(/)

Türkiye Klinikleri
Dergiler



Türkiye Klinikleri Çocuk Nefrolojisi - Özel Konular Yayın Kimliği



Yayın Kimliği (/journal/cocuk-nefrolojisi-ozel-konular/979/about/tr-index.html)
Yayın Arşivi (/journal/cocuk-nefrolojisi-ozel-konular/979/issue-list/tr-index.html)
Yazar Formları (/upload/copyright_form/yayin_haklari_ozel_konular.pdf)
Yayın Gönder (https://turkishclinics.com/Log/)
Abone Satış (https://abone.turkiyeklinikleri.com/)

Her çalışmada farklı bir konuya yer verilir ve konuk editörler tarafından koordine edilir. Amacı, alanında mesleğini icra eden öğretim üyeleri, uzmanlar, araştırmacılar ve bu alanla ilgilenen diğer insanlarla bu dala dair bilgilerin paylaşılması ve bu dalın ilerlemesine destek olmaktır.

Kapsam: Okuyucuların kendi birikimlerini zenginleştirmelerinin yanı sıra araştırmaya dayalı bilgi, klinik deneyim ve uygulamaların paylaşılmasına olanak sağlamaktadır.

2020 yılında yayın hayatına başlamıştır.

Yayın Dili: Türkçe, İngilizce. Editörün daveti üzerine, sadece yurtdışından hazırlanan bölümler İngilizce yayımlanır. Tüm bölümlerin özetleri, Türkçe-İngilizce'dir.

Yayın Hakları: Basılı ve/veya web ortamında yayınlanan yazı, resim, şekil, tablo ve uygulamalar yayıncının yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen her hangi bir vasıtayla basılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla özetleme ve alıntı yapılabilir. Basılı ve/veya web ortamında yayınlanan yazı, resim, şekil, tablo ve uygulamlardan yazarları, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur. Yayınların hazırlanması ve yayımlanan bölümlerden dolayı editör ve yazarlardan ücret talep edilmez ve ücret ödenmez.

YAYIMCI: Türkiye Klinikleri (Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.)

(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)
Bu eser Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) ile lisanslanmıştır.

.: Güncel

.: İşlem Listesi

Yasal uyarı: Bu sitede yayınlanan resim, yazı ve diğer uygulamaların her hakkı Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. 'ye aittir. Kaynak gösterilmeden kullanılamaz. Bu site hekimleri sağlık alanında bilgilendirmeye yönelik hazırlanmıştır. Sitede yer alan bilgiler tanı ve tedavi amaçlı kullanıldığında sorumluluk tamamen kullanıcıya aittir. Siteye girmekle bu şartları okumuş, anlamış ve kabul etmiş sayılırsınız.

Türkiye Klinikleri

Çocuklarda Böbrek Nakli: Uygulamalar ve Uzun Süre İzlem

Kidney Transplantation in Children: Implementation and Long-Term Follow-up

Editör / Editor: Prof. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU

Kitabın her türlü yayın hakkı Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye aittir. Kitaptaki soru, yazı, resim, tablo, grafik ve şekiller kısmen de olsa yayımcının yazılı izni alınmadan, elektronik veya mekanik yöntemlerle basılamaz, çoğaltılamaz. Yalnızca bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) özetleme ve alıntı yapılabilir.

All rights are reserved by Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. The questions, writings, pictures, tables, graphics, and figures published in this book cannot be printed or reproduced in whole or in part by electronic or mechanic ways without the written consent of the publisher. Summarizing and citation for scientific purposes (by specifying the reference) is allowed.

E-ISBN: 978-625-395-353-9

© 2024 Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Türkiye Klinikleri Yayın Seri No- Türkiye Klinikleri Publication Serial Number : 1704

1. Baskı (1st Edition), Eylül (September), Ankara-Türkiye

Türkiye Klinikleri

YAYIMCI - PUBLISHER

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri)

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye

Tel/Phone : +90 312 286 56 56

Faks/Fax : +90 312 220 04 70

e-posta/e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

Sertifika No/Certificate No : 48768

Çocuklarda Böbrek Nakli: Uygulamalar ve Uzun Süre İzlem

Kidney Transplantation in Children: Implementation and Long-Term Follow-up

EDİTÖR / EDITOR

Prof. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

YAZARLAR / AUTHORS

Prof. Dr. Sema AKMAN, *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Antalya, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Caner ALPARSLAN, *İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

Uzm. Dr. Emrullah ARSLAN, *İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye*

Doç. Dr. Begüm AVCI, *Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nefrolojisi BD, Adana, Türkiye*

Prof. Dr. Sevcan A. BAKKALOĞLU, *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara, Türkiye*

Prof. Dr. Esra BASKIN, *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara, Türkiye*

Prof. Dr. Ilmay BİLGE, *Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Doç. Dr. Seçil CONKAR TUNÇAY, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Osman DÖNMEZ, *Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Bursa, Türkiye*

Uzm. Dr. Gökçen ERFİDAN, *Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye*

Prof. Dr. Damla GÖKŞEN, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet BD, İzmir Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Berk GÖKTEPE, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Kaan Savaş GÜLLEROĞLU, *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara, Türkiye*

Doç. Dr. İpek KAPLAN BULUT, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Mustafa KOYUN, *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Antalya, Türkiye*

Uzm. Dr. Emre LEVENTOĞLU, *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara, Türkiye*

Prof. Dr. Fatma MUTLUBAŞ, *Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Ozan ÖZKAYA, *İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Uzm. Dr. Cemile PEHLİVANOĞLU, *Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Doç. Dr. Banu SARSIK KUMBARACI, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Taylan Özgür SEZER, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Sait ŞEN, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İzmir, Türkiye*

Prof. Dr. Yılmaz TABEL, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, Malatya, Türkiye*

Uzm. Dr. Sevgin TANER, *Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Adana, Türkiye*

Doç. Dr. Mehmet TAŞDEMİR, *İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Uzm. Dr. Özlem ÜNLÜGEDİK, *Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Önder YAVAŞCAN, *İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Alev YILMAZ, *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, Türkiye*

Uzm. Dr. Şenay ZIRHLI SELÇUK, *Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Malatya, Türkiye*

Bu kitapta yayımlanan bölümlerin yazar kurum bilgilerinde olabilecek değişiklikler nedeniyle oluşabilecek her türlü sorumluluk yazar(lar)ın kendisine ait olup, yayınevi herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Çocuklarda Böbrek Nakli: Uygulamalar ve Uzun Süre İzlem

Kidney Transplantation in Children: Implementation and Long-Term Follow-up

İÇİNDEKİLER - CONTENTS

Böbrek Nakline Hazırlık 1
Preparing for Kidney Transplant
Sevgin TANER, Önder YAVAŞCAN

Cerrahi Yönetim, Çocuğa Özel Sorunlar 8
Surgical Management, Child-Specific Problems
Berk GÖKTEPE, Taylan Özgür SEZER

Mesane Sorunları Olan Çocuklarda Böbrek Nakli 13
Kidney Transplantation in Children with Bladder Issues
Özlem ÜNLÜGEDİK, Cemile PEHLİVANOĞLU, Ilmay BİLGE

Transplantasyon İmmünolojisi 24
Transplantation Immunology
Emre LEVENTOĞLU, Sevcan A. BAKKALOĞLU

Böbrek Naklinde İmmünsupresif Rejimler 29
Immunosuppressive Regimens in Kidney Transplantation
İpek KAPLAN BULUT

Erken Dönem Akut Greft Disfonksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım 36
Approach to the Patient with Early Acute Graft Dysfunction
Şenay ZIRHLI SELÇUK, Yılmaz TABEL

Antikor Aracılı ve Akut T Hücre Aracılı Rejeksiyon ve Yönetimi 44
Diagnosis and Management of Antibody Mediated and Acute T Cell Mediated Rejection
Kaan Savaş GÜLLEROĞLU

Transplantasyon Patolojisi 49
Transplantation Pathology
Sait ŞEN, Banu SARSIK KUMBARACI

Böbrek Naklinde Yenilikçi Biyobelirteçler 58
Innovative Biomarkers in Kidney Transplantation
Ahmet KESKİNOĞLU

Sitomegalovirüs Enfeksiyonları ve BK Nefropatisi ve Yönetimi 65
Management of Cytomegalovirus Infections and BK Nephropathy
Begüm AVCI, Esra BASKIN

Epstein-Barr Virüsü, Post-Transplant Lenfoproliferatif Hastalık ve Diğer Post-Transplant Enfeksiyonlar ve Yönetimi 72
Epstein-Barr Virus, Post-Transplant Lymphoproliferative Disease and Other Post-Transplant Infections and Their Management
Mustafa KOYUN

Transplantasyonda Hipertansiyon 78
Hypertension in Transplantation
Caner ALPARSLAN

Nakil Sonrası Rekürrent Hastalıklar 83
Recurrent Diseases After Transplantation
Seçil CONKAR TUNÇAY, Osman DÖNMEZ

Böbrek Nakli ve Endokrin Sorunlar 90
Renal Transplantation and Endocrine Problems
Emrullah ARSLAN, Damla GÖKŞEN

Geç Dönem Akut Allogreft Disfonksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım 98
The Management of Late Period Acute Allograft Dysfunction
Fatma MUTLUBAŞ, Gökçen ERFİDAN

Greft Sonlanımı, Böbrek Nakli Sonrası Diyaliz ve İkinci Nakil Hazırlığı 103
Graft Termination, Post-Kidney Transplant Dialysis and Preparation for Second Transplant
Mehmet TAŞDEMİR, Ozan ÖZKAYA

ABO Uyumsuz Nakiller ve Çapraz Nakiller 110
ABO-Incompatible Kidney Transplantation and Paired-Kidney Transplantation
Caner ALPARSLAN, Alev YILMAZ

Yasal Durum, Etik Konular ve Sosyal Sorunlar 114
Legal Situation, Ethical Issues and Social Problems
Sema AKMAN

Bu kitapta yayımlanan şekil/resimlerin renkli hâli için:
http://www.turkiyeklinikleri.com

ISBN: 978-625-395-353-9

Türkiye Klinikleri

ÇOCUK NEFROLOJİSİ
PEDIATRIC NEPHROLOGY

ÖZEL KONULAR/SPECIAL TOPICS

ÇOCUKLARDA BÖBREK NAKLİ: UYGULAMALAR VE UZUN SÜRE İZLEM
KIDNEY TRANSPLANTATION IN CHILDREN: IMPLEMENTATION AND LONG-TERM FOLLOW-UP

Editör/Editor: Prof. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU

1 **Böbrek Nakline Hazırlık** Sevgin TANER, Önder YAVAŞCAN
8 **Cerrahi Yönetim, Çocuğa Özel Sorunlar** Berk GÖKTEPE, Taylan Özgür SEZER
13 **Mesane Sorunları Olan Çocuklarda Böbrek Nakli** Özlem ÜNLÜGEDİK, Cemile PEHLİVANOĞLU, Ilmay BİLGE
24 **Transplantasyon İmmünolojisi** Emre LEVENTOĞLU, Sevcan A. BAKKALOĞLU
29 **Böbrek Naklinde İmmünsupresif Rejimler** İpek KAPLAN BULUT
36 **Erken Dönem Akut Greft Disfonksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım** Şenay ZIRHLI SELÇUK, Yılmaz TABEL
44 **Antikor Aracılı ve Akut T Hücre Aracılı Rejeksiyon ve Yönetimi** Kaan Savaş GÜLLEROĞLU
49 **Transplantasyon Patolojisi** Sait ŞEN, Banu SARSIK KUMBARACI
58 **Böbrek Naklinde Yenilikçi Biyobelirteçler** Ahmet KESKİNOĞLU
65 **Sitomegalovirüs Enfeksiyonları ve BK Nefropatisi ve Yönetimi** Begüm AVCI, Esra BASKIN
72 **Epstein-Barr Virüsü, Post-Transplant Lenfoproliferatif Hastalık ve Diğer Post-Transplant Enfeksiyonlar ve Yönetimi** Mustafa KOYUN
78 **Transplantasyonda Hipertansiyon** Caner ALPARSLAN
83 **Nakil Sonrası Rekürrent Hastalıklar** Seçil CONKAR TUNÇAY, Osman DÖNMEZ
90 **Böbrek Nakli ve Endokrin Sorunlar** Emrullah ARSLAN, Damla GÖKŞEN
.... **Diğer bölümler (İçindekiler sayfasından ulaşabilirsiniz)**

2024

www.turkiyeklinikleri.com www.dijitalakademi.org

Transplantasyon İmmünolojisi

Transplantation Immunology

Emre LEVENTOĞLU[a],
Sevcan A. BAKKALOĞLU[a]

[a]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nefrolojisi BD,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Emre LEVENTOĞLU
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nefrolojisi BD,
Ankara, Türkiye
dremrelevent@gmail.com

ÖZET Başarılı bir böbrek nakli, böbrek yetmezliği olan çocuklar için en tercih edilen yöntemdir. Nakil sonrası ilk birkaç ayda akut rejeksiyon riski 1990'lı yıllara kıyasla azalarak %10-25 oranına düşse de kronik dönemde greft fonksiyonlarında bozulma riski halen devam etmektedir. Nakil öncesi değerlendirmenin en önemli unsurlarından biri, alıcı adayı ile potansiyel canlı verici veya kadavra verici arasındaki immünolojik uyumu değerlendirilmek ve rejeksiyon riskini en aza indirmektir. İmmünolojik değerlendirme ile klinisyen, hastaların yönetiminde en uygun immünosupresif tedavi rejimine karar verir. Nakil öncesi immünolojik risk değerlendirmesi; ABO uyumunun değerlendirilmesi, insan lökosit antijeni (HLA) uyumunun değerlendirilmesi, Anti-HLA antikorlarının varlığının test edilmesi ve çapraz eşleştirme testleri olmak üzere dört ana başlık altında toplanabilir. Her alıcı adayı ile canlı veya kadavra verici arasındaki immünolojik uyumun değerlendirilmesi sırasında bu dört parametrenin sonuçları hastanın kan transfüzyonu öyküleri ve yapılmışsa önceki nakil öyküleri ile birlikte yorumlanmalı ve buna göre bir immünolojik risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek transplantasyonu; doku-organ reddi; pediatri

ABSTRACT Successful kidney transplantation is the most preferred method for children with renal failure. One of the most important elements of pre-transplant evaluation is to assess the immunologic compatibility between the recipient candidate and the potential living donor or cadaveric donor and to minimize the risk of rejection. With immunologic assessment, the clinician decides on the most appropriate immunosuppressive treatment regimen for the management of patients. Pre-transplant immunologic risk assessment can be categorized under four main headings: evaluation of ABO compatibility, evaluation of human leukocyte antigen (HLA) compatibility, testing for the presence of anti-HLA antibodies and cross-matching tests. During the evaluation of immunologic compatibility between each recipient candidate and living or cadaveric donor, the results of these four parameters should be interpreted together with the patient's blood transfusion history and previous transplantation history, if any, and an immunologic risk assessment should be made accordingly.

Keywords: Kidney transplantation; graft rejection; pediatrics

Başarılı bir böbrek nakli, böbrek yetmezliği olan çocuklar için en tercih edilen yöntemdir. Nakil sonrası ilk birkaç ayda akut rejeksiyon riski 1990'lı yıllara kıyasla azalarak %10-25 oranına düşse de kronik dönemde greft fonksiyonlarında bozulma riski halen devam etmektedir.[1] Nakil öncesi değerlendirmenin en önemli unsurlarından biri, alıcı adayı ile potansiyel canlı verici veya kadavra verici arasındaki immünolojik uyumu değerlendirilmek ve rejeksiyon riskini en aza indirmektir. İmmünolojik değerlendirme ile klinisyen, hastaların yönetiminde en uygun immünosupresif tedavi rejimine karar verir.[2] Nakil öncesi immünolojik risk değerlendirmesi; ABO uyumunun değerlendirilmesi, insan lökosit antijeni (HLA) uyumunun değerlendirilmesi, Anti-HLA antikorlarının varlığının test edilmesi ve çapraz eşleştirme testleri olmak üzere dört ana başlık altında toplanabilir. Her alıcı adayı ile canlı veya kadavra verici arasındaki immünolojik uyumun

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Leventoğlu E, Bakkaloğlu SA. Transplantasyon immünolojisi. Keskinoğlu A, editör. Çocuklarda Böbrek Nakli: Uygulamalar ve Uzun Süre İzlem. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.24-8.

değerlendirilmesi sırasında bu dört parametrenin sonuçları hastanın kan transfüzyonu öyküleri ve yapılmışsa önceki nakil öyküleri ile birlikte yorumlanmalı ve buna göre bir immünolojik risk değerlendirmesi yapılmalıdır.[3]

KAN GRUBU UYUMU

ABO kan grubu sistemi A, B, AB ve O olmak üzere dört ana gruptan oluşur ve toplumumuzda en yaygın olanları A ve O kan gruplarıdır. ABO, eritrositlerin yanı sıra organizmadaki diğer birçok dokuda ve çözünür bir glikoprotein olarak da vücut salgılarında bulunur. Böbreklerde bu antijenler vasküler endotelde ve distal tübüler epitelde ifadelenir.[4] Bu nedenle de ABO antijenleri böbrek transplantasyonunda oldukça etkin bir rol oynar.

Böbrek naklinde Rh uyumuna bakılmaksızın kan transfüzyon kurallarına göre hareket edilir. O grubu genel verici, AB grubu ise genel alıcıdır.[5] Alıcı kan grupları ve uyumlu kan grubu vericileri Tablo 1'de gösterilmiştir. A kan grubu, A1 ve A2 olmak üzere iki alt gruptan oluşur. A kan grubuna sahip bireylerin yaklaşık %80'i A1 antijenine sahiptir. A2'nin antijenik özelliği A1'den daha azdır ve antijen sunumuna dayalı genel immünolojik risk A1>B>A2 şeklindedir.[6] A2 antijeninin düşük immünolojik riski, bazı ülkelerde A2 donörlerden böbrek nakli fikrini ortaya çıkarmıştır.[7] İlk başarılı ABO uyumsuz böbrek nakli 1985 yılında Belçika'da desensitizasyon ve immünsupresyon ile uygulanmıştır.[8] ABO uyumsuz böbrek nakli uygulama sayıları, yetersiz verici sayısı nedeniyle son yıllarda artarak devam etmektedir.

ABO uyumsuz nakilde duyarsızlaştırmanın amacı, anti-A/B antikorlarını (izoaglutinin antikor titresi) nakil sonrası ilk 2 hafta boyunca güvenli kabul edilen bir eşiğin altında (hedef izoaglutinin titresi ≤1/8-1/32) tutmaktır.[9] Dolaşımdaki ABO antikor titrelerini azaltmak için kullanılan iki ana yöntem plazmaferez ve immünoadsorpsiyondur. İntravenöz immünoglobulin (IVIG), splenektomi ve rituximab ek tedaviler olarak kullanılmaktadır.[10] Günümüz koşullarında ABO uyumsuz nakillerde yüksek oranlarda akut antikor aracılı rejeksiyon görülse de, ABO uyumsuz böbrek naklinin uzun dönem greft ve hasta sağkalımı oranları ABO uyumlu böbrek nakline benzerdir.[11] Ancak, ABO uyumsuz böbrek nakli alıcıları, ABO uyumlu böbrek nakli alıcılarına kıyasla enfeksiyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. Ayrıca aferez işlemi sonucunda pıhtılaşma faktörlerinin kaybı nedeniyle perioperatif kanama riskinde de artış görülmektedir.[7]

TABLO 1: Alıcı kan grupları ve uyumlu kan grubu vericileri.

Alıcı Kan Grubu	Uyumlu Kan Grubu Vericileri
A	A veya O
B	B veya O
AB	A, B, AB veya O
O	O

HLA UYUMU

Bağışıklık sisteminin kendinden olanı ve olmayanı tanıması için gerekli doku antijenlerini kodlayan gen bölgesine majör histokompatibilite kompleksi (MHC) denir. İnsanlarda MHC molekülleri HLA olarak adlandırılır ve böbrek nakli öncesi değerlendirilmesi gereken bir diğer antijen sistemidir. Bu antijenlerin sentezinden sorumlu genler 6. kromozomun kısa kolunda bir kompleks içinde yer alır ve sınıf I, II ve III olarak üç bölümde işlev görür. Sınıf I ve II genleri transplantasyonda önemli olan HLA moleküllerini kodlar.[12] Sınıf I HLA molekülleri tek bir polipeptid zincirinden (Beta2-mikroglobuline bağlı) oluşur ve 3 gen lokusu (HLA-A, B, C) tarafından kodlanır. Tüm hücrelerin membranında eksprese olurlar ve fizyolojik işlevleri hücre içi antijenleri sitotoksik CD8+ T lenfositlerine sunmaktır. Sınıf II HLA molekülleri, iki zinciri (α ve β) ile hücre yüzeyine tutunan heterodimerik proteinlerdir. Ayrıca DRA1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1, DQA1 ve DQB1 gen lokuslarında kodlanan 3 tip HLA-II molekülü (DR, DP, DQ) vardır. Monositlerde, endotelde, B hücrelerinde ve dendritik hücrelerde ifade edilirler. Fizyolojik işlevleri hücre dışı antijenleri CD4+ T yardımcı lenfositlere sunmaktır.[13]

Bir antikor yanıtının üretilmesi için bir antijenin T ve B hücrelerine sunulmasını gereklidir. Kan transfüzyonları ve önceki transplantasyon ile vücuda alınan yeni antijenler dolaşımdaki T ve B hücrelerine sunulur. Antijenik yapı konakçıdan yeterince farklıysa, HLA antijen tanıma gerçekleşir ve T hücresi aracılı enflamatuar yollara ek olarak B hücresi yolları aktive olur, anti-HLA antikorları üretilir. Önceki antijen maruziyetine benzer antijenler içeren bir nakil ile hafıza B hücresi yolları hızlı bir şekilde aktive edilebilir. Hiperakut rejeksiyon olarak tanımlanan bu durumda, dolaşımdaki HLA antikorları greftte bulunan antijenlerin epitoplarına spesifikse ve yeterince yüksek titrede mevcutsa, kompleman yolları da dahil olmak üzere bağışıklık sisteminin tam aktivasyonu meydana gelir ve hızla greftin yıkımı gerçekleşecektir.[14]

HLA sınıf I antijenleri HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E, HLA-F ve HLA-G'yi içerir. Bu antijenler tüm çekirdekli hücrelerde bulunur. HLA-E, HLA-F ve HLA-G,

doğal öldürücü hücrelerin reseptörleri için bağlanma noktası olarak hareket eder ve sitomegalovirüs enfeksiyonunda önemli olduğu gösterilmiştir. Bu lokuslar doğal öldürücü hücreleri içeren kemik iliği transplantasyonunda önemli olabilir, ancak solid organ transplantasyonları ile ilişkileri henüz belirlenmemiştir. HLA sınıf II antijenleri HLA-DR, HLA-DQ ve HLA-DP'yi içerir. Bunlar monositler, makrofajlar ve dendritik hücreler, B-lenfositleri ve aktive T-lenfositleri gibi antijen sunan hücrelerde bulunur.[13]

Nakil immünobiyolojisi ile güçlü ilişkileri nedeniyle, HLA genleri ve karşılık gelen protein yapıdaki antijenler, sürekli artan sayıda alel tanımlanarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. HLA A, B ve DR antijenleri ve bunlara karşılık gelen antikorlar en yaygın olarak çalışılanlardır. Ancak artık HLA lokuslarındaki tüm farklılıkların grefti tanıma ve hasara yol açma potansiyeline sahip olduğu iyi bilinmektedir.[15]

HLA tiplendirmesinde kullanılan yöntemler arasında serolojik yöntemlerle başlayıp diziye özgü oligonükleotid problar, diziye özgü polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve doğrudan DNA tiplendirmesi bulunmaktadır. Günümüzde, PCR teknolojisinin gelişmesi ve HLA genlerinin detaylandırılmasıyla, HLA tiplemesi birçok merkezde otomatik veya yarı otomatik diziye özgü oligonükleotid probları kullanılarak yapılmaktadır.[16] HLA antijenleri için her uyumsuzluğun eşit ağırlığa sahip olmadığı bilinmektedir. HLA sınıf II antijenlerindeki uyumsuzluğun HLA sınıf I'dekinden daha güçlü bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.[17] HLA-A antijenlerinin HLA-DR ve HLA-B antijenlerine göre daha az immünolojik yük getirdiği gösterilmiştir. Ayrıca, HLA-DR uyumsuzluğu transplantasyondan sonraki erken dönemde daha büyük negatif etkiye sahipken HLA-B uyumsuzluğunun etkisi daha uzun sürmektedir.[18]

HLA uyumsuzluğu daha yoğun immünosupresif kullanımı, daha sık enfeksiyonla ilişkili hastaneye yatış ve artan rejeksiyon atakları nedeniyle fonksiyonel greft kaybı riski ile ilişkili bulunmuştur. Tek HLA uyuşmazlığı ile greft kaybı riski %13 iken, altı HLA uyuşmazlığı durumunda greft kaybı riski %64'tür.[19]

Sonuç olarak, HLA uyumu greft sağkalımı üzerinde önemli bir etkiye sahip olmaya devam etmektedir. Hem canlı hem de kadavradan yapılan nakillerde HLA uyumunun artması greft sağkalımını olumlu yönde etkilemektedir. Birden fazla potansiyel verici adayının olduğu durumlarda mümkün olduğunca fazla HLA uyumu olan vericiye yönelmek gelecekteki riskler açısından uygun bir yaklaşım olacaktır.

ANTİ-HLA ANTİKORLARI

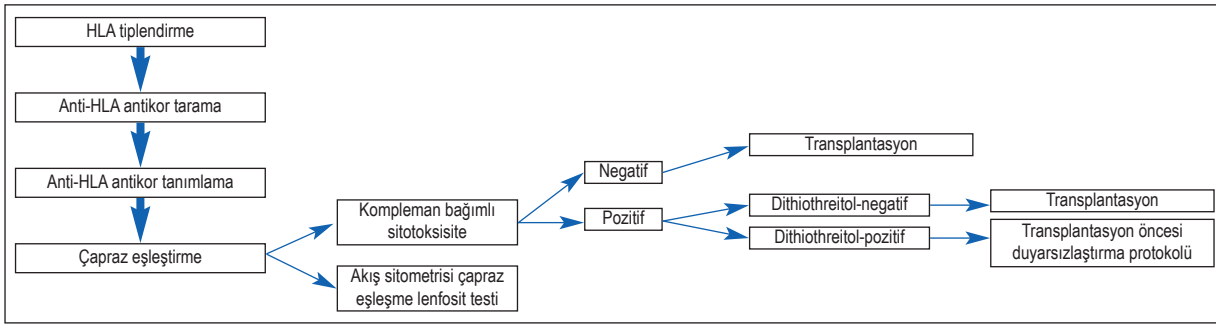
HLA antijenlerine karşı duyarlılık, hem canlı verici böbrek nakli adayları hem de bekleme listesindeki hastalar için önemli bir engeldir. Anti-HLA antikorlarının oluşumu için en önemli risk faktörleri kan transfüzyonu ve önceki organ naklidir. Alıcı adayında anti-HLA antikorlarının varlığının ölçümü bir panel-reaktif antikor (PRA) testidir. Duyarlılık, sınıf I ve II HLA tiplendirmesinde yaygın olarak kullanılan antijenlere karşı olabileceği gibi HLA dışı antijenlere karşı da olabilir. Son yıllarda anti-HLA antikorları tespitinde daha hassas yöntemlerin kullanılması hem listede beklemekte olan hastalar, hem de nakil yapılan veya listeye yeni eklenen hastalar arasında hassaslaşmış hasta sayısında artışa yol açmıştır.[20] Anti-HLA antikorlarının varlığı, kadavra böbrek bekleme listelerinde daha uzun bekleme sürelerine, canlı verici böbrek naklinde çapraz eşleştirme pozitifliği sorununa ve nakil sonrası dönemin erken veya geç aşamalarında greft sağkalımının azalmasına neden olmaktadır.[21]

Anti-HLA antikorları yapısal ve biyolojik davranışlar açısından farklı özelliklere sahip olabilir. IgG yapısındaki antikorların HLA'ya karşı gerçek bir duyarlılığı yansıttığı düşünülürken, IgM yapısındaki antikorların gerçek bir anti-HLA duyarlılığını yansıtmadığı varsayılmaktadır.[22] IgG antikorlarının alt tiplerini değerlendiren çalışmalarda, IgG3 tipindeki DSA'nın antikor aracılı rejeksiyon ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.[23]

Ortalama floresan yoğunluğu (MFI) değeri ile ifade edilen anti-HLA antikorlarının seviyesi yarı kantitatif bir değerlendirmedir, doğrudan antikorun serum seviyesini göstermez. Test ortamında bağlanan antikor miktarını gösterir. Günümüzde MFI seviyeleri çapraz eşleşme sonuçlarının tahmin edilmesinde ve immünolojik riskin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sonuçlar, kan transfüzyonu ve önceki böbrek nakli dahil olmak üzere hastanın duyarlılık öyküsü ile birlikte değerlendirilmelidir.[24]

ÇAPRAZ EŞLEŞTİRME TESTLERİ

Çapraz eşleştirme testi, vericiye karşı önceden oluşmuş alloantikorların varlığını tespit etmek için belirli bir vericinin hücrelerinin alıcı serumu ile karıştırılması esasına dayanır. Bir verici adayı kesinleştiği andan itibaren, hücre bazlı çapraz eşleştirme testleri immünolojik uyumu değerlendirmek için kullanılan temel testlerdir. Klinik uygulamada bu işlem iki teknik kullanılarak gerçekleştirilir.[13]



ŞEKİL 1: Böbrek naklinde örnek immünolojik değerlendirme algoritması.

Alıcı ve verici arasında çapraz eşleştirme-lenfositotoksisite testi, diğer adı ile çapraz eşleştirme-kompleman bağımlı sitotoksisite testinde, alıcı serumu verici lenfositleri ile inkübe edilir. Lenfositlerde hücresel hasar oluşursa test pozitif olarak sonuçlanmıştır. Bu test ile alıcıdaki IgG1, IgG3 ve IgM antikorlarını tespit edilir. Çapraz eşleştirme-kompleman bağımlı sitotoksisite pozitif çıkarsa test dithiothreitol eklenerek tekrarlanır ve IgM tipi antikorlardan kaynaklanan reaksiyon ortadan kaldırılır. Çapraz eşleştirme-kompleman bağımlı sitotoksisite-pozitif/dithiothreitol-negatif test transplantasyon için bir engel değildir. Çapraz eşleştirme-kompleman bağımlı sitotoksisite-pozitif/ dithiothreitol-pozitif testin varlığı bir duyarsızlaştırma protokolü uygulanmadığı sürece transplantasyon için kontrendikasyon oluşturur.[25]

Çapraz eşleştirme yapılabilen diğer bir test ise alıcı ve verici arasında akış sitometrisi çapraz eşleşme lenfosit testidir. Bu testte alıcı antikorlarının donör lenfosit membranına bağlanması florokrom ile işaretlenmiş insan anti-immünoglobülini kullanılarak gösterilir. Serumun reaksiyona girdiği lenfosit alt tiplerini tanımlamak için farklı florokromlarla işaretlenmiş monoklonal antikorlar kullanılır. Anti-CD3 genellikle T lenfositlerini tanımlamak için, anti-CD19 ise B lenfositlerini tanımlamak için kullanılır. T hücreleri sadece HLA-I ifade ederken, B hücreleri HLA-I ve HLA-II ifade eder. Dolayısıyla anti-HLA-I antikorları T ve B hücreleriyle reaksiyona girerken anti-HLA-II antikorları sadece B lenfositlerini tanıyacaktır.[26]

Bu testlerin en önemli dezavantajı, canlı lenfosit varlığına ihtiyaç duyulması, HLA dışı antikorların saptanması için düşük duyarlılık, düşük özgüllük ve aynı merkez içi uygulamalarda bile değişken sonuçlar elde edilmesidir. Günümüz koşullarında çeşitli yöntemlerle saptanan sitotoksik olmayan antikorlar da transplantasyonda bir risk faktörü olarak değerlendirilmeli ve çapraz eşleştirme-kompleman bağımlı sitotoksisite ile saptanan antikorlar kontrendikasyon olarak görülmelidir.[27]

Böbrek naklinde örnek immünolojik değerlendirme algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir.

SON SÖZ

Böbrek nakli öncesi immünolojik değerlendirme sırasında, alıcı adayı ile potansiyel verici arasında ABO uyumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Kan transfüzyonları ve önceki nakiller gibi duyarlılık risk faktörlerinin sorgulanmasına ek olarak, alıcı adayı PRA taraması ile değerlendirilmeli ve anti-HLA antikorlarının durumu tanımlama testleri ile değerlendirilmelidir. Ayrıca son aşamada alıcı ve vericiye özgü CDC-çapraz eşleştirme ve mümkünse FC-çapraz eşleştirme sonuçlarının bulguları eklenerek immünolojik risk belirlenmeli, başlangıç ve idame tedavi rejimine bu riskin düzeyine göre karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hew EY, Kessaris N, Stojanovic J, Jones H, Christian M, Edwards A, et al. Successful ABO and HLA incompatible kidney transplantation in children in the UK. Pediatr Nephrol. 2023;38(2):529-35.
2. Pratschke J, Dragun D, Hauser IA, Horn S, Mueller TF, Schemmer P, et al. Immunological risk assessment: The key to individualized immunosuppression after kidney transplantation. Transplant Rev (Orlando). 2016;30(2):77-84.
3. Erdoğmuş Ş, Şengül Ş. Immunologic Risk Assessment before Kidney Transplantation: An Update. Turk J Nephrol. 2019;28(3):216-24.
4. Breimer ME, Mölne J, Nordén G, Rydberg L, Thiel G, Svalander CT. Blood group A and B antigen expression in human kidneys correlated to A1/A2/B, Lewis, and secretor status. Transplantation. 2006;82(4):479-85.
5. Daniels G, Reid ME. Blood groups: the past 50 years. Transfusion. 2010;50(2):281-9.
6. Bisen SS, Getsin SN, Chiang PY, Herrick-Reynolds K, Zeiser LB, Yu S, et al. Patient and Graft Survival After A1/A2-incompatible Living Donor Kidney Transplantation. Transplant Direct. 2022;8(11):e1388.
7. Morath C, Zeier M, Döhler B, Opelz G, Süsal C. ABO-Incompatible Kidney Transplantation. Front Immunol. 2017;8:234.
8. Alexandre GP, De Bruyere M, Squifflet JP, Moriau M, Latinne D, Pirson Y. Human ABO-incompatible living donor renal homografts. Neth J Med. 1985;28(6):231-4.
9. Shinoda K, Hyodo Y, Oguchi H, Mikami T, Nishikawa K, Sakurabayashi K, et al. Outcome of ABO-incompatible kidney transplantation using a modified desensitization protocol without plasmapheresis. Int J Urol. 2022;29(9):1017-25.
10. Sethi SK, Bansal SB, Wadhwani N, Tiwari A, Arora D, Sharma R, et al. Pediatric ABO-incompatible kidney transplantation: Evolving with the advancing apheresis technology: A single-center experience. Pediatr Transplant. 2018;22(3):e13138.
11. Opelz G, Morath C, Süsal C, Tran TH, Zeier M, Döhler B. Three-year outcomes following 1420 ABO-incompatible living-donor kidney transplants performed after ABO antibody reduction: results from 101 centers. Transplantation. 2015;99(2):400-4.
12. Sypek M, Kausman J, Holt S, Hughes P. HLA Epitope Matching in Kidney Transplantation: An Overview for the General Nephrologist. Am J Kidney Dis. 2018;71(5):720-31.
13. Frutos MÁ, Crespo M, Valentín MO, Alonso-Melgar Á, Alonso J, Fernández C, et al. Recommendations for living donor kidney transplantation. Nefrologia (Engl Ed). 2022;42 Suppl 2:5-132.
14. Reynolds BC, Tinckam KJ. Sensitization assessment before kidney transplantation. Transplant Rev (Orlando). 2017;31(1):18-28.
15. Lim WH, Wong G, Heidt S, Claas FHJ. Novel aspects of epitope matching and practical application in kidney transplantation. Kidney Int. 2018;93(2):314-24.
16. Althaf MM, El Kossi M, Jin JK, Sharma A, Halawa AM. Human leukocyte antigen typing and crossmatch: A comprehensive review. World J Transplant. 2017;7(6):339-48.
17. Opelz G, Döhler B. Association of HLA mismatch with death with a functioning graft after kidney transplantation: a collaborative transplant study report. Am J Transplant. 2012;12(11):3031-8.
18. Rudolph EN, Dunn TB, Mauer D, Noreen H, Sutherland DE, Kandaswamy R, et al. HLA-A, -B, -C, -DR, and -DQ Matching in Pancreas Transplantation: Effect on Graft Rejection and Survival. Am J Transplant. 2016;16(8):2401-12.
19. Williams RC, Opelz G, McGarvey CJ, Weil EJ, Chakkera HA. The Risk of Transplant Failure With HLA Mismatch in First Adult Kidney Allografts From Deceased Donors. Transplantation. 2016;100(5):1094-102.
20. Cecka JM. Calculated PRA (CPRA): the new measure of sensitization for transplant candidates. Am J Transplant. 2010;10(1):26-9.
21. Argani H. Anti-HLA Antibody: The Role of Epitopes in Organ Transplantation. Exp Clin Transplant. 2019;17(Suppl 1):38-42.
22. Visentin J, Guidicelli G, Couzi L, Merville P, Lee JH, Di Primo C, et al. Deciphering IgM interference in IgG anti-HLA antibody detection with flow beads assays. Hum Immunol. 2016;77(11):1048-54.
23. Hamdani G, Goebel JW, Brailey P, Portwood EA, Hooper DK, Girnita AL. IGG3 anti-HLA donor-specific antibodies and graft function in pediatric kidney transplant recipients. Pediatr Transplant. 2018;22(5):e13219.
24. Ye Y, Han F, Ma M, Sun Q, Huang Z, Zheng H, et al. Plasma Macrophage Migration Inhibitory Factor Predicts Graft Function Following Kidney Transplantation: A Prospective Cohort Study. Front Med (Lausanne). 2021;8:708316.
25. Andrews PA, Burnapp L. British Transplantation Society / Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation 2018: Summary of Updated Guidance. Transplantation. 2018;102(7):e307.
26. Gebel HM, Bray RA, Nickerson P. Pre-transplant assessment of donor-reactive, HLA-specific antibodies in renal transplantation: contraindication vs. risk. Am J Transplant. 2003;3(12):1488-500.
27. Praticò-Barbato L, Conca R, Magistroni P, Leonardi G, Oda A, Rosati F, et al. B cell positive cross-match not due to anti-HLA Class I antibodies and first kidney graft outcome. Transpl Immunol. 2008;19(3-4):238-43.