

- 6th IEEE Pulsed Power Conference, Arlington, Virginia, 29 June-1 July 1987.
3. Bredenkamp, G.L. & Swart, P.H., (1988). 'n Teoretiese grondslag vir die optimering van kernvolume in elektromagnetiese pulskompressors met versadigbare ferromagnetiese kerne, *S.A. Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie*, 2 (3).
4. Birx, D.L., Cook, E.G., Hawkins, S., Meyers, A., Reginato, L.L., Schmidt, J.A. & Smith, M.W., (1982). Regulation and drive system for high rep-rate magnetic pulse compressors, *Proceedings of the 15th IEEE Power Modulator Symposium*, Arlington, VA.

Die huidige status van orgaanoorplantings

C.J. Miény

Departement Chirurgie, Universiteit van Pretoria en die H.F. Verwoerdhospitaal, Pretoria

Ontvang 1 Junie 1988; aanvaar 6 Junie 1988

UITTREKSEL.

Orgaanoorplanting het gedurende die afgelope dekade dramatiese vooruitgang getoon. Ten spyte hiervan bestaan daar steeds 'n wêreldwyse gebrek aan gesikte skenkers. Daar is wel genoeg potensiële skenkers beskikbaar, maar slegs 10% word in die praktyk benut. Studies het getoon dat die grootste rede hiervoor nie onwilligheid van naasbestaandes is om toestemming te gee nie, maar onwilligheid of versuim deur geneeshere om toestemming te vra. Die redes hiervoor is kompleks en sluit faktore in soos onkunde, onbetrokkenheid, onwilligheid om die verhoogde werkloading te aanvaar, en emosionele redes.

Nuwe wetgewing wat in sekere lande aanvaar is, plaas 'n verpligting op behandelende geneeshere om toestemming vir orgaanskenking van die familie te vra voordat pasiënte met breindood van die respirator verwyder mag word.

Die redes vir die toenemende sukses met orgaanoorplantings lê op verskeie vlakke. Chirurgiese tegnieke, veral in so 'n tegnies moeilike prosedure soos leweroorplanting en hart-long-oerplanting, het heelwat vordering getoon. Alhoewel orgaanbewaring wat betref verlenging van bewaringstyd nie dramaties verbeter het nie, is huidige metodes wel tot so 'n mate verfyn dat orgaanuitruiskemas susksesvol bedryf word tussen stede en selfs tussen lande.

Alhoewel die belangrikheid van verfynde weefselaanpasbaarheidstoets met nuwere immuunonderdrukkingsmiddels 'n bietjie op die agtergrond geskuif het, sal pasiënte met die beste weefselpas steeds die beste resultaat behaal.

Siklosporien A het 'n reusebydrae gelewer in die verbeterde oorlewing van veral hart- en leweroorplantings, maar selfs die resultate met nieroorplantings het met ten minste 10% in die meeste oorplantingseenhede verbeter. Die probleme met nefrotoksisiteit veroorsaak kommer en die werklike langtermynresultate word nog afgewag.

Die gebruik van monoklonale antiliggmate teen limfositte is nog in die ontwikkelingsfase, maar hou belofte in. Totale bestraling van limfoïde weefsel word ook ondersoek. Aanduidings dat 'n staat van toleransie bereik kan word, skep verwagtings vir die toekoms.

ABSTRACT

The present status of organ transplantation

Organ transplantation has improved dramatically during the last decade. In spite of this a worldwide lack of donors still exists. There are sufficient numbers of potential donors available, but only 10% are utilised in practice. Investigations have shown that the main reason for this state of affairs is not reluctance of relatives to give permission for donation, but rather reluctance or even resistance from attending physicians to request permission. The reasons for this are complex and include such factors as ignorance, lack of commitment and reluctance to accept the greater workload that such involvement would demand. To combat this problem, a number of countries have passed legislation to compel doctors to ask permission for donation in every instance of brain death in suitable patients.

The reasons for the greater success with organ transplantation are varied. Surgical techniques, especially in such technically difficult procedures as liver transplantation and heart-lung transplants have shown considerable progress.

Although the length of organ storage has not been dramatically increased, the existing methods have been refined to the extent that organ sharing programmes now exist between cities and even between countries. Although the importance of tissue typing has lost some of its relevance with improved immunosuppression, it is still true that the best match will give the best result.

Cyclosporin A has made an enormous impact on the improved survival in particularly liver and heart transplantation cases. However, survival after kidney transplantation has also increased by more than 10% in most units. The problem of nephrotoxicity causes concern and the longterm results with this drug has not been fully assessed yet.

The use of monoclonal antibodies against lymphocyte is still in the development phase, but shows a lot of promise.

Total lymphoid irradiation is also being actively pursued. Indications that a state of tolerance can be achieved in some patients is an exciting prospect for the future.

Gedurende die laaste dekade het daar dramatiese vooruitgang op die gebied van orgaanoorplantings plaasgevind. Dit is veral die betekenisvolle verbetering in resultate met lewer, hart- en hartlongoorplantings wat die verbeelding aangegryp het, maar dit is steeds in gevalle van eindstadium-nierversaking (E.S.N.V.) waar die grootste behoefte aan orgaanoorplanting wêreldwyd bestaan.

Pasiënte met E.S.N.V. verskil van gevalle met eindstadium-lewerversaking of hart-long-versaking in die belangrike oopsig dat dialise as 'n goeie alternatiewe behandelingsmetode beskikbaar is. Tot op hede is daar geen kunslewer beskikbaar nie. Daar is wel 'n mate van sukses met die oorplanting van kunsharte behaal, maar probleme met stolling, infeksie en die kragbron maak hierdie metode tans waarskynlik slegs gesik vir korttermynsteun in afwagting op 'n gesikte skenker vir hartoorplanting.

Die aantal nierooplantings wat in die wêreld gedoen word, neem elke jaar toe. Gedurende 1987 is daar meer as 25 000 nierooplantings in die wêreld uitgevoer.¹ In dieselfde jaar is ongeveer 250 nierooplantings in Suid-Afrika gedoen.

Ten spyte van hierdie groot getalle niere wat jaarliks oorgeplant word, neem gevalle met E.S.N.V. nog steeds vinniger toe.² In 1985 was daar 79 000 pasiënte met E.S.N.V. in Europa op dialiseprogramme, terwyl daar 23 000 pasiënte met funksionerende oorgeplante niere was; dus slegs 22% van die totale aantal pasiënte onder behandeling vir E.S.N.V. het 'n suksesvolle nieroorplanting ondergaan.³

Die voorkoms van E.S.N.V. in die V.S.A. is 60 gevalle per miljoen van die bevolking en tans word daar 35 oorplantings per miljoen van die bevolking gedoen. Daar is dus 'n konstante toename in pasiënte op die dialiseprogramme. Verskeie redes vir hierdie agterstand kan aangevoer word.

PASIËNTONWILLIGHEID

Gedurende die vorige dekade was die mortaliteit na nierooplantings hoër as die mortaliteit van pasiënte op dialise gedurende die eerstejaar.⁴ Ten spyte van beter lewenskwaliteit na suksesvolle nierooplantings, het die vrees vir mortaliteit pasiënte en verwysende geneeshere laat huiver om nieroorplanting te aanvaar of aan te beveel.

Vandag is dit nie meer geregverdig nie. Sedert 1980 is die mortaliteit na oorplanting met lewende skenkars minder as 3% en na oorplanting met kadawerniere minder as 5% vergeleke met 'n mortaliteit van 10% op dialise.⁵

MEDIESE KONTRA-INDIKASIES BY OORPLANTING

- 1) *Ouderdom:* Hierdie faktor word al minder in ag geneem in die besluitneming of pasiënte tot 'n

dialiseprogram toegelaat moet word. In die V.S.A. moet alle pasiënte met E.S.N.V., ongeag hulle ouderdom, tot dialiseprogramme toegelaat word. Tans is meer as 50% van die pasiënte op dialiseprogramme ouer as 60 jaar.¹

In die verlede sou sulke pasiënte nie vir oorplanting oorweeg gewees het nie.

In Skandinawië, waar 28% van oorplantingspasiënte ouer as 60 jaar was, het resultate weinig van dié van jong pasiënte verskil.⁶ Dit is waarskynlik aanvaarbaar om pasiënte selfs tot op die ouderdom van 70 vir nieroorplanting te oorweeg.

- 2) *Infeksies:* Dit bly steeds 'n kontra-indikasie totdat die infeksie volledig deur behandeling opgeklaar het.
- 3) *Maligne tumore:* Pasiënte met tumore met 'n lae potensiaal vir uitsaaiings, soos veltumore (maligne melanoom uitgesluit) kan oorweeg word, mits die tumor effektief behandel is. Ander tumore moet vir ten minste twee jaar geen tekens van herhaling getoon het nie voordat die pasiënte vir oorplanting oorweeg kan word.
- 4) *Diabetes:* Omrent 25% van die pasiënte met E.S.N.V. op dialiseprogramme ly aan diabetes. Sommige oorplantingseenhede oorweeg nie diabetespasiënte ouer as 60 jaar vir orgaanoorplanting nie. Ander eenhede het egter getoon dat die resultate nie betekenisvol verskil van dié van pasiënte sonder diabetes nie.⁷

'N GEBREK AAN GESIKTE SKENKERS

Daar word bereken dat daar in Westerse lande jaarliks tussen 40 en 50 potensiële skenkars per miljoen van die bevolking voorkom. Dit sou tweemaal die getal niere wat vir oorplantings benodig word, voorsien. Die V.S.A. lewer jaarliks 20 000 potensiële skenkars, waarvan slegs 2 500 benut word.⁸

Wat is die oorsake vir hierdie swak benutting van die potensiële bron van gesikte skenkars?

a) Toestemming vir orgaanskenking

Steekproewe in die V.S.A. het getoon dat 70% van die bevolking bereid is om toestemming te verleen vir orgaanskenking. Nietemin dra slegs 5% van die bevolking 'n getekende toestemmingskaart, en slegs 3% van benutbare skenkars is toestemmingskaardrags.⁹ Daar bestaan tans twee soorte toestemmingswetgewing. In die meeste lande op die vasteland van Europa word oorplantingspanne toegelaat om organe uit kadawers te verwyder sonder toestemming van die familie, as die skenker nie gedurende sy leeftyd spesifiek bepaal het dat sy organe nie vir oorplanting gebruik mag word nie.⁹ Ten spyte van hierdie wetgewing vra geneeshere nogtans toestemming van die familie, omdat hulle nie organe teen die wense van die familie in wil gebruik nie.

In die Engelssprekende lande, wat ook Suid-Afrika insluit, vereis wetgewing dat toestemming of van die skenker gedurende sy leeftyd of van sy naasbestaandes na sy dood, verkry word.⁹ As sy naasbestaandes nie opgespoor kan word nie, kan 'n staatspatoloog toestemming gee.

b) Onwilligheid of versuim van geneeshere om toestemming te vra

Die hoofredes vir die gebrek aan gesikte organe vir oorplanting moet eerder by die geneesheer gesoek word. Baie van die potensiële skenkars presenteer in buitehospitalte wat nie direk met 'n oorplantingsprogram skakel nie, en gevvolglik word die moontlikheid van orgaanskenking deur gesikte pasiënte met breindood, bloot nie oorweeg nie. Dit is dus uiters belangrik om die personeel van sulke hospitale op 'n deurlopende basis te motiveer en te betrek deur vir hulle terugvoer te gee oor die resultate met oorplantings van skenkarsorgane deur hulle verskaaf.

Geneeshere deins ook terug van die emosionele betrokkenheid by die familie gedurende die proses van toestemming vra. Hulle is ook bang dat hulle vertrouensposisie met die familie van pasiënte geskaad kan word.

Verder is daar die faktor van addisionele werkslas vir die personeel van waakeenhede. Nadat die pasiënt breindood verklaar is en onder normale omstandighede uit die eenheid verwyder sou word, moet die skenker tydelik deur die personeel van die eenheid ondersteun word terwyl voorbereidings vir orgaanverwydering getref word. Dit plaas addisionele werkslading op die personeel.

Nuwe wetgewing wat in sekere state van die V.S.A. aanvaar is, plaas 'n plig op behandelende geneeshere om toestemming vir orgaanskenking by die familie te vra voordat pasiënte met breindood van die respirator verwyder mag word. Hierdie wetgewing het 'n betekenisvolle toename in organe vir oorplanting in hierdie state opgelewer.¹⁰ Die publiek is gewillig om organe te skenk; dit is geneeshere se plig om toestemming by die familie van gesikte skenkars wat breindood ondergaan het, te vra.

c) Verliese as gevolg van tegniese faktore

Gesikte organe vir oorplanting gaan verlore as gevolg van tegniese faktore soos anatomiese afwykings, beserings en onbehoorlike afkoeling gedurende verwydering van die organe. Dikwels word versuim om organe wat nie by een eenheid benut kan word nie, behoorlik te bewaar en aan ander oorplanters beskikbaar te stel. Daar word bereken dat tot 21% van organe in die V.S.A. as gevolg van hierdie faktore verlore gaan.^{11,12}

DIE ROL VAN LEWENDE SKENKERS

Alhoewel beweer word dat daar genoeg kadawersenkars beskikbaar is om aan alle oorplantingsbeoeftes te voldoen, word daar in die praktyk slegs 25% van die skenkars benut, vir die redes wat

reeds genoem is. Daar word dus in die meeste lande wel van gesikte verwante lewende skenkars gebruik gemaak.

Die resultate van nieroorplanting met lewende skenkars is beduidend beter as met kadawersenkars, selfs al is die verwante skenkars nie HLA identies nie.¹³ Ten spyte van die beter resultate met verwante lewende skenkars word sulke skenkings slegs in 2% van oorplantings in Duitsland, 12% in Brittanje en 27% in die V.S.A. gebruik.¹³ In Johannesburg is die syfer 14%¹⁴ en in Pretoria 12%.

Waarom hierdie huiwering om lewende skenkars meer dikwels te gebruik? Argumente wat teen die gebruik van lewende skenkars gebruik word, sluit in: Pasiënte met E.S.N.V. se lewens word nie onmiddellik bedreig nie en ten minste twee alternatiewe behandelingsmetodes, nl. chroniese langtermyn-dialise en oorplanting met organe van kadawersenkars is beskikbaar. Verder word beweer dat lewende skenkars negatiewe psigologiese effekteervaar, dat hulle inkorting van nierfunksies het en dat daar 'n risiko aan die donoroperasie verbonde is. Die mortaliteit in etlike duisende lewende donoroperasies is minder as 0,1%. Sterfes het as gevolg van narkosekomplikasies, postoperatiewe pulmonale embolisisme, lewerversaking en tegniese chirurgiese probleme voorgekom. Behalwe vir mortaliteit kom daar ook ligte komplikasies in tussen 13,8% en 44%, en ernstige komplikasies in 1,4% tot 8% van die gevalle voor.¹⁵

Daar is geen bewys dat lewensverwagting in pasiënte met net een nier ingekort word nie. Pasiënte toon wel verhoogde, maar stabiele kreatinienvlakte. Verhoogde bloeddruk is wel deur sekere groepes gerapporteer, maar deur ander kon geen hoër bloeddruk in lewende skenkars as in 'n kontrolebevolking aangetoon word nie.¹⁶

Daar bestaan geen aanneembare rede waarom daar beter resultate met onverwante lewende skenkerniere as met optimaal geoeste kadawerniere behoort te word nie. Sulke skenkings kan dus nie geregtig word nie. Dit mag ook aanleiding gee, soos reeds in sekere arm lande gebeur het, dat skenkars organe mag verkoop vir oorplanting, 'n praktyk wat totaal oneties en onaanvaarbaar is.¹⁵ Verwante lewende skenkars behoort slegs aanvaar te word as ten minste een HLA-haplotipe identies is, maar as twee HLA-haplotipes identies is, is dit natuurlik aanneemlanker.

DIE GESENSITISEERDE PASIËNT

Van die 20 000 pasiënte wat in 1987 op oorplantingswaglyste in Europa en Noord-Amerika was, was 20% (4 000 pasiënte) so gesensitiseer dat dit onwaarskynlik was dat 'n gesikte skenker vir hulle ooit gevind sou word.¹⁷

Sensitisering mag ontstaan as gevolg van die teenwoordigheid van natuurlike teenliggaampies, of veroorsaak deur swangerskappe, bloedoortappings of vorige orgaanoorplantings. Natuurlike teenliggaampies is skaars en kom in minder as 1% pasiënte voor. Swangerskap is 'n belangrike oorsaak van allosensitisasie. 40% vroue het alloteenliggaampies

teen die paternale haplotipe na die vierde swangerskap.¹⁸ Ongeveer 10% pasiënte ontwikkel alloteenliggaampies na 5 of meer bloedoortappings. Dit is egter duidelik dat manlike pasiënte en nullipareuse vrouens selde deur bloedoortappings alleen gesensitiseer word. In vrouens met vorige swangerskappe of pasiënte met vorige orgaanoorplantings is die allosensitisasie baie waarskynliker.¹⁹

Nullipareuse vrouens en manspasiënte wat nog nie voorheen 'n oorplanting ondergaan het nie, verteenwoordig 45% van ongesensitiseerde, wagtende pasiënte en 3% van gesensitiseerde, wagtende pasiënte, terwyl 80% van hoogs gesensitiseerde, wagtende pasiënte 'n vorige orgaanoorplanting gehad het. As 'n pasiënt teenliggaampies teen 60% van 'n paneel van sera toon, het hy in 80 tot 100% gevalle 'n positiewe kruisingstoets met kadawerskenkers wat beskikbaar kom. Dit kan hom dus jare laat wag vir 'n gesikte nier. Slegs as 'n skenkerpoel van 5×10^2 beskikbaar is, sal 'n waarskynlike skenkerorgaan vir so 'n pasiënt gevind kan word.¹⁷

Kan alloteenliggaampies weer geëlimineer word?

In 'n klein groepie pasiënte verdwyn die alloteenliggaampies as daar voortgegaan word met herhaalde transfusies, maar in die groot meerderheid neem die sensitisasie eenvoudig toe. As transfusie gestaak kan word, deur die pasiënte bv. oor te skakel van hemodialise na peritoneale dialise, kan teenliggaampies geleidelik oor die volgende twee jaar verdwyn, wat oorplanting dan moontlik kan maak.

'n Groep werkers het 'n metode beskryf om teenliggaampies te elimineer met plasma-uitruilings driemaal per week en die gebruik van siklofosfamid met of sonder byvoeging van asotiopriën en prednison.²⁰ Hierdie bevindings kon nie deur ander bevestig word nie. Die gebruik van lae dosisse totalelimfoïedebestraling as immuunonderdrukking hou belofte in, maar moet nog verder geëvalueer word.²¹

Die gevare van kumulatiewe immuunonderdrukking mag groter wees as die voordele van die moontlike orgaanoorplanting in die gesensitiseerde pasiënte.

Voorkoming van sensitisasie

Maatreëls om orgaanoorplantings suksesvoller te maak kan 'n belangrike bydrae lewer om sensitisasie te verminder. Twee faktore is veral belangrik, nl. beter weefselaanpassing en beter immuunonderdrukking.

Transfusiesensitisasie kan op twee maniere bekamp word. Deur die sensitiserende effek van bloedprodukte te wysig, deur die respons van die pasiënte te onderdruk en om bloedoortappings te verminder. Die immunogenisiteit van bloed kan verminder word deur 'n paar weke se storing waartydens die limfositiese afsterf, of deur ultravioletbestraling van bloed, wat die stimulerende kapasiteit van dendritiese selle baie verminder.²² Daar is aanduidings dat die respons in pasiënte teen bloedoortappings gedeeltelik onderdruk kan word deur korttermynvoeding van siklosporien.²³ Die noodsaaklikheid van

oortappings mag afneem as gevolg van die toenemende gebruik van peritoneale dialise in gesikte pasiënte.

Menslike rekombinante eritropoëtiën word ook nou beskikbaar en sal die noodsaaklikheid van bloedoortapping in uremiese pasiënte drasties inkort en selfs uitskakel.

HUIDIGE RESULTATE VAN ORGAANOORPLANTINGS

Nieroorplanting:²⁴ Tien jaar gelede het die meeste nieroorplantingseenhede 'n orgaanoorlewingsyfer van 50% en 'n pasiëntoorlewingsyfer van 75% na een jaar gehad. Tans is die orgaanoorlewning 75% en pasiëntoorlewning hoër as 90% een jaar na oorplanting met kadawerskenkers.

Die lewenskwaliteit van pasiënte met suksesvolle nieroorplanting is ook beter as pasiënte op chroniese dialise en net so goed as dié van die algemene publiek. As pasiënte een jaar oorleef, kan in die toekoms verwag word dat die mortaliteit ongeveer 3% per jaar sal wees. Gewoonlik oorleef 50% pasiënte na 10 jaar. Daar moet onthou word dat hierdie oorlewning gebaseer word op vorige minder doeltreffende immunosuppressie. Gegevens oor 'n tienjaaroorlewingsmoontlikheid met die huidige beter immunosuppressie is nog nie beskikbaar nie, maar die aanduidings is dat dit heelwat beter sal wees.

Leweroorplanting:²⁵ Meer as 3 500 leweroorplantings is reeds in die wêreld uitgevoer in meer as 90 leweroorplantingsentrum. 'n Eenjaaroorlewingsmoontlikheid vir leweroorplanting is 70% en dié vir vyf jaar oorlewning 60%. Dit is dus duidelik dat die meeste sterftes reeds in die eerste jaar na leweroorplanting plaasvind. As die pasiënt vir een jaar na die oorplanting stabiel is, kan daar verwag word dat die verdere mortaliteit omtrent 3% per jaar sal wees, 'n syfer baie soortgelyk aan dié van nieroorplantings.

Hart- en hart-long-oorplantings:²⁶ Tot Januarie 1985 is daar reeds 2 465 harte in die wêreld oorgeplant. Sedertdien het die pas toegeneem en daar word tans meer as 1 000 per jaar oorgeplant. 'n Vierjaaroorlewingsmoontlikheid met konvensionele immunosuppressie was 42%, maar sedert die ingebruikneming van siklosporien as deel van immuunonderdrukking is die oorlewning na een jaar 80% en dié na 5 jaar 71%.

Gekombineerde hart-long-oorplantings is nog nie in vergelykbare getalle gedoen om duidelike gevolgtrektings te kan maak nie, maar by sentrums waar voldoende ondervinding bestaan, is 'n eenjaaroorlewingsmoontlikheid meer as 70% en dié na 3 jaar meer as 50%.

Pankreas- en eilandseoorplantings:²⁷ Tipe I-diabetes mellitus en sy ernstige sekondêre komplikasies is 'n algemene siekte. Omtrent 50 persone per miljoen van die bevolking ontwikkel die siekte. Gegevens dat pankreasoorplantings gevinstige komplikasies kan omkeer, is tans net in eksperimentele diere beskikbaar, maar niere wat saam met die pankreas in

diabetiese pasiënte met eindstadium diabetiese nefropatie oorgeplant word, word beskerm na die dubbele oorplanting.

Dit sal veel makliker wees om net eilandselle in diabete oor te plant, maar ongelukkig kon tot op hede nie daarin geslaag word om 'n permanente insulien-onafhanklike normoglisemiese staat te bereik nie.

Tot Julie 1986 is daar reeds 852 pankreasoorplantings in die wêreld uitgevoer. Omtrent 20% het misluk as gevolg van tegniese redes. Orgaanoorlewing na een jaar is 34% en pasiëntoorlewing 74%. Daar is tans meer as 300 pankreasoorplantings wat funksioneer.

REDES VIR DIE TOENEMENDE GROTER SUKSES MET ORGAANOORPLANTINGS

1. Verbetering in tegniek

Niere en hart:

Die operatiewe tegniek van nieroorplantings is reeds vir meer as twee dekades onveranderd. Alhoewel komplikasies met bloedvathegtings en ureteraanhegtings aan die blaas soms tot mislukkings bydra, is daar nie gebreke in tegniek wat wysigings verg nie. Eweneens is die operatiewe tegniek van hartoorplantings konstant en goed gevestig.

Lewer:

Tegniese aanpassings in leweroorplanting gedurende die laaste dekade, het wel 'n betekenisvolle bydrae tot groter sukses gelewer.

Twee aspekte van die tegniek van leweroorplanting het die resultate beïnvloed. Met die toename in ondervinding by oorplantingspanne het die resultate verbeter. Daar is 'n omgekeerde verhouding tussen die aantal eenhede bloed wat gedurende die operasie benodig word en die sukses van die oorplanting.²⁸ Komplikasies van galweganastomose het ook afgeneem. Dit mag iets te doen hê met beter bewaring van die skenkerorgaan en immuunonderdrukking, maar verbeterde tegniek het ook 'n bydrae gelewer.

Die ent-aan-ent-galbusianastomose (wanneer moontlik) of 'n choledocho-jejunostomie met 'n Roux-lus (wanneer nie moontlik nie), gee die beste resultate.²⁹ Calne³⁰ gebruik steeds die galblaas om saam met die galbuis 'n galweg te skep waaraan die galbuis van die ontvanger geheg word.

'n Tweede belangrike tegniese maneuver is die gebruik van 'n gekombineerde porta-kava/kava-kava-omleiding gedurende die anhepatiese fase.³¹ Dit verbeter veneuse terugvloei en verminder die stuwing in die niere en derms, en verbeter postoperatiewe nier- en dermfunksie. In kinders is so 'n omleiding nie noodsaaklik nie.

Trombose van die vena porta en art. hepatica kom ook minder voor. Hierdie komplikasies veroorsaak operatiewe sterftes as gevolg van galweg- en lewernekrose.

Pankreas³²

Twee aspekte van die tegniek van pankreasoorplantings het in die verlede probleme geskep. Eerstens die vraag of die totale pankreas insluitende die eksokriene dreineringsbuis wat in die duodenum uit-

mond, of net 'n segment van die pankreas, oorgeplant moet word. Die tweede probleem wat hiermee verband hou, is hoe eksokriene dreining bewerkstellig moet word.

Resultate, soos gerapporteer aan die pankreas-oorplantingsregister wat inligting oor 646 pankreasoorplantings bevat,²⁷ dui daarop dat daar:

- 1) geen verskil in resultate tussen totale orgaan- en segmentoorplantings bestaan nie en
- 2) geen verskil in resultate bestaan tussen dreining in darm of blaas as die buis totaal deur middel van polimeerinspuitings geblokkeer word nie.

Al drie hierdie metodes gee beter resultate as wanneer die buis totaal afgebind word of toegelaat word om vry in die peritoneale holte te dreineer of aan die ureter geheg word.

2. Orgaanbewaring

Die bewaring van organe nadat dit uit 'n kadawerskenker verwijder is, is noodsaaklik om die oorplantingspanne in staat te stel om die volgende funksies uit te voer:

1) Die vervoer van die skenkerorgane

Organe word soms in 'n ander stad verwijder en moet dus na die oorplantingseenheid vervoer word.

2) Voorbereiding van gesikte ontvangers

Wagtende ontvangers moet in die hospitaal opgeneem word en nadat seleksie plaasgevind het deur aanpasbaarheidstoets uit te voer, moet die pasiënt voorberei word vir die operasie. Dit mag pre-operatiewe dialise, die inplaas van infuusbuisse en die aanvang van immuunonderdrukking insluit.

3) Bewaring van die organe terwyl die ontvangeroperasie uitgevoer word

Veral in die geval van lewer- en hartoorplanting kan die operasie op die ontvanger tydrowend wees. Baie van die lewerontvangers het portale hypertensie en hemostase in die ontvanger kan moeilik wees.

Daar is tans twee metodes van organabewaring wat deur oorplantingspanne benut word:

a) Aanhoudende pulserende perfusie

Hierdie metode word deur sommige oorplantingseenhede gebruik om kadawerniere te bewaar. Die Waters Mox-100 perfusemasjien met silicajel-grafiksioneerde plasmaperfusaat is 'n algemene gebruik.

b) Eenvoudige afkoeling deur deurspoeling met 'n fisiologiese soutoplossing en bewaring in 'n elektrolietoplossing met hoog kalium- en natriuminhoud. (Collins-oplossing)³³

Hierdie metode word algemeen gebruik vir nier-, lewer- en hartbewaring. In twee prospektiewe proewe waarin masjienerperfusie met eenvoudige afkoeling vergelyk word,^{34, 35} is gevind dat as bewaring 36 uur oorskry, meer niere onmiddellik funksioneer na masjienerperfusie, en verder dat funksie gouer terugkeer in nie-funksionerende niere na masjienerperfusie as in eenvoudige afkoeling. As 36 uur nie oorskry word nie, was daar

geen verskil tussen die twee metodes nie. Gewoodlik is 24 uur lank genoeg om niere van een sentrum na 'n ander te vervoer en die voorbereiding vir oorplanting af te handel.

Onmiddellike funksie van 'n oorgeplante nier is nie absoluut noodsaaklik nie, aangesien die pasiënt ondersteun kan word op dialise totdat die nier begin funksioneer. Dit kan tot vier weke duur. Onmiddellike funksie hou baie voordele in. Dit verhoog die pasiënt se moreel en dit is makliker om die postoperatiewe immuunonderdrukking te beheer omdat dosisse, veral van siklosporien, nie aangepas hoef te word nie. Dit is ook meer koste-effektief, omdat dit postoorplantings-dialise uitskakel en die pasiënt gouer ontslaan kan word.

Alhoewel meningsverskil bestaan,^{36, 37} dui prospektiewe studies tog daarop dat niere wat onmiddellik funksioneer, 'n beter langtermynoorlewingsmoontlikheid toon as niere wat van tubulêre nekrose herstel het.

Met hart- en leweroorplantings is dit heeltemal anders gesteld. As 'n oorgeplante hart weens isgemiese skade nie onmiddellik funksioneer nie, sou 'n alternatiewe orgaan feitlik onmiddellik beskikbaar moet wees, terwyl die pasiënt vir 'n kort periode op die hart-long-masjien gehandhaaf word. 'n Kunshart sou wel as 'n tydelike maatreël gebruik kan word. Tans is hierdie metode slegs eksperimenteel in enkele sentrums beskikbaar.

Na leweroorplanting is dit ook noodsaaklik dat die orgaan onmiddellik funksioneer. Daar is geen kunslewer beskikbaar nie en 'n tweede skenkerorgaan sal binne 48 uur in die ontvanger oorgeplant moet word as die eerste een nie sou funksioneer nie. 'n Gesikte orgaan is meestal nie beskikbaar op kort kennisgewing nie.

Die meeste hartoorplantingspanne probeer om harte binne vyf uur oor te plant. Die gemiddelde koue isgemietyd in 444 hartoorplantings in die V.S.A. uitgevoer, was slegs 109 minute. Die langste isgemietyd was 260 minute.³⁸

Dit gemiddelde bewaringstyd van 262 skenkerlewiers was 5,7 uur, met 'n maksimum van 12,4 uur in suksesvolle leweroorplantings uitgevoer deur die Pittsburg-groep.³⁹

Dit is steeds noodsaaklik om harte en lewers in 'n semispoedprosedure oor te plant. Dit lê vervoermoontlikhede van organe en optimale voorbereiding steeds aan bande.

3. Weefselaanpasbaarheid

Daar is in die verlede, voordat siklosporien deel gevorm het van immuunonderdrukking, getoon dat twee HLA-AB en DR-antigeenidentiteite 'n 10% verbeterde orgaanoorlewingsyfer na nieroorplanting gelewer het.⁴⁰ Verder het polibloedoortappings die resultate ook verbeter.⁴¹

Hierdie bevindings het sterk gepleit vir 'n sisteem van organauitruiling, sodat niere in ontvangers met die beste weefselaanpasbaarheid oorgeplant kan word. Dit sou uiteraard beteken dat organe langer

bewaar sal moet word vir vervoer na die gesikste ontvangers.

Studies wat sedert die ingebriukneming van siklosporien as immuunonderdrukkende middel gedoen is, duï daarop dat weefselaanpasbaarheid en bloedoortappings nie die resultate tot dieselfde mate beïnvloed nie. Kahan et al⁴² het gevind dat weefselaanpasbaarheid nie resultate van pasiënte op siklosporien beïnvloed nie, terwyl daar in die Kanadese multisentrumproef⁴³ 'n 15% verbetering in resultate getoon is as identiteit by beide die HLA-AB- en DR-loci voorgekom het. Hierdie verbetering was nie statisties betekenisvol nie. Opelz⁴⁴, in 'n baie groot reeks van 10 000 nieroorplantings, het steeds 'n betekenisvolle verbetering in resultate kon toon, maar slegs in die pasiënte waar identiteit in sowel Klas I- as Klas II-antigene bestaan het. Hierdie bevinding is ook bevestig deur Cicciarelli et al⁴⁵ in 'n ander groot reeks. Aanpasbaarheid by albei antigene is skaars en 'n baie groot ontvangerpoel sal nodig wees om uitruiling prakties te maak.

'n Belangrike studie om die saak in perspektief te stel, is uitgevoer deur Alexander en sy medewerkers.⁴⁶ Hulle het getoon dat die voordeel van goeie HLA-aanpasbaarheid verlore gaan omdat langer koue isgemietyd nodig is om uitruiling moontlik te maak. Dit dra by tot minder onmiddellike funksie en groter siklosporien nefrotoksisisiteit.

Daar kan nog steeds beweer word dat die beste resultate behaal sal word na oorplanting tussen 'n skenkerorgaan en 'n ontvanger met HLA-AB- en DR-identiteit, ongeag van die immuunonderdrukingsmetode. Daar moet dus getrag word om beskikbare niere in die beste aanpasbare ontvanger oor te plant, maar dat vertraging met gevoldlike verlenging van koue isgemietyd om 'n beter passing van 'n ander sentrum in te voer, nie regverdigbaar is nie.

4. Immuunonderdrukking

Asotioprien en steroëde was vir langer as 20 jaar die standaard-immuunsuppressiemetode vir nieroorplanting. Aanvanklik, toe hoe dosisse steroëde gebruik is, het komplikasies soos infeksies, avaskulêre nekrose van die femurkop, diabetes en obesiteit die mortaliteit en morbiditeit van nieroorplantings negatief beïnvloed. Prospektiewe proewe het aangegetoon dat laer dosisse steroëde, met gevoldlike betekenisvolle vermindering in morbiditeit en mortaliteit, gebruik kan word, mits asotioprien in dosisse van ten minste 1,75 mg/kg saam met die lae dosisse steroëde gehandhaaf kan word.^{47, 48} Verwerpingsepisodes is steeds met bolusse steroëde behandel. Antilimfositglobuliene is vir steroëdresistente verwerpings gebruik.

Met die ingebriukneming van siklosporien het die resultate met orgaanoorplanting aansienlik verbeter. Oorlewing is 90% na een jaar vir nieroorplantings,⁴⁹ 70% vir leweroorplantings en 85% vir hartoorplantings.

Siklosporien word gekombineer met steroëde om 'n sinergistiese uitwerking op Interleukin II en Interleukin I te bereik. Dit wil voorkom of 'n verdere

sinergistiese effek verkry word as asotioptien in kombinasie met siklosporien en steroïede toegedien word.

'n Aantal newe-effekte van siklosporien word beskryf.⁵⁰ Die belangrikste hiervan is nefrotoksisiteit. Dit bemoeilik die vroeë verloop van nieroorplantings, omdat dit moeilik is om te onderskei tussen verwerpning en nefrotoksisiteit. Gelukkig is die nefrotoksisiteit omkeerbaar as die dosis van siklosporien verminder word. Dit is nog nie duidelik of daar in die langtermyn skade aan die niere gedoen word deur siklosporien nie. Voorlopige bevindings dui daarop dat nierfunksie stabiliseer en nie verder verswak nie. Hepatotoksisiteit is 'n ander belangrike newe-effek, maar is geweldige skaars. Hipertensie is 'n meer algemene en lastige komplikasie. Gewoonlik verbeter dit met vermindering van die siklosporiendosis, of as oorgeskakel word na asotioptien. Oormatige beharing en hypertrofie van die tandvleise is 'n ander minder ernstige newe-effek van siklosporien.

Poliklonale en monoklonale antiliggame teen limfosiete^{51, 52, 53}

Gewone antilimfositglobuliene (ALG) word reeds jare lank in orgaanoorplantings gebruik. Alhoewel daar met prospektiewe proewe bewys is dat die toediening van ALG kort na die oorplanting wel orgaanoorlewing kan verbeter, is die gebruik van die middel nie sonder probleme nie. Die immuunonderdrukkende aktiwiteite van ALG-preparate wissel en die gebruik van die middel gaan met komplikasies gepaard. Pasiënte ontwikkel kouekoors met die aanvanklike inspuiting, en 'n aantal ontwikkel pruritis, flebitis en trombositopenie. Deesdae word die middel beperk tot die behandeling van steroiedresistente verwerpings waar dit steeds 'n belangrike funksie vervul.

Poliklonale antilimfositpreparate onderdruk 'n te breë spektrum van selle in die immuunsisteem. Toe die eerste monoklonale antiliggame teen menslike T-sel-oppervlakantigene in 1979 beskryf is, is daar met groot verwagting kliniese proewe uitgevoer om die middel teen akute orgaanverwerpning in nier-, lewer- en hartoorplantings te toets. Tans word aanvaar dat dit 'n doeltreffende behandelingsmetode is om akute verwerpning wat resistent teen standaardbehandeling is, om te keer.

Daar word 'n aantal prospektiewe proewe uitgevoer om OKT₃ as deel van die inisiérende immuunonderdrukkking na orgaanoorplanting na te vors. Resultate is nog nie beskikbaar nie. Aangesien die monoklonale antiliggame voorberei word met die hibridomategniek in patogeenvrye muise, ontstaan die probleem van antiliggaamontwikkeling teen OKT₃. Daar is twee tipes menslike anti-OKT₃-antiliggame, nl. die antimuisisotipe, en 'n anti-idiotipe. Die antimuisisotipe verbind met die konstante deel van die OKT₃-molekule, maar blokkeer nie die immuunonderdrukkende effek nie. Ongelukkig ontwikkel pasiënte ook dikwels anti-idiotipe-antiliggame wat die binding van OKT₃ aan die oppervlakte-T₃-kompleks op die T-limfosiete verhoed, en dus die immuunonderdrukkende funksie

onderdruk.

Totale bestraling van limfoïede weefsel^{54, 55}

Totale bestraling van limfoïede weefsel (T.B.L.) in muise gevvolg deur infusie van beenmurg van die skenker, gee aanleiding tot toleransie met gevoulgleke aanvaarding van veloorplantings sonder enige addisionele immuunonderdrukkking. Verskeie werkers het getoond dat totale bestraling van limfoïede weefsel in menslike ontvangers van nieroorplantings, tesame met klein dosisse steroïede en siklosporien, uitstekende orgaanoorlewing verskaf en dat toleransies selfs in sommige pasiënte ontwikkel, sodat alle immunosuppressie gestaak kan word met behoud van goeie nierfunksie.

Die ideaal van permanente toleransie sonder langtermynimmuunonderdrukkking is dus 'n moontlikheid en 'n ideaal waarna steeds gestreef word.

VERWYSINGS

1. Lundgren, G. (1987). Widening Indications of Kidney Transplantation — are there limits?, *Transplant Proc*, 19, 63-66.
2. Monaco, A.P. (1985). Clinical Kidney Transplantation in 1984, *Transplant Proc*, 17, 5-12.
3. Margreiter, R. (1987). What can be done about the insufficient Supply of grafts? *Transplant Proc*, 19, 79-87.
4. Najarian, E., Ferguson, R.M., Sutherland, D.E.R., Rynasiewicz, J.J. & Simmons, R.L. (1983). A prospective trial of the efficacy of Cyclosporine in renal transplantation at the University of Minnesota, *Transplant Proc*, 15, 438-441.
5. Brynger, H., Brunner, F.P., Chantler, C., Donckerwolcke, R.A., Jacobs, C., Kramer, P., Selwood, N.H. & Wing, A.J. (1980). Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, *Proc Eur Dial Transplant Assoc.*, 17, 2-86.
6. Ost, L., Lundgren, G & Groth, C.G. (1985). In Morris P.J. Tilney, N.L. (eds.) *Progress in Transplantation*, Vol. 2 (New York Churchill Livingstone) P. 1.
7. Sutherland, D.E., Fryd, D.S., Strand, M., Ascher, N., Simmons, R.L. & Najarian, J.S. (1984). Results of Renal Transplantation in diabetics at the University of Minnesota since 1979, including a comparison of outcome in diabetic and non-diabetic recipients randomized to Cyclosporine versus Azathioprine for immunosuppression, *Transplant Proc*, 16, 629-632.
8. Kolata, G. (1983). Organ shortage clouds new transplant era, *Science*, 221, 32-33.
9. Stuart, F.P., Veith, F.J., Crawford, R.E. (1981). Brian death laws and patterns of consent to remove organs for transplantation from cadavers in the United States and 28 other countries, *Transplantation*, 31, 238-244.
10. Oh, H.K., Uniewski, M.H. (1986). Enhancing organ recovery by initiation of Required request within a major Medical Centre, *Transplant Proc*, 18, 426-428.
11. Williams, G.M., Farrel, D., Bollinger, R.R. & Le For, W.M. (1984). Reasons why kidneys removed for transplantation are not transplanted in the United States, *Transplantation*, 38, 691-694.
12. Gonzales, E.R. (1980). The kidney deficit: A lingering problem, *JAMA* 244, 539-541.
13. Sutherland, D.E.R. (1985). Living related Donors should be used whenever possible, *Transplant Proc*, 17, 1503-1509.
14. O'Donnell, D., Seggil, J., Aucamp, L., Meyers, A.M., Botha, J.R., Thomson, P.D., Myburgh, J.A. & Cohen, M. (1986). Transplantation of kidneys from related living donors at Johannesburg Hospital, *S Afr Med J*, 69, 174-176.
15. Kreiss, H. (1985). Why living related donors should not be used whenever possible, *Transplant Proc*, 17, 1510-1514.
16. Rapaport, F.T. (1987). Living Donor Kidney Transplantation, *Transplant Proc*, 19, 169-173.
17. Keown, P.A. (1987). The highly sensitized patient. Etiology, impact and management, *Transplant Proc*, 19, 74-78.
18. Terasaki, P.I., Mickey, M.R. & Yamazuki, J.N. (1970). Maternal fetal incompatibility. Incidence of HLA antibodies

- and possible association with congenital anomalies, *Transplantation*, 9, 538-543.
19. Opelz, G., Geaver, B., Mickey, M.R. & Terasaki, P.I. (1981). Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential transplant recipients, *Transplantation*, 32, 177-183.
 20. Taube, D.H., Williams, D.G., Cameron, J.S., Bewick, M., Ogg, C.S., Rudge, C.J., Welsh, K.I., Kennedy, L.A. & Thick, M.S. (1984). Renal transplantation after removal and prevention resynthesis of HLA antibodies, *Lancet*, 1, 824-828.
 21. Malajoni, E.R., Bachetoni, A., Cinti, P., Sallustio, F.M., Rossi, A.M., Pretagostini, R., Orlandini, A., Berloco, P., Alfani, D. & Cortesini, R. (1987). Comparison of three Immunosuppressive Regimens in High Risk Patients: Immunologic Aspects, *Transplant Proc*, 19, 1978-1980.
 22. Prince, H.E. & Arens, L. (1986). Effects of storage on lymphocyte surface markers in whole blood units, *Transplantation*, 41, 235-238.
 23. Oluwole, S., Lau, H., Reemtsma, K. & Hardy, M.A. (1987). Synergistic effect of U.V.-irradiated donor specific transfusion with peritransplant Cyclosporine on Cardiac Allograft survival in Rats, *Transplant Proc*, 19, 451-453.
 24. Terasaki, P.I., Toyotome, A., Mickey, M.R., Cicciarelli, J., Iwaki, Y., Cecka, M. & Tiwari, J. (1985). *Patient, Graft, and functional survival rates. An overview in Clinical Transplants*. Paul I. Terasaki Ed. UCLA. Tissue Typing laboratory, Los Angeles p.1.
 25. Pichelmayr, R., Ringe, B., Lauchart, W. & Wonigeit, K. (1987). Liver Transplantation, *Transplant Proc*, 19, 103-112.
 26. Cabrol, C., Gaudjbakhch, I., Paine, A., Cabrol, A., Mattei, M.F., Leger, P., Chomette, G. & Aupetit, B. (1987). Heart and Heart-lung transplantation, *Transplant Proc*, 19, 88-91.
 27. Sutherland, D.E.R. & Moudry, K.C. (1987) Clinical Pancreas and islet transplantation, *Transplant Proc*, 19, 113-120.
 28. Bontempo, F.A., Lewis, J.H., Van Thill, D.H., Spero, J.A., Ragni, M.V., Butler, P., Israel, L. & Starzl, T.E. (1985). The relation of pre-operative coagulation findings to diagnosis, blood usage and survival in adult liver transplantation, *Transplantation*, 39, 532-536.
 29. Iwatsuki, S., Shaw, B.W. & Starzl, T.E. (1983). Biliary Tract complications in liver transplantation under Cyclosporine-Steroid therapy, *Transplant Proc*, 15, 1288-1299.
 30. Calne, R.Y. (ed.) (1983). *Liver Transplantation* (Grune & Stratton, Orlando Fl).
 31. Shaw, B.W., Martin, D.J., Marquez, J.M., Kong, Y.G., Bugbee, A.C., Iwatsuki, S., Griffith, B.P., Hardesty, R.L., Bahinson, H.T. & Starzl, T.E. (1984). Venous bypass in clinical liver transplantation, *Ann Surg*, 200, 524-534.
 32. Groth, C.G., Tyden, G., Lundgren, G., Wieczek, H., Klintmaem, G., Ost, L., Gunnarson, R. & Ostman, I. (1984). Segmental Pancreatic Transplantation with enteric exocrine diversion, *World J of Surg*, 8, 257-261.
 33. Collins, G.M., Bravo-Shugarman, M. & Terasaki, P.I. (1969). Kidney Preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours ice storage, *Lancet*, 2, 1219-1222.
 34. Heil, J.E., Canafax, D.M., Sutherland, D.E.R., Simmons, R.L., Dunning, M. & Najarian, A.S. (1987). A controlled comparison of kidney preservation by two methods: Machine perfusion and cold storage, *Transplant Proc*, 19, 2046.
 35. Mendez, R., Mendez, R.G., Koussa, N., Cats, S., Bogaard, T.P. & Khetan, U. (1987) Preservation effect on Oligo-anuria in the Cyclosporine era: A prospective trial with 26 paired Cadaveric Renal Allografts, *Transplant Proc*, 19, 2047-2050.
 36. Brophy, D., Najarian, J.S. & Kjellstrand, C.M. (1980). Acute tubular necrosis after renal transplantation, *Transplantation*, 29, 245-248.
 37. Sanfillippo, F., Vaughn, W.K., Spees, A.K. & Lucas, B.A. (1985). The effects of delayed graft function on Renal transplantation, *Transplant Proc*, 17, 13-15.
 38. Evans, R.W., Manninen, D.L. & Maier, A.M. (1987) Selected characteristics of 444 Heart Donors, *Transplant Proc*, 19, 2501-2502.
 39. Makowka, L., Gordon, R.D., Todo, S., Ohkohchi, N., Marsh, J.W., Tzakis, A.G., Yokoi, H., Ligush, J., Esquivel, C.O., Satake, M., Iwatsuki, S. & Starzl, T.E. (1987). Analysis of Donor Criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation, *Transplant Proc*, 19, 2378-2382.
 40. Mickey, M.R. (1985). HLA matching in Transplants from Cadaver Donors. In *Clinical Kidney Transplants*, Terasaki, P.I. (ed) (UCLA Tissue typing laboratory, Los Angeles) p. 45.
 41. Cecka, M. & Cicciarelli, J. (1985). The transfusion effect. In *Clinical Kidney Transplants*, Terasaki, P.I. (ed) (UCLA Tissue typing laboratory, Los Angeles) p. 73.
 42. Kahan, B.D., Van Buren, C.T., Flechner, S.M., Payne, W.D., Boileau, M. & Kerman, R.H. (1983). Cyclosporine immunosuppression mitigates immunologic risk factors in renal allograft transplantation, *Transplant Proc*, Supl. I 15, 2469-2478.
 43. The Canadian Transplant Study Group (1985). Examination of parameters influencing the benefit: detriment ratio of Cyclosporine in Renal transplantation, *Am J. Kidney Dis*, 5, 328-332.
 44. Opelz, G. (1987). Effects of HLA matching in 10 000 Cyclosporine-treated cadaver kidney transplants, *Transplant Proc*, 19, 641-646.
 45. Cicciarelli, J., Terasaki, P.I., Cecka, M. & Mickey, M.R. (1987). Is Cyclosporine a match for tissue typing centres? Role of the Zero HLA-A,B and DR mismatch effect, *Transplant Proc*, 19, 647-649.
 46. Alexander, J.W., Vaughn, W.K. & Pfaff, W.W. (1987) Local use of kidneys with poor HLA matches is as good as shared use with good matches in the Cyclosporine area, *Transplant Proc*, 19, 672-674.
 47. Disney, A.D.S. (1987) Adverse effects of low-dose Azathioprine on Australian primary graft survival, *Transplant Proc*, 19, 1981-1984.
 48. D'Apice, A.J.F. (1984) In *Kidney Transplantation: Principles and Practice* Morris, P.J. (ed) (ed.2) (Grune & Stratton, Orlando Fl) p.239.
 49. Miény, C.J., Nel, P.J., Becker, J.H.R. & Pretorius, J.P. (1987). Two year results of a prospective randomized comparison of Cyclosporine/low-dose steroid immunosuppression with Azathioprine and steroids in Renal Transplantation, *Transplant Proc*, 19, 1852.
 50. Morris, P.J. (1985). Immunosuppression in Renal Transplantation, *Transplant Proc*, 17, 1153-1157.
 51. Cosimi, A.B. (1987) Clinical development of Orthoclone OKT₃, *Transplant Proc*, Supl. I 19, 7-16.
 52. Bach, J-F. & Chatenoud, L. (1987). Immunologic Monitoring of Orthoclone OKT₃-treated patients: The problem of antimonoclonal immune response, *Transplant Proc*, Supl. I 19, 17-20.
 53. Monaco, A., Goldstein, G. & Barnes, L. (1987). Use of Orthoclone OKT₃ Monoclonal Antibody to reverse acute renal rejection unresponsive to treatment with conventional immunosuppressive to treatment with conventional immunosuppressive Regimens, *Transplant Proc*, Supl. I 19, 28-31.
 54. Strober, S. (1984). Overview: Effect of total lymphoid irradiation on autoimmune disease and transplantation immunity, *J Immunol*, 132, 986-970.
 55. Myburgh, J.A., Meyers, A.M., Botha, J.R., Thomson, P.D., Smit, J.A., Browde, S. & Lakier, R. (1987) Wide Field low-dose total lymphoid irradiation in clinical kidney transplantation, *Transplant Proc*, 19, 1974-1977.