

Böbrek transplantasyonunda '97 Banff sınıflandırmasının klinik ve biyokimyasal parametrelerle karşılaştırılması - Banff 2017 sınıflandırması ile hangi kriterler değişti?

Yılmaz Baş¹, Mustafa Şahin²

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

²Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Öz

Amaç: Çalışmamızda, böbrek nakli yapılan olgularda reddetme tipleri, biyokimyasal bulgular, tedaviye yanıt ve prognozla ilişki araştırıldı. Banff '97 sınıflandırmasından 2017 sınıflandırmasına kadar değişen kriterler tartışıldı. **Yöntem:** Ocak 1991-2000 yılları arasında akut rejeksiyon tanısı almış 86 olguya ait 68 biyopsi Banff kriterlerine göre değerlendirildi. Biyopsiler, ilk tanılarına ve Banff kriterlerine göre Akut Hücresel Rejeksiyon (AHR), Borderline değişiklik (BD) ve Kronik Allogreft Nefropati (KAN) olarak üç gruba ayrıldı. Tedaviye yanıt, tedavi sonrası serum kreatinin (SCr)/baseline SCr oranı kullanılarak değerlendirildi. Rejeksiyon dereceleri interval, biyopsi anındaki SCr düzeyi, delta kreatinin, proteinüri değeri ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 168 biyopsiden 92'si (%54.7) akut rejeksiyon tanısı aldı. Örneklerin 34'ü saf AHR, 31'i BD, 17'si KAN tanısı aldı. Akut rejeksiyon tanısı alan olgularda rejeksiyon tipi ve biyopsi sonrası tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). BD olgularında biyopsi öncesi ve tedavi sonrası SCr düzeylerinde arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Proteinüri ile grade ve KAN arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Greft süresi, SCr seviyesi, Delta kreatinin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı, (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.005$). Greft kaybı 28 (%16.7) olguda, 213 ile 4836 gün (ortalama 1330) arasında gerçekleşti. **Sonuç:** Banff '97 sınıflandırmasında yapılan akut ve kronik lezyon skorlarındaki kriterler ile çalışmamızdaki bulgular uyumlu bulunmuştur. Banff 2017 sınıflandırmasının temelini oluşturan Banff '97 sınıflandırmasının, ret dönüşünü öngörmede çok önemli olan spesifik histolojik yarı-kantitatif parametreleri doğrulanmıştır. Banff 2017 sınıflandırmasında genetik ve moleküler yöntemlerin eklenmesiyle, böbrek allogreft histomorfolojisinde son kriterlerin daha da özelleştiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Banff '97, Banff 2017, böbrek transplantasyonu, allogreft, rejeksiyon

Yazının geliş tarihi : 03.05.2018

Yazının kabul tarihi : 26.07.2018

Sorumlu Yazar: Yılmaz Baş, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Çorum, Tlf: 0 533 643 70 16, E-posta: yilbas@yahoo.com

Comparison of Banff '97 classification with clinical and biochemical parameters in renal transplantation. - Which criterias changed with Banff 2017 classification?

Abstract

Aim: In this study, we assessed the relationship among rejection types, biochemical findings, treatment response and prognosis in cases of renal transplantation. The criteria and innovations ranging from the Banff '97 classification to the Banff 2017 classification were discussed. **Method:** A total of 168 biopsies from 86 renal transplant patients who received acute rejection were evaluated according to Banff criteria between January 1991 and 2000. Biopsies were divided into three groups based on their initial diagnosis and Banff criteria as Acute Cellular Rejection (ACR), Borderline Change (BC), and Chronic Allograft Nephropathy (CAN). Post treatment Serum creatinine (SCr) / baseline SCr ratio was used to evaluate the response to treatment. Rejection grades were compared with interval, SCr level at biopsy, delta creatinine, proteinuria value. **Results:** The number of acute rejection diagnosis were 92 (54.7%) in 168 biopsies included our study. The samples were diagnosed with 34 ACR, 31 BC and 17 CAN, respectively. There was no statistically significant difference between rejection type and response to treatment after biopsy in samples with acute rejection diagnosis ($p>0.05$). There was a notable statistical significance between pre-biopsy and post-treatment SCr levels in BC samples ($p<0.001$). There was statistically significant difference between CAN and mesangial matrix increase score ($p<0.001$). There was no statistically significant relationship among proteinuria and grade and CAN ($p>0.05$). There were statistically significant differences among graft survival, SCr level and Delta creatinine ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.005$, respectively). Graft loss occurred in 28 (16.7%) cases between 213 and 4836 days (mean 1330). **Conclusion:** The criteria for acute and chronic lesion scores in the Banff '97 classification were consistent with our findings. The Banff '97 classification, which forms the basis of the Banff 2017 classification, has been verified for specific histological semi-quantitative parameters that are very important for prediction of rejection. With the inclusion of genetic and molecular methods in the Banff 2017 classification, the last criterias in the renal allograft histomorphology have been further refined.

Keywords: Banff '97, Banff 2017, kidney transplantation, allograft, rejection

Giriş

Banff sınıflandırması böbrek allogreft biyopsilerinin yorumlanmasını standardize etmek için ilk olarak 1991 yılında sunulmasından¹ günümüze kadar birçok değişim geçirdi.² 1995 yılında atrofik ve nonatrofik tübüllerdeki tübülitin skorlama pratiği yaygınlaşmaya başladı. Bu gereklilik 1999'da yayınlanan Banff '97 sınıflandırmasının bir parçası oldu. İmmünohistokimyasal antikorların uygulanması 2000'li yıllarda benimsenmeye başladı.³ Antikora bağlı rejeksiyon, donör biyopsileri, genomikler, kronik allogreft rejeksiyon konuları 2001 yılında ele alındı. 2003 yılında tübülit, endotelde antikor etkisi (C4d), monositler, makrofajlar ve immünodepresyon üzerinde durulan ana

konular oldu.¹ 2005 yılında allogreft fibrozisi ve atrofisi revize edildi. Genomikler ve moleküler markerlar, B hücreleri, kronik rejeksiyonun kriterlerinin kurulması ve spesifik kronik hastalıkların morfolojisi ele alındı⁴ ve kronik rejeksiyon yerine "kronik allogreft nefropati" (KAN) kavramı kullanılmaya başlandı.⁵ Banff 2007 toplantısında protokol biyopsiler, rejeksiyon mekanizmaları, peritübüler kapillerit, C4d skorlama, yeni toplam inflamasyon skorlaması düzenlendi.⁶ Virüslerin etkisi, antikora bağlı rejeksiyonda endotel, trombositler ve Fc reseptörlerin rolü Banff 2009 toplantısında ele alınan ana konulardı.⁷ Banff 2013 toplantısında, donör spesifik antikorların etkileşimi için spesifik bir marker bulmak, kronik rejeksiyon mekanizması, C4d, transplant glomerülopati,

peritübüler kapiller bazal membran çok katmanlılaşması ve transplant arteriopatinin histopatolojik bulgularının anlaşılması üzerinde duruldu.⁸ Banff 2017 sınıflandırmasında, kronik aktif T hücre ilişkili rejeksiyon, antikora bağlı rejeksiyon ve gelecek klinik çalışmalarda moleküler tanı araçlarının kullanılmasındaki yaklaşımlar şekillendirildi.²

Bu tarihi süreç içinde değişime uğrayan Banff sınıflandırması kullanılarak histolojik bulguları ve tanısı nefropatologlar tarafından raporlanan böbrek allograft disfonksiyonunun en yaygın sebebinin akut hücresel rejeksiyon (AHR) olduğu görüldü. AHR tedavi almayan alıcılarda transplantasyon günleri içinde veya immünoşüpresyon uygulanıp kesildiğinde aylar veya yıllar sonra ortaya çıkmaktadır.⁹ T hücre aktivasyonu ile oluşan akut rejeksiyon tüm rejeksiyon epizotlarının %85 kadarını oluşturmaktadır.¹⁰ Tübülit ve vaskülit rejeksiyon tanısında kullanılan temel histomorfolojik bulgulardır. İnterstisyel inflamasyonun minimal bir başlangıç oranı tübülointerstisyel rejeksiyon tanısına ulaştırır.¹¹ Histoloji tarafından rejeksiyon epizotlarının doğrulanması böbrek ve transplantasyon patolojisinde tanı ve prognozun köşe taşı oluşturmur.²

Bu çalışmada, AHR, BD ve KAN'de biyokimyasal bulgular, immünoşüpresyon tedavisine yanıt ve prognoz ile ilişki Banff '97 sınıflandırmasına ait kriterler kullanılarak saptandı. Banff 2017 sınıflandırmasındaki yenilikler tartışıldı.

Yöntem

Bu çalışmada Ocak 1991-2000 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Hastanesi (SBÜHNNH) Transplantasyon Kliniğinde böbrek nakli yapılmış 146 olguya ait 278 biyopsi materyali ve klinik bilgiler, Banff '97¹² kriterlerine göre retrospektif olarak incelendi. Bu çalışma için Hitit Üniversitesi Etik Kurul onayı (2018-126) alındı.

Örneklerin çalışmaya dahil edilebilmesi için şu kriterler belirlendi: Biyopside rejeksiyon dışında başka patolojik bulgunun bulunmaması, hastanın ilk böbrek

allogrefti olması, rejeksiyon epizotları süresince seri serum kreatinin (SCr) düzeylerinin izlenmiş olması, histomorfolojik değerlendirme için uygun yeterlilikte materyalin varlığı, klinik bilginin yeterli olması, Borderline değişiklik (BD), AHR ve KAN tanısı almış olması. Normal histolojik bulgular, hiperakut ve diğer hastalıklar kategorisinde yer alan biyopsiler çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterlere uygun 86 olguya ait 168 biyopsi çalışmaya alındı. Olgulara ait birden fazla biyopsi olması durumunda her biyopsi materyali diğerinden bağımsız olarak değerlendirildi.

SBÜHNNH transplantasyon kliniğinde uygulanan biyopsi endikasyonları genel olarak SCr düzeyinde açıklanamayan yükseklik ve proteinürinin 1 gr/lt üzerinde olmasıdır. İğne biyopsileri radyologlar tarafından ultrasonografi eşliğinde 14 gauge'lik tru-cut iğne kullanılarak yapıldı. Alınan örnek ışık mikroskopisinde, biyopsiden hemen sonra incelendi ve yeterliliği değerlendirildi. İmmünofloresan için glomerül içeren ayrı bir biyopsi alındı. Biyopsiler %10'luk formalinde veya tamponlu formolde fikse edildi. 4-6 saatlik kısa doku takibinden sonra, parafin bloklardan 4 mikron kalınlığında elde edilen kesitlere Hematoksilen-Eozin, Periodik Asit Schiff, Periodik Asit Gümüş Metanamin, Massontrikrom ve Kristal violet boyaları uygulandı. Histolojik örnekler ışık mikroskopunda incelendi.

Örnek skorlaması, almış oldukları ilk tanılarına ve Banff'97 sınıflandırma¹² sistemine göre yapıldı. BD ve akut rejeksiyon için kullanılan parametreler Racusen ve arkadaşlarının çalışmasında¹² yayınlanan Banff '97 sınıflandırması temel alınarak belirlendi.

Rejeksiyonun derecesi aşağıdaki parametreler ile karşılaştırıldı:

- İnterval : Biyopsi tarihi ve transplantasyon tarihi arasındaki zaman aralığı
- Biyopsi anındaki SCr düzeyi
- Delta kreatinin¹³ (biyopsi anındaki SCr - baseline SCr) düzeyi
- Proteinüri değeri

Klinik olarak akut rejeksiyon düşünülen ve histomorfolojik tanısı KAN olan olguların tedaviye yanıt oranları ile kronik allogreft glomerülopati dereceleri ile arasındaki ilişki incelendi.

AHR Tip IA, Tip IB, Tip IIA, Tip IIB, Tip III olarak derecelendirildi.

BD ve AHR için tedaviye alınan yanıtı saptamak amacıyla, rejeksiyon atağının 2. haftasındaki SCr değerinin 'baseline' SCr değerine oranı belirlendi. AHR'nin uygulanan tedaviye yanıtı şöyle değerlendirildi:

- Tam yanıt : Tedavi sonrası SCr / Baseline SCr ≤ %125
- Kısmen yanıt : Tedavi sonrası SCr / Baseline SCr = %125-175
- Yanıtsız : Tedavi sonrası SCr / Baseline SCr ≥ %175 veya greft kaybı

Burada "baseline kreatinin" değeri olarak transplantasyon sonrasında ulaşılan ve uzun süre korunabilen en düşük kreatinin değeri esas alındı¹³.

Yalnızca BD tanısı alan olgular için biyopsi anındaki SCr ve tedavi sonrasındaki SCr değerleri karşılaştırılarak borderline rejeksiyon için tedavinin gerekliliği araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20 (Statistical Package for Social Sciences, inc., Chicago, III IL) for Windows 10 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra normal dağılım niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Oneway ANOVA testi, Turkey HSD testi ve student t testi, dağılımı normal olmayan gruplarda ise Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İlişki katsayıları için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Ayrıca Chi-Square ve Fisher Exact Chi-Square testi kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

146 olguya ait toplam 278 biyopsi materyali ilk tanı ve klinik bilgilerine

bakılmadan yeniden incelendi. Olgu başına uygulanan ve ortama değeri 2.5 bulunan biyopsi sayısı 1 ile 7 arasındadır. Aynı seansta uygulama sayısı 1-4 arasında değişim gösteren iğne biyopsilerin toplam sayısı 255'dir. Ayrıca toplam 2 insizyon ve 21 nefrektomi biyopsisi vardı. Bu örneklerden 59'u Banff '97 sınıflandırmasındaki yeterlilik kriterlerine göre "yetersiz" olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı. 21 adet nefrektomi vakasından 14'ü ve 2 insizyonel biyopsiden 1'i değerlendirmeye alındı. Normal olarak tanı alan 15 biyopsi çalışma dışı bırakıldı. Yine çalışma dışı bırakılan 7 biyopside Siklosporin A toksisitesi, 2 biyopside akut tübüler nekroz, 3 biyopside kronik pyelonefrit, 1 biyopside diabetik nefropati bulguları vardı.

Çalışmamıza toplam 168 biyopsi dahil edildi. Yaş ortalaması 32 olan olgular 13 ile 61 yaş arasında dağılım göstermekteydi. Bu olguların 23'ü kadın, 63'ü erkekti. Böbrek naklinin 63'ü canlı vericiden, 23'ü de kadavradan alınmıştı.

Akut hücresel rejeksiyon

Bu olguların toplam sayısı 92'dir. Bu biyopsilerde Banff'97 sınıflandırmasının klinik bulgular ile uyumunu araştırmak amacıyla rejeksiyon tipi ve tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 1). Tüm akut rejeksiyon tanısı alan olgularda rejeksiyon Tip'i ve biyopsi sonrası tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Saf AHR olgularının toplam sayısı 34'dür (Tablo 2). Bu olguların tiplerine göre sayı ve tedaviye yanıt oranları Tablo 3'de özetlenmiştir. Saf AHR tanısı alan olgularda tedaviye verilen yanıt ile yanıtsız olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.005).

Borderline Değişiklik

Tüm BD almış olguların 30'u (%50.0) tedaviye tam yanıt, 19'u (%31.7) kısmen yanıt verirken 11'i (%18.3) de yanıtsızdı. Kısmen yanıt veren ve yanıtsız olan olguların toplam 29'unun (%48.3) KAN ile birlikte olmasından dolayı yanıtsız olguların oranı yüksek çıkmıştır.

Olguların 31'inde yalnızca BD izlendi (Tablo 4). BD'lerde tedavi uygulanmasının

gerekli olup olmadığını araştırmak için 31 olguda biyopsi anındaki SCr ile tedavi sonrasındaki SCr değerlerini karşılaştırdık. Saf BD tanısı almış olan olguların 20'si (%64.5) tedaviye tam yanıt, 9'u (%29) kısmen yanıt verirken 2'si (%6.5) yanıtıydı. BD olgularında biyopsi öncesi ve tedavi sonrası SCr düzeylerindeki değişiklikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Kronik Allogreft Nefropati

KAN grade IIIa tanısı alan olgu tespit edilmedi. Olgu sayısındaki dağılımın düzensiz oluşu ve istatistiksel olarak değerlendirilebilmesi için grade Ia ve grade Ib biyopsileri KAN grade I başlığı altında, grade IIa ve grade IIb biyopsileri grade II başlığı altında ve grade IIIa ve grade IIIb biyopsileri grade III başlığı altında toplandı.

KAN tanısı alan olguların %56.3'ünde ($n=58/103$) KAN zemininde gelişmiş akut rejeksiyon vardı (Tablo 5). KAN'ın farklı derecelerine eşlik eden AHR tipleri ile tedaviye yanıtın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p>0.05$).

Sadece KAN tanısı alan toplam 17 olgu vardı. 7'si (%41.2) grade Ia, 6'sı (%35.3) grade Ib, 1'i (%5.9) grade IIa, 1'i (%5.9) grade IIb, 2'si (11.8) grade IIIb tanısı aldı.

Transplant glomerülopati skoru KAN derece I'de 0.18 ($n=65$), derece II'de 1.3 ($n=18$) ve derece III'de 2.4 ($n=20$) bulundu. KAN dereceleri ile transplant glomerülopati skor dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.001$).

Ortalama biyopsi anı SCr (mg/dl) düzeyi KAN derece I'de 3.3 ($n=65$), derece

II'de 4.3 ($n=18$) ve derece III'de 3.9 ($n=20$) bulundu. KAN dereceleri ile biyopsi esnasındaki SCr arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$).

Ortalama Delta kreatinin düzeyi (mg/dl) KAN derece I'de 1.5 ($n=65$), derece II'de 2.8 ($n=18$) ve derece III'de 2.2 ($n=20$) bulundu. KAN dereceleri ile Delta kreatinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$).

Ortalama interval süresi (hafta) KAN derece I'de 93.4 ($n=65$), derece II'de 301.3 ($n=18$) ve derece III'de 260 ($n=20$) bulundu. KAN dereceleri ile interval süreleri, transpant glomerülopati skor dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.001$).

KAN tanısı alan olguların %32.6'ında proteinüri vardı. Ortalama proteinüri (gr/lt) düzeyi KAN derece I'de 0.33 ($n=30$), derece II'de 0.14 ($n=7$) ve derece III'de 0.45 ($n=11$) bulundu. KAN dereceleri ile proteinüri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$).

Tüm rejeksiyon tiplerinde Banff '97 sınıflandırmasına göre tedaviye yanıt ile korelasyon Tablo 6'da özetlenmiştir.

Greft kaybı

Transplantasyondan sonra en erken 213. günde ve en geç 4836. günde olmak üzere ortalama 1330. günde 28 (%16.7) olguda greft kaybı gelişti. Greft kaybı gelişen olguların 6'sı (%21.4) KAN grade Ia, 3'ü (%10.7) grade Ib, 2'si (%7.1) grade IIb ve 17'si (%60.7) grade IIIb tanısı almıştır. Greft kaybı gelişen vericilerin 4'ü kadaverik, 24'ü ise canlıdır.

Tablo 1: Tüm AHR Tipleri ile tedaviye yanıt oranlarının dağılımı.

Yanıt (%)	AHR Tip IA n (%)	AHR Tip IB n (%)	AHR Tip IIA n (%)	AHR Tip IIB n (%)	AHR Tip III n (%)	Toplam n (%)
Tam (≤ 125)	28 (30.4)	4 (4.4)	5 (5.4)	1 (1.1)	1 (1.1)	39 (42.4)
Kısmen (125-175)	18 (18.6)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (1.1)	21 (22.8)
Yanıtızsız (≥ 175)	24 (26.1)	0 (0.0)	3 (3.3)	2 (2.2)	2 (2.2)	31 (33.7)
Toplam (%)	70 (76.1)	5 (5.4)	10 (10.9)	3 (3.3)	4 (4.4)	92 (100)

Tablo 2: Saf AHR olgularında biyopsiye ait klinik parametreler, tedaviye yanıt oranları, skor değerleri, interval ve aldıkları tanılar görülmektedir. n: biyopsi sayısı. Base serum Cr: Transplantasyon sonrasında ulaşılan ve uzun süre korunabilen en düşük (baseline) kreatinin değeri. Delta Cr: Biyopsi anındaki serum kreatinin düzeyi ile baseline serum kreatinin arasındaki fark.

Saf AHR n	Base SCr mg/dl	Biyopsi SCr mg/dl	Delta Cr mg/dl	Tedavi sonrası				Interval (gün)				AHR
				SCr mg/dl	Yanıt %	P gr/lt	cg	ci	ct	cv		
1	1.7	2.3	0.6	3.5	211	0.2	0	0	0	0	348	IA
2	2.6	3.1	0.4	2.6	101	(-)	0	0	1	0	1912	IA
3	6.1	6.5	0.4	6.7	111	0.2	0	0	0	0	7	IIA
4	2.5	2.6	0.1	2.0	83	(-)	0	0	0	0	106	IA
5	0.9	1.6	0.6	1.7	186	(-)	0	0	0	0	50	IA
6	2.0	2.7	0.7	2.3	115	(-)	0	1	1	0	42	IA
7	3.0	5.6	2.6	3.3	112	0.2	0	0	0	0	6	IA
8	3.0	4.19	1.1	10.0	336	0.2	0	0	1	0	9	IA
9	2.9	5.1	2.1	4.0	136	(-)	0	0	0	0	1060	IA
10	2.7	2.9	0.2	2.5	93	(-)	0	0	0	0	17	IA
11	2.4	3.8	1.4	2.4	100	(-)	0	0	0	0	1836	IA
12	2.5	3.4	0.9	2.3	92	0.2	0	0	0	0	38	IA
13	1.7	2.0	0.3	2.0	123	(-)	0	0	0	0	44	IA
14	2.6	2.6	0.0	2.2	84	(-)	0	0	0	0	37	IA
15	2.2	2.3	0.1	2.3	105	(-)	0	0	0	0	104	IA
16	2.2	2.4	0.2	2.0	91	(-)	0	0	0	0	33	IIA
17	2.3	2.3	0.0	2.2	94	(-)	0	0	1	0	291	IA
18	1.4	1.7	0.3	1.6	118	(-)	0	0	0	0	157	IA
19	2.3	2.3	<0.1	2.4	107	(-)	0	0	1	0	193	IA
20	2.1	2.4	0.3	2.8	136	(-)	0	0	0	0	12	IA
21	2.1	2.3	0.2	2.1	101	(-)	0	0	0	0	27	IB
22	2.1	2.2	0.1	2.3	110	(-)	0	0	0	0	54	IB
23	1.7	4.1	2.3	3.7	212	(-)	0	0	1	0	705	IA
24	1.4	3.2	1.7	1.4	100	(-)	0	0	0	0	23	IIA
25	4.0	4.6	0.6	8.0	200	2	0	0	0	0	303	IA
26	1.7	3.7	2.0	1.5	89	(-)	0	0	0	0	11	IIA
27	2.1	3.2	1.1	2.2	108	(-)	0	0	0	0	333	IA
28	2.0	2.9	0.9	1.9	96	(-)	0	1	0	0	275	IA
29	1.5	2.5	1.0	2.5	167	(-)	0	0	0	0	851	IA
30	1.5	1.7	0.2	1.4	95	(-)	0	0	0	0	58	IA
31	1.1	3.7	2.5	1.5	131	(-)	0	0	0	1	474	IA
32	2.1	7.2	5.1	3.3	158	(-)	0	0	0	0	488	IA
33	2.0	3.2	1.2	2.7	133	(-)	0	0	0	0	10	IA
34	1.3	1.7	0.3	1.7	133	(-)	0	0	0	0	7	IA

Tablo 3: Saf AHR tiplerine göre olgu sayısı ve tedaviye yanıt oranları.

Yanıt (%)	AHR Tip IA n (%)	AHR Tip IB n (%)	AHR Tip IIA n (%)	AHR Tip IIB n (%)	AHR Tip III n (%)	Toplam n (%)
Tam (≤ 125)	16 (47.1)	2 (5.9)	14 (11.8)	0 0	0 0	22 (64.7)
Kısmen (125-175)	7 (20.6)	0 0	0 0	0 0	0 0	7 (20.6)
Yanıtız (≥ 175)	5 (14.7)	0 0	0 0	0 0	0 0	5 (14.7)
Toplam (%)	28 (82.4)	2 (5.9)	4 (11.8)	0 0	0 0	34 (100)

Tablo 4: BD olgularında biyopsiye ait klinik parametreler, tedaviye yanıt oranları, skor değerleri, interval ve aldıkları tanılar görülmektedir. n: biyopsi sayısı. Base serum Cr: Transplantasyon sonrasında ulaşılan ve uzun süre korunabilen en düşük (baseline) kreatinin değeri. Delta Cr: Biyopsi anındaki serum kreatinin düzeyi ile baseline serum kreatinin arasındaki fark. P: Proteinüri. cg: Transplant glomerülopatisi. ci: İnterstisyel fibrozis. ct: Tübüler atrofi. cv: vasküler değişiklikler.

SAF BD n	Base SCr mg/dl	Biyopsi		Tedavi sonrası		Yanıt %	P gr/lt	cg	ci	ct	cv	İnterval (gün)
		SCr mg/dl	Delta Cr mg/dl	SCr mg/dl	SCr mg/dl							
1	1.8	2.0	0.1	1.0	56	0,63	0	0	0	0	511	
2	6.1	9.5	3.4	9.0	148	(-)	0	0	0	0	144	
3	1.3	1.4	<0.1	1.3	100	(-)	0	0	0	0	50	
4	2.5	5.9	3.4	3.1	126	(-)	0	0	0	0	68	
5	2.5	3.3	0.8	4.4	179	(-)	0	0	0	0	128	
6	1.7	2.7	0.9	2.1	123	(-)	0	0	0	0	221	
7	2.6	2.8	0.1	2.0	77	(-)	0	0	0	0	19	
8	2.4	2.4	0.0	2.9	123	(-)	0	0	0	0	91	
9	2.4	2.8	0.4	2.3	99	(-)	0	0	0	0	129	
10	3.2	3.2	0.0	2.0	64	(-)	0	0	0	0	22	
11	1.0	1.4	0.4	1.4	146	(-)	0	0	0	0	48	
12	1.0	1.3	0.3	1.5	158	(-)	0	0	0	0	33	
13	2.2	3.5	1.3	2.4	111	(-)	0	0	0	0	82	
14	1.4	1.8	0.3	1.5	106	(-)	0	0	0	0	1486	
15	1.8	2.0	0.1	2.2	122	(-)	0	0	0	0	1233	
16	2.0	2.0	0.0	2.4	119	(-)	0	0	0	1	179	
17	1.4	3.5	2.0	1.4	100	(-)	0	0	0	0	11	
18	1.6	2.2	0.6	2.2	140	(-)	0	0	1	0	267	
19	2.0	2.1	0.1	1.7	87	(-)	0	0	0	0	119	
20	1.0	1.9	0.8	2.0	186	(-)	0	0	0	0	14	
21	4.0	4.6	0.6	2.3	58	(-)	0	0	0	0	29	
22	5.2	7.9	2.6	7.0	134	(-)	0	0	0	0	36	
23	1.5	2.2	0.6	1.7	114	(-)	0	0	0	0	291	
24	2.5	2.6	<0.1	1.2	50	0,3	0	0	1	0	12	
25	1.1	2.1	1.0	1.1	100	0,3	0	0	0	0	4	
26	1.1	1.4	0.2	1.8	154	(-)	0	0	0	0	42	
27	2.0	2.4	0.3	2.6	131	(-)	0	0	0	0	45	
28	1.6	2.0	0.3	2.2	136	1	0	0	0	0	9	
29	1.7	2.1	0.3	1.3	77	0,3	0	0	0	0	28	
30	1.7	8.9	7.1	2.1	120	(-)	0	0	0	0	0	
31	1.7	3.4	1.6	1.7	101	(-)	0	0	0	0	32	

Tablo 5: KAN olgularında biyopsiye ait klinik parametreler, tedaviye yanıt oranları, skor değerleri, interval ve aldıkları tanılar görülmektedir. n: biyopsi sayısı. Base serum Cr: Transplantasyon sonrasında ulaşılan ve uzun süre korunabilen en düşük (baseline) kreatinin değeri. Delta Cr: Biyopsi anındaki serum kreatinin düzeyi ile baseline serum kreatinin arasındaki fark. P: Proteinüri. cg: Transplant glomerulopatisi. ci: İnterstisyel fibrozis. ct: Tübüler atrofi. cv: vasküler değişiklikler. Mm: Mesangial matriks artışı.

n	Base SCr mg/dl	Biyops i SCr mg/dl	Delta Cr mg/dl	Tedavi sonras ı SCr mg/dl	Yanı t %	P gr/lt	c g	c i	c ct	c v	mm	İnterva l (gün)	KAN		AH R	GK
													grad	BD		
1	1.7	2.4	0.7	3.6	214	(-)	0	1	1	0	0	372	Ia		IA	
2	1.7	3.0	1.3	1.6	98	(-)	0	1	1	0	0	51	Ia		IA	
3	2.3	3.0	0.7	3.5	152	(-)	0	1	1	0	1	1848	Ia		IA	
4	2.3	2.8	0.5	7.0	305	(-)	0	1	1	0	2	1610	Ia		IA	
5	2.3	4.2	1.9	3.0	131	(-)	0	1	2	0	0	1672	Ia			
6	1.8	2.3	0.5	2.3	129	(-)	1	2	3	1	2	2317	IIIb		IA	
7	1.8	2.0	0.2	1.3	77	(-)	0	1	1	1	0	1359	Ib		IA	
8	3.3	3.5	0.1	3.0	91	(-)	3	3	3	3	3	1217	IIIb		IB	GK
9	3.3	3.7	0.3	3.5	106	(-)	0	1	2	0	0	898	Ia		IA	
10	2.9	3.3	0.3	2.8	96	(-)	0	1	1	0	0	126	Ia	BD		
11	1.7	2.2	0.5	4.3	253	1.0	0	1	1	0	0	983	Ia		IA	GK
12	2.8	3.0	0.2	4.3	154	2.0	1	2	3	2	3	1454	IIIb		IA	
13	1.9	2.1	0.2	2.0	104	(-)	0	1	1	0	1	2383	Ia	BD		
14	2.5	3.0	0.5	5.3	209	(-)	2	2	2	0	2	1803	IIb		IA	
15	2.5	4.3	1.7	5.7	226	1.0	1	2	1	1	2	1832	Ib		IA	
16	2.5	3.9	1.4	2.1	83	0.6	1	2	2	0	2	1563	IIb		IA	
17	1.1	2.2	1.0	2.3	194	(-)	0	1	2	0	2	1653	IIa		IA	
18	1.1	1.6	0.4	2.0	175	(-)	1	1	1	0	0	1164	Ib		IA	
19	1.1	2.2	1.0	1.6	141	(-)	1	1	1	0	1	1343	Ib		IA	
20	1.5	3.0	1.4	3.4	216	1.0	0	1	1	0	2	1449	Ia			
21	1.5	4.3	2.8	2.8	182	2.1	0	2	2	0	2	1117	IIa			
22	1.8	4.1	2.2	6.0	317	(-)	3	3	3	3	3	2974	IIIb		III	GK
23	1.8	3.5	1.6	4.1	220	(-)	0	1	1	0	1	2694	Ia	BD		
24	2.3	4.8	2.5	5.8	256	(-)	1	1	1	1	1	1215	Ib		IA	GK
25	2.6	5.0	2.3	10.0	377	(-)	3	3	3	3	3	595	IIIb		III	GK
26	1.6	2.3	0.6	9.3	550	(-)	1	1	1	0	1	417	Ib		IA	
27	1.6	2.6	0.9	8.0	473	(-)	0	1	1	0	1	492	Ia		IA	
28	3.0	5.0	2.0	7.6	256	(-)	0	1	1	0	0	22	Ia	BD		
29	3.0	5.0	2.0	4.3	144	(-)	0	1	1	0	0	26	Ia	BD		
30	2.9	5.0	2.0	7.0	237	(-)	2	3	2	3	3	1146	IIIb		IIB	GK
31	2.9	3.1	0.2	4.0	138	(-)	0	1	1	1	0	671	Ib		IA	
32	1.5	2.0	0.4	2.3	149	3.0	1	1	1	1	1	1461	Ib	BD		GK
33	1.5	2.1	0.5	2.2	146	(-)	0	1	1	0	1	1480	Ia			
34	1.5	1.6	0.1	2.3	154	(-)	0	1	1	0	1	1109	Ia	BD		
35	1.4	4.8	3.3	6.7	456	(-)	3	3	3	3	3	2621	IIIb			GK
36	1.4	6.2	4.7	4.9	335	0.2	0	2	2	1	3	2239	IIb		IA	
37	1.4	4.1	2.6	3.0	207	(-)	3	2	2	1	3	2151	IIIb		IA	
38	2.6	4.9	2.3	5.9	227	(-)	0	1	1	0	1	197	Ia			
39	4.4	4.6	0.2	3.2	74	(-)	0	1	1	1	0	54	Ib		IA	
40	2.1	2.2	<0.1	3.7	173	(-)	0	1	1	1	1	515	Ib		IB	
41	2.2	2.2	0.0	3.7	165	(-)	0	1	1	0	0	655	Ia		IA	
42	1.9	3.2	1.2	2.9	147	(-)	3	1	1	1	3	2907	IIb	BD		

Tablo 5'in devamı

43	1.2	1.6	0.3	1.4	110	(-)	0	1	1	0	0	976	Ia	BD		
44	1.6	3.0	1.3	13.4	798	2.0	3	3	3	2	3	669	IIIb	BD		GK
45	1.6	4.6	2.9	13.3	795	0.2	3	3	3	2	3	673	IIIb	BD		GK
46	1.8	2.3	0.4	2.7	145	(-)	3	2	2	0	3	2791	IIb		IA	
47	1.7	2.0	0.2	2.4	135	(-)	3	1	1	1	3	2238	IIIb			GK
48	1.7	2.2	0.4	2.1	118	(-)	0	1	1	0	2	2134	Ia	BD		
49	0.8	2.0	1.1	2.6	309	0,6	0	1	1	0	1	381	Ia		IA	GK
50	2.0	2.8	0.8	6.1	298	1.0	2	3	3	3	2	523	IIIb		IIB	GK
51	2.4	3.5	1.1	2.2	92	(-)	0	1	1	1	1	1835	Ib		IA	
52	2.5	3.3	0.8	3.3	132	(-)	0	1	1	0	1	152	Ia		IA	
53	2.0	3.0	0.9	4.4	220	3.0	0	1	1	0	0	213	Ia		IA	GK
54	1.4	2.6	1.1	5.1	362	0.2	1	2	2	1	1	501	IIb		IA	
55	1.3	3.0	1.6	3.0	219	(-)	0	1	1	0	0	324	Ia		IA	GK
56	1.3	3.3	1.9	3.3	241	(-)	0	1	1	0	0	328	Ia	BD		
57	1.5	2.4	0.9	2.7	181	2.0	0	2	2	1	0	1162	IIb			GK
58	2.2	4.9	2.7	3.6	165	3.0	1	2	2	1	1	1963	IIIb	BD		GK
59	2.2	3.4	1.1	3.3	149	4,6	2	1	1	1	3	1793	IIb	BD		
60	2.2	3.2	0.9	2.6	119	(-)	1	2	1	2	1	881	IIb	BD		
61	1.6	14.2	13.0	8.0	497	(-)	3	2	1	0	3	1935	IIb	BD		GK
62	2.7	5.0	2.3	4.8	179	3	0	1	1	1	0	267	Ib		IA	
63	2.7	5.8	3.1	7.0	257	(-)	2	3	3	3	3	267	IIIb		IA	GK
64	1.9	3.1	1.2	5.8	305	(-)	3	3	3	3	3	4836	IIIb		IIA	GK
65	1.9	2.5	0.6	2.0	105	(-)	0	1	1	0	0	3647	Ia	BD		
66	1.5	1.8	0.2	1.5	100	(-)	0	2	2	0	0	2735	Ia		IIA	
67	1.6	3.0	1.3	8.5	527	6,8	3	2	3	3	3	1005	IIIb		IIA	GK
68	1.6	3.1	1.5	2.5	157	(-)	0	2	2	1	1	600	Ib			
69	1.6	3.7	2.1	4.3	268	(-)	0	1	1	0	1	612	Ia			
70	1.6	7.7	6.1	4.0	247	(-)	2	1	1	2	1	750	Ib			
71	3.5	4.0	0.4	6.0	169	0.2	3	2	2	3	3	1146	IIIb		III	GK
72	3.5	3.5	0.0	5.0	140	(-)	0	1	1	1	1	612	Ib			
73	2.3	3.0	0.6	3.9	167	2.0	0	1	0	1	0	415	Ia		IA	GK
74	2.8	3.0	0.1	2.2	80	1.0	3	2	2	3	3	937	IIIb		III	GK
75	2.7	2.7	<0.1	2.4	90	(-)	0	1	1	2	0	28	Ib		IIB	
76	2.3	2.3	<0.1	2.5	109	(-)	0	1	1	1	0	49	Ib		IA	
77	1.7	7.0	52	4.0	225	(-)	0	1	1	0	0	67	Ia	BD		
78	1.8	2.2	0.3	1.9	105	(-)	0	1	1	1	1	551	Ia	BD		
79	4.0	7.1	3.1	4.0	101	(-)	0	2	2	0	3	281	IIa		IA	
80	2.4	3.3	0.8	3.0	121	0.2	3	3	3	3	3	1801	IIIb		IB	GK
81	2.0	2.4	0.3	2.2	106	(-)	0	1	1	1	1	462	Ib			
82	2.0	2.4	0.3	1.6	79	(-)	0	2	1	0	0	178	Ia			
83	2.7	5.1	2.4	5.7	212	3.	0	0	1	1	2	871	Ia		IA	GK
84	1.8	5.2	3.3	6.1	323	1.0	0	1	1	1	3	591	Ia	BD		GK
85	2.0	2.4	0.3	2.1	107	(-)	0	1	1	0	0	330	Ia		IA	
86	2.0	4.4	2.4	3.3	167	(-)	1	1	1	0	0	454	Ib			
87	1.9	3.5	1.5	3.2	165	0,8	0	1	1	0	1	1476	Ia	BD		
88	1.9	2.6	0.6	4.7	241	(-)	0	1	1	0	2	1168	Ia	BD		
89	4.0	6.0	1.9	3.5	86	(-)	0	1	1	0	0	26	Ia	BD		
90	3.0	3.7	0.7	3.5	118	(-)	1	1	1	0	2	45	Ib	BD		
91	4.0	5.9	1.8	2.8	71	0.3	0	1	1	0	1	112	Ia			
92	1.8	2.0	0.1	1.8	101	(-)	0	1	1	0	0	217	Ia		IA	
93	2.3	3.3	1.0	3.3	143	0.3	1	2	1	2	1	508	IIb		IA	

Tablo 5'in devamı

94	1.8	3.6	1.7	2.6	142	5.0	0	1	2	0	2	6	Ia	BD
95	1.9	3.0	1.1	1.9	102	(-)	1	1	2	0	1	156	Ib	
96	1.7	8.0	6.3	5.0	294	3.0	1	2	2	1	3	1136	IIb	IA
97	1.7	2.4	0.7	2.5	151	2.5	0	0	1	3	3	178	Ia	BD
98	1.7	3.4	1.7	2.4	141	(-)	0	1	1	1	0	139	Ib	IIA
99	3.8	8.4	4.5	2.4	62	3.0	0	2	3	0	0	3078	IIa	BD
100	3.8	6.9	3.0	6.8	177	(-)	3	3	3	3	3	3084	IIIb	IIA GK
101	3.8	3.8	0.0	2.3	61	(-)	3	3	3	1	3	1897	IIIb	IA
102	3.8	3.8	<0.1	3.0	79	(-)	3	2	2	0	3	3360	IIb	IA
103	1.9	2.5	0.6	3.2	170	2.5	0	1	1	0	1	1829	Ia	BD

Tartışma

Rejeksiyon tanısında moleküler tekniklerin çok önemli yeri olmasına rağmen renal allogreft biyopsilerin incelenmesi altın standart olarak kalmaya devam etmektedir.^{2,10,14} Bu amaçla Banff şemasında allogreft rejeksiyonunun histolojik tanısı için tartışmaya açık ancak birçok merkezde kabul gören kriterler 1991 yılından 2017 yılına kadar yapılan toplantılarda tanımlanmış ve geliştirilmiştir. Bu kriterler gözlemciler arasında fikir birliğinin sağlanması durumunda yeniden şekillendirilebilir özelliklere sahip olduğundan yeniliklere ve yeni kabul edilebilir verilere göre değişime uğramıştır. 1995 toplantısı, Banff sınıflandırmasının klinik uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğunu göstermiştir.¹⁵ 2018 yılında yayınlanan geliştirilmiş hali rejeksiyonun histopatolojik tanısına ait şu anda gelinen son noktadır.²

Banff'97 sınıflandırması allogreft biyopsilerinde görülen bulguların sırasını içeren ve hem akut/aktif rejeksiyon hem de kronik sklerozan allogreft değişikliklerin semikantitatif derecelendirilmesini sağlayan daha önceki şemaların temel yapısını korumaktaydı.^{1,2} Banff '97 sınıflandırması dikkate alınarak yapılan çalışmamızda çift biyopsi materyalinin %99 duyarlılığa sahip olması nedeniyle biyopsi sayısı da yeterlilik değerlendirilirken dikkate alınmıştır. Çift biyopsi materyali içeren olgulardaki yetersizlik oranı %12.5 (11/88) iken bu oran tek biyopside %34.9'dur (52/149).

Çalışmamıza benzer özellikte olan Kokado ve ark.¹⁶ yaptığı bir çalışmada 139 biyopsi değerlendirilmiş ve AHR Tip I'de tam

yanıt %45, Tip IIa'da %23, Tip IIb'de %16, Tip III'de ise %0, kısmen yanıtta Tip I'de %8, Tip IIa'da %7, Tip IIb'de %8, Tip III'de %1, yanıtız olgularda Tip I'de %1, Tip IIa'da %1, Tip IIb'de %5, Tip III'de ise %5 oranında bulunmuştur.¹⁶ Gaber ve ark.¹⁷ rejeksiyon dereceleri ile tedaviye yanıt arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Çalışmalarında tüm BD gösteren olgularda %100, grade I AHR olgularında %93, grade II olgularında %79 tam yanıt saptarlarken, grade III olgularının %47'inin tam yanıt verdiğini, %40'ının da yanıtız olduğunu saptamışlardır. Lorriaux ve ark.¹⁸ yaptığı bir çalışmada, histolojik derecede artış varsa steroid duyarlılığında ve tam yanıtta azalma olduğu bulunmuş fakat bunun önemsiz olduğu belirtilmiştir. AHR ataklarında, BD'den ziyade AHR I ve II olan gruplarda daha yüksek Banff skor oranı bulmuşlardır. Çalışmalarında AHR I'de tedaviye tam yanıtı 14 olgunun %86'ında, II'de 22 olgunun %76'ında, kısmen yanıtı ise I'de %25, II'de %31 oranında belirlemişlerdir.¹⁸ Minervini ve ark.¹⁹ yaptığı bir çalışmada allogreft böbreğin iğne biyopsisinde örnekleme hatasının potansiyel olumsuz bir faktör olduğu, t3 tübülit olarak sınıflanan bazı vakaların, tanısız değişiklikler göstermeyen arterit formları da olabileceği belirtilmiştir. Nিকেleit ve ark.²⁰ rejeksiyondaki vasküler lezyonların prognostik önemini analiz etmişler ve endarterit olan rejeksiyon durumlarının endarterit olmayan rejeksiyondan daha ziyade steroid tedavisine önemli ölçüde daha az yanıt verdiğini bulmuşlardır. Bunun aksine interstisyel inflamasyon ve tübülitin şiddetini, tedaviye yanıt ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.²⁰

Çalışmamızda KAN'ın farklı derecelerine eşlik eden AHR tipleri ile tedaviye yanıtın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p>0.05$). Tip IA AHR ile diğer tipler arasında önemli farkın olgu sayılarımızın dağılımından ve AHR tanısı alan olguların %63'ünün KAN ile birlikteliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonucuna benzer bir çalışma Chang Kwon Oh ve ark.¹⁵ tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada KAN tanısı almış 18 hastada KAN zemininde gelişmiş AHR tesbit edilmiş ve bu durumun tedaviye yanıtı olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir.¹⁵

Chung ve ark.²¹ yaptıkları bir çalışmada, transplantasyondan sonra %3-43.6 oranda proteinüri gelişimi saptamışlar ve kötü prognozla ilişkili bulmuşlardır. Çalışmamızda KAN olgularında proteinüri ile glomerulopati arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmamasının nedeni KAN olgularının dereceleri arasında istatistiksel analiz yapılabilmesi için uyumsuz sayısal dağılım ve proteinüri değerlerinin olgu sayısına göre az olmasıdır.

Mengel ve ark.²² klinik olarak stabil protokol biyopsilerin %85'den fazlasında hücrel infiltrasyon saptamıştır. Bu bulgular, SCr düzeyindeki akut değişimin, güvenilir bir belirteç olmadığı sonucunu desteklemiştir.²² Castellanos ve ark.²³ yaptıkları çalışmada 79 böbrek biyopsisinde, humoral rejeksiyon % 39.2, hücrel rejeksiyon %34.1 ve mikst akut rejeksiyon %26.7 oranındaki üç grup arasında klinik ve biyokimyasal değişkenlerde anlamlı bir fark bulmamıştır.²³ Almasi-Hashiani ve ark.²⁴ 10 yıllık greft sağkalım oranını %85.5 olarak bulmuş, greft sağkalım oranının ise alıcı ve verici yaşı, verici kaynağı ve taburcu sırasında SCr düzeyi ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda kronik allogreft dereceleri ile greft yaşı, biyopsi anı SCr düzeyi ve delta kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Banff '97 ve 2001 sınıflandırmasında yer alan "kategori 2 antikora bağlı rejeksiyon" Banff sınıflandırılması Banff 2005 sınıflandırmasında "akut antikora bağlı rejeksiyon" ve "kronik aktif antikora bağlı

rejeksiyon" olarak 2 alt gruba ayrıldı. Kategori 4'te akut aktif rejeksiyon kavramlarının yerine "T hücre aracılı rejeksiyon" tanımlanması kullanılmaya başlandı.⁴ Banff '2017 Konferansı'nda, "interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi alanlarındaki inflamasyonun klinik etkileri ve T hücre-aracılı red ile ilişkisi" ve "özellikle antikora bağlı ret tanısında moleküler tanı yöntemlerinin sürekli gelişimi" böbrek konulu çalışmaların odaklandığı iki ana konu olmuştur. Sınıflandırma kronik aktif T hücre-aracılı reddin tanısı olarak interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi alanlarındaki hafif inflamasyon ile birlikte orta veya şiddetli tübüliti kapsayacak şekilde revize edildi. Belirli moleküler araştırmacılar antikora bağlı ret tanısında histoloji, C4d, ve donör spesifik antikora tespiti yanında, doğrulanmış moleküler yöntemler ile birlikte C4d'nin antikora bağlı ret tanısına yardımcı olabileceğini göstermiştir. Banff antikora bağlı ret kriterleri, bu alternatifleri içerecek şekilde güncellenmesini sürdürmektedir.²

Antikora bağlı rejeksiyonda, Banff '97 tanı kategorileri zamanla geliştirilmiş, Banff 2017 sınıflandırmasında akut doku hasarına yaklaşımda mikrovasküler inflamasyon, intimal ya da transmural arterit, akut trombotik mikroangiopati, akut tübüler hasar skorlaması eklenmiştir. Yine son sınıflandırmada vericiye spesifik antikora bağlı serolojik kanıtlarına bakılması gerekmekte ve genetik belirteçlerin çalışmalarının da hız kazandığı görülmektedir.²

Literatürde hangi moleküler sınıflandırıcıların / transkript setlerinin test edilmesi gerektiği veya gen ekspresyonunu değerlendirmek için kullanılan platformlara ilişkin belirli bir Banff önerisi henüz verilmemiştir.² Histopatoloji tanısını altın standart olarak belirten yayınların bilgileri yanında, histolojik tanının subjektif oluşu ve henüz rutine girememiş fakat belirli merkezlerde kullanılan maliyeti yüksek yeni cihazların gelişimi ve moleküler yöntemlerin kullanılması ile birlikte²⁵ reddin sınıflandırmasını ve prognozu değerlendirmek için değerli bilgi ve katkılar sağlanmıştır.²

Bu çalışmanın retrospektif olması, belirgin finans kaynağının bulunmaması ve immünohistokimyasal inceleme gibi diğer tetkiklerin kullanılmaması nedeniyle CD4d gibi belirteçler çalışılmamıştır.

Sonuçta, 1999'daki Banff sınıflandırmasındaki yıllar içindeki değişiklikler, çalışmamızda olduğu gibi, bu değişiklikleri büyük ölçüde onaylayan birçok çalışmayı teşvik etmiştir. Aynı zamanda başta T hücre aracılı rejeksiyon ve antikor aracılı rejeksiyon revize edilmiştir. Moleküler ve genetik tanıları doğrudan uygulayan çalışmaların teşvik edici olacağı öngörülmektedir. Nihai hedefler sadece greft sonuçlarını tahmin etme yeteneğimizi geliştirmek değil, aynı zamanda histolojinin ve serolojinin tek başına optimal olarak yapamadığı durumlar da dahil olmak üzere tedaviyi daha iyi yönlendirmektir.²

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

- 1- Racusen LC, Halloran PF, Solez K. Banff 2003 meeting report: New diagnostic insights and standards. *Am J Transplant* 2004;4:1562-1566.
- 2- Haas M, Loupy A, Lefaucher C, Roufosse C, Glotz D, Seron D. et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant* 2018;18:293-307.
- 3- Solez K. History of the Banff classification of allograft pathology as it approaches its 20th year. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010;15:49-51.
- 4- Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, et al. Banff '05 Meeting Report: Differential Diagnosis of Chronic Allograft Injury and Elimination of Chronic Allograft Nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant* 2007;7:518-526.
- 5- Solez K, Racusen LC. The Banff classification revisited. *Kidney International* 2013;83:201-206.
- 6- Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 Classification of Renal Allograft Pathology: Updates and Future Directions. *Am J Transplant* 2008;8:753-760.
- 7- Sis B, Mengel M, Haas M, Colvin RB, Halloran PF, Racusen LC, et al. Banff '09 Meeting Report: Antibody Mediated Graft Deterioration and Implementation of Banff Working Groups. *Am J Transplant* 2010;10:464-471.
- 8- Haas M. The Revised (2013) Banff Classification for Antibody-Mediated Rejection of Renal Allografts: Update, Difficulties, and Future Consideration. *Am J Transplant* 2016;16:1352-1357.
- 9- Gupta RK, Jain M. Histologic grading of acute renal allograft rejection. *Transplant Proc.* 1999;31(3):1696-700.
- 10- Browne BJ, Kahan BD. Renal transplantation. *Surg Clin North Am* 1994;74(5):1097-116.
- 11- Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Flax S, Gaber AO. Correlation between Banff classification, acute renal rejection scores, and reversal of rejection. *Transplant Proc* 1995;27(1):1019.
- 12- Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999;55(2):713-23.
- 13- Aikawa A, Miyagi M, Hasegawa A, Ohara T, Hadano T, Nakano H, et al, Glomerular changes in a 1-year posttransplant protocol biopsy as a useful predictive indicator in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplant Proc* 2000;32(2):301-5.
- 14- Colvin RB, Cohen AH, Saiontz C, Bonsib S, Buick M, Burke B, et al. Evaluation of pathologic criteria for acute renal allograft rejection: reproducibility, sensitivity, and clinical correlation. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(12):1930-41.
- 15- Oh CK, Jeong HJ, Kim YS, Kim MS, Choi KH, Lee HY, Han DS, Park K. Clinical validity of Banff grading of chronic rejection in renal transplantation. *Transplant Proc.* 1996;28(3):1441-2.

- 16- Kokado Y, Kyo M, Takahara S, Ichimaru N, Wang JD, Toki K, Miki T, Okuyama A. Correlation between the Banff classification and reversal of acute renal rejection-Part 1. *Transplant Proc* 1998;30(1):101-3.
- 17- Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Flax SD, Shokouh-Amiri MH, Schroder T, Gaber AO. Correlation between Banff classification, acute renal rejection scores and reversal of rejection. *Kidney Int* 1996;49(2):481-7.
- 18- Lorriaux C, Pouteil Noble C, Dijoud F, Cahen R, Touraine JL, MacGregor B. Clinical correlation of acute rejection according to Banff classification in renal transplantation. *Transplant Proc* 2000;32(2):443-4.
- 19- Minervini MI, Torbenson M, Scantlebury V, Vivas C, Jordan M, Shapiro R, Randhawa PS. Acute renal allograft rejection with severe tubulitis (Banff 1997 grade IB). *Am J Surg Pathol*. 2000;24(4):553-8.
- 20- Nickeleit V, Vamvakas EC, Pascual M, Poletti BJ, Colvin RB. The prognostic significance of specific arterial lesions in acute renal allograft rejection. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(7):1301-8.
- 21- Chung J, Park SK, Kim SC, Han DJ, Yu E. Glomerulonephritis is the major cause of proteinuria in renal transplant recipients: histopathologic finding of renal allograft with proteinuria. *Clin Transplantation* 2000;14:499-504
- 22- Mengel M, Gwinner W, Schwarz A, Bajeski R, Franz I, Bröker V, et al. Infiltrates in protocol biopsies from renal allografts. *Am J Transplant* 2007;7:356-365
- 23- Castellanos FER, Quintana FD, Abraham VS, Urrea EM. Classification of Acute Rejection Episodes in Kidney Transplantation. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2018;12(2):123-130
- 24- Almasi-Hashiani A, Rajaeefard AR, Hassanzade J, Salahi H, Nikeghbalian S, Janghorban P, Malek-Hosseini SA. Graft Survival Rate of Renal Transplantation: A Single Center Experience, (1999-2009) *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(6):392-397
- 25- Moulavi D, Hajiloo M, Sander J, Halloran PF, Greiner R. Combining gene expression and interaction network data to improve kidney lesion score prediction. *Int J Bioinform Res Appl* 2012;8(1-2):54-66.