

Olgu sunumu: *Domuzdan İnsana Nakledilen Kalpten İlginç EKG*

(AHA) 2022 Bilimsel Toplantıları: Özet EA.AOS.496. Kasım 2, 2022’de Sunuldu.

AHA.Kasım 2022- Genetiği değiştirilmiş bir domuz kalbinin Ocak ayında bir insana naklinde, uzun süreli EKG okumaları, organın 50. günde aniden iflas etmeye başlamasına rağmen, görünüşe göre kalbin fonksiyonunu etkilemedi, belirleyemedi.

Önceki bölümlerde Yaygın olarak bildirildiği üzere, 57 yaşındaki Maryland’li David Bennett hastası son dönem kalp hastalığına sahipti ve ventriküler destek cihazı için zayıf bir adaydı ve ilk insan olmayı kabul ettiğinde insan kalbi için uygun değildi. Hastaya “Reddi kısmen önlemek” amacıyla eklenmiş veya çıkarılmış birkaç gen ihtiva eden bir domuz kalbi nakledildi.

Kalp, 7 Ocak’ta Baltimore’daki Maryland Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde (UMSOM) bir operasyonda nakledildikten sonra başlangıçta iyi performans gösterdi, ancak ikinci ayda başarısız/yetersiz oldu ve hasta Bennett 9 Mart’ta vefat etti.

ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), genişletilmiş erişim (merhametli kullanım) programı aracılığıyla bu ameliyat için acil durum izni verdi.

- 50. günde aniden kalp kalınlaşmaya ve yeterince gevşememeye başladı.
- Endomiyokardiyal Biyopsi, miyokardiyal hareketi kısıtlayan önemli miktarda interstisyel sıvı birikimini ortaya çıkardı. Sıvının yerini sonra fibröz doku aldı ve geri dönüşü olmayan hasara yol açtı.

Kalıcı, Uzun Süreli EKG Parametreleri

Genetiği değiştirilmiş bir domuzdan alınan kalpte, antikor aracılı ret ile bağlantılı üç gen ve domuz kalp dokusu büyümesi ile bağlantılı bir gen etkisizleştirilmiş ve bağışıklık kabulü ile bağlantılı altı insan geni eklenmiştir. Donör domuz, Revavivor (Blacksburg, Virginia) tarafından sağlandı. Hastanın immunosupresif tedavisi, deneysel bir anti rejeksiyon ilacı içeriyordu (Kiniksa İlaç; Lexington, Massachusetts).

Hastanın nakilden sonra günlük 12 derivasyonlu EKG’si

Bir domuz vücuduna nakledilen bir domuz kalbinin kullanıldığı önceki araştırmalarda, EKG okumaları kısa bir PR aralığı (50-120 ms), kısa QRS süresi (70-90 ms) ve kısa QT aralıkları (260-380 ms) göstermiştir.

- Bununla birlikte, bu hastada nakledilen ksenograft kalpte, ilk EKG okumaları 190 ms’lik daha uzun bir PR aralığı, 138 ms’lik QRS süresi ve 538 ms’lik QT gösterdi.
- Uzamış intrinsik PR intervalleri postoperatif seyir boyunca sabit kalmıştır (210 ms, aralık 142-246 ms).
- QRS süresi de uzadı (145 ms, aralık 116-192 ms), ancak postoperatif süreçte kısaldı (21-40 - 41-60 günleri: 148 ms - 132 ms; $P < .001$).

- Artan QT, dinamik dalgalanmalarla devam etti (509 ms, aralık 384-650 ms). En kısa QT süresi 14. günde gözlemlendi ($P < .001$).

Bir insan kalbinde, bu parametreler uzadığında, bunlar elektriksel veya miyokardiyal hastalık bulgularını yansıtabilir, gösterebilir. QRS süresi, örneğin miyokardiyal ve elektrik sisteminin kendisi hasta olduğunda uzayabilir ve bu nedenle elektriğin hücreden hücreye ve kalbin bir tarafından diğer tarafına geçmesi uzun zaman alır.

İnsan kalbinde QT süresi, artan anormal kalp ritmi riski (ani kalp ölümüne yol açabilen polimorf ventrikül taşikardisi/ 'torsades de pointes' gibi) ile ilişkilidir. Dolayısı ile Hastada geçmişe göre QT ölçümünün uzamış olması endişe verici olabilir. Hastada bazı dalgalanmalar görsek de QT ölçümü 61 gün boyunca uzadı.

İlginç Bir Çalışmanın Getirdikleri ...

Bu araştırmaya dahil olmayan iki uzman EKG bulguları değerlendirmiştir. Bu çok ilginç çalışma, ksenotransplantasyondaki zorlukları ve temel değerler bilinmediğinden alıcıları güvenli bir şekilde izleyebilmek için daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyacı pekiştiriyor.

EKG, kalbin hücrel ve doku elektriksel özelliklerinin yanı sıra elektriksel aktivasyon modeline de duyarlıdır. Domuzlar ve insanlar boyut olarak benzer olsalar da, aralarında birçok fark vardır. Kalbin hızlı iletim sistemi kapsamının ihtiva ettikleri, kas hücrelerindeki çekirdek sayısı, elektriksel aktiviteyi kontrol eden hücre zarındaki proteinler, kalbin ve göğüs kafesinin yapısı, yönü ve hücre içindeki kalsiyumun taşınması.

Bunun da ötesinde, donör kalpleri denervasyona uğrar, dolayısı ile artık sinir modülasyonuna yanıt vermezler ve kanda dolaşan kalp fonksiyonunu etkileyen bileşikler türleri arasında farklılık gösterir.

Tüm bu farklılıklara rağmen, insana nakledilen domuz kalbinin EKG'sinin ne insana ne de domuza benzememesi şaşırtıcı değildir.

- İlginç olarak hümanize(insanlaştırılmış)- gen düzenlenmiş domuz kalbi başlangıçtan itibaren anormal elektriksel iletim parametreleri sergiledi.
- Bu değişikliklerin gen modifikasyonlarından mı (yani, nakilden önce domuz EKG'sinde zaten var olan) mı yoksa nakil operasyonu zorluklarının bir sonucu mu (iskemi reperfüzyon hasarı ve erken immünolojik etkileşimler gibi) olduğu belirsizdir ve açıklığa kavuşturulmalıdır.

Bunların bilinmesi, basit bir EKG parametresi olan bu değişikliklerin gelişen patolojiyi gösterebilecek tanımlamada yararlı olup olmayacağını belirlemek için önemlidir.

- İnsan transplantasyonunun eski günlerinde, ret sinyallerini tanımlamak için voltaj genliğindeki değişiklik gibi EKG parametreleri sıklıkla kullanıldı.