

Bölüm 6

KARACİĞER NAKLİ SONRASI AKUT ANTİKOR ARACILI REJEKSİYON: TANI VE TEDAVİ

Bora BARUT¹

GİRİŞ:

T.Starzl tarafından 1967 yılında ilk başarılı karaciğer naklinin gerçekleştirilmesinden bu yana karaciğer nakli sonrası greft ve hasta sağ kalımı ile ilgili önemli mesafeler kaydedildi. Cerrahi teknik, intraoperatif anestezi yönetimi ve postoperatif yoğun bakım hasta takiplerindeki gelişmeler ve tecrübenin artmasıyla erken dönem mortalite ve morbidite oranları azalırken immünsüpresif tedavideki gelişmeler ise uzun dönem greft ve hasta sağ kalımını olumlu yönde etkiledi. İmmünsüpresif tedavideki tüm gelişmelere rağmen rejeksiyon, tüm solid organ nakilleri sonrası greft ve hasta kaybına neden olan ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.

AKUT ANTİKOR ARACILI REJEKSİYON:

Akut antikor aracılı rejeksiyon (AAR) veya diğer adıyla akut humoral rejeksiyon, karaciğer nakli sonrası nispeten nadir görülen bir rejeksiyon tipi olup tanı, tedavi ve hastalık yönetimi zorluklar içeren, bu yüzden de greft ve hasta sağ kalım süresini olumsuz etkileyen bir klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2). Böbrek, kalp, pankreas ve akciğer nakillerinden sonra görülme sıklığı daha fazla (%10-40) olmasına rağmen, karaciğer nakli sonrası akut AAR görülme sıklığı diğer solid organ nakillerine göre daha düşüktür (%1-3) (3,4). Karaciğer nakli sonrası AAR'nun diğer solid organ nakillerine göre daha az görülmesi karaciğerin immün tolerans bir organ olmasından kaynaklanmaktadır. Karaciğerin daha immüniteye karşı daha dirençli olmasını sağlayan etkenler ise kuppfer hücrelerinin, Donor Spesifik Antikor (DSA) ları temizleyici etkisi, human lökosit antijen (HLA) Class II ekspresyonunun daha az olması, DSA' lara daha dirençli olması, dual kanlanma (Hepatik arter ve portal ven) ve karaciğerin rejenratif kapasitesinin daha fazla olması (DSA absorpsiyonunu sağlar) hipotezleri ile açıklanır (5,6).

¹ Doç. Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, borabarut44@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9489-5973

Akut AAR rejeksiyon, diğer solid organ transplantasyonlarına göre karaciğer nakilleri sonrası daha nadir görülen bir rejeksiyon tipi olmasına rağmen, AAR'ye olan farkındalığın artması ile son yıllarda daha fazla tanısı konulabilen ciddi bir klinik durumdur. Tanı ve tedavideki güçlükler nedeniyle hem greft ve hem de hasta kaybına neden olabilmektedir. Merkezlerin tedavi protokelleri arasında çeşitli farklılıklar olmasına rağmen, transplant merkezlerinin deneyimlerinin artması ile tedavide ortak bir prosedür yakın tarihte oluşacaktır.

KAYNAKLAR

1. Faguer S & et al. (2007). Rituximab therapy for acute humoral rejection after kidney transplantation. *Transplantation* 83:1277.
2. White NB & et al. (2004). Successful rescue therapy with plasmapheresis and intravenous immunoglobulin for acute humoral renal transplant rejection. *Transplantation* 78:772.
3. Demetris AJ & et al. (2016). Functional immune anatomy of the liver-as an allograft. *Am J Transplant*;16:1653e80.
4. Demetris AJ & et al. (2015). ABO-compatible liver allograft antibody-mediated rejection: an update. *Curr Opin Organ Transplant*;20:314e24.
5. Gugenheim J & et al. (1990). Specific absorption of lymphocytotoxic alloantibodies by the liver in inbred rats. *Transplantation*;50:309–313.
6. Astarcioglu I & et al. (1999). Increased risk of antibody-mediated rejection of reduced-size liver allografts. *J Surg Res*; 87:258–262.
7. Everly MJ & et al. (2008). . Bortezomib provides effective therapy for antibody- and cell-mediated acute rejection. *Transplantation*;86:1754–1761.
8. Yalçın B. (2013). Major histocompatibility complex (MHC) molecules: their common characteristics and relations with diseases. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.*; 47(1): 12-17 DOI: 10.4274/turkderm.47.s2.
9. Peter T.W. Kim & et al. (2016). Prevention and treatment of liver allograft antibody-mediated rejection and the role of the 'two-hit hypothesis'. *Curr Opin Organ Transplant*, 21:209–218.
10. Ramirez RS & et al. (2022). Antibody-mediated rejection: prevention, monitoring and treatment dilemmas. *Curr Opin Organ Transplant* . 2022 Oct 1;27(5):405-414.
11. Del Bello A & et al. (2016). Donor-specific antibodies and liver transplantation. *Human Immunology* 77 (2016) 1063–1070.
12. Taner T, Stegall MD & Heimbach JK. (2014). Antibody-mediated rejection in liver transplantation: current controversies and future directions. *Liver Transpl*;20(5):514-27.
13. Demetris AJ & et al. (2016). Comprehensive Update of the Banff Working Group on Liver Allograft Pathology: Introduction of Antibody-Mediated Rejection. *Am J Transplant*. 16:2816–35. doi: 10.1111/ajt.13909.
14. Aguilera I & et al. (2011). Complement component 4d immunostaining in liver allografts of patients with de novo immune hepatitis. *Liver Transpl*;17(7):779-88.
15. Hogen R, DiNorcia J & Dhanireddy K. Antibody-mediated rejection: what is the clinical relevance? *Curr Opin Organ Transplant* 2017, 22:97–104.

16. Cuadrado A & et al. (2015). Clinical significance of donor-specific human leukocyte antigen antibodies in liver transplantation. . World J Gastroenterol; 21(39): 11016-11026.
17. Amore A. (2015). Antibody-mediated rejection. Curr Opin Organ Transplant 2015, 20:536–542.
18. Kaneku H & et al. (2013). De novo donor-specific HLA antibodies decrease patient and graft survival in liver transplant recipients. Am J Transplant; 13: 1541-1548.
19. Turgeon NA, Kirk AD & Iwakoshi NN. (2009). Differential effects of donorspecific alloantibody. Transplant Rev; 23: 25-33.
20. . Pascual M & et al. (1998). Plasma exchange and tacrolimus-mycophenolate rescue for acute humoral rejection in kidney transplantation. Transplantation; 11:1460–1464.
21. . Musat AI & et al. (2011). The significance of donor-specific HLA antibodies in rejection and ductopenia development in ABO compatible liver transplantation. Am J Transplant; 11:500–510.
22. . Billing H & et al. (2012). . IVIG and rituximab for treatment of chronic antibody-mediated rejection: a prospective study in paediatric renal transplantation with a 2-year follow-up. Transpl Int; 25:1165–1173.
23. Paterno F & et al. (2012). Bortezomib for acute antibody-mediated rejection in liver transplantation. Am J Transplant; 12: 2526-2531.