

Heart Transplantation From Donors of Different ABO Blood Type

Dr. Murat Biteker

Giriş: Kalp nakli yapılan hastalarda hiperakut red riskini azaltmak için alıcı ve verici arasında ABO kan grubu uyumu gereklidir. İdeal olan tamamen eş ABO gruplarına sahip kardiyak greftlerin kullanılması iken, ABO-uyumlu tiplerin kullanımı, hiperakut reddi çok da fazla arttırmadan, daha nadir tiplere sahip alıcıların bekleme zamanını azaltmaktadır. Küçük ABO uyumsuzlukları olan vericilerin kullanılmasının uzun dönem sonuçları olumsuz etkileyebileceği yönündeki ilk araştırmalara karşın daha yeni çalışma sonuçları bu öngörüğü doğrulamamaktadır. Bu çalışmada bu durumun bizim merkezimizde araştırılması amaçlanmıştır. Sonuç: Küçük ABO uyumsuzlukları kalp nakli yapılan hastaların 1 yıllık sonuçlarını etkilememiştir. Bu durum, son dönem kalp yetersizliği bulunan hastalara kalp sağlanması kolaylaştırabilir ve böylelikle hastaların kalp nakli için bekleme süresini kısaltabilir.

Kalp nakli son dönem kalp yetersizliği bulunan seçilmiş vakalarda etkinliği kabul edilmiş bir tedavi yöntemidir. Genellikle ABO-matched verici organları kullanılırken küçük ABO uyumsuzlukları (farklı fakat uyumlu), nadir görülen kan grubuna sahip alıcıların kalp nakli için bekleme zamanını kısaltmakta ve sık görülen kan gruplarına sahip vericilerin daha etkin kullanımını sağlamaktadır.

Kalp nakli sonrasında görülen morbidite ve mortalite akut ve kronik redde bağlıdır. Hiperakut red, kan nakli sırasında uygulanan kuralların aynen uygulanması ve uyumlu bir vericinin (tam olarak eş olmasa da) kullanılması ile büyük ölçüde azaltılmaktadır. Ancak küçük uyumsuzlukların orta ve uzun dönem sonuçlara etkisi konusunda tartışma mevcuttur. Bizim kalp nakli programımız Kasım 2003'de başlamıştır. Oniki ABO-uyumlu (fakat eş değil) nakil uygulanmıştır. Bu çalışmanın amacı, bu greftlerdeki 1 yıllık performansı değerlendirmektir.

HASTALAR ve METODLAR:

Çalışmaya Mayıs 2008'e kadar kalp nakli yapılmış olan 121 hasta dahil edildi. ABO uyumluluğunun dışında verici dağılımını belirleyen faktörler; alıcının aciliyet derecesi, yaş ve vücut kitle indeksi idi. Küçük ABO uyumsuzluğu varlığında kalp nakli, yalnızca alıcı listesinde, verici ile aynı kan grubuna sahip hasta bulunmadığında uygulandı. Kalp nakli bikaval anastomoz tekniği ile uygulandı. Alıcı ve vericilerin bilgileri prospektif bilgisayar sistemimizden temin edildi. Yüz dokuz hastaya (%90.0) ABO-eş (ABO-identical) greftler takılırken (popülasyon 1 [P1]), 12 hastaya (%9.9) ABO-farklı fakat uyumlu greft takılmıştır (popülasyon 2 [P2]).

P2 grubunda, A kan grubuna sahip 5 hasta (%41.6) 0 grubu vericilerden organ alırken, B kan grubuna sahip 5 hasta (%41.6) yine 0 grubu vericilerden, AB kan grubuna sahip hastalardan biri A grubu vericiden diğeri de O grubu vericiden organ aldı (Tablo 1). Her iki hasta popülasyonu da yaş, cinsiyet, United Nation for Organ Sharing (UNOS) durumu, önceki tanı, hemodinamik değişkenler, cerrahi teknik, iskemi zamanı, ekstrakorporeal dolaşım (ECC) zamanı, verici özellikleri ve immüsupresif tedavi açısından değerlendirildi. Hastaların, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), red insidansı ve mortaliteleri karşılaştırıldı. SVEF, ekokardiyografik olarak ve Teicholz tekniği ile hesaplandı. Endomiyokardiyal biyopsi (hasta başına ortalama 12) reddin histolojik tanısının konulabilmesi amacı ile yapıldı (International Society for Heart and Lung Transplantation [ISHLT] sınıflaması, 2005). Greft vaskülopatisinin dışlanabilmesi amacı ile kalp naklinden 1 yıl sonra koroner anjiyografi yapıldı. P1 grubundaki 98 hasta 6 ay ve 81 hasta 1 yıl boyunca değerlendirildi. P2 grubundaki 11 hasta 6 ay ve 10 hasta 1 yıl boyunca değerlendirildi.

Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi için Fisher ve sürekli değişkenlerin değerlendirilmesi için Studentt testi kullanıldı. Sağkalım Kaplan-Meier metodu ve log rank testi ile değerlendirildi. $P < .05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1: Verilerin ve bulguların özeti

	Population 1 ABO-Identical (n = 109)	Population 2 ABO-Compatible (n = 12)
Recipient ABO group		
A	60	5 (donor 0)
B	5	5 (donor 0)
AB	0	2 (donor A and 0)
0	44	0
Demographic data		
Age (mean, y)	53.0	51.5
Gender (male:female)	82:27	9:3
UNOS status 1a/1b/2	23/4/98	1/1/10
Diagnosis		
Dilated cardiomyopathy	52	4
Ischemic cardiomyopathy	31	7
Valvular	11	0
Restrictive	5	1
Hypertrophic cardiomyopathy	3	0
Hemodynamic data		
PAP (mean, mm Hg)	46.2	43.5
PVR (mean, U Wood)	3	3
TPG (mean, mm Hg)	7.8	11*
CI (mean, L/m ²)	2	2
VO ₂ max (mean, L/m/m ²)	12.8	11
Donor data		
Age (mean, y)	32.0	26.2
Cause of death: CT	72	8
Cause of death: CVA	35	3
Surgical data		
ECC time (min)	98	87.5
Ischemic time (min)	90.2	82
Initial immunosuppression		
Cya+MMF+Pdn	97	3
Tac+MMF+Pdn	11	1
Results		
Graft function		
6-mo LVEF	65%	71%
1-y LVEF	68%	69%
Rejection		
Hyperacute	1	0
Cellular (ISHLT grade $\geq 2R$)	19	4
Late humoral	3	0
Graft vascular disease	1	0
Mortality Early + late	15	1

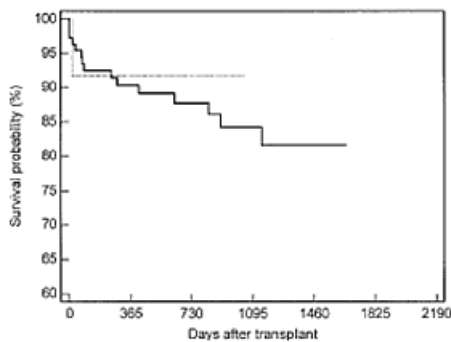
Abbreviations: CI, cardiac index; CT, cerebral trauma; CVA, cerebrovascular accident; Cya, cyclosporine; ECC, extracorporeal circulation; LVEF, left ventricle ejection fraction; MMF, mycophenolate mofetil; Pdn, Prednisone; PAP, systolic pulmonary artery pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; Tac, tacrolimus; TPG, transpulmonary gradient.

*t test; P = .04; all others, not significant.

BULGULAR:

Hasta popülasyonları arasında yaş, cinsiyet, UNOS durumu, tanı, hemodinamik veriler (P2'de daha fazla bulunan transpulmoner gradyan dışında, P= .04), cerrahi teknik, iskemi zamanı, ECC zamanı, verici özellikleri, ve immünsupresif tedavi rejimleri açısından fark yoktu.

Erken ya da geç mortalite açısından fark saptanmadı; P1 grubunda 15 hasta (%13.7) ve P2 grubunda 1 hasta (%8.3) kaybedildi. 1 yıllık sağ kalım oranları da benzer idi (Şekil 1). P2 grubundaki tek ölüm, nakilden 18 ay sonra serebrovasküler olaya bağlı gelişti. Gruplardaki red insidansları da benzer oranlarda idi. Evre 2R ve üzerindeki hücresel red, P1 grubundaki hastaların 19'unda (%17.4) ve P2 grubundaki hastaların 4'ünde (%33.3) izlendi. Hiperakut red P1 grubundaki 1 hastada izlenirken P2 grubunda izlenmedi. Geç hümorale red P1 grubundaki 3 hastada izlenirken P2 grubunda izlenmedi. P1 grubundaki 1 hastada 1. yılda yapılan anjiyografide greft vaskülopatisi izlendi. 6. ayda yapılan ekokardiyografide ortalama SVEF P1 grubunda %65 ve P2 grubunda %71 idi. 1. yılda ise ortalama SVEF P1 grubunda %68 ve P2 grubunda %69 idi. Klinik veri ve bulguların özeti tablo 1'de sunulmuştur.



Şekil 1. ABO-eş (düz çizgi) ve ABO-uyumlu (kesikli çizgi) kalp nakli alıcılarının sağ kalımları.

TARTIŞMA:

Kalp nakli alıcı ve vericileri arasındaki ABO kan grubu uyumluluğu hiperakut red riskini azaltmak için gereklidir. Çoğu böbrek nakilleri ile ilgili olan araştırmalarda, alıcı ve verici arasındaki uyum arttıkça organın ve hastanın sağkalımının da arttığı belirtilmektedir. İdeal olarak ABO-eş kardiyak greftler tercih edilmektedir. Küçük ABO uyumsuzlukları (farklı fakat uyumlu) hiperakut reddi çok da fazla arttırmadan, daha nadir ABO kan gruplarına sahip alıcıların bekleme zamanını azaltmaktadır. İlk çalışmalar küçük ABO uyumsuzluklarının bulunmasının uzun dönem sonuçları olumsuz etkilediğini bildirmektedir. Nakatani ve ark. ABO-eş vericilerden nakil yapılanlarda, uyumlu fakat eş olmayan vericilerden yapılanlara göre sağkalımın daha iyi ve ölümcül redlerin daha az olduğunu bildirmişlerdir. McKenzie ve ark. da benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmalar 10 yıldan daha uzun zaman önce yapılmıştır. Kocher ve arkadaşlarının gibi daha yeni araştırmalarda küçük ABO uyumsuzluklarının kalp nakli yapılanlarda sağkalımı olumsuz etkilemediği bildirilmektedir. Ancak, eş olmayan ABO greftlerinde red daha sık görülmüştür. Biz bu sonuçları doğrulamıyoruz; bizim hastalarımızdan eş olmayan fakat uyumlu alıcılarda, ABO eş alıcılara göre benzer sağkalım, red ve sol ventrikül fonksiyonları izlenmiştir.

Bu çalışmanın ana kısıtlılığı hasta sayısının azlığı ve takip süresinin kısa olmasıdır. Ayrıca greft vaskülopatisinin tesbit yöntemi duyarlı değildir (intravasküler ultrasonografinin olmadığı koroner anjiyografi).

Sonuç olarak, ABO-uyumlu, eş olmayan greftlerin kullanımı kalp nakli için bekleme zamanını kısaltabilir ve organ naklini kolaylaştırabilir. Küçük ABO uyumsuzluklarının, özellikle nadir görülen ABO kan gruplarına sahip, ileri derecede kritik hastalarda göz önüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz.