesi, Ankara'da Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve İzmir'de Ege Üniversitesi'dir.

Ülkemizde kamuya açık olan organ transplantasyonu verilerine göre 15 Şubat 2019 itibarı ile, içinde bulunduğumuz yıl içinde dört akciğer, 387 böbrek, 182 karaciğer, beş kalp transplantasyonu yapılmıştır⁽²²⁾. Merkezlere göre yapılan akciğer transplantasyonu sayı ve erken dönem sonuçlarına ise söz konusu siteden ulaşılamamaktadır. Organ bekleyen hasta listesinde ise 22.618 böbrek, 2185 karaciğer, 1101 kalp ve 69 akciğer hastası vardır. Bölge Koordinasyon Merkezleri'ne göre akciğer bekleyen hastaların 38'i Ankara, 23'ü İstanbul, 8'i İzmir'dedir⁽²³⁾. Görüldüğü üzere bekleme listesindeki diğer solid

organ alıcı sayısına göre akciğerde sayı oldukça düşüktür. Ancak bu rakam transplantasyondan yararlanabilecek son dönem akciğer yetmezliği hastalarının gerçek sayısını yansıtmamaktadır. Diğer organ transplantasyonlarında oldukça başarılı olan ülkemizde, akciğer transplantasyon merkezlerinin neden gecikerek kurulabildiği, bu alandaki gelişmenin neden yavaş olduğu ve hala ihtiyaca yanıt veremediği yönetsel, hukuki, tıbbi ve motivasyonel gerekçelerle açıklanabilir^(17,18,21,24,25). Başka ülkelerden canlı vericiden transplantasyon için ülkemizdeki çeşitli merkezlere hasta geldiği düşünüldüğünde bu alanda hala yapılması gerekenler olduğu görülmektedir. Ülkemizdeki transplantasyonların %85'i Türk vatandaşlarına yapılırken canlı vericiden transplantasyon henüz yapılmadığı için akciğer transplantasyonu için dış ülkelere hasta kabulü de yapılmamaktadır. Yine ülkemizdeki yönetsel ve hukuki gerekçelerle akciğer transplantasyonunda kullanılabilecekken çeşitli nedenlerle etkin kullanılamayan akciğerler ne yazık ki heba olmaktadır. Eurotransplant isimli organizasyon, Avrupa'da bazı ülkelerin üye olduğu ve donör akciğerlerinin üye ülkeler arasında daha etkin bir şekilde kullanımına imkan veren sistemin adıdır. Türkiye ne yazık ki Eurotransplant'a üye değildir. Türk vatandaşlarına Avusturya Viyana Üniversite Hastanesi'nde 2012 ve öncesinde akciğer transplantasyonu yapılabiliyor iken ülkemizde de akciğer transplantasyon programlarının kurulması, ama Türkiye'nin Eurotransplant'a üye olmaması ve donör sağlamaması gerekçesiyle 2013 yılından itibaren adı geçen merkez Türkiye'den hasta kabul etmemektedir.

Hala geliştirilmesi gereken donasyon oranlarına baktığımızda ülkemizde 2011'de 1306 adet; 2018'de 2178 adet; 2019'un ilk 1.5 ayında 290 adet kadavra donör çıktığını, yani donör sayısında artış olduğunu görmekteyiz. Ülkemizde milyon nüfus başına düşen kadavra donör sayısı (pmp: per million population) 2013'te 5.2, 2016'da 5.7'dir. Oysa Avusturya, İspanya gibi yüksek donasyon oranları ile bilinen ülkelerde bu sayı 35-55'tir. Donör sayısının azlığı ülkemizde akciğer transplantasyonlarının istenen sayılara ulaşamamasındaki esas etken olmamakla beraber Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi'nden Yazıcıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasından da anlaşılacağı üzere akciğer transplantasyonu için sunulan donörlerin sadece %15'i transplantasyonda kullanılabilmektedir⁽²⁶⁾. Bu sayı uluslararası camiada %20-25 olarak kabul edilmektedir. Yine aynı çalışmaya göre ülkemizde sunulan donörlerin transplantasyona uygun olmama gerekçeleri kan gazı değerlerinin düşük olması (%76), uzun entübasyon süresi (%33), donörde enfeksiyon saptanması (%22), yoğun sigara geçmişi (%19) ve ileri donör yaşı (%19) olmaktadır^(25,26). Ülkemizde ilk alındığında transplantasyon için uygun olmayan donör akciğerlerin dış ortamda yeniden kondisyon kazandırılmasına ve transplante edilebilmesine dayanan exvivo lung perfusion (EVLP) teknikleri henüz klinik olarak uygulanmamaktadır. Beyin ölümü tanısında gecikmemek, dolayısıyla entübasyon süresini kısaltmak; beyin ölümü deklare edildikten sonra da organlar alınana kadar yoğun bakım şartlarında akciğerleri uygun bakımla ventilatör travması ve enfeksiyondan korumak, donörde kan gazı değerlerini optimize etmek anlamına geleceğinden transplante edilecek nitelikte donör akciğer sayısını arttıracaktır.

Göğüs hastalıkları hekimlerinin de akciğer transplantasyon endikasyonlarını bilmeleri ve transplantasyona aday vakaları erken dönemde transplantasyon merkezlerine refere etmeleri, hem bekleme listesindeki hastaların transplantasyona daha uygun olmaları hem de transplantasyona kontrendikasyonlar gelişmeden hastaların değerlendirilmeleri ve gerekirse rehabilite edilmeleri açısından uygun olacaktır. Kartal Kosuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akciğer Nakli Kliniği'nde Ocak 2012 ve Eylül 2015 arasında transplantasyon için değerlendirilen 275 hastanın 101'i (%37) ilk başvuruda elenmişlerdir. Bu vakaların %31.6'sı obezite veya kaşeksi, %20'si myopati ve yatağa bağımlı olma, %13'ü sigara ve alkol kullanımının devam etmesi nedeniyle bekleme

listesine alınamamışlardır. Aktif ulusal organ bekleme listesine alınan 122 hastadan 55'ine akciğer transplantasyonu yapılmış, 22 hasta ise bekleme listesinde kaybedilmiştir⁽²⁷⁾.

Canlı vericiden akciğer transplantasyonu, ABD'de Los Angeles'ta, dini ve kültürel nedenlerle kadavradan transplantasyonların daha az yapıldığı Japonya'da başarı ile yapılmaktadır, ama tüm transplantasyon merkezleri bilateral transplantasyon için iki ayrı canlı vericiden birer lob alınması gerektiğinden bu yaklaşımı benimsememektedir. Canlı donörden lobar akciğer transplantasyonu kadavradan akciğer transplantasyonu için bekleyemeyecek kadar kritik durumdaki hastalar için gündeme gelmiştir. Başlangıçta Starnes ve ekibi tek donörden akciğer lobu almış ve 12 yaşındaki bronkopulmoner displazili kız çocuğuna nakletmişlerdir. Ancak sonraki akciğer lobu transplantasyonları tatminkar sonuçlar vermeyince aynı ekip iki farklı canlı donörden birer alt lob almışlardır. Sadece iki lob alınıp akciğer yerine transplante edildiğinden bu işlem daha çok çocuklar ve akciğer boyutları küçük olan kısa boylu erişkinlere uygulanmıştır. Başta neredeyse sadece kistik fibrozis hastalarına uygulanan bu transplantasyon türü daha sonra primer pulmoner hipertansiyon, bronşiolitis obliterans olan çocuklara ve pulmoner fibrozisli erişkinlere de uygulanmıştır. Hiroshi Date ve ekibi Japonya'da bu tekniği hem çocuk hem erişkinlere uygulamaya başlamıştır⁽²⁸⁾. Bu uygulama için ideal adaylar, beyin ölümü gerçekleşecek bir donör beklerken hayatı risk altında olan çocuk veya genç erişkinlerdir⁽²⁸⁾. 2019 yılı ilk 1.5 ayında yapılan ülkemizde yapılan solid organ transplantasyonlarının %79'u canlı vericidir. Canlı vericiden akciğer transplantasyonu ülkemizde henüz yapılmamıştır.

Son 30 yılda dünyada 170 binin üzerinde kalp, akciğer, kalp-akciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. ISHLT'ye ülkemizden vaka bildiren merkez sayısı ise sadece üçtür. Bunlar İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Ankara Üniversitesi ve Akdeniz Üniversitesi'dir⁽²⁹⁾. Ülkemizin dünyada transplantasyon alanında hak ettiği yeri bulabilmesi için merkez sayısının artırılmasından çok, aktif merkezlerin Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenmesi, merkezlerarası işbirliği ve uluslararası platformda temsiliyet önemlidir.

Akciğer transplantasyonunda marjinal donörlerin kullanımını arttırmak için artan EVLP uygulamaları, kardiyak ölüm sonrası organ alımı "Donation

After Cardiac Death (DCD)”, doku mühendisliği araştırmalarının desteği ile biyoartifisyel akciğer yapımı gelecekte akciğer transplantasyonlarına yön verecektir⁽³⁰⁾.

Zaman bizlere, donör kısıtlılığının nasıl aşılabileceğini, hayatboyu süren, ciddi komplikasyonları olan immunsupresif tedavi yerine immünomodülatör tedavilerin uygulanıp uygulanamayacağını, retransplantasyona gerek kalmayacak şekilde kronik rejeksiyona nasıl başa çıkılabileceğini gösterecektir.

Dünyada Akciğer Temini ve Dağıtımı

ABD’de organ donasyonu ve bekleme listelerinin oluşturulması/yönetimi United Network for Organ Sharing (UNOS) tarafından gerçekleştirilir. 1980’li yıllarda kurulmuş olan bu organizasyonun organ temini akciğerler için torasik organlar başlığı altında kalp ile beraber düzenlenmekte, dağıtım sırası bekleme listesinde geçirilen süre, kan grubu ve donörün potansiyel alıcıya coğrafi yakınlığı ile belirlenmekteydi⁽³¹⁻³³⁾. Ancak farklı pulmoner patolojilere göre bekleme listesi mortalitesi değiştiğinden bu durum idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) gibi seyri değişken hastalıklarda hastanın aleyhinde olmaktadır. 1990’lı yılların sonuna gelindiğinde bekleme listesindeki her 1000 hastadan 190’nın öldüğü ve akciğer bekleme süresinin iki yıla uzadığı görüldü. IPF olguları için bekleme listesinde ölüm olasılığı %70’in üzerindeydi. 2005 yılında daha adil ve tutarlı bir akciğer dağıtımı ve paylaşılması için bekleme listesindeki adayların hastalık özelliklerini ve olası postransplant sonuçları da dikkate alan, her transplantasyon adayının 0’dan 100’e kadar puanlandığı lung allocation score (LAS) sistemi ortaya kondu. Bu sistemde amaç, hastaların hastalığının şiddetine göre bekleme listesinde hak ettikleri sırayı elde ederek nakil yapılma şanslarını arttırma ve bekleme listesi mortalitesini azaltmak idi. Bu sayede 2006 yılına varıldığında bekleme listesindeki hasta sayısı yarı yarıya azalmış, bekleme listesindeki IPF hastaları için 90 gün kazanılmıştır. Halen ABD’de 12 yaş ve üstü tüm akciğer transplantasyonu adayları için LAS hesaplanır^(32,33).

ABD’de akciğer dağıtımı için öncelikle donörün yaşına bakılır. 18 yaş ve üstü donörler erişkin kabul edilir. Donör önce lokal transplant hastanesine teklif edilir. Toraks boyutları nedeniyle 12 yaş ve üstündeki lokal transplant adayları ABO uyumu olduğu takdirde çocuk alıcı adaylarına göre önceliklidir. Bu adaylar için teklif edilen donör, hastane tarafından kabul edilmezse hastalığın ağırlığına göre çocuk adaylara

öncelik verilir. Çocuk aday yoksa bölge değiştirilerek aynı öncelik sıralamasına göre donör teklif edilmeye devam edilir. Eğer alıcının sadece bir akciğere ihtiyacı varsa diğer akciğer yine benzer öncelik sırasına göre dağıtılır. Transplant merkezleri, dağıtım politikası kurallarını gözetmekle yükümlüdür. Merkezler altı ayda bir listedeki hastalarının noninvazif tetkiklerini günceller. Güncelleme olmazsa hastanın LAS değeri, yenileme yapılana dek 0 olarak görünür.

Adolesan olarak adlandırılan 12-17 yaş arası grupta donör akciğer, yakın yaştaki alıcıya teklif edilir. Uygun adolesan alıcı yoksa önce çocuk, daha sonra erişkin listesi taranır.

LAS’ı belirleyen parametreler solunum fonksiyon testlerindeki forse vital kapasite (FVC), pulmoner arter sistolik basıncı, istirahatte kullanılan oksijen miktarı, yaş, vücut kitle indeksi, diyabet varlığı, fonksiyonel durum, altı dakika yürüme testi, mekanik ventilasyon uygulaması, hastalık tanısıdır. Bu değerlendirmeler ilgili kurullar tarafından zaman içinde yenilenir. Son yıllarda yükselen CO₂ ve bilirübin değerlerinin de bekleme listesi mortalitesini arttırdığı görülmüş ve altı aylık tarama testlerine bu değerlerin ölçümü de eklenmiştir^(32,33).

LAS’ı yüksek olan restriktif akciğer hastalıklarında ve kistik fibroziste sağkalım faydası en yüksek oranlardadır. LAS’ı 40’ın üzerinde olan hastalarda hastalık türünden bağımsız olmak üzere sağkalım faydası bildirilmektedir. LAS’ı düşük olan hastalarda, özellikle obstrüktif akciğer hastalıklarında, üstelik transplantasyon sayılarının az olduğu merkezlerde LAS hesaplamanın sağkalıma faydası olmadığı bilinmektedir⁽³⁴⁾. LAS’ın kaynak kullanımı ve masrafı arttırdığı, dolayısıyla transplantasyonun faydalarını belirlerken mortalite ve dışında parametrelere bakılmasını öneren çalışmalar da bulunmaktadır⁽³⁵⁾.

ABD’deki UNOS’un görevini Avrupa’da Eurotransplant sürdürmektedir. Eurotransplant bekleme listesindeki hastaların yararına, Avrupa’da donör veren hastaneler ile transplant merkezleri arasındaki iletişimi sağlar. Bekleme listesindeki hastalar ile donör organ arasındaki en uygun eşleşmeyi yapar⁽³⁶⁾. Eurotransplant’ın üye ülkeleri Avusturya, Belçika, Hırvatistan, Almanya, Macaristan, Lüksemburg, Hollanda ve Slovenya’dır. Avrupa Birliği’ne ve/veya Eurotransplant’a üye olmamalarına rağmen Eurotransplant içindeki bir transplantasyon merkezi (Avusturya Viyana Tıp Fakültesi) ile donör sağlama, yeni kurulacak transplantasyon merkezi çalışanlarının eğitimi veya belli hastalıklarda transplantasyon

cerrahisi imkanının sağlanması, ama transplantasyon sonrası kontrollerin alıcıların kendi ülkelerinde devamı tarzında iki taraflı anlaşmalar yapan ülkeler/merkezler de vardır⁽³⁶⁾.

Avustralya'da 2018 itibarı ile akciğer transplantasyonunun 32 yıllık bir geçmişi vardır. Organ bağışında dünyada önde gelen ülkelerden olan Avustralya'da kardiyak ölüm sonrası da organ alınabilmesi, EVLP uygulamaları, donör seçiminde ve organ kullanımında genişletilmiş ölçütlerin esas alınması sebepleri ile yılda 200'den fazla akciğer transplantasyonu yapılabilmektedir⁽³⁷⁾. Bahsedilen ülkede 2008'de Ulusal Organ ve Doku Merkezi dünyanın en iyi uygulamalarını gerçekleştirmek üzere federal hükümetin yasa çıkarmasına öncülük etmiştir. Böylece 2009'da 11.4 ppm olan donasyon oranı 2016'da 20.8 ppm'e çıkmıştır. 2006'dan beri Avustralya'da 300'ün üzerinde DCD akciğer transplantasyonu yapılmıştır. Bu rakam ülkede yapılan akciğer transplantasyonlarının %23'dür. Akciğer bekleme süresi ortalama 116 gündür. Bekleme listesinde ölüm oranı bazı merkezlerde %5'in altındadır. Bu gelişmelere paralel olarak transplantasyondan 1, 3, 5 yıl sonraki sağkalım süreleri de uluslararası sağkalım sürelerinin üzerindedir (sırasıyla %90'a %82; %74'e %69 ve %68'e 59%)⁽³⁷⁾.

Avustralya'da olduğu gibi İngiltere'de de DCD, donör havuzunun arttırılmasını sağlamıştır. Bu şekilde davranılan ülkelerde hem yoğun bakım ünitelerinde hem de acil servislerde organ donasyonu, tedavi durdurulduktan sonra hayatsonu bakımın bir parçasıdır⁽³⁸⁾. Yine de DCD donörler, kardiyak ve sirkulatuvar ölüm, agonal fazın ne zaman başladığı, sıcak iskemi hasarına yol açan hemodinamik değişikliklerin nasıl yönetileceği hususunda transplant camiasında medikal ve etik tartışmaları beraberinde getirmiştir⁽³⁹⁾.

Ülkemizde Transplantasyon Koordinasyonu, Akciğer Temini ve Dağıtımı

Organ transplantasyonu gerektiren hasta sayısındaki artışa paralel olarak organ donasyonunun profesyonelce organize hale getirilmesi ve standartlaştırılması için transplantasyon yapılan ülkelerde koordinasyon sistemleri geliştirilmiştir. En iyi bilinen ve en iyi çalışan, İspanya'da 1989'da yerleştirilen sistemdir. Bu sistemde potansiyel tüm donörler kişinin veya ailesinin iznine bakılmaksızın donör havuzuna dahil edilirler. Farklı kültürel yapılar ve ilgili ülkelerin kanunları farklı modellerin uygulanmasını getirmiştir. Amerikan, Orta Avrupa, İngiltere ve İran modelleri en bilinenleridir⁽⁴⁰⁾. Ülkemizde

geçerli olan Ulusal Koordinasyon Sistemi'ne göre donörler hasta transplant koordinatörleri tarafından bölge koordinatörlerine, onlar tarafından da merkeze bildirilirler⁽⁴¹⁾. Böbrek transplantasyonunda kan-doku uyumu, diyalize girme süresi, yaş gibi faktörlerin söz konusu olduğu bir puanlama sistemi vardır. Ancak akciğer için böyle bir puanlama sistemi henüz geliştirilmemiştir. Tüm organlar için geçerli olan transplant yapılmadığı takdirde hastanın çok kısa sürede kaybedilebileceği öngörülen "Acil" statüsü akciğerde de kullanılmaktadır^(40,41). Yine yönetmeliklerle akciğer merkezlerinin ve çalışanlarının özellikleri belirlenmiştir^(42,43).

Avrupa Birliği'nin ilgili komisyonunun 2017 raporuna göre beyin ölümü ve kalp ölümü gerçekleşmiş tüm donörlerin oranı, organ bağışlarının oldukça yüksek olduğu İspanya'da 47 pmp iken, Türkiye'de 6.9 ppm'dir. Akciğer donasyonları söz konusu olduğunda İspanya'da 7.8 ppm, ülkemizde 0.5 ppm'dir. Tüm transplantasyonlar karşılaştırıldığında iki ülke için değerler ise sırasıyla 111 ve 60.1'dir ve ülkemiz pek çok Avrupa ülkesine göre daha yüksek transplantasyon oranlarına sahiptir⁽⁴⁴⁾.

Türkiye'de akciğer transplantasyonları ile ilgili sorunların bir kısmı genel organ transplantasyonlarının sorunlarından ayrı düşünülemez. Ancak ülkemizde zaten geç başlamış ve belli bir tempoda devam etmekte olan akciğer transplantasyonlarındaki sayıyı ve başarıyı arttırmanın yolları hem hukuki, hem idari, hem iktisadi pek çok detayı gözden geçirmeyi gerektirir ve başka bir derlemenin konusu olabilecek kadar kapsamlıdır. Organ açığını gidermenin rasyonel yolu akciğer transplantasyonuna gereksinimi azaltmaktır. Çünkü akciğer transplantasyonları artık ülkemizde başarı ile yapılıyor olsa da kişinin beklenen biyolojik yaşam süresini sağlamakta, hayati bir sorunu, birden çok ama daha az hayati sorunlarla değiştirmektedir. Akciğer hastalıklarından koruyucu halk sağlığı önlemlerinin alınması, örneğin sigara içiminin engellenmesi, şehirlerimizde hava kirliliğinin giderilmesi; doktor ve hastaların eğitimi, bilinçlendirilmesi ve diğer erken evre tedbirlerle ülkemizde en sık transplantasyon gerekçeleri olan interstisyel-mesleki akciğer hastalıkları, kistik fibrozis dışı bronşektaziler, kronik obstruktif akciğer hastalıkları ile transplantasyon ihtiyacına gerek kalmadan mücadele etmek, gündemimize almamız gereken konulardır.

KAYNAKLAR

- Overall Lung Transplantation Statistics. ISHLT 2018 Registry. <http://www.isHLT.org/downloadables/slides/2018/lung-adult.ppt> (also in JHLT 2018; 37: 1155-206).
- Süreyyapaşa Akciğer Transplantasyonu Çalışma Grubu (SATÇAG). Silikozis tanısıyla yapılan tek taraflı akciğer nakli: Türkiye' deki ilk başarılı akciğer nakli olgusu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2011; 19: 455-62.
- Venuta F, Van Raemdonck D. History of lung transplantation. *J Thorac Dis*. 2017 Dec;9(12):5458-71. doi:10.21037/jtd.2017.11.84
- Panchabhai TS, Chadda U, McCurry KR, Bremner RM, Mehta AC. Historical perspectives of lung transplantation: connecting the dots. *J Thorac Dis* 2018;10(7):4516-4531. doi:10.21037/jtd.201807.06
- Robert M. Rutherford, James Lordan, Andrew Fisher, Paul Corris. Historical Overview of Lung and Heart-Lung Transplantation. In *Lung and Heart-Lung Transplantation* Ed.s Joseph P. Lynch III, David Ross 2006, 1-5.
- Konstantinov I. At the Cutting Edge of the Impossible. A Tribute to Vladimir P. Demikhov. *Tex Heart Inst J* 2009; 36: 453-8.
- Dark J. History of heart-lung transplantation. *Lung* 1990 Suppl: 1165-8.
- Hardy JD, Webb W, Dalton ML, Walker GR. Lung Homotransplantation in Man-Report of the Initial Case. *JAMA*, 1963; Dec 21, 1065-74.
- Hardy J, Eraslan S, Webb W, Transplantation of the Lung. *Annals of Surg*, Sep 1964; 160: 440-8.
- Wildevuur CHR, Benfield John. A Review of 23 Human Lung Transplantations by 20 Surgeons. *The Annals of Thoracic Surg*, June 1970; 9, 6: 489-515
- Reitz B. The first successful combined heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141(4): 867-869.
- Toronto Lung Transplant Group. Unilateral Lung Transplantation for Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1140-5.
- Hachem R. The History of Lung Transplantation. Second Wing. Lung Transplant Association of St. Louis. <http://secondwingstl.org/who-we-are/articles-by-dr-hacheem/the-history-of-lungtransplantation/>
- Lang G, Taghavi S, Aigner C, et al. Primary Lung Transplantation After Bridge With Extracorporeal Membrane Oxygenation: A plea for a Shift in Our Paradigms for Indications. *Transplantation* 93(7): April 15 2012: 729-736.
- Oto Ö. ve ark. Çocukluk çağında kalp ve akciğer transplantasyonu: Ülkemizde ilk uygulama. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1998; 26: 446-8.
- Oto O. Heart transplantation in Turkey. Interview by Judy Ozkan. *Circulation* 2007; 115: f101-102.
- Dabak G. History of Lung Transplantation. *Solunum* 2013; 15: 82-7.
- Dabak G, Şenbakkavacı Ö. History of Lung Transplantation. *Türk Thorac J* 2016; 17: 71-5.
- Özbaran M, Turhan K, Yağdı T, Gülen F, Özcan C, Engin Ç ve ark. Bir olgu, iki ilk: Türkiye'de ilk başarılı çift akciğer transplantasyonu; pediatrik yaş grubunda Türkiye'de ilk akciğer transplantasyonu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2010; 18: 145-7.
- Büyükkale S, Çıtak N, İşgörücü Ö, ve ark. Yedikule Organ Nakli Merkezinin Erken Dönem Akciğer Nakli Sonuçları: Üç Yıllık Deneyimimiz. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2017; 25: 86-95. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2017.12582
- Büyükkale S, Bakan ND, Çıtak N, İşgörücü Ö, Sayar A. Akciğer Naklinde Güncel Durum Değerlendirmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2016; 24: 398-407. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2016.11633.
- Kamuya Açık Organ Nakil İstatistikleri. <http://organkds.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/OrganNakilIstatistikKamusal.aspx>
- Kamuya Açık Organ Bağış İstatistikleri. <http://organ.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/OrganBagisIstatistikKamusal.aspx>
- Dabak G, Dalar L, Taşçı E, Clark S. Lung transplantation in Turkey: lessons from surgeons and pulmonologists. *Türk J Med Sci* 2016; 46: 1434-1442. doi:10.3906/sag-1506-51.
- Yekeler E. Türkiye' de Pulmoner Transplantasyonda Neredeyiz? İstanbul Girişimsel Kardiyoloji Sempozyumu 17-18 Şubat 2017. [file.lookusnet.igkk/Pulmoner-Arter-Hipertansiyon-PAH/10pdf](http://lookusnet.igkk/Pulmoner-Arter-Hipertansiyon-PAH/10pdf).
- Yazıcıoğlu A, Yekeler E. Akciğer Nakli için Donör Değerlendirmesi: 206 Donörün Analizi. *TÜSAD 2015 Yıllık Kongresi, Sözlü Bildiri*.
- Kalamanoglu Balci M. Bir Akciğer Transplantasyonu Kliniğine Yapılan Başvuruların Değerlendirilmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2018; 34: 9-14.
- Hiroshi D, Shimizu N. Living Donor Lobar Lung Transplantation. In *Living Related Transplantation*. Eds. Nadey Hakim, Ruben Canolo, Vassilios Papalois, 2010 Imperial College Press, 143-61.
- Stehlik J, Stevenson L, Edwards L, et al. Organ Allocation Around the World: Insights from the ISHLT International Registry for Heart and Lung Transplantation. *J Heart and Lung Transplant* 2014; 33: 975-84.
- İnci İ, Schuurmans MM, Boehler A, Weder W. Zurich University Hospital lung transplantation programme. update 2012. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: 13836.
- Lung Allocation. United Network for Organ Sharing, 2017 Booklet. www.unos.org/social.
- Colvin-Adams M, Valapour M, Hertz M, et al. Lung and Heart Allocation in the US. *Am J Transplant* 2012; 12: 3213.
- Hachem RR, Trulock EP. The new allocation system and its impact on waitlist characteristics and posttransplant outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2008 Summer 20(2): 139-42. doi:10.1053/j.semtcvs.2008.04004.
- Vock D, Durheim MT, Tsuang WM, et al. Survival Benefit of Lung Transplantation in the Modern Era of Lung Allocation. *Ann Am Thorac Soc*. 2017; 14: 172-181. doi:10.1513/AnnalsATS.201606-507OC.

35. Maxwell B, Mooney JJ, Lee PHU, Lewitt JF, Cbhatwani L, Nicolis MR, Zamora M. Increased Resource Use in Lung Transplant Admissions in the Lung Allocation Score Era. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(3): 302-...doi:10.1164/rccm.201408-1562OC.
36. Eurotransplant, Annual Report 2017.
37. Parakeva MA, Levin KC, Westall GP, Snell GI. Lung Transplantation in Australia, 1986-2018: More than 30 years in the making. *MJA* 208(10), 4 June 2018: 445-50.
38. Manara AR, Murphy PG, Callaghan GO. Donation after circulatory death. *BJA* 2012; 108: i108-i21.
39. Neyrinck A, Van Raemdonck, Monbali D. Donation after circulatory death: Current status. *Current Opinion*, June 2013; 26: 382-90.
40. Aytekin FÖ. Transplant Koordinasyonu. *Bozok Tıp Derg* 2018; 8: 92-6.
41. Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Sistemi Yönergesi. (28.5.2008 tarih, 19735 no)
42. Kalp, Akciğer, Kalp-Akciğer ve Homograft Nakli Merkezleri Yönergesi, 12 Ocak 2005. <http://www.ttb.org.tr/mevzuat/> (20.2.2019'da indirilmiştir)
43. Tay M. Türkiye'de Doku ve Organ Naklinin Önemi. *Sag Aka Derg* 2016; 3: 106-10.
44. Newsletter Transplant. International Figures on Donation and Transplantation Activities on Organ, Tissue and Hematopoietic Stem Cell Donation and Transplantation Activities. Council of Europe, European Committee on Organ Transplantation (Eds). Beatriz Dominguez-Gil, Rafael Matesanz, In European Directorate for the Quality of Medicine and Health Care Vol. 23, 2018.