

Diagnostika rejekce v transplantovaných játrech

Eva Sticová, Eva Honsová

Pracoviště klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM, Praha

SOUHRN

Přes veškeré pokroky v imunosupresivní léčbě patří rejekce stále k nejčastějším komplikacím transplantace jater jak v časném, tak i v pozdním potransplantačním období. Na rozdíl od ostatních solidních orgánů má problematika rejekce v jaterním štěpu svá specifika daná zejména unikátními imunobiologickými vlastnostmi jaterního parenchymu a jeho vysokou regenerační kapacitou. Jednoznačně převažujícím typem v játrech je akutní celulární rejekce, naproti tomu zřídka se setkáváme s chronickou (duktopenickou) rejekcí a rejekcí zprostředkovanou humorálními vlivy. Vzhledem k často necharakteristickému klinickému obrazu zůstává zlatým standardem v diagnostice rejekčních epizod i nadále histopatologické vyšetření necílené jaterní biopsie. Ke správné interpretaci morfolického nálezu je však nezbytná úzká spolupráce patologa s klinikem.

Klíčová slova: celulární rejekce – jaterní biopsie – imunosupresivní léčba – transplantace

Diagnosis of rejection in a transplanted liver

SUMMARY

Despite advances in immunosuppressive therapy rejection remains the most common complication of liver transplantation in both the early and the late post-transplant period. Unlike other solid organs, liver graft rejection has some specific characteristics likely attributable to the unique immunobiologic properties and the remarkable regenerative capabilities of liver parenchyma. Acute cellular rejection is the most frequent type of the rejection episode in the liver allograft, whereas chronic (ductopenic) rejection and humoral rejection are uncommon. Since the clinical findings are not entirely characteristic, histopathological evaluation of liver biopsy remains the gold standard in the diagnosis of rejection. However, the close cooperation between the pathologist and the clinician is essential for the correct interpretation of morphologic changes.

Keywords: cellular rejection – liver biopsy – immunosuppressive therapy – transplantation

Cesk Patol 2015; 51(4): 166-168

I přes veškeré pokroky v imunosupresivní léčbě se zavedením nových terapeutických protokolů a antirejekčních postupů patří i nadále rejekce k nejčastějším komplikacím transplantace jater, a to jak v časném, tak i v pozdním potransplantačním období. Stejně jako v jiných solidních orgánech, i v játrech může rejekce významným způsobem ovlivnit funkci a celkové přežívání štěpu.

Obecně lze rejekce v jaterním štěpu rozdělit na celulární a mnohem vzácnější humorální.

Z časového hlediska a v závislosti na klinických, biochemických a morfologických parametrech rozdělujeme celulární rejekci na akutní, s pozdní manifestací a (s terminologickými výhradami) chronickou (1-3).

Problematika humorální rejekce a její specifika v transplantovaných játrech je shrnuta v článku „Role patologa v programu transplantací jater“ v tomto čísle časopisu.

1. Akutní celulární rejekce

Jedna či více epizod akutní celulární rejekce (ACR) vyžadující terapeutický zásah v podobě navýšení či změny imunosupresivní léčby postihne 20 – 40 % pacientů po transplantaci jater. Více

než 60 % rejekčních epizod se manifestuje v prvních 3 měsících po transplantaci, obvykle mezi 5. – 30. potransplantačním dnem (4). Mezi rizikové faktory predisponující pro rozvoj ACR patří zejména nízká hladina imunosuprese, dětský věk, ženské pohlaví, pozitivní lymfocytotoxický cross-match a primární onemocnění s dysregulací imunity, zejména autoimunní choroby (3,4).

Klinický obraz je u ACR poměrně chudý a málo příznačný a často jedinou manifestací bývá zvýšení aktivity jaterních enzymů a sérové hladiny bilirubinu. *Zlatým standardem v diagnostice ACR tak i nadále zůstává necílená jaterní biopsie* (NJB).

Histopatologické znaky ACR. Na morfologické úrovni je ACR charakterizována triádou změn zahrnující:

- zánětlivou celulizaci v portálních polích s přítomností neutrofilních a eozinofilních leukocytů a aktivovaných lymfocytů
- zánět pod endotelem portálních a centrálních vén (endotelialitida)
- poškození interlobulárních žlučovodů.

Při hodnocení rejekčních změn posuzujeme současnou přítomnost všech tří komponent diagnostické triády (obr. 1). Jednotlivé složky zánětu charakterizující diagnostickou triadu mohou být součástí mnoha jiných stavů, od rekurence nebo „de novo“ vzniku virové hepatitidy, přes biliární komplikace k vaskulárním lézím. V případě rejekce, typická portální a centrolobulární akcentace nekroinflamatorních změn pravděpodobně souvisí s přítomností dárcovských dendritických buněk, které spouštějí imunitní reakci odmítnutí transplantované tkáně (1,4).

K posouzení závažnosti rejekční epizody je na většině velkých pracovišť jednotně používáno tzv. Banffské schéma z roku 1997 se

✉ 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