

Kalp Nakli ve Rejeksiyon

Doç. Dr. Deniz Nart

Doç. Dr. Deniz Nart ile Kalp Nakli ve Rejeksiyon konulu bir söyleşi yaptık.

Soru: Rejeksiyon nedir?

Rejeksiyon, T hücre ve humoral immun mekanizmalar aracılığıyla olan adaptif immun yanıtıdır. Hedef hücreler, miyositler ve endotel hücreleridir. Öncelikle, hemen hemen tüm hücrelerde bulunan uyumsuz HLA neden olur. Uyumsuz allellerin sayısı, rejeksiyonun hızını ve şiddetini belirler. Alıcının kanında daha önceden oluşmuş donöre özgü antikor varlığı ise transplantasyondan hemen sonra, saatler içinde rejeksiyonu tetikler ki, buna 'hiperakut rejeksiyon' denir ve çok gürültülü bir klinik tablodur. Akut sellüler rejeksiyon ise transplantasyondan sonra ilk hafta, hemen hemen tüm alıcılarda değişen derecelerde görülür.

Soru: Rejeksiyonun alıcı için önemi nedir?

Rejeksiyon, hem erişkin hem de çocuk alıcılar için transplant sonrası ilk 5 yılda meydana gelen ölümlerin en önemli sebebidir. Ayrıca, uzun dönem graft yetmezliği- transplant koroner arter hastalığına da öncülük eder.

Soru: Rejeksiyon tanısı ve taraması nasıl yapılır?

Kalp transplantasyon alıcılarında rejeksiyon tanısında endomiyokardiyal biyopsi altın standarttır. Alıcılarda rejeksiyonun varlığının saptanması için protokol biyopsileri yapılmaktadır. Protokol biyopsileri, transplantasyon sonrası ilk bir ay her hafta, iki ve üçüncü aylar iki haftada bir, 3-12. aylar ayda bir, 1-2. yılda 3 ayda bir biyopsi uygulanmaktadır. Geç dönemde hastanın takiplerinde problem yoksa biyopsi yılda bir yapılmaktadır. Akut rejeksiyon görülme sıklığı erken postoperatif dönemde en yüksek iken, bu oran ilk bir yıldan sonra belirgin olarak düşmektedir.

Soru: Rejeksiyon tanısı koymak için endomiyokardiyal biyopside ne görmeyi bekleriz?

Akut sellüler rejeksiyon tanısı için değişen oranlarda, özellikle lenfositlerden zengin, makrofaj ve nadir eozinofilleri içeren yangısal hücre infiltrasyonu görmeyi bekleriz. Nötrofillerin varlığı, şiddetli rejeksiyonlarda yada iyileşmekte olan iskemik hasar, humoral (antikor bağımlı) rejeksiyon, veya enfeksiyonda görülür. Miyosit hasarı da yine rejeksiyon tanısında görülen morfolojik bir bulgudur.

Soru: Akut sellüler rejeksiyonda neden skorum yapıyoruz?

Klinisyen ve araştırmacılarla iletişimi sağlamak, transplant merkezleri arasındaki tedavi rejimleri ve sonuçlarını karşılaştırmak, çok merkezli klinik araştırmaları kolaylaştırmak, değişik histolojik patternlerin klinik önemini belirleyecek çalışmalar yapmak ve en önemlisi patoloğlar ve klinisyenler arasında ortak bir dil konuşmak amacıyla akut sellüler rejeksiyon tanısı koyduğumuz olgularda 2004 yılında revize edilen ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) skorum sistemini kullanıyoruz.

Soru: Akut humoral rejeksiyon nedir?

Akut humoral rejeksiyon, graft kalpte görülen klinik bir antitedir. Değişik merkezler arasında tanısında çok büyük farklılıklar bulunmaktadır ve tanı koymak için ne histomorfolojik ne de immünolojik olarak kesin bir konsensüs yoktur. Ancak humoral rejeksiyon tanısı konulduğunda daha kötü prognoz ve sürvi beklentisi vardır. Daha çok, önceden transplant olmuş hastalarda, transfüzyon, hamilelik ve ventriküler alet kullananlarda görülür. Transplant sonrası ilk bir yılda görülme sıklığı %15'dir. Klinik olarak patognomonik bulgusu yoktur. Morfolojik olarak, miyokardiyal kapiller hasar, endotel hücrelerinde şişme ve intravasküler makrofaj akümüülasyonu yanı sıra intersitisyel ödem, hemoraji ve nötrofiller kapillerler çevresinde izlenen bulgulardır. İmmunhistokimyasal olarak kapillerlerde C4d boyaması, kapiller içindeki makrofajları gösteren Cd68 boyaması da yardımcı tekniklerimizden biridir. Esas olarak, kapillerlerde immunglobulin (Ig G, M, A) ve kompleman birikiminin immunfloresan teknik ile ispatlanması son derece spesifiktir. Nedeni açıklanamayan kardiyak disfonksiyon, tipik erken hemodinamik yetmezlik ve miyokard disfonksiyonu yanı sıra bu patolojik bulguların varlığı tanı koymada bize yol gösterir.

Soru: Endomiyokardiyal biyopsilerde rejeksiyon dışında neler görürüz?

Myositlerde koagülasyon nekrozu, vakuolizasyon, yağ nekrozu ile karakterli erken iskemik hasar; Quilty lezyon olarak isimlendirilen, posttransplant endomiyokardiyal biyopsilerin %10-20'sinde görülen nodüler endokardiyal infiltratlar; enfeksiyon

ve posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar (PTLD), rejeksiyon dışında biyopsilerde tanı koyduğumuz lezyonlardır. Enfeksiyon ve PTLD önemli mortalite ve morbidite nedenleridir. Özellikle CMV lenfositlen zengin yangısal hücre infiltrasyonu ile karakterli olduğu için akut sellüler rejeksiyon ile karışarak hastanın gereksiz immunsupresif almasına neden olur. Hedef immunsupresyon ve profilaksilerin arttırılması özellikle CMV enfeksiyonlarında düşüşe neden olmuştur.