



DOI: 10.38136/jgon.725241

**Uterus Transplantasyonunda Canlı ve Ölü Donör Seçimi****Living and Deceased Donor Selection in Uterus Transplantation**Nurcan KIRCA <sup>1</sup>Meryem ÖNGEN <sup>2</sup> Orcid ID: 0000-0003-1856-4026 Orcid ID: 0000-0001-8708-3336<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı<sup>2</sup> Serbest çalışıyor**ÖZ**

Doğurganlık çağındaki her 500 kadından birinde uterin faktör infertilitesi bulunmaktadır. Uterin faktör infertilitesine neden olan durumlar arasında; endometrial ve servikal kanser nedeniyle histerektomi, müllerian kanal agenezisi nedeniyle uterus ve vajina gelişiminin olmaması, uterus unicornus, bikornus ve uterin septum nedeniyle implantasyon başarısızlığı ve abortus, şiddetli uterin adhezyonlar yer almaktadır. Uterus transplantasyonu, uterin faktörü infertilitesi olan kadınların gebe kalabilme ve bebeklerini taşıyabilme olasılığını sağlar. Ayrıca, transplante edilen uterusun alıcıda geçici bir süreliğine kalması nedeniyle uzun dönemde görülebilecek immünolojik ret reaksiyonu riski de önemli ölçüde azalmaktadır. Şu ana kadar canlı donörden nakledilen uterusla dokuz canlı doğum, ölü donörden nakledilen uterusla da bir canlı doğum bildirilmiştir. Transplantasyon için hem canlı hem de ölü donör kullanımına yönelik başarılı örneklerin olması bu yöntemin gelişimi için umut vericidir.

**Anahtar Kelimeler:** Canlı donör, ölü donör, uterus transplantasyonu**ABSTRACT**

One in every 500 women of childbearing age has uterine factor infertility. Among the conditions that cause uterine factor infertility; There are hysterectomy due to endometrial and cervical cancer, lack of uterus and vagina development due to mullerian canal agenesis, implantation failure and abortion due to uterine unicornus, bicornus and uterine septum, and severe uterine adhesions. Uterus transplantation provides the possibility of women with uterine factor infertility to become pregnant and carry their babies. In addition, the risk of an immunological rejection reaction that can be seen in the long term is significantly reduced, since the transplanted uterus remains temporarily in the recipient. Up to now, nine live births have been reported with the uterus transplanted from the living donor and one live birth with the uterus transplanted from the deceased donor. Successful examples of both living and deceased donor use for transplantation is promising for the development of this method.

**Keywords:** Living donor, deceased donor, uterus transplantation**GİRİŞ**

Doğurganlık çağındaki her 500 kadından birinde uterin faktör infertilitesi bulunmaktadır (1). Uterin faktör infertilitesine neden olan durumlar arasında; uterusun konjenital yokluğu, leiomyom, kontrol edilemeyen uterus kanamaları ve maligniteye bağlı histerektomi, uterus malformasyonları ve şiddetli intrauterin adhezyonlar gibi nedenler yer almaktadır (2, 3). Uterin faktör infertilitesine neden olabilecek durumların tedavisinde; uterin septum durumunda septoplasti, myomlar için myomektomi, adenomyomlar için gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri ile medikal tedavi, intrauterin mukozal adhezyonlarda histeroskopi işlemi ile lizis veya fibromuskuler ve konnektif doku adhezyonlarında mekanik müdahaleler ve diseksiyon gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir (4).

Uterusun konjenital yokluğu ya da histerektomi sonucunda gebe kalınamayacağı için bireylerin yaşamında oldukça ciddi bir etki oluşturur. Bu hastalar evlat edinme veya yasal olan ülkelerde taşıyıcı annelik ile ebeveynliği deneyimleyebilmektedirler. Ancak bu prosedürlerinde yasal boyutlarının yanı sıra kültürel, ekonomik ve etik boyutları vardır (5, 6). Uterus transplantasyonu, uterin faktörü infertilitesi olan kadınların kendi bebeklerine sahip olabileme ve/veya gebeliği deneyimleyebilme olasılığı sağlayan bir yöntemdir (7, 8). Bu sebeple çocuk sahibi olmak isteyen uterin faktör infertilitesi bulunan kişiler için alternatif başka bir yöntem olma potansiyeli taşımaktadır (3). İlk kez 2000 yılında Suudi Arabistan'daki 46 yaşında yaşayan bir donörden alınan uterusla 26 yaşındaki bir kadına transplantasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ancak transplantasyon işleminin 99 gün sonra akut vasküler tromboz nedeniyle histerektomi

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Meryem ÖNGEN

E-mail: ongenmeryem@gmail.com

Başvuru tarihi : 22.04.2020

Kabul tarihi : 20.10.2020

yapılması gerekmiştir (9). İkinci uterus transplantasyon işlemi ise 2012 yılında Türkiye’de multiorgan donörden alınan uterusla 24 yaşında müllerien agenizli bir kadına yapılmıştır (10). Ancak transplantasyondan 18 ay sonra yapılan embriyo transferinin sonucunda canlı doğum elde edilememiştir (11). 2014 yılında İsveç’teki bir araştırma ekibinin gerçekleştirdiği uterus transplantasyonun ardından ilk canlı doğum bildirilmiştir (12). Amerika’da ise 2016 yılında ilk uterus transplantasyonu işlemi gerçekleştirilmiştir (13). Ölü donörden yapılan transplantasyon işlemi sonucunda meydana gelen ilk canlı doğum ise 2017 yılında Brezilya’da gerçekleşmiştir (14).

Ayrıca, transplante edilen uterusun alıcıda geçici bir süreliğine kalması nedeniyle uzun dönemde görülebilecek immünsüpresif reaksiyon gelişimi riski de önemli ölçüde azalmaktadır (15). Şu ana kadar canlı donörden nakledilen uterusla dokuz canlı doğum, ölü donörden nakledilen uterusla da bir canlı doğum bildirilmiştir. Transplantasyon için hem canlı hem de ölü döner kullanımına yönelik başarılı örneklerin olması önem taşımaktadır (7, 8, 16-18).

## UTERUS TRANSPLANTASYONUNDA CANLI VE ÖLÜ DONÖR SEÇİMİ

Endometrial kanser, sık görülmemekle birlikte, genç kadınlarda ortaya çıkabilir. Vakaların %5-29’unun 40 yaşından önce endometrial kanser tanısı almaktadır (19). Tanı alan kadınların yaklaşık %70’ininde nullipar olduğu belirtilmektedir (20). Genç kadınlarda doğurganlığı korumak amacıyla progesteronla kombine cerrahi rezeksiyonlar kullanılabilir (21). Ancak uluslararası olarak önerilen tedavi total histerektomidir ve bu durum infertiliteye neden olmaktadır. Bu durumda fertilité kapasitesinin iyileştirilmesinde uterus transplantasyonun önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (15). Ayrıca histerektomiye neden olan diğer durumlar arasında servikal kanser, uterin rüptür veya atoniye bağlı masif obstetrik kanamalar ve invaziv malplantasyon yer almaktadır (22, 23). Leiomyomlarda üreme çağındaki kadınların %10’unda görülen ve uterin faktör infertilitesine neden olabilen önemli bir durumdur (24). Ayrıca kanser tedavisinde radyoterapinin de kullanılması gerekebilir ve pelvik radyasyon nedeniyle ovaryen hasar ve ovulasyonda bozulma gelişebilir. Bu sebeple primordial folikülleri içeren ovaryen korteksini kriyoprezervasyon yöntemi ile korunması gerekmektedir (25). Uterin faktör infertilitesine neden olan bir diğer durum da uterusun konjenital yokluğudur. Müllerian kanal agenezisi nedeniyle uterus ve vajina gelişmeyebilir (2). Ayrıca uterus unikornus ve bikornus ve uterin septum durumlarında da implantasyon ba-

şarısızlığı ve abortus gelişmektedir (26, 27). Ayrıca histeroskopi rezeksiyonu ile tedavi edilemeyen ciddi intrauterin adhezyonlar nedeni ile de uterin faktör infertilitesi gelişebilmektedir (28).

## Uterus Transplantasyonunda Canlı Donör Kullanımı

Uterus transplantasyonunda canlı donör kullanımı oldukça invaziv bir işlemdir. Brannström ve ark. uzun yıllar boyunca hayvan deneylerinde uterus transplantasyonu için cerrahi teknikleri mükemmelleştirmeyi amaçlamışlardır. Ancak derin uterus veninin bir kısmı ve drenajı sağlayan internal iliak venlerin bir kısmının çıkarılması son derece hassas bir işlem olduğu için ilk denemede donör cerrahisi 10-13 saat sürmüştür (29). Daha sonra hem operasyon süresi hem de kanama miktarında azalmayı sağlamak amacıyla robotik cerrahi yöntemi kullanımı ve derin uterin ven yerine drenaj damarı olarak over veya utero-ovaryen ven kullanımı gibi yeni teknikler geliştirilmiştir (7, 30).

İlk uterus transplantasyon işlemi Fageeh ve ark. tarafından 2000 yılında gerçekleştirilmiştir. 46 yaşında canlı bir donörden alınan uterusun 26 yaşındaki bir kadına transplantasyonu yapılmıştır. İşlem sonrasında kombine hormon tedavisi uygulanan kadında tedavinin kesilmesi ile iki kez çekilme kanaması gelişmiştir. Ancak transplantasyon işleminden 90 gün sonra alt abdominal ve sırt ağrısı, genel yorgunluk ve halsizlik şikayetleri geliştiği, akut reddi gösteren minimal serösanginöz vajinal akıntı, düşük dereceli ateş ve taşikardinin mevcut olduğu bildirilmiştir. 99. günde akut vasküler tromboz nedeniyle histerektomi yapılması gerekmiştir (9). Johannessons ve ark. (2015), uterus transplantasyonu uyguladıkları dokuz kadının bir yıllık gözlem sonuçlarını raporlamışlardır. Transplantasyon işleminden sonra ilk altı aylık dönemde inatçı uterin enfeksiyon ve bilateral uterin damar trombozu nedeniyle iki uterin greft çıkarılmıştır. Greftin çıkarılmadığı yedi alıcıya transplantasyon işlemi yapılan uterus donörlerinden dördünün anne, birinin kız kardeş, birinin annenin kız kardeşi ve birinin de aile yakını olduğu belirtilmiştir. Bu süreçte immünosüpresif tedavilere devam edilmiş ve uterusun kan akışı sık sık değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda transplantasyon işleminden bir iki ay sonra menstruasyonun görüldüğü belirtilmiştir. Yedi hastadan beşinde görülen ret ataklarının immünosüpresif tedavi doz ayarlamasıyla kontrol edilebildiği bildirilmiştir (31). Brännström ve ark. (2016), uterin faktör infertilitesine sahip bir kadına annesinden alınan uterusun nakledilip edilemeyeceği ve oluşan gebeliğin sağlıklı bir doğumla sonuçlanıp sonuçlanmayacağını araştırmışlardır. Araştırmada, uterin agenezisi olan alıcıya transplantasyon işleminden önce in vitro fertilizasyon (IVF) ile embriyo kriyoprezervasyonu yapılmıştır. 50 yaşındaki canlı donöre yapılan cerrahi müdahale,

oviduktlar hariç uterusun damarlarının vasküler pedikülleri ve internal iliyakaların proksimal kısımlarını içine alan histerektomi işlemini içermektedir. 28 yaşındaki alıcıya yapılan cerrahi işlem ile; donörün internal iliyak venleri ve arterleri alıcının internal iliyak segmentlerine bir uçtan diğer uca kadar anastomoz edilir. Alıcının sol utero-ovaryan veninin proksimal bölümü ise donörün internal iliyak veni ile anastomoz edilir. Vajinal-vajinal anastomoz yapılı ve pelvik ligamentlere sabitleme ile uterin fiksasyon sağlanır. Transplantasyonun işleminden 12 ay sonra embriyo transferi (ET) yapılmıştır. Transplantasyonu işlemi için başlanan immunosupresif tedaviye gebelik süresince de devam edilmiştir. Gebeliğin ilk ET'de meydana geldiği ve 33. gestasyonel haftaya kadar sorunsuz ilerlediği, ancak bu haftadan sonra yoğun puririt şikayetlerinin geliştiği ve hastayı bu şikayetlerden kurtarmak için 34+4'de sezaryen doğum yapıldığı belirtilmiştir. Sezaryen doğumda sağlıklı bir erkek bebeğin dünyaya geldiği, doğumdan üç buçuk ay sonra anneye histerektomi yapıldığı ve alıcı ile donörün sağlık durumlarının iyi olduğu ifade edilmiştir (16). Brucker ve ark. (2018), uterin agenezisli üç alıcı ve donör annelerini dâhil ettikleri bir çalışmada, uterus transplantasyonunda donör seçim kriterlerini değerlendirmişlerdir. İlk vakada 46 yaşındaki anneden 23 yaşındaki kızına transplantasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Operasyondan altı hafta sonra düzenli spontan menstruasyonun başladığı ve altı aylık gözlem süresince 24-28 günlük aralıklarla devam ettiği, yapılan tekrarlı servikal biyopsiler sonucunda da ret belirtisi görülmediği belirtilmiştir. Yapılan ikinci transplantasyon işleminde ise, 61 yaşındaki anneden alınan uterusta sol uterin arter direnci ve sağ uterin arterin perfüze edilememesi nedeniyle transplantasyon işlemi durdurulmuştur. Üçüncü transplantasyon işlemi ise 46 yaşındaki anneden 23 yaşındaki kızına gerçekleştirilmiştir. Menstruasyonun operasyondan altı hafta sonra başladığı ve ilk 12 haftalık takiplerde tekrarlanan servikal biyopsilerde ret belirtisi gözlenmediği belirtilmiştir. Elde edilen bulgular sonucunda yaşayan uterus donörlerinin ameliyat öncesinde dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği ve bu doğrultuda ateroskleroz gelişimi için risk faktörleri olan donörlerde seçici kontrastlı uterin arter anjiyogramı yapılabileceği ve donör yaşının sınırlandırılabilirliği belirtilmiştir (32). Brännström ve ark. (2020), uterus transplantasyonu için donör ve alıcıda robotik yardımcı laparoskopik cerrahi yöntemini kullanmışlardır. Çalışmaya 62 yaşındaki donör anne ve Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) sendromlu 33 yaşındaki alıcı kızı dâhil edilmiştir. Transplantasyondan önce üç IVF döngüsünde 12 embriyoya kriyoprezervasyon işlemi uygulanmıştır. Donör cerrahisinde uterovajinal fossa,

arter ve üreter diseksiyonu işlemlerinde robotik laparoskopi kullanıldığı, geri kalan işlemlerin laparotomi ile tamamlandığı belirtilmiştir. Alıcıda laparotomi işlemi eksternal iliyak damarlara vasküler anastomozlar dâhil edilmiştir. Operasyondan iki ay sonra ilk menstruasyonun meydana geldiği bildirilmiştir. Transplantasyon işleminden on ay sonra bir ET gerçekleştirilmiş ve 36+1'de elektif sezaryen ile sağlıklı bir bebeğin doğumu ile sonuçlanmıştır. Çalışmada donör ve alıcıda önemli bir komplikasyon gelişmediği, sadece donörde egzersizler sırasında gluteal iskeminin neden olduğu düşünülen geçici kısa süreli gluteal ağrının mevcut olduğu bildirilmiştir (33).

Kvarnström ve ark. (2017), uterus transplantasyon işleminden sonra dokuz canlı donörde ilk bir yıl içinde gelişen tıbbi komplikasyonlar ve psikososyal durumları incelemişlerdir. Bir donörde taburculuğun ardından enfeksiyon geliştiği için tekrar yatışının yapıldığı ve sulu vajinal akıntı şikayetlerinin incelenmesi üzerine üreterik-vajinal fistül tanısı konduğu belirtilmiştir. Daha sonra fistül cerrahisi ile onarım yapılmıştır. Ayrıca iki dönemde de noktüri ve meraljia parestetika olmak üzere minör komplikasyonlar geliştiği bildirilmiştir. Komplikasyonların geçici olduğu ve konservatif olarak tedavi edildiği, müdahale gerektirmediği ifade edilmiştir. Tüm donörlerin iyileşmenin ardından sosyal ve fiziksel faaliyetlerine geri dönebildiği, pişmanlık bildirmedikleri görülmüştür. Stresin ise daha çok kendi başışladıkları organlarda ret reaksiyonu gelişimi endişesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bir donörde preoperatif dönemde Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS) sonucuna göre anksiyete tespit edilmiştir. Psikolojik İyi Oluş Ölçeği (Psychological General Well-Being; PGWB), Çiftler Uyum Ölçeği (Dyadic Adjustment Scale; DAS) ve SF-36 için ölçek puanları, diğer organ bağışçılarının SF-36 sonuçları ile uyumlu olan genel nüfus skorlarından biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeninin operasyon öncesinde kararsızlık yaşayan donörlerin dışlanması ve/veya zihinsel sağlık sorunlarının bildirilmesinden kaçınma gibi nedenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (34).

Uterus transplantasyonunda canlı donör kullanımının başarılı örnekleri literatürde yer almaktadır. Yapılan araştırmalarda anne, kız kardeş ve yakın akrabalarından yapılan nakil işlemlerinde uterus ret reaksiyonuna daha az rastlanmış ve meydana gelen ret reaksiyonları immünosupresifler ile kontrol edilebilmiştir. Ancak bu konuda sınırlı çalışmaların olması uterus transplantasyonu için canlı donör seçimi ile ilgili kesin ifadelerin kullanılmasını güçleştirmektedir. İleri yaşa bağlı ateroskleroz gelişimini önlemek için donör seçiminde yaş sınırlamasının da getirilebi-

leceği önerilmektedir. Ayrıca bir taraftan bir kişinin çocuk sahibi olabileceği ihtimali için uğraşılırken diğer taraftan donörlerin fiziksel ve ruhsal sağlığının da göz ardı edilmemesi gerekir. Öncelikle bireylere zarar vermemek yararlı bir eylemde bulunmaktan önce gelir. Yapılan çalışmalar sonucunda canlı donörlerin hem histeroskopi komplikasyonları açısından hem de stres, kararsızlık gibi psikolojik sıkıntılar açısından risk altında olduğu görülmektedir. Bu sebeple yapılan çalışmalar sonucunda uterus transplantasyonunda iki aşama karşımıza çıkmaktadır. İlk aşamada donör seçimi ve donör yaşı gelirken, ikinci adım da donörün psikolojik hazır oluşunun değerlendirilmesi ve fiziksel sağlığının gözetilmesi gerekmektedir.

### Uterus Transplantasyonunda Ölü Donör Kullanımı

Ölü donörden uterusun çıkarılması sırasında hayat kurtarıcı diğer organların zarar görüp görmeyeceği tartışmalı bir konudur. Uzman bir ekip tarafından uterusu çıkarma işleminin gerçekleştirilmesinin, bağışlanacak diğer organlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmayacağı düşünülmektedir. Ancak hayati organlardan önce uterusun çıkarılmasının, pankreas ve karaciğer transplantasyonu için önemli olan kan damarlarının da çıkarılmasına neden olduğu belirtilmektedir (7, 10). Ayrıca multiorgan vericisinin uterus vericisi olup olmadığını belirlemek ve gerekli durumda en yakın akrabadan özel izin almak gerekebilmektedir. Bu değerlendirme sürecinin, hayati organların çıkarılmasında ve acil transplantasyon bekleyen alıcılara ulaştırılmasında sorunlara neden olabileceği ifade edilmektedir (35). Bu doğrultuda hayati organlar alındıktan sonra uterusun alınmasının daha iyi bir seçenek olduğu düşünülmektedir. Ancak bu durumda da daha kötü bir uterus greftinin alıcıda daha fazla komplikasyona, başarı oranlarının daha düşük olmasına ve gelişen vaskülarizasyon problemlerinin gelişmekte olan fetüste olumsuz etkilere neden olabileceği belirtilmiştir. Bu sebeple her iki koşuldanda hangisinin daha az zararlı olduğunun tahmininin güç olduğu dile getirilmiştir (35). Transplantasyon işleminde ölü donör seçiminin en büyük avantajının ise donör için cerrahi stresin olmamasıdır. Ayrıca canlı donörlerde vasküler pediküllerin rezeksiyon ve uterusu çıkarma işlemi uzun sürdüğü için ölü donörde bu sürecin daha kısa olacağı düşünülmektedir. Ancak canlı donöre operasyon öncesi uterus görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleyici (MRG) ile anjiyografi, HPV testi ve endometriyal biyopsi ile kanser taraması gibi işlemler yapılabilirken, ölü donörde yapılacak incelemelerin sınırlı kalabileceği ve hayati organların önce çıkarılması gerektiğinde de uterusun iskemik kaldığı sürenin uzayacağı belirtilmektedir (14).

İkinci organ transplantasyonu işlemi Özkan ve ark. (2013) tarafından, 22 yaşındaki multiorgan donörde alınan uterusla 24 yaşında müllerien agenizli bir kadına yapılmıştır. Transplantasyondan 20 gün sonra hastada menarş görüldüğü bildirilmiştir. Operasyon sonrası altıncı ayda endometrial biyopside glandüler epitel vakuolizasyonu ve stromal ödem tespit edilmiştir. Fibrinoid nekroz gelişimi görülmemiştir (10). Erman ve ark. (2013), Türkiye’de yapılan ilk uterus transplantasyonunun 18 ay sonra ET işlemi ve gebelik sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ancak yapılan ET işleminin sonucunda canlı doğum elde edilememiştir. Histolojik incelemelerde endometrial desidua ve koryon villus gelişimi görülmediği ve karyotipin 46,XX olduğu belirtilmiştir (11). Ezjenberg ve ark. (2018), geçmişte üç vajinal doğum öyküsü olan 45 yaşındaki ölü bir donörden 32 yaşındaki MRKH sendromlu bir kadına uterus transplantasyonu işlemi gerçekleştirmişlerdir. Alıcıya transplantasyon işleminden dört ay önce IVF ile embriyo kriyoprezervasyonu yapılmıştır. Transplantasyon işleminde 37 gün sonra düzenli menstrasyonun başladığı ve yedi ay sonra da ET yapıldığı bildirilmiştir. İlk embriyo transferinden sonra gebeliğin oluştuğu ve gebelik süresince herhangi bir fetal sorun gelişmediği ifade edilmiştir. Doğumun sezaryen ile 36. gestasyonel haftada canlı ve sağlıklı bir kız bebeğin doğumu ile gerçekleştiği ve operasyon sırasında uterusun da çıkarıldığı belirtilmiştir (14). Chmel ve ark. (2019)’nın yaptığı çalışmada; MRKH sendromlu 26 yaşındaki hastaya 24 yaşındaki nullipar ölü donörden uterus transplantasyonu gerçekleştirilmiş ve transplantasyon işleminden 23 ay sonra yapılan beşinci ET girişimi gebelikle sonuçlanmıştır. Ancak ET işleminden dört hafta sonra gebelik abortus ile sonuçlanmıştır. Kontrollerde yapılan servikal biyopsinin histopatolojik incelemesinde ret belirtisi görülmemiştir (36). Chmel ve ark. (2019) uterus transplantasyonunun ön etkinliği ve güvenliliğini değerlendirmek amacıyla dört ölü ve beş canlı donörden transplantasyon işlemi gerçekleştirmişlerdir. Yedi alıcıya da ET işlemi yapılmış ancak hiçbirinde gebelik elde edilememiştir. Üç alıcıda yedi kez hafif ve bir kez orta dereceli rejeksiyon gelişmiştir. Biri canlı ve diğeri ölü dönerden nakil yapılan iki alıcıya histerektomi uygulanmıştır. Ölü dönerden yapılan transplantasyon işleminin sonucunda vasküler tromboz geliştiği ve yapılan trombektomi sonrası uterusun yerinde bırakma girişiminin başarısız olduğu belirtilmiştir. Uterin arter ve ovaryen damarlarda hasarı önlemek için vasküler trombozun geliştiği olgularda histerektominin düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca iki tromboz da operasyon sonrası ilk haftanın sonunda ortaya çıktığı için hastanede kalış süresince en az 7-8 gün serviksizin düzenli



olarak gözlenmesi, vasküler greft perfüzyonu ile ilgili bir durumdan şüphelenildiği zaman MRG muayenesi yerine direkt cerrahi incelemenin yapılması önerilmiştir (37).

Uterus transplantasyonunda ölü donör kullanımı, canlı donör için geçerli olan fiziksel ve psikolojik hasar riskinin ekarte edilmesinden dolayı önemli bir seçenektir. Ancak bu konuda bir multiorgan donörün uterusunu bağışlayıp bağışlamayacağı konusu da önemlidir. Çünkü ülkelerin eğitim düzeylerine göre kişilerin uterus bağıışı ile ilgili bilgi sahibi olamayabilir ya da uterus transplantasyonu ile ilgili bireysel ve kültürel algılar bireylerin uteruslarını bağışlamaktan çekinmelerine neden olabilir. Bu alıcı durumunda ki bireyler içinde geçerlidir. Bireyler için tek alternatif yol uterus transplantasyonu olsa bile çeşitli bireysel ve kültürel inanışlardan dolayı bunu kabul etmeyebilirler. Ölü donörden uterus transplantasyonu konusunda tartışılan ikinci husus hayati organların mı yoksa uterusun mu önce çıkarılacağıdır. Bazı çalışmalarda uzman bir ekip tarafından uterusu çıkarma işleminin gerçekleştirilmesinin, diğer organlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmayacağına düşünülüyor ifade edilmiştir. Ancak hayati organlardan önce uterusun çıkarılması ile bazı organlar için önemli olan kan damarlarının da çıkarılmasına neden olacağı belirtilmiştir. Ölü bir donörün uterusunu bağışladığı bilinmiyorsa ikinci seçenek olarak varisleri/yakınları ile iletişime geçilerek yasal olarak izin alınabilmektedir. Ancak bu araştırma ve izin süreci hem uterusun hem de hayati organların nakillerinin gecikmesine neden olabileceği görülmektedir. Bu doğrultuda bazı çalışmalarda öncelikle hayati organların çıkarılması ve daha sonra uterusu çıkarma işleminin yapılacağı belirtilmektedir. Ancak bu durumda da daha kötü bir uterus greftinin alıcıda daha fazla komplikasyonlara neden olabileceği ve gelişen vaskülarizasyon problemleri nedeniyle gebelik sonuçlarının olumsuz etkilenebileceğinden endişelenilmektedir. Hayati organların mı yoksa uterusun mu önce alınmasının daha az zararlı olacağını tahmini oldukça güç bir durumdur.

## SONUÇ

Uterin faktör infertilitesi endometrial veya servikal kanser, intrauterin adhezyonlar, leiomyomlar, uterus bikornus, unikornus ve uterin septum gibi uterusun anatomik bozuklukları ve konjenital müllerien kanal agenezisi gibi durumlara bağla olarak meydana gelmektedir. Her 500 kadından biri uterin faktör infertilitesinden etkilenmektedir. Özellikle histerektomi uygulanan ve agenezisli vakalarda gebelik ürünün taşınması mümkün olmaktadır. Bu noktada uterus transplantasyonu işlemi umut vaat eden bir yöntem olarak görülmektedir. Şu ana kadar canlı ve

ölü donörlerden yapılan transplantasyon işlemlerinden başarılı örneklerin olması bu düşünceleri doğrulamaktadır. Ancak ölü veya canlı donörden alınan uterus, hipogastrik arter-ven ve vajina gibi yapıların alınması ve transplantasyon işleminin alıcıya uygulanması donanımlı ve profesyonel bir multidisipliner ekip çalışmasını gerektirmektedir. Bu duruma ek olarak multiorgan donörden uterus alınmasında öncelik sırasının hayati organlar mı yoksa uterus mu olacağı da tartışılmaktadır. Uterusun alınma sırasının, greftin durumunu ve uzun dönem sonuçları etkileyebileceğine yönelik endişeler bulunmaktadır. Ayrıca canlı donörden uterus alınması işlemi bireyin invaziv işlemlere maruz kalmasına ve psikolojik sıkıntılar yaşamasına da sebep olabilir. Bu sebeple sürecin iyi yönetilmesi ve canlı donörlerinde psikolojik olarak hazırlanması önemlidir. Multiorgan donörlerinden uterusun alınması ile ilgili yasal süreçinde iyi yönetilmesi önemlidir. Multiorgan donörü için bağış yapan bireylerin uterus bağıışı konusunda da bilgilendirilmesi ve onamının alınması sonraki süreçlerin hızlı ilerleyebilmesi açısından önemlidir.

Uterus transplantasyonu işlemi, uterusun anatomik yapısının karmaşıklığı ve uzun süredir gerçekleştirilen diğer transplantasyon işlemlerine nazaran yeni bir uygulama olması sebebiyle zor bir süreci içinde barındırır. Bu doğrultuda transpalantasyon işlemi sürecinde görev alan kadın doğum, plastik cerrahi, infertilite ve patoloji alanındaki sağlık profesyonellerinin bu konuda iyi eğitilmeleri ve kurumun donanımının iyi olması önem taşımaktadır. Bunlara ek olarak, organ bağışçıların ve infertiliteyi deneyimleyen bireylerin uterus transplantasyonu ile ilgili farkındalıklarının artırılması da sonraki süreçlerin yönetimi ve başarısı için gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Milliez J. Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2009;106(3):270.
2. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Human reproduction (Oxford, England). 2006;21(3):792-7.
3. Brannstrom M. Current status and future direction of uterus transplantation. Current opinion in organ transplantation. 2018;23(5):592-7.

4. Hur C, Rehmer J, Flyckt R, Falcone T. Uterine Factor Infertility: A Clinical Review. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2019;62(2):257-70.
5. Mulligan A. Identity Rights and Sensitive Ethical Questions: The European Convention on Human Rights and the Regulation of Surrogacy Arrangements. *Medical law review*. 2018;26(3):449-75.
6. Deonandan R. Recent trends in reproductive tourism and international surrogacy: ethical considerations and challenges for policy. *Risk management and healthcare policy*. 2015;8:111-9.
7. Testa G, McKenna GJ, Gunby RT, Jr., Anthony T, Koon EC, Warren AM, et al. First live birth after uterus transplantation in the United States. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2018;18(5):1270-4.
8. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9968):607-16.
9. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2002;76(3):245-51.
10. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O, Erdogan O, Hadimioglu N, Yilmaz M, et al. Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertility and sterility*. 2013;99(2):470-6.
11. Erman Akar M, Ozkan O, Aydinuraz B, Dirican K, Cincik M, Mendilcioglu I, et al. Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertility and sterility*. 2013;100(5):1358-63.
12. GU. World's first child born after uterus transplantation Sweden: University of Gothenberg; 2014 [Available from: [https://www.gu.se/english/about\\_the\\_university/news-calendar/News\\_detail/world-s-first-child-born-after-uterus-transplantation.cid1239052](https://www.gu.se/english/about_the_university/news-calendar/News_detail/world-s-first-child-born-after-uterus-transplantation.cid1239052)].
13. Cleveland Clinic Performs Nation's First Uterus Transplant: Cleveland Clinic; 2016 [Available from: <https://health.clevelandclinic.org/cleveland-clinic-is-first-u-s-to-offer-clinical-trial-of-uterus-transplant/>].
14. Ezjenberg D, Andraus W, Mendes LRBC, Ducatti L, Song A, Tanigawa R, et al. Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10165):2697-704.
15. Brannstrom M, Dahm-Kahler P. Uterus transplantation and fertility preservation. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2019;55:109-16.
16. Brannstrom M, Bokstrom H, Dahm-Kahler P, Diaz-Garcia C, Ekberg J, Enskog A, et al. One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation. *Fertility and sterility*. 2016;106(2):261-6.
17. Molne J, Broecker V, Ekberg J, Nilsson O, Dahm-Kahler P, Brannstrom M. Monitoring of Human Uterus Transplantation With Cervical Biopsies: A Provisional Scoring System for Rejection. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2017;17(6):1628-36.
18. Ejzenberg D, Andraus W, Baratelli Carelli Mendes LR, Ducatti L, Song A, Tanigawa R, et al. Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility. *Lancet (London, England)*. 2019;392(10165):2697-704.
19. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertility and sterility*. 2010;93(4):1286-9.
20. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2013;49(4):868-74.
21. Tock S, Jadoul P, Squifflet JL, Marbaix E, Baurain JF, Luyckx M. Fertility Sparing Treatment in Patients With Early Stage Endometrial Cancer, Using a Combination of Surgery and GnRH Agonist: A Monocentric Retrospective Study and Review of the Literature. *Frontiers in medicine*. 2018;5:240.
22. Bosch FX, Castellsague X, de Sanjose S. HPV and cervical cancer: screening or vaccination? *British journal of cancer*. 2008;98(1):15-21.
23. Kwee A, Bots ML, Visser GH, Bruinse HW. Emergency peripartum hysterectomy: A prospective study in The Netherlands. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2006;124(2):187-92.
24. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25-40 years. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(3):202-7.

25. Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2015;32(8):1167-70.
26. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;38(4):371-82.
27. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*. 2001;7(2):161-74.
28. Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Gervaise A. Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2006;13(5):398-402.
29. Brannstrom M, Johannesson L, Dahm-Kahler P, Enskog A, Molne J, Kvarnstrom N, et al. First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertility and sterility*. 2014;101(5):1228-36.
30. Wei L, Xue T, Tao KS, Zhang G, Zhao GY, Yu SQ, et al. Modified human uterus transplantation using ovarian veins for venous drainage: the first report of surgically successful robotic-assisted uterus procurement and follow-up for 12 months. *Fertility and sterility*. 2017;108(2):346-56.e1.
31. Johannesson L, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, Enskog A, Diaz-Garcia C, et al. Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertility and sterility*. 2015;103(1):199-204.
32. Brucker SY, Brannstrom M, Taran FA, Nadalin S, Konigsrainer A, Rall K, et al. Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(3):675-84.
33. Brannstrom M, Dahm-Kahler P, Kvarnstrom N, Akouri R, Rova K, Olausson M, et al. Live birth after robotic-assisted live donor uterus transplantation. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2020.
34. Kvarnstrom N, Jarvholm S, Johannesson L, Dahm-Kahler P, Olausson M, Brannstrom M. Live Donors of the Initial Observational Study of Uterus Transplantation-Psychological and Medical Follow-Up Until 1 Year After Surgery in the 9 Cases. *Transplantation*. 2017;101(3):664-70.
35. Mertes H, Van Assche K. UTX With Deceased Donors Also Places Risks and Burdens on Third Parties. *The American journal of bioethics : AJOB*. 2018;18(7):22-4.
36. Chmel R, Pastor Z, Novackova M, Matecha J, Cekal M, Froncek J. Clinical pregnancy after deceased donor uterus transplantation: Lessons learned and future perspectives. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2019;45(8):1458-65.
37. Chmel R, Novackova M, Janousek L, Matecha J, Pastor Z, Maluskova J, et al. Reevaluation and lessons learned from the first 9 cases of a Czech uterus transplantation trial: Four deceased donor and 5 living donor uterus transplantations. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2019;19(3):855-64.