

YÜZ TRANSPLANTASYONU: DÜNÜ BUGÜNÜ ve YARINI

*Galip Ağaoğlu, **Yalçın Külahçı, **Maria Siemionow

* Onep Plastik Cerrahi Kliniği, İstanbul

** Cleveland Clinic Foundation, Microsurgery Laboratory, Cleveland OH

ÖZET

Yüzde ciddi yanık, travma ve kanser tedavisi sonrası meydana gelen defektlerin rekonstrüksiyonu plastik ve rekonstrüktif cerrahlar açısından hala en zor konulardan biri olmaya devam etmektedir. Günümüzde mevcut birçok rekonstrüktif cerrahi yöntemin (deri grefti, lokal veya serbest flepler) fonksiyonel ve estetik sonuçlar bakımından yetersizliği bilinmektedir. Son zamanlarda kompozit doku allograft transplantasyonunda elde edilen başarılı sonuçlar, rekonstrüktif cerrahi alanında yeni bir çağın başlangıcı olarak değerlendirilmektedir. Yüz transplantasyonunun da yapılabilirliği yönündeki ilk açıklamalar, tıp çevrelerinde şiddetli tartışmaların başlamasına sebep olmuştur.

Bu yazıda, literatürde bildirilmiş deneysel kompozit yüz allograft transplantasyon çalışmaları ve başarılı klinik yüz/skalp transplantasyon olguları gözden geçirilmiştir. Ayrıca yüz transplantasyonun avantaj ve dezavantajlarının yanında, böyle bir transplantasyonun doğurabileceği etik, sosyal ve psikolojik konular ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yüz transplantasyonu, Kompozit Doku Allograft Transplantasyon

SUMMARY

Reconstruction of severe facial deformities due to severe burns, trauma, and cancer ablation surgery is challenging for most of reconstructive plastic surgeons. Currently, available conventional reconstructive methods including skin grafts and local and free flaps rarely result in satisfactory functional and aesthetic outcomes. Recent success in composite tissue allograft transplantation has opened a new era in the field of reconstructive surgery. Since the first declaration of face transplantation vigorous discussions have been made in the medical community.

In this article we present the experimental studies of composite facial allograft transplantation. A review of the clinically reported cases of face/scalp transplantation is presented. We have also summarized the ethical, social and psychological issues and advantage and disadvantages of face transplantation.

Keywords: Face Transplantation, Composite tissue Allograft Transplantation

GİRİŞ

Mikrocerrahi öncesi dönemde Kazanjian ve Webster'in¹ yüz bölgesini de ilgilendiren geniş skalp avulsiyon defektlerin rekonstrüksiyonunu ilk defa 1946 yılında tanımlamışlardır. Yaklaşık 14 yıl sonra, 1960 yılında, Jacobson ve Suarez' in damar anastomozunda mikroskobu kullanmaya başlaması ile rekonstrüktif cerrahide yeni bir sayfa açılmıştır².

Mikrocerrahi ve sonrasında gelişen serbest doku aktarımlarının cerraha sunduğu seçenек zenginliği, klinik sorunların çözümüne yönelik geleneksel yaklaşımları da büyük ölçüde değiştirmiştir³.

Ancak bütün bu başdöndürücü hızdaki ve sayıdaki çalışmalara, plastik cerrahların yıllardır verdikleri uğraşlara rağmen, özellikle yanık, travma, tümör ya da doğumsal anomaliler nedeniyle oluşan ileri derecedeki yüz deformitelerinin rekonstrüksiyonu hala en zor konulardan biri olmaya devam etmektedir. Çünkü bu bölgede yapılacak

hiçbir cerrahi işlemin gizlenme şansı yoktur ve sürekli olarak hasta ve çevresindekilere dikkatleri hep burada yoğunlaşacaktır. İleri derecedeki deforme yüz rekonstrüksiyonunda takip edilebilecek rekonstrüksiyon basamakları, bu basamaklarda yapılabilecek çok çeşitli operasyon teknikleri literatürde tanımlanmıştır^{4,12}.

Bütün bu cerrahi prosedürlerin uzun dönem sonuçları gözden geçirildiğinde, özellikle hasta açısından ideali yakalayabilmek çoğu zaman imkansız olabilmektedir. Çünkü artık yoğun bakım ve hasta bakımında sağlanan ileri tedaviler sayesinde bu tür travmalara maruz kalan olguların yaşama oranları artmakta ve dolayısıyla bu insanların yaşamdan beklentileri de artmaktadır. Aslında onlar da ilk hallerine dönmenin imkansızlığını idrak edebilmekte ancak mümkün olduğunca daha az dikkat çekecek şekilde ya da bir önceki duruma göre daha iyi olmasını ümit ederek sayısız operasyona katılmak

durumunda kalmaktadırlar^{13,14}.

Tüm yüz ve skalp rekonstrüksiyonunda yeni ufuklar:

I- Tüm yüz ve skalp replantasyonları

Özellikle total yüz deformitelerinin onarımında, plastik cerrahların yıllardır süren daha iyiye ulaşma çabaları ve bu hastalara daha faydalı nasıl olabiliriz arayışları devam ederken 1998 ve 2003 yıllarında tüm yüz ve skalp replantasyonu olguları bildirilmesiyle birlikte yüz rekonstrüksiyonu ile ilgilenen cerrahlara yeni ufuklar açılmıştır^{15,16}.

Bu replantasyon olgularının sonuçları oldukça iyi idi ve çok doğal görünümlere sahiptiler. Buradaki başarının sırrı yüz dokusunun doğal görünümünde yatmaktadır ve hastanın yüzü yine kendi yüz dokusuyla onarılmıştır. Olgulardan birinde yüz replantasyonu birden fazla arter ve ven anastomozu ile gerçekleştirilmiştir (fasyal ve süperfisyal temporal damarlar)¹⁵. Diğer olguda ise replantasyon tek arter ve iki ven anastomozu ile gerçekleştirilmiştir (süperfisyal temporal arter ve iki ven)¹⁶. Her iki olgu da yeterli mimik kas hareketleri ve skalpte yoğun saç büyümesi ile iyileşmişlerdir.

Bu olgular; eksternal karotid arterin terminal dalları (fasyal ve süperfisyal temporal arterler) korunduğu takdirde tüm yüz ve skalp transplantasyonu yapılabileceği fikrini kuvvetlendirmektedir¹³.

II- Deneysel yüz allotransplantasyon modelleri

1- Köpek modeli

2002 yılında Bermudez ve arkadaşları bir köpekten diğerine hemifasyal allotransplantasyonu gerçekleştirmişlerdir¹⁷. Flep fasyal arter ve eksternal juguler ven tabanlı idi. Bu kas deri flebi SMAS planından dissekte edilerek kaldırılmış ve alıcıda anastomozlar lingual arter ve jugular vene yapılmıştır. Allograftın akut rejeksiyonunu önlemek için alıcı köpeğe (4 mg/kg/gün) Siklosporin A (CsA) ve (1mg/kg/gün) prednison immunsupresif tedavisi uygulanmıştır. Ancak bu modelde flep 6. günde akut redde uğramış ve köpek kurbanı edilmiştir.

2- Rat modeli

a) Kompozit tam yüz/skalp allotransplantasyonu

2003 yılında Uhsal ve arkadaşları ratlarda tam yüz/skalp allotransplantasyon modelini tanıttılar¹⁸. Bu modelde yarı allojenik Lewis-Brown Norway (LBN RT1) ratlar verici, Lewis (LEW, RT1) ratlar ise alıcı olarak kullanılmıştır. Tam yüz/skalp flebi bilateral kommon karotid arter ve juguler ven tabanlı olarak kaldırılmış ve boyun, yüz, skalp ve her iki kulak flebe dahil edilmiştir. Alıcıda yüz ve skalp tam kalınlıklı deri grefti olarak eksize edilmiş fakat alıcı fasyal sinir ve kasları korunmuştur. Bu modelde fonksiyonel eksiklik oluşturmamak ve alıcının beslenmesi ve nefes almasını güçleştirmemek için ağız ve göz çevresi korunmuştur. Operasyon sonrasında immunsupresif tedavi

olarak CsA, ilk hafta 16 mg/kg/gün ve takip eden her hafta doz %50 azaltılarak 4. haftada ve takip eden günlerde 2mg/kg/gün olacak şekilde uygulanmıştır. Bu şekildeki immunsupresif protokolle 200 gün üzerinde uzun dönem allograft yaşamı sağlanmış ve böylece bu çalışma ile tam yüz/skalp allotransplantasyonun major histokompatibilite antijeni (MHC) bariyerine rağmen uygulanabilirliği gösterilmiştir. Bu çalışma aynı zamanda tam yüz/skalp flebinin rodent modelde düşük doz CsA idamesiyle uzun dönem yaşayabilirliğinin gösterdiği ilk deneysel çalışma olarak literatürde yerini almıştır.

Ünal ve arkadaşları tam allojenik ACI (RT1^b) donör ve Lewis (LEW, RT1) alıcı ratlar arasında yaptıkları tüm yüz transplantasyonlarında, alıcıda sadece bir taraf kommon karotid arteri kullanarak modifikasyon yapmışlar ve bu şekilde alıcı ratların postoperatif ölüm oranının azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da immunsupresif protokol olarak CsA kullanılmış 180 günün üzerinde allograft yaşamı elde edilmiştir¹⁹.

b) Kompozit yarıyüz/skalp allotransplantasyonu

2004 yılında Demir ve arkadaşları ratlarda kompozit yarıyüz/skalp allotransplantasyon modelini bildirdiler. Bu model, tam yüz/skalp allotransplantasyon modelinden teknik olarak uygulanması daha kolay bir model olarak literatürde yerini aldı²⁰. Araştırmacılar bu modelde; kompozit yarıyüz/skalp allograft transplantasyonunu için iki tip verici kullanmışlardır. Bunlardan ilki yarı allojenik Lewis-Brown Norway (LBN RT1) ve diğeri tam allojenik ACI (RT1^a) vericilerdi. Alıcı olarak yine Lewis (LEW, RT1) ratlar kullanıldı. Dolayısıyla tüm transplantasyonlar MHC bariyeri varlığında gerçekleştirilmiştir. Flep kommon karotid arter ve eksternal juguler ven tabanlı olarak vericilerin sol tarafından kulağı da içerecek şekilde kompozit yarıyüz/skalp flebi olarak kaldırılmıştır. Alıcıda sol tarafın yüz derisi tam kalınlıklı deri grefti şeklinde ve kulak da dahil olarak eksize edilmiştir. Bu modelde önce verici ve alıcı eksternal juguler venleri uç uca anastomoz yapılmış, arter anastomozu ise alıcı ve verici kommon karotid arterleri arasında uç yan olarak yapılmıştır.

Araştırmacılar bu modelde, yarı allojenik ve tam allojenik allograft alıcılarına immunsupresif tedavi olarak, bir önceki modelde olduğu gibi CsA tedavisi uygulamışlardır. Yazarlar, yarı allojenik allotransplantasyonlarda 400 günlük ve tam allojenik allotransplantasyonlarda 330 günlük allograft yaşamı bildirmişlerdir.

Yukarıda bahsedilen her iki rat modelinde ve üstelik transplantasyon öncesi alıcı immunomodülasyonu (ışınlama, immunsupresif ilaç vs) yapılmadan sağlanan başarı, gelecekte oluşturulacak yeni deney protokolleri ve belki de insanda yapılacak yüz allotransplantasyonu için umut verici çalışmalar olarak yerini almıştır.

III- Kadavra çalışmaları

Siemionow ve arkadaşları tüm yüz rekonstrüksiyonu için alternatif flepler üzerinde yaptıkları kadavra çalışmasında; kompozit yüz/skalp flebi, radial ön kol flebi, anterolateral uyluk flebi, bipedüküllü derin inferior

epigastrik perforator flep ve bipediküllü skapular-paraskapular flepleri kaldırarak bu fleplerin yüz ölçümlerini yaptılar. Tüm yüz/skalp flebinin toplam yüz ölçümü $1192 \pm 38.2 \text{ cm}^2$, sadece yüz flebinin yüz ölçümü ise $675 \pm 22.3 \text{ cm}^2$ olarak bulundu. Kompozit yüz/skalp flebinden başka bu kadar büyük defekti tek başına kapatabilecek tek flep ise $572 \pm 72.05 \text{ cm}^2$ lik yüz ölçümü ile otojen bipediküllü skapular-paraskapular flep olarak bulundu. Ancak yazarlar; genel olarak düşünüldüğünde tüm yüz rekonstrüksiyonu için en uygun flebin büyüklük, yapı, renk ve yumuşaklık açısından tam uyum gösteren kompozit yüz/skalp flebi olduğu bildirdiler ²¹.

Diğer bir kadavra çalışmasında yüz transplantasyonunu taklit ederek transplantasyonda izlenecek yol ve yaklaşık operasyon zamanını belirlemeye çalışıldı. Bu çalışmada verici kadavradan yüz/skalp flebinin kaldırılması 235.62 ± 21.94 dakika, alıcı kadavradan yüz derisinin monoblok ve tam kalınlıkla deri grefti olarak kaldırılması ise 47.5 ± 3.53 dakika olarak bildirdiler. Böylece sinir ve damar anastomozları yapılmadan sadece yüz transplantasyonu 320 ± 7.07 dakika sürmekteydi. Yazarlar bu zamanlamayı gerçek bir operasyonda çok daha uzun olacağını çünkü dikkatli bir hemostazın, altı damar anastomozu ve sekiz sinir koaptasyonunun süreyi daha da uzatacağını bildirdiler. İki ekibin çalışması halinde dahi bu sürenin kendi tesbit ettikleri taklit transplantasyondaki sürenin en az iki katı olacağını bildirdiler ²².

Oldukça zor ve tahmin edilemeyecek konulardan birisi de daha önce birçok operasyon geçirmiş olan bu tür hastaların transplantasyondan sonra yüzünün son şeklinin nasıl olacağıdır. Komputer tabanlı model çalışmaları, transplante edilen yüzün, vericiden alınmış herhangi bir yumuşak doku gibi değil de alıcının asıl kendi dokusuymuş gibi durabileceğini göstermektedir ²³.

Siemionow ve arkadaşları kadavrada yaptıkları diğer bir yüz transplantasyonu çalışmasında çok tartışmalı bir konu olan kimlik transferi konusunu ele aldılar. Buna göre yüz transplantasyonu yapıldıktan sonraki görünüm; alıcı kadavranın transplantasyondan önceki görünümüne benzemediği gibi, vericinin önceki görünümüne de benzememekteydi. Her iki görünümünden de karışımlar mevcuttu. Kaldırılan flepler köpük ve camdan yapılmış genç görünümlü modeller üzerine getirildiğinde ise vericinin yaşlı yüzünün bu cansız modellerin genç görünümünü yansıttığını bildirdiler. Son olarak kaldırılan flep tekrar vericiye iade edildiğinde ise görünüm transplantasyondan öncekinin hemen hemen aynı olmaktadır. Sonuç olarak gerçek bir yüz transplantasyonu yapılmadan kimlik transferinin nasıl olacağını önceden tahmin etmek oldukça zor gibi görünmektedir ²⁴.

IV- Klinik Tüm yüz ve skalp/ transplantasyonu

Ancak özellikle yanık ve travma olgularında olduğu gibi yüzünde tamamen yakın deformite bulunan olgular için replantasyon olgularındaki aynı şans söz konusu değildir. Bu olgularda tüm yüz dokusunun, aynı yapıda, renkte ve aynı yumuşaklıkta bir dokuyla onarımı düşünüldüğünde ise yüz transplantasyonu gündeme gelmektedir. Bir kompozit doku olan tüm yüz ve skalp; deri, derialtı, saç,

kan damarları, sinirler ve kıkırdak dokusu içermektedir ¹³.

Literatürde birisi isotransplantasyon diğeri ikisi ise allotransplantasyon olmak üzere toplam üç skalp/yüz transplantasyonu olgusu bildirilmiştir. Bunlardan ilki 1982 yılında, Buncle ve arkadaşlarının aynı yumurta ikizleri arasında gerçekleştirdikleri skalp isotransplantasyonu olgusudur ²⁵. İkizlerden biri skalp avulsiyonu geçirmiş ve başlangıçta aynı yumurta ikizinden alınan deri grefti ile onarım yapılmıştı. Bu ikizler aynı HLA antijen yapısı ve aynı kan grubuna sahiptiler. Daha sonraki dönemde donör ikizden iki ayrı seansta süperfısyal temporal arter ve ven tabanlı kaldırılan skalp flepleri alıcı ikize transplante edilmiştir. Bu olguda herhangi bir immunsupressif protokol kullanılmamış ve transplantasyondan 6 ay sonra fleplerde yeterli saç büyümesi görülmüştür.

Literatürdeki diğer skalp transplantasyonu olgusu ise 2005 yılında Jiang ve arkadaşlarının, verteekte stage IIIc rekürrent kütanöz malign melanoması olan 72 yaşındaki bayanda gerçekleştirdikleri allotransplantasyon olgusudur ²⁶. Bu olguda her iki kulak, skalp ve fasyal/servikal bölgeyi de içine alacak şekilde geniş tümör eksizyonu gerçekleştirilmiş ve oluşan defekt, beyin ölümü meydana gelmiş genç bir erkek donörden alınan ve her iki kulağı da içeren kompozit doku allogrefti ile onarılmıştır. Immunsupressif protokol olarak da; takrolimus, nikofenolat mofetil, steroid ve zenapax (daclizumab) kullanılmış ve yazarlar 4 aylık takip sonuçlarını bildirmişlerdir. Ancak hayat boyu immunsupressif tedavi gerektiren böyle bir transplantasyonun bu kadar yaşlı ve kanser hastası bir olguda yapılması, beraberinde birçok teknik, etik, sosyal ve yasal soru ve eleştiriyi de birlikte getirmiştir ²⁷.

2005 yılı Kasım ayında Fransız cerrahlar Dr. Dubernard ve Dr. Devauchelle yönetimindeki ekibin, dudakları ve burnu köpek tarafından ısırılarak parçalanmış 38 yaşındaki Fransız bir bayan hastaya dünyadaki ilk kısmi yüz naklini gerçekleştirdikleri bildirildi ^{28,29}. Bu olguda santral yüz bölgesindeki burun, yanak ve dudakların bilinen rekonstrüktif yöntemlerle tatmin edici şekilde onarımının zor olduğu ve cğer klinik sonuçları iyi olursa bu transplantasyonun rekonstrüktif cerrahide yeni bir dönemin başlangıcı olabileceği bildirildi ³⁰.

Kompozit doku allograft transplantasyonlarında klinik uygulamalar

Günümüzde kullanılan modern immunsupressanların olmadığı 1963 yılında gerçekleştirilen ilk el transplantasyonu alıcı tarafından 3 hafta içinde reddedilmişti ³¹. Daha sonra 1998 yılında ilk başarılı el transplantasyonu gerçekleştirildi. Şu ana kadar toplam 18 hastada 24 el allotransplantasyonu gerçekleştirildi ve greftlerin ortalama yaşam süresi 2-6 yıl arasındadır ^{32,37}.

Günümüzde 9 abdominal ön duvar, 8 diz, 1 larynks 2 fleksör tendon aparatı, 1 kas, 3 trakea ve 7 sinir allotransplantasyonu olmak üzere sayıları 30'u aşkın diğer kompozit doku transferi yapılmış olgular mevcuttur ^{38,46}.

Şu ana kadar yapılmış olan bu kompozit doku transferleri, gelecekte yüz allotransplantasyonunun da plastik cerrahi literatüründe yerini alabileceğini göstermektedir.

Tüm yüz transplantasyonu ile uğraşacak plastik cerrahları çeşitli sorunlar beklemektedir¹³. Bunlar anahatlarıyla; transplantasyonun gerçekleştirileceği kurumun vereceği etik kurul kararı, önceden belirlenecek belirli şartları tam taşıyabilen alıcının ve dolayısıyla vericinin bulunması ve teknik, sosyal ve psikolojik zorlukları aşabilecek kapasitede bir ekibin oluşturulmasıdır. Ancak anahatlarıyla belirtilen bu zorluklar aşıldığı takdirde çözülmesi gereken çok önemli ve belki de en önemli bir sorun daha kalmaktadır; kompozit dokunun atılımını önleyici immunsupressif protokoller sorunu.

Kompozit doku allograft transplantasyonlarında kullanılan klinik immunsupressif protokoller ve bunların yüz transplantasyonlarına uygulanabilirliği

Ne yazık ki ömür boyu sürecek immunsupressif protokoller yüz transplantasyonunda aşılması gereken belki de en önemli konudur. Eğer biraz daha ileri seviyede konuyu düşünecek olursak; immunsupressif tedavilerin beraberinde getireceği yan etkiler ya da ömür boyu uygulanmak zorunda olması gibi olumsuzlukları bir yana bu protokollerin henüz daha insan yüzü gibi önemli bir kompozit dokunun atılımını bir ömür boyu geciktirme kapasitesine sahip olup olmadığıdır tam bilinememtedir.

Böbrek, karaciğer, kalp, akciğer gibi hayati önemi olan solid organların transplantasyonlarında, immunsupressif ilaçların getireceği yan etkiler hasta ve toplum tarafından kabul edilmektedir. El ya da yüz transplantasyonu gibi kompozit doku transplantasyonları için aynı şeyi söylemek oldukça zordur. Çünkü el transplantasyonu her ne kadar daha kaliteli bir yaşam sağlasa da hayatın devamı için önceliği olan bir organ değildir¹⁴. Bu şekilde düşünüldüğü takdirde yüz için de aynı şeyi söylemek mümkündür. Üstelik yüz transplantasyonunun getirebileceği yararları ya da ömür boyu alınacak immunsupresyonun doğurabileceği zararları, kar/zarar oranı açısından değerlendirebilmek de henüz oldukça zordur. İmmunsupresyon tedavilerinde büyük ilerlemeler sağlanmakla beraber, immunsupressif ajanlar hala hastalar için önemli potansiyel yan etkilere sahiptirler. Bu yan etkiler başlıca; organ toksisitesi, hayati tehdit eden enfeksiyonlar ve malignite gelişimidir^{47,48}.

İndüksiyon ve idame tedavisinde yaygın olarak kullanılan CsA ve takrolimus (FK506) böbrek ve karaciğer fonksiyonları üzerine benzer yan etkilere sahiptirler. Takrolimus'un nörotoksik etkileri ve transplant sonrası diabet insidansı CsA'dan daha yüksek olmakla birlikte hipertansiyon ve hiperkolesterolemi riski daha düşüktür. Yapılan çalışmalarda takrolimusun sinir rejenerasyonunu indüklediği gösterilmiştir⁴⁹.

Uzun dönem immunsupressif tedavilerin diğer riskleri fırsatçı enfeksiyonların ve malignensilerin gelişimidir. El transplantasyonu yapılan hastalarda gelişen fırsatçı viral ve mantar enfeksiyonları uygun şekilde tedavi edilmiş ve major komplikasyonlar oluşmamıştır³⁷.

Kompozit doku transplantasyonlarında özellikle indüksiyon protokolünde; steroidler, anti-timosit globulin (ATG) ve anti-CD3 monoklonal antikorlar, idame protokolünde ise kalsinörin inhibitörleri [CsA ve

takrolimus], mikofenolat mofetil (MMF) ve steroidler kullanılmaktadır¹³.

Günümüzde kompozit doku transplantasyonlarında çalışan araştırmacıların şu andaki en büyük hedefi, donör spesifik immuntoleransı indüklemek ve ömür boyu immunsupresyon ihtiyacını ortadan kaldırmaktır. Birçok araştırma merkezi bu eksende sayısız deneysel çalışmalara imza atmaya devam etmekle birlikte ne yazık ki henüz daha tam ideal protokol önerilememiştir. Dolayısıyla immunsupresanların yan etkileri göz önüne alındığında, özellikle el transplantasyonu gibi hayat kurtarıcı özelliği olmayan kompozit doku transplantasyonlarındaki kar/zarar oranı endişe verici olmaya devam etmektedir. Ancak yüz transplantasyonu, başka açılardan değerlendirildiğinde diğer kompozit doku allotransplantasyonlarından farklı olarak düşünülebilir. Yüz ve skalp insan vücudunun en çok göz önünde olan üniteleridir. Özellikle yanık veya travma sonrası oluşan ciddi yüz ve skalp deformiteleri önemli sosyal ve psikolojik rahatsızlıklara sebebiyet verebilir. Bu tür hastalarda yüz transplantasyonundan sonra elde edilebilecek faydalar düşünüldüğünde, uzun dönem immunsupresyonun potansiyel yan etkileri kısmen gözardı edilebilir¹³.

Eğer ömür boyu immunsupresyon gerekli olmasaydı ve tolerans induksiyon stratejileri mevcut olabilseydi, yanıklı ve travmalı bu olgularda yüz transplantasyonu tedavi seçeneklerinden biri olabilirdi. Gelecekte standart tolerans induksiyon stratejileri keşfedildiğinde yüz ve diğer kompozit doku allotransplantasyonlarında da yeni bir çağ açılacaktır.

Yüz transplantasyonunda psikolojik, sosyal ve etik konular

Günümüzde çeşitli kompozit doku transplantasyonlarında elde edilen başarılar, ileri derecede yüz deformasyonu oluşmuş olgularda yüz transplantasyonunun da yapılabileceğini gündeme getirmiştir. Ancak bu gündem tıp camiasında hararetli sosyal, etik, ve psikolojik tartışmaların da başlamasına sebep olmuştur. Bütün bu tartışmaların ortak noktası ise, yüz transplantasyonu yapılacak potansiyel adayın, değişik branşlarda uzmanlardan oluşan bir ekip tarafından değerlendirilmesi gerektiğidir. Bu ekip; plastik cerrah, transplantasyon cerrahı, immunolog, psikolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, etik komite üyeleri, hasta avukatı, sosyal ilişkiler uzmanı, ve medya ilişkiler uzmanı gibi değişik dallardan uzmanları içermelidir^{13,50}.

Yüz transplantasyonu; konvansiyonel yöntemlerle onarılamayacak derecede yüz deformasyonuna sahip ve bundan dolayı da ciddi sıkıntılar içinde olan hastalara ve hatta bunlar arasından seçilmiş belli bir grup hastaya tedavi amaçlı düşünülebilir. Her ne kadar bu transplantasyonunun psikolojik ve sosyolojik yönleri ile ilgili çeşitli görüşler öne sürülse de nihai sonucun ne olacağını ancak zaman belirleyecektir^{13,50}.

Organ transplantasyonlarını takiben, transplante edilen organın canlılığı ile ilgili korku ve anksiyeteler ve organın atılım ihtimali ile ilgili oldukça geniş doküman bulmak mümkündür. Organ transplantasyonlarında alıcıların;

immunsupresanların toksik etkilerinin, organın başarılı şekilde tutmasının ya da başarısız olmasının kendilerinde oluşturduğu sorumluluk hislerinin, verici şahsın ailesine karşı kendilerindeki minnettarlık ya da suçluluk gibi duygulanımlarının farkında oldukları belirtilmiştir. Buradan da anlaşılacağı üzere bu korku ve anksiyeteler yüz transplantasyonu söz konusu olduğunda daha da artmış olarak karşımıza çıkabilecektir.⁵¹

Yüz transplantasyonunun avantaj ve dezavantajları

İleri derecede yüz deformasyonuna sahip ve adeta toplum içine çıkamayacak durumda olan birçok hasta için yüz transplantasyonunun getirebileceği risklerin göze alınabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle tek seanslı yüz transplantasyonunun rutin klinik kullanıma girmesi transplantasyon ve rekonstrüksiyon alanında yeni bir devrin başlangıcı olacaktır.

Böyle bir transplantasyonun getireceği avantajlar;

- 1) Donör saha morbiditesinin olmaması,
- 2) Bir seansta tüm yüz rekonstrüksiyonuna imkan sağlaması,
- 3) Her iki dış kulağın transplantasyonunun da aynı seansta yapılabilmesi,
- 4) Deri yapısı, yumuşaklığı ve renk açısından tam uyum sağlaması.

Dezavantajları ise;

- 1) Alıcı ve verici arasında (yaş, cins, ırk) yeterli uyum gerektirmesi,
- 2) Ömür boyu immunsupresyona ihtiyaç duyması ve buna bağlı olarak morbidite riskinde artış (diabet, enfeksiyon, lenfoproliferatif bozukluklar, kemiklerde avasküler nekroz gibi),
- 3) Sosyal, etik ve psikolojik olarak aşılması gereken konuların bulunması.

Bu transplantasyon için en uygun adaylar yanık ya da travma nedeniyle çok ciddi yüz deformasyonu olan hastalardır. Verici ve alıcı için uygun seçim kriterleri oluşturulmalıdır. İyi bir bilgi ve kültür seviyesinde ve psikolojik olarak stabil durumdaki hastalar bundan sonraki yaşamlarının daha kaliteli olabilmesi için seçme hakkına sahip olmalıdırlar.¹³

Sonuç

Tüm yüz transplantasyonunda dünyadaki gelişmeler düşünüldüğünde bu transplantasyonun ilk kez kime ve nerede yapılacağını tahmin etmek oldukça zor görünmektedir. Fransada yapılan kısmi yüz transplantasyonun uzun dönem sonuçları tüm yüz transplantasyonun geleceğine yön vermekte oldukça belirleyici olacaktır. Ülkemizde de birçok plastik ve rekonstrüktif cerrahi kliniğinin yüz nakli cerrahisinde dünyadan geri kalmayacağı muhakkaktır. Ancak günümüzde bu transplantasyonun yapılmasına en büyük engelin mevcut immunsupresyon protokollerinin yetersizliği olduğu açıktır. Bu nedenle araştırmacılar herhangi bir solid organdan çok daha şiddetli atılım özelliğine sahip bu kompozit dokuyu alıcıda ömür boyu tutabilecek ve yan etki potansiyeli düşük protokolleri keşfetmeye çalışmaktadırlar.

*Galip Ağaoğlu
Manolyalı sok No 33 Levent
İstanbul 8060*

KAYNAKLAR

1. Kazanjian VH, Webster RC. The treatment of extensive losses of the scalp. *Plast Reconstr Surg.* 1(3); 360-384, 1946.
2. Jacobson JH, Suarez EL. Microsurgery in anastomosis of small vessels. *Surg. Fourm.* 11: 243, 1960.
3. Devenci M, Şengezer M, Işık S, Türegün M, Duman H, Nişancı M, Külahçı Y. 347 Serbest Doku Aktarımının Analizi: 6 Yıllık Deneyim. *Türk Plast Rekonst Est Cerr Derg.* 10(1); 1-9; 2002.
4. Erol 00. The transformation of a free skin graft into a vascularized pedicle flap. *Plast Reconstr Surg* 58:470-7, 1976.
5. Kawashima T, Yamada A, Ueda K, et al. Tissue expansion in facial reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 94:944-50, 1994.
6. Teot L, Cherenfant E, Otman S, et al. Prefabricated vascularised supraclavicular flaps for face resurfacing after postburns scarring. *Lancet* 355:1695-6, 2000.
7. Boyd JB. Tissue expansion in reconstruction. *South Med J* 1987;80:430-2.
8. Pribaz JJ, Fine N, Orgill DP. Flap prefabrication in the head and neck: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg* 103:808-20, 1999.
9. Latıföglü O, Ayhan S, Atabay K. Total face reconstruction: skin graft versus free flap. *Plast Reconstr Surg* 103:1076-8, 1999.
10. MacLennan, S. E., Corcoran, J. F., and Neale, H. W. Tissue expansion in head and neck burn reconstruction. *Clin. Plast. Surg.* 27: 121, 2000.
11. Pribaz, J. J., Weiss, D. D., Mulliken, J. B., and Eriksson, E. Prelaminated free flap reconstruction of complex facial defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 104: 357, 1999.
12. Menick, F. J. Facial reconstruction with local and distant tissue: The interface of aesthetic and reconstructive surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 1424, 1998.
13. Siemionow M, Agaoglu G. Allograft transplantation of the face: How close are we? *Clin Plastic Surg* 32: 401-409, 2005.
14. Siemionow M, Ozmen S, Demir Y. Prospects for facial allograft transplantation in humans. *Plast Reconstr Surg.* 113(5):1421-8, 2004.
15. Thomas A, Obed V, Murarka A, Malhotra G. Total face and scalp replantation. *Plast Reconstr Surg* 102:2085-7, 1998.
16. Wilhelmi BI, Kang RH, Movassaghi K, Ganchi PA, Lee WP. First successful replantation of face and scalp with single-artery repair: model for face and scalp transplantation. *Ann Plast Surg* 50:535-40, 2003.
17. Bermudez LE, Santamaria A, Romero T. Experimental model of facial transplant. *Plast Reconstr Surg.* 110:1374, 2002.
18. Ulusal BG, Ulusal AE, Ozmen S, Zins JF, Siemionow M. A new composite facial and scalp transplantation model in rats. *Plast Reconstr Surg* 112: 1302-11, 2003.
19. Unal S, Agaoglu G, Siemionow M. New surgical approach in facial transplantation extends survival of allograft

- recipients. *Ann Plast Surg.* 55(3):297-303 2005.
20. Demir Y, Ozmen S, Klimeczak A, Mukherjee A, Siemionow M. Tolerance induction in composite facial allograft transplantation in the rat model. *Plast Reconstr Surg* 114: 1790-801, 2004.
 21. Siemionow M, Unal S, Agaoglu G, Sari A. What are alternative sources for total facial defect coverage? A cadaver study in preparation for facial allograft transplantation in humans - part I *Plast Reconstr Surg.* 117: 864-872, 2006.
 22. Siemionow M, Agaoglu G, Unal S. Mock facial transplantation a cadaver study in preparation for facial allograft transplantation in humans -Part II. *Plast Reconstr Surg.* 117: 876-885, 2006.
 23. Morris PJ, Bradley JA, Doyal L, Farley M, Hagan P, Milling M, Rumsey N. Facial transplantation: a working party report from the Royal College of Surgeons of England. *Transplantation* 77:330-8, 2004.
 24. Siemionow M, Agaoglu G. The Issue Of Facial "Appearance And Identity Transfer" After Mock Transplantation: A Cadaver Study In Preparation For Facial Allograft Transplantation In Humans. *J Reconstr Microsurg.* (Temmuz 2006)
 25. Buncke HJ, Hoffman WY, Alpert BS, Gordon L, Stefani AE. Microvascular transplant of two free scalp flaps between identical twins. *Plast Reconstr Surg.* 70:605-609, 1982.
 26. Jiang HQ, Wang Y, Hu XB, Li YS, Li JS. Composite tissue allograft transplantation of cephalocervical skin flap and two ears. *Plast Reconstr Surg.* 115(3):31e-35e; discussion 36e-37e 2005.
 27. Siemionow M, Agaoglu G. Controversies Following the Report on Transplantation of Cephalocervical skin flap. *Plast. Reconstr. Surg* (Kabul edildi).
 28. Editorial. The first facial transplant. *Lancet.* 10;366(9502):1984, 2005.
 29. Spurgeon B. Surgeons pleased with patient's progress after face transplant. *BMJ.* 10;331(7529):1359, 2005.
 30. Butler PE, Clarke A, Hettiaratchy S. Facial transplantation. *BMJ.* 10;331(7529):1349-50, 2005.
 31. Gilbert R. Hand transplanted from cadaver is reamputated. *Med Trib Med News* 5:23-5, 1963.
 32. Dubernard JM, Owen E, Lefrancois N, Petruzzo P, Martin X, Dawahra M, Jullien D, Kanitakis J, Frances C, Preville X, Gebuhrer L, Hakim N, Lanzetta M, Kapila H, Herzberg G, Revillard JP. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet* 353: 1315-20, 1999.
 33. Petit F, Minns AB, Dubernard JM, Hettiaratchy S, Lee WP. Composite tissue allotransplantation and reconstructive surgery: first clinical applications. *Ann Surg* 237: 19-25, 2003.
 34. Cendales L, Breidenbach W, Granger DK. Evaluation of function following human hand transplantation [abstract]. *Transplantation* 69:S295, 2000.
 35. Jones JW, Gruber SA, Barker JH, Breidenbach WC. Successful hand transplantation. One-year follow-up. Louisville Hand Transplant Team. *N Engl J Med* 343:468-73, 2000.
 36. Francois CG, Breidenbach WC, Maldonado C, Kakoulidis TP, Hodges A, Dubernard JM, Owen E, Pei G, Ren X, Barker JH. Hand transplantation: comparisons and observations of the first four clinical cases. *Microsurgery* 20:360-71, 2000.
 37. Hettiaratchy S, Randolph MA, Petit F, Lee WP, Butler PE. Composite tissue allotransplantation-a new era in plastic surgery? *Br J Plast Surg* 57: 381-91, 2004.
 38. Levi DM, Tzakis AG, Kato T, Madariaga J, Mittal NK, Nery J, Nishida S, Ruiz P. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet* 36: 2173-6, 2003.
 39. Hofmann GO, Kirschner MH, Wagner FD, Brauns L, Gonschorek O, Buhren V. Allogeneic vascularized transplantation of human femoral diaphyses and total knee joints-first clinical experiences. *Transplant Proc* 30:2754-61, 1998.
 40. Strome M, Stein J, Esclamado R, Hicks D, Lorenz RR, Braun W, Yetman R, Eliachar I, Mayes J. Laryngeal transplantation and 40-month follow-up. *N Engl J Med* 344:1676-9, 2001.
 41. Guimberteau JC, Baudet J, Panconi B, Boileau R, Potaux L. Human allotransplant of a digital flexion system vascularized on the ulnar pedicle: a preliminary report and 1-year follow up of two cases. *Plast Reconstr Surg* 89:1135-47, 1992.
 42. Jones TR, Humphrey PA, Brennan DC. Transplantation of vascularized allogeneic skeletal muscle for scalp reconstruction in renal transplant patient. *Transplant Proc* 30:2746-53, 1998.
 43. Mackinnon SE, Doolabh VB, Novak CB, Trulock EP. Clinical outcome following nerve allograft transplantation. *Plast Reconstr Surg* 107: 1419-29, 2001.
 44. Rosc KG, Sesterhenn K, Wustrow F. Tracheal allotransplantation in man. *Lancet.* 24;1(8113):433, 1979.
 45. Levashov YuN, Yablonsky PK, Cherny SM, Orlov SV, Shafirovsky BB, Kuznetsov IM. One-stage allotransplantation of thoracic segment of the trachea in a patient with idiopathic fibrosing mediastinitis and marked tracheal stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 7:383-6, 1993.
 46. Klepetko W, Marta GM, Wissner W, Melis E, Kocher A, Seebacher G, Aigner C, Mazhar S. Heterotopic tracheal transplantation with omentum wrapping in the abdominal position preserves functional and structural integrity of a human tracheal allograft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 127:862-7, 2004.
 47. Miller LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. *Am J Transplant* 2: 807-18, 2002.
 48. Euvrard S, Kanitakis I, Claudy A. Skin cancer after organ transplantation. *N Engl J Med* 343:1681-91, 2003.
 49. Jost SC, Doolabh VB, Mackinnon SE, Lee M, Hunter D. Acceleration of peripheral nerve regeneration following FK506 administration. *Restor Neurol Neurosci* 17:39-44, 2000.
 50. Petit F, Paraskevas A, Minns AB, Lee WP, Lantieri LA. Face transplantation: where do we stand? *Plast Reconstr Surg* 113:1429-33, 2004.
 51. Ziegelmann JP, Griva K, Hankins M, Harrison M, Davenport A, Thompson D, Newman SP. The transplant effects questionnaire: the development of a questionnaire for assessing the multidimensional outcome of organ transplantation example of end stage renal disease (ESRD). *Br J Health Psychol* 7:393-408, 2000.