

Blodgruppsinkompatibla njurar kan transplanteras

ABO-inkompatibilitet är inte längre ett hinder för njurtransplantation.

GUNNAR TYDÉN, professor, överläkare, transplantationskirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
gunnar.tyden@karolinska.se

GUNNELA NORDÉN, docent, överläkare, Transplantationscentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

ALI-REZA BIGLARNIA, med dr, överläkare, transplantationskirurgiska enheten, Akademiska sjukhuset, Uppsala

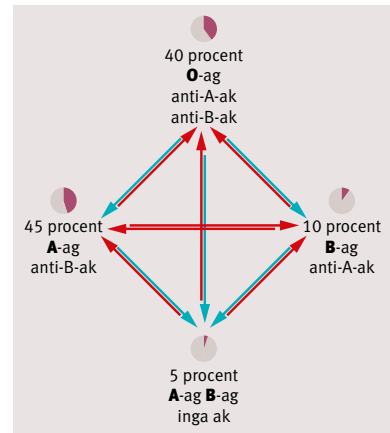
PETER BJÖRK, med dr, överläkare, njur- och transplantationskliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

På grund av den tilltagande diskrepansen mellan antalet organ från avlidna donatorer och det ökande antalet patienter på väntelistorna har fokus under senare år mer och mer riktats mot att försöka åstadkomma en ökning av antalet transplantationer med levande givare. Ett sådant sätt skulle kunna vara att möjliggöra transplantationer även mellan patienter med inkompatibla blodgrupper. Tidigare har transplantationer bara gjorts mellan patienter med samma blodgrupp eller med kompatibla blodgrupper.

Kompatibilitet och inkompatibilitet

Med kompatibla blodgrupper menas O till A, O till B, O till AB, A till AB och B till AB. Alla andra kombinationer är inkompatibla och resulterar i omedelbar humoral rejektion på grund av naturligt förekommande blodgruppsantikroppar som finns mot de antigener som patienten själv inte uttrycker, dvs blodgrupp O har både anti-A- och anti-B-antikroppar, blodgrupp A anti-B-antikroppar och blodgrupp B anti-A-antikroppar. På samma sätt kan en patient med blodgrupp AB per definition inte ha någon typ av antikroppar (Figur 1). Genom att vi känner till prevalensen av de olika blodgrupperna kan vi också räkna ut sannolikheten för att en potentiell donator–recipientsituation är blodgruppsinkompatibel, och denna är så hög som 36 procent. Om vi alltså kunde transplantera även mellan inkompatibla blodgrupper kunde vi teoretiskt sett öka antalet njurtransplantationer från levande givare med 36 procent.

För att möjliggöra njurtransplantation mellan inkompatibla blodgrupper måste först de naturligt förekommande blodgruppsantikropparna elimineras och efter transplantation förhindras att återkomma. Teorin bakom detta har varit känd sedan lång tid, och under 1970- och 1980-talen gjordes flera försök med sådana transplantationer [1]. Även om man visade att detta var möjligt var priset alldeles för högt då man oftast använde dels ospecifikt plasmabytte för att eliminera antikroppar i kombination med donatorspecifika trombocyttransfusioner, dels massiv immunsuppressiv terapi inklusive



Figur 1. Kompatibla (gröna) och inkompatibla (röda) donationer, markerade med pil från donator till recipient. ag = antigen, ak = antikropp.

antilymfocytglobulin och strålning mot transplantatet samt även splenektomi. Detta gav en morbiditet som inte kunde accepteras. Den allmänna uppfattningen var vid denna tid att njurtransplantation med levande donator endast skulle användas i undantagsfall medan majoriteten skulle transplanteras med organ från avlidna donatorer.

Lyckat protokoll

Under senare år har emellertid ett nytt intresse för ABO-inkompatibla transplantationer uppstått på grund av dels fortsatt

brist på organ, dels att andra metoder har blivit tillgängliga. Exempelvis introducerades under 2001 det blodgruppsantigen-specifika filtret GlycoSorb [2], som absorberar enbart ABO-antikroppar utan att påverka övriga antikroppar eller koagulationsfaktorer och därför är helt atoxiskt jämfört med ospecifika plasmabyten. Vår hypotes var dessutom att med ett modernt immunsuppressivt protokoll baserat på takrolimus, mykofenolatmofetil och kortison ingen extra immunsuppressiv terapi skulle behövas, och likaså postulerade vi att användning av en humaniserad monoklonal antikropp (rituximab) mot B-celler, dvs de antikropsproducerande cellerna, skulle kunna eliminera behovet av splenektomi.

Detta protokoll har visat sig vara synnerligen lyckosamt [3] och har i dag implementerats på samtliga svenska centra samt närmare 60 europeiska centra i 17 länder. I Sverige har drygt 200 ABO-inkompatibla njurtransplantationer hittills utförts med resultat minst lika bra som vid transplantationer med ABO-kompatibla levande donatorer. I och med att våra första transplantationer är från 2001 har vi nu också samlat god erfarenhet även av långtidsresultaten. Enda nackdelen med dessa transplantationer är att de är något mer kostsamma än ABO-kompatibla transplantationer. Kostnaden ökar med ca 100 000 kronor per transplantation.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Alexander GP, Squifflet JP, De Bruyere M, et al. Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts. *Transpl Proc.* 1987;19:4538-42.
- Rydberg L, Bengtsson A, Samuelsson O, et al. In vitro assessment of a new immunosorbent with synthetic carbohydrates attached to sepharose. *Transpl Int.* 2005;17:662-72.
- Tydén G, Kumlien G, Genberg H, et al. ABO incompatible kidney transplantation without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transpl.* 2005;5:145-8.

SAMMANFATTAT

Ett nytt protokoll som möjliggör ABO-inkompatibla njurtransplantationer infördes 2002 och har fungerat mycket väl. Detta ökar antalet möjliga njurtransplantationer

från levande donator med upp till 36 procent. **Långtidsresultaten** har visat sig vara lika bra som vid ABO-kompatibla transplantationer.