

3.7 İMMÜNSÜPRESANLAR

Gülbin TÖRE ALTUN¹

Karaciğer nakli alanındaki gelişmelerin son yıllarda hız kazanma nedenlerinden biri greft ve hasta sağ kalımının iyileştirilmesi için yeni immünsüpresif ilaç kombinasyonlarının kullanılmaya başlamasından kaynaklıdır. Karaciğer nakli alıcıları için immünsüpresyonun amacı, tekrarlayan karaciğer hastalığı ve immünsüpresyonla ilgili olumsuz etki riskini en aza indirirken greft reddi riskini azaltmaktır (1). Kullanılan immünsüpresan ajanlar toksisiteyi azaltıp, alloreaktiviteyi etkin kontrol etmek için kişiselleştirilmelidir. Farklı etki mekanizmalarına sahip immünsüpresan ajan kombinasyonları ve ümit verici sonuçlara sahip yeni ajanlar da klinik uygulamaya girmektedir. İmmünsüpresif tedavinin uzun vadeli doğrudan ve dolaylı yan etkileri morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Güncel odak daha çok bu ajanların istenmeyen etkileri ile ilgilidir.

Karaciğer; immün sisteme özgü dokular arasında hem anatomik hem de immünolojik roller açısından benzersiz bir yere sahiptir, enterik içerikler ile sistemik dolaşım arasında önemli bir bariyer oluşturur (2). Greft reddinin *hiperakut red*, *akut T hücre aracılı red* (TCMR), *antikor aracılı red* ve *kronik red* olmak üzere çeşitli klinik formları vardır. İmmünsüpresan tedavi ile önlenmezse allogreft reddi karaciğerde geri dönüşü olmayan hasara ve ardından greft kaybına neden olabilir. Hiperakut red, uyumsuz ABO nakilden hemen sonra meydana gelen ve acil yeniden nakil gerektiren antikor aracılı greft yaralanmasının çok agre-

¹ Doç. Dr., Memorial Sağlık Grubu, Göztepe Hastanesi, dr_gulbin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-4851-9322

DOI: 10.37609/akya.3890.c2072



KAYNAKLAR

1. Martin ED, Berg T, Berenguer M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol*. 2024;81(6):1040-1086. doi:10.1016/j.jhep.2024.07.032
2. Robinson MW, Harmon C, O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell Mol Immunol*. 2016;13(3):267-276. doi:10.1038/cmi.2016.3
3. Nedredal GI, Picon RV, Chedid MF, Foss A. Immunosuppression in Liver Transplantation: State of the Art and Future Perspectives. <http://www.eurekaselect.com>. Accessed January 12, 2025. <https://www.eurekaselect.com/article/107252>
4. Di Maira T, Little EC, Berenguer M. Immunosuppression in liver transplant. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020;46-47:101681. doi:10.1016/j.bpg.2020.101681
5. Halliday N, Westbrook RH. Liver transplantation: post-transplant management. *Br J Hosp Med*. 2017;78(5):278-285. doi:10.12968/hmed.2017.78.5.278
6. John M Vierling, MD, FACP, FAASLD, AGAFD, Danielle Brandman, MD, MAS. Liver transplantation in adults: Initial and maintenance immunosuppression. <https://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-initial-and-maintenance-immunosuppression>
7. Montano-Loza AJ, Rodríguez-Perálvarez ML, Pageaux GP, Sanchez-Fueyo A, Feng S. Liver transplantation immunology: Immunosuppression, rejection, and immunomodulation. *J Hepatol*. 2023;78(6):1199-1215. doi:10.1016/j.jhep.2023.01.030
8. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1851-1864. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.052
9. Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Interleukin-2 receptor antibody (basiliximab) for immunosuppressive induction therapy after liver transplantation: a protocol with early elimination of steroids and reduction of tacrolimus dosage. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2004;10(6):728-733. doi:10.1002/lt.20144
10. Bhat M, Ghali P, Wong P, et al. Immunosuppression with budesonide for liver transplant recipients with severe infections. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2012;18(2):262-263. doi:10.1002/lt.22453
11. Muduma G, Saunders R, Odeyemi I, Pollock RF. Systematic Review and Meta-Analysis of Tacrolimus versus Ciclosporin as Primary Immunosuppression After Liver Transplant. *PloS One*. 2016;11(11):e0160421. doi:10.1371/journal.pone.0160421
12. Neuberger JM, Bechstein WO, Kuypers DRJ, et al. Practical Recommendations for Long-term Management of Modifiable Risks in Kidney and Liver Transplant Recipients: A Guidance Report and Clinical Checklist by the Consensus on Managing Modifiable Risk in Transplantation (COMMIT) Group. *Transplantation*. 2017;101(4S):S1. doi:10.1097/TP.0000000000001651
13. Shuker N, van Gelder T, Hesselink DA. Intra-patient variability in tacrolimus exposure: Causes, consequences for clinical management. *Transplant Rev*. 2015;29(2):78-84. doi:10.1016/j.trre.2015.01.002
14. Haddad EM, McAlister VC, Renouf E, Malthaner R, Kjaer MS, Gluud LL. Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(4):CD005161. doi:10.1002/14651858.CD005161.pub2
15. Saliba F, Dharancy S, Salamé E, et al. Time to Conversion to an Everolimus-Based Regimen: Renal Outcomes in Liver Transplant Recipients From the EVEROLIVER Registry. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2020;26(11):1465-1476. doi:10.1002/lt.25879
16. Boudjema K, Camus C, Saliba F, et al. Reduced-dose tacrolimus with mycophenolate mofetil vs. standard-dose tacrolimus in liver transplantation: a randomized study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2011;11(5):965-976. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03486.x
17. Grigg SE, Sarri GL, Gow PJ, Yeomans ND. Systematic review with meta-analysis: sirolimus



- or everolimus-based immunosuppression following liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(10):1260-1273. doi:10.1111/apt.15253
18. Millson C, Considine A, Cramp ME, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline – part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(5):385-396. doi:10.1136/flgastro-2019-101216
 19. De Martin E, Londoño MC, Emamaullee J, et al. The optimal immunosuppression management to prevent early rejection after liver transplantation: A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant.* 2022;36(10):e14614. doi:10.1111/ctr.14614
 20. Poudel S, Gupta S, Saigal S. Basics and Art of Immunosuppression in Liver Transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2024;14(3). doi:10.1016/j.jceh.2024.101345