

# Humorální rejekce a aktualizace Banffské klasifikace 2013

Eva Honsová

Pracoviště klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM

## SOUHRN

V posledních dekádách se změnil pohled na roli protilátek v oblasti orgánových transplantací. Dnes je obecný souhlas s tím, že přítomnost protilátek proti antigenům dárce představuje nejdůležitější příčinu dysfunkce a ztráty štěpů ledvin. Skutečným přelomem v diagnostice protilátkami zprostředkované rejekce byl objev C4d, který umožnil stanovení diagnostických kritérií akutní a posléze i chronické protilátkami zprostředkované rejekce. Ačkoli detekce C4d byla základem diagnostiky protilátkami zprostředkované rejekce po více než 10 let, v poslední době bylo stále jasnější, že některé případy s podobnou morfologií i klinikou nemají detekovatelné C4d.

Výsledky experimentálních prací a studií v humánní transplantologii vyústily v modifikaci Banffské klasifikace z roku 2013, která zahrnuje začlenění C4d negativní protilátkami zprostředkované rejekce a také to, že akutní vaskulární rejekce (v1,v2) může být součástí protilátkami zprostředkované rejekce.

**Klíčová slova:** štěp ledviny – tubulo-intersticiální rejekce – T-buňkami zprostředkovaná rejekce

## Antibody-mediated rejection of renal allograft and the update Banff classification 2013

### SUMMARY

The view on the role of donor-specific antibodies in organ transplantation has been changed during the last several decades. Today, it is considered that the majority of cases of the late renal allograft dysfunction and loss are caused by the presence of donor-specific antibodies to HLA antigens. The real breakthrough in the diagnosis of antibody-mediated rejection was represented by the discovery of C4d, which enabled the determination of the diagnostic criteria of acute and later chronic antibody-mediated rejection. Although detection of C4d has been the cornerstone in the diagnosis of antibody-mediated rejection for over 10 years, it has become clear that some cases with similar morphological and clinical features do not have detectable C4d.

Outcomes of key studies concerning presence of donor specific antibodies and morphological features in the graft biopsy samples resulted in the modification of Banff classification of 2013, which includes integrating C4d negative antibody-mediated rejection and also that acute vascular rejection (v1, v2) can be a part of the antibody-mediated rejection.

**Keywords:** kidney allograft – antibody-mediated rejection – T-cell mediated rejection

*Cesk Patol 2015; 51(3): 116-119*

Rozvoj znalostí a kroky, podle kterých se postupně tvořila diagnostická kritéria rejekce, zahrnují historii více než 50 let. Celý příběh začíná během 2. světové války v Anglii, kde mezi obyvateli bombardovaných měst a také mezi posádkami bojových letadel bylo velké množství lidí s popáleninami kůže. Proto britská vláda hledala nějaký způsob jak pomoci obětem těchto mutilujících zranění a Komise pro válečná poranění a British Medical Council pověřili mladého zoologa Petera Medawara, aby se pokusil vyřešit problém špatného přežívání kožních štěpů. Peter Medawar začal pracovat spolu Dr. Thomasem Gibsonem na popáleninové jednotce v Glasgow. Posléze se vrátil na universitu do Oxfordu, kde v experimentu potvrdil, že rejekce/odmítnutí kožního štěpu je způsobeno imunitní reakcí. Aby verifikoval poškození tkáně, používal stejně jako my histopatologii. V preparátech pokusných zvířat snadno identifikoval buňky, které poškozovaly strukturu původní tkáně. Na těchto základech formuloval

tzv. buněčnou teorii rejekce. Je obdivuhodné, že v době, kdy se neznaly typy lymfocytů, nevědělo se, na co je thymus, ani se neznaly protilátky, dokázal někdo postavit teorii, podle které se na problém rejekce mnoho patologů a kliniků dívá dodnes. Protilátky nejsou na sklech vidět a ani současnými technikami nejsou v histopatologii detekovány. To je důvod, proč celulární teorie dominovala transplantační medicíně po více než 40 let. Nejde jen o akademickou otázku, ale především o pohled na léčbu, která se po celou tuto dobu koncentrovala na potlačení celulární části imunitní odpovědi. Naštěstí pro pacienty, potlačení T lymfocytů naruší spolupráci s dalšími složkami imunitní odpovědi, především diferenciaci a proliferaci B buněk a tím dojde sekundárně (a musíme říct, že z počátku i nevědomky) k omezení protilátkové odpovědi.

Od počátků transplantační medicíny byla známá varianta humorální (protilátkami zprostředkované) rejekce ve své hyperakutní podobě. Jde o stav, kdy protilátky proti dárce existují v séru příjemce ještě před transplantací a po obnovení krevního proudu, obvykle ještě před očima chirurga dojde k dramatické destrukci štěpu. Prvním místem setkání antigenů dárce a séra příjemce s protilátkami je endotel a endotel se svými antigeny představuje také cílovou strukturu, proti které je vedena protilátkami zprostředkovaná reakce. Rozvoj těžkého poškození endotelu je následován vznikem trombóz. Trombózy jsou v arteriích, protože tam teče krev nejdřív a vzhledem k tomu, že ledvina

### ✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Eva Honsová, Ph.D.

Pracoviště klinické a transplantační patologie

Transplantcentrum IKEM

Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4

e-mail: eva.honsova@ikem.cz