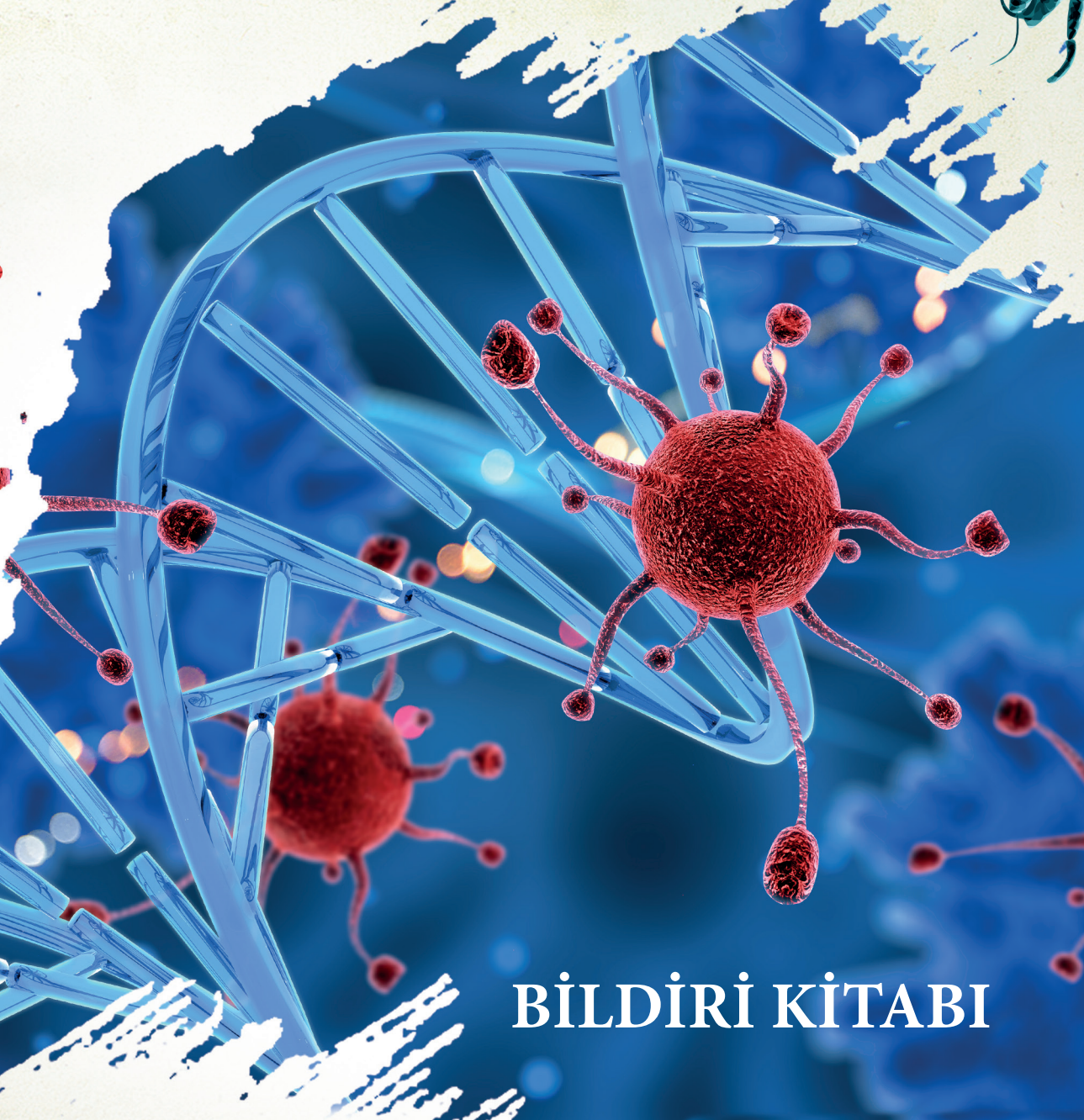
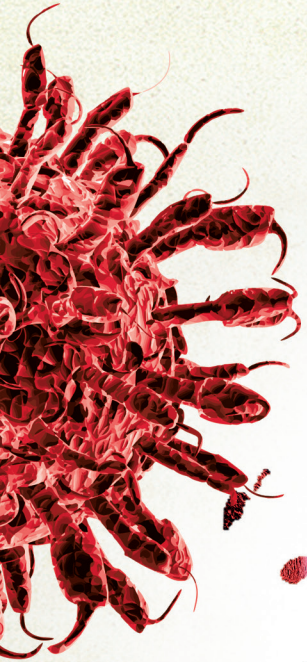


8.

Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

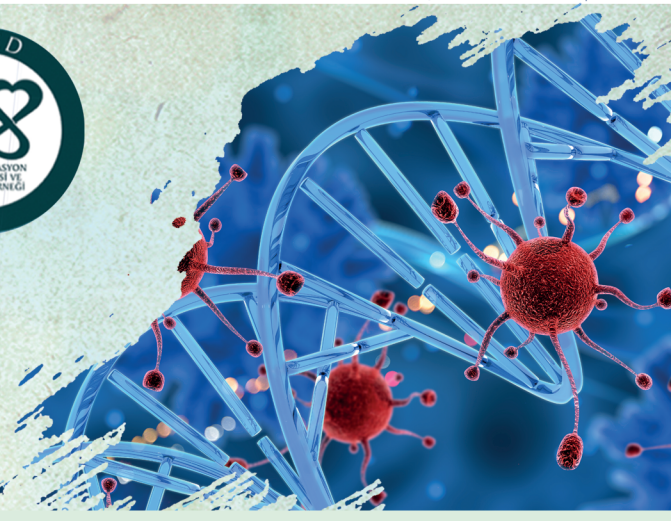


BİLDİRİ KİTABI

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



KONGRE ORGANİZASYON KOMİTESİ

Fatma Savran OĞUZ
Kongre Başkanı

Aydın TÜRKMEN
Bilimsel Kurul Başkanı

Kenan KEVEN
Sevim GÖNEN
Kongre Sekreterleri

TRANSPLANTASYON İMMÜNOLOJİSİ ve GENETİĞİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Fatma Savran OĞUZ
Başkan

Oğuz SÖYLEMEZOĞLU
Başkan Yardımcısı

Sevim GÖNEN
Genel Sekreter

Kenan KEVEN
Muhasip Üye

Hüseyin TUTKAK
Üye

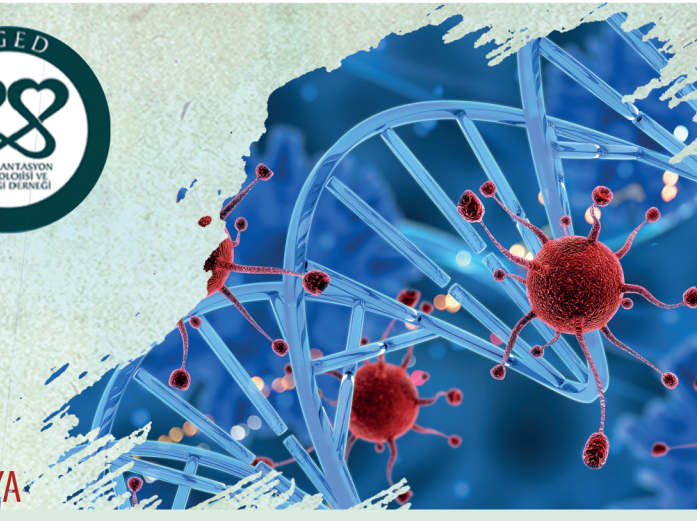
Aydın TÜRKMEN
Üye

Ayhan DİNÇKAN
Üye

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

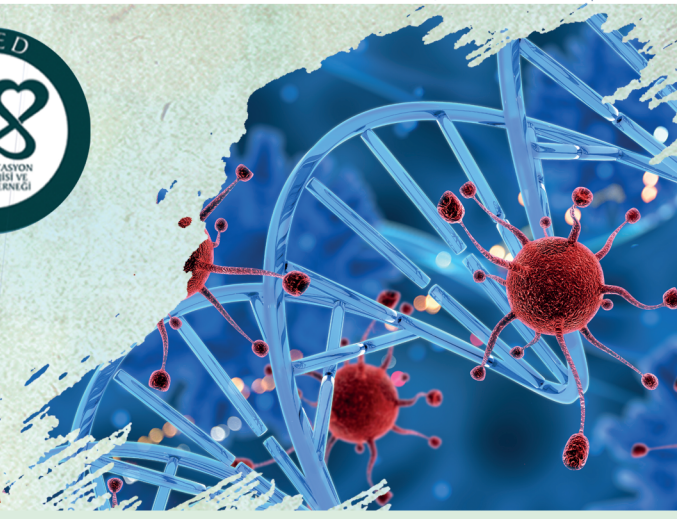


SÖZLÜ BİLDİRİLER

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS1-[Abstract:0051]

Pediyatrik Böbrek Nakli Alıcılarında SARS-CoV-2'ye Karşı Aşılama Durumu ve COVID-19 Hastalığı

Emre Leventoğlu¹, Bahriye Uzun Kenan¹, Özlem Yüksel Aksoy², Bahar Büyükkaragöz¹, Umut Selda Bayrakçı², Güldam Bozdayı³, Aydın Dalgıç⁴, Kibriya Fidan¹, Oğuz Söylemezoğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Transplantasyon Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Böbrek nakli alıcıları, kronik immünosupresif tedavi ve diğer tıbbi komorbiditeler nedeniyle COVID-19 hastalığına karşı yüksek risk altındadırlar. Bu durum hastalarda etkili aşılamaı kritik bir ihtiyaç haline getirmiştir. Bu çalışmada, pandemi döneminde pediatrik böbrek nakli alıcılarında COVID-19 hastalığı gelişim sıklığı, BNT162b2 COVID-19 mRNA ile aşılama sıklığı ve aşıya verilen serolojik yanıtlar araştırılmıştır.

YÖNTEM: Pediatrik nefroloji bölümünde takip edilen toplam 14 böbrek nakli alıcısı çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 2 doz BNT162b2 COVID-19 mRNA aşısı olup olmadıkları, SARS-CoV-2'ye karşı gelişmiş olan serum antikor düzeyleri, COVID-19 hastalık durumları değerlendirilmiştir.

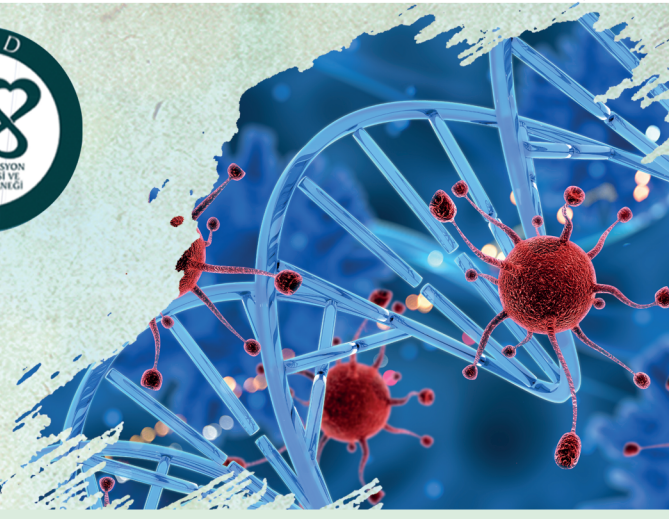
BULGULAR: Çalışmaya 5 (%35,7) kız olmak üzere toplam 14 pediatrik böbrek nakli alıcısı dahil edildi. Ortalama yaş $14,9 \pm 2,1$ (9,9 – 18) yıl, nakil sonrası geçen ortalama süre $37 \pm 19,3$ (9 – 71) aydır. Hastaların 11'i (%78,5) canlı vericiden nakil olmuştur. İdame immünosupresif tedavi olarak 10 (%71,4) hastada prednizolon, takrolimus ve mikofenolat mofetil, 3 (%21,4) hastada prednizolon, sirolimus ve MMF, 1 (%7,1) hastada ise BK virüs nefropatisi nedeniyle prednizolon, sirolimus, siklosporin ve leflunomid kullanılmaktadır.

Ülkemizde pediatrik yaş grubunda COVID-19 mRNA ile aşılamaı başlanmadan önce hastalarımızın 5'inde (%35,7) COVID-19 hastalığı görülmüştür. Hastaların biri asemptomatik iken, 2 hastada ateş ve kusma, 2 hastada miyalji ve baş ağrısı şikayetleri olmuştur. Aşılamaı başlandıktan sonra 9 (%64,2) hastamız 2 doz BNT162b2 COVID-19 mRNA aşısı olmuştur. Bu 9 hastanın 4'ü (%44,4) aşı öncesi COVID-19 hastalığı geçirmiştir, daha sonra aşı olmuşlardır. İki hasta (%22,2) aşı sonrası COVID-19 hastalığı geçirmiştir; bu hastalardan birinde ateş, halsizlik, miyalji ve takipne görülmüş diğer hastada ise ateş ve burun akıntısı şikayetleri olmuştur. Herhangi bir zamanda COVID-19 hastalığı geçirmiş olan toplam 7 hastada COVID-19 sonrası greft fonksiyonlarında herhangi bir fonksiyon bozukluğu saptanmamıştır.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Hastaların SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor düzeyleri COVID-19 geçirme ve aşı olma durumlarına göre ayrı ayrı değerlendirme yapıldığında; antikor düzeyi yüksekliğine göre: COVID-19 geçiren ve sonrasında aşı olan 4 (%28,5) hastada ortalama antikor düzeyi 30219,5 AU/mL; aşı olan ve COVID-19 geçirmeyen 3 (%21,4) hastada 1587,2 AU/mL; aşı olmayan ve COVID-19 geçirmeyen 4 (%28,5) hastada ise antikor düzeyi 383,7 AU/mL; aşı olan ve sonrasında COVID-19 geçiren 2 (%14,2) hastada 146,6 AU/mL olarak ölçülmüştür (Tablo 1) (p=0,010) (SARS-CoV-2 Ig G düzeyi: <50 AU/ml). Aşılama durumuna göre değerlendirme yapıldığında aşı olan grupta ortalama antikor düzeyi 13992,5 AU/mL; aşı olmayan grupta ise 8307 AU/mL olarak ölçülmüştür (Tablo 1) (p=0,017).

SONUÇ: COVID-19 hastalığı açısından kronik immünosupresif kullanımı ve diğer tıbbi komorbiditeler nedeniyle yüksek risk altında olan böbrek nakli alıcılarında BNT162b2 COVID-19 mRNA aşısı yapılması durumunda daha yüksek pozitif antikor yanıtı gözlenmiştir. Koyuyucu hekimlik kapsamında özellikle riskli hasta gruplarında hastaları aşı olmaya yönlendirme daha büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, BNT162b2, COVID-19, SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 IgG

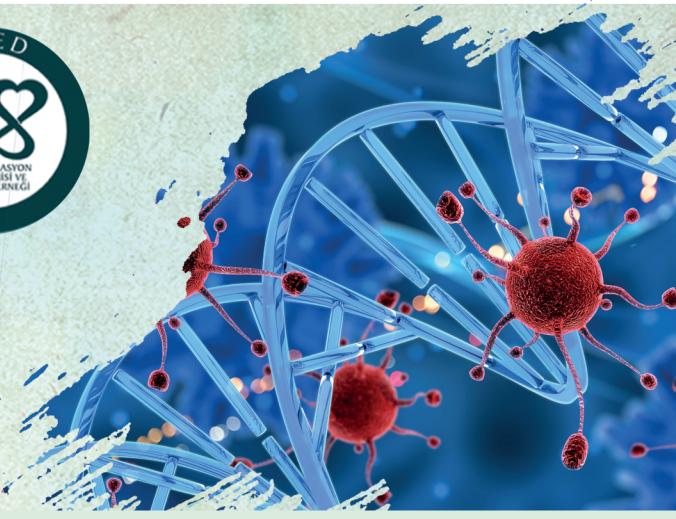
COVID-19 Hastalığı ve Aşılama Durumu

COVID-19 Hastalığı ve Aşılama Durumu	Hasta Sayısı (%)	Ortalama SARS-CoV-2 Ig G Düzeyi (AU/mL)	p=0,010
COVID-19 (+) / Aşı (+)	4 (28,5)	30219,5	
COVID-19 (-) / Aşı (+)	3 (21,4)	1587,2	
COVID-19 (-) / Aşı (-)	4 (28,5)	383,7	
Aşı (+) / COVID-19 (+)	2 (14,2)	146,6	
Genel Aşılama Durumu	Hasta Sayısı (%)	Ortalama SARS-CoV-2 Ig G Düzeyi (AU/mL)	p=0,017
Aşı (+)	9 (64,2)	13992,5	
Aşı (-)	5 (35,7)	8307	

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS2-[Abstract:0013]

Böbrek Nakilli Hastalarda COVID-19 Sonrası Periferik Kan Lenfositlerinde PD-1 Ekspresyon Seviyesinin Araştırılması

Nurten Sayın Ekinci¹, Sule Darbas¹, Yahya Kılınç¹, Mustafa Gökhan Ertosun⁴, Hüseyin Koçak²,

Vural Taner Yılmaz², Bülent Aydın³, Esvet Mutlu⁵, Sadi Köksoy⁵, Fahri Uçar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Anabilim Dalı, Antalya

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: COVID-19 hastalığı ile birlikte, çoklu organ yetmezliğine yol açan hızla kötüleşen klinik özelliklerle ilişkili, sitokin fırtına sendromu olarak bilinen bir hiperinflamatuvar durum tanımlanmıştır. Bu hastalarda IL-1 (interlökin 1), IL-6 ve IFN- γ (interferon- γ) dahil olmak üzere dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerin artan seviyeleri gösterilmiştir¹. Bağışıklık sistemi kontrol noktası moleküllerinden birisi olan Programlanmış Hücre Ölümü Proteini 1 (PD-1) veya farklılaşma kümesi 279 (CD279) hücrelerin yüzeyinde bulunur ve bağışıklık sistemi yanıtlarının düzenlenmesine neden olur. T hücrelerinin inflamatuvar aktivitesini baskılar ve self toleransını artırır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında, T hücrelerinin azalması ile PD-1 ekspresyonu arasında pozitif bir ilişki gösterilmiştir. Teorik olarak, böbrek nakli olan bireyler, kullanılan immünosupresyonlar nedeniyle COVID-19 hastalığının klinik seyri açısından daha yüksek risk altındadır. Böbrek nakli olmuş ve immünosupresif ajanlar bakımından idame tedavisi alan ve bu nedenle immün sistemi kısmi baskılanmış bireylerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında oluşan immün yanıtın regülasyonunda sorumlu olan lenfositlerde eksprese edilen PD-1' in hastalık klinik tablosu ile ilişkisi ve hangi düzeyde olduğu bilinmemektedir. Bu nedenle, Organ Nakli Merkezimizde takip edilen ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirip iyileşmiş böbrek nakilli hastaların lenfositlerinde PD-1 ekspresyon yüzdesini belirlemeyi amaçladık.

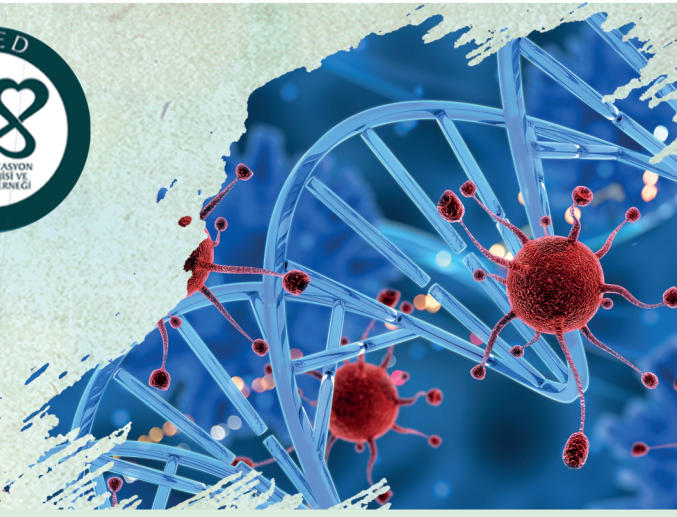
YÖNTEM: Çalışmamız Organ Nakli Merkezimizde böbrek nakli sonrası PCR yöntemi ile SARS-CoV-2 tanısı almış ve COVID-19 klinik tablosu gösteren 20 hasta çalışma grubunu, aynı dönemde merkezimize başvurmuş PCR yöntemi ile SARS-CoV-2 enfeksiyonu dışlanmış 20 hasta kontrol grubunu oluşturmaktadır. Periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC'ler), yoğunluk gradyanlı santrifüjleme yoluyla tam kandan ayrıldı. İmmüno fenotipleme için akış sitometrisi kullanıldı. PBMC (1×10^6) CD279-PE (klon EH12.2H7) ve izotip kontrol IgG1k-PE (klon MOPC-21) ile hücre yüzey boyaması yapılmıştır. Akış sitometrik analizi, BD FACSDiva™ yazılımı v.6.0.1 (BD Biosciences) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. PD-1 ekspresyonu için kapılar, negatif popülasyonu tanımlamak için her hasta için izotip kontrol boyamalı numuneler kullanılarak ayarlandı.

BULGULAR; Böbrek nakli sonrasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirip iyileşmiş hastaların lenfositlerindeki PD-1 ekspresyon seviyesi %5,37 iken, SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmemiş hastaların lenfositlerindeki PD-1 ekspresyon seviyesi ise %2,07 bulunmuştur ($p < .002$).

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

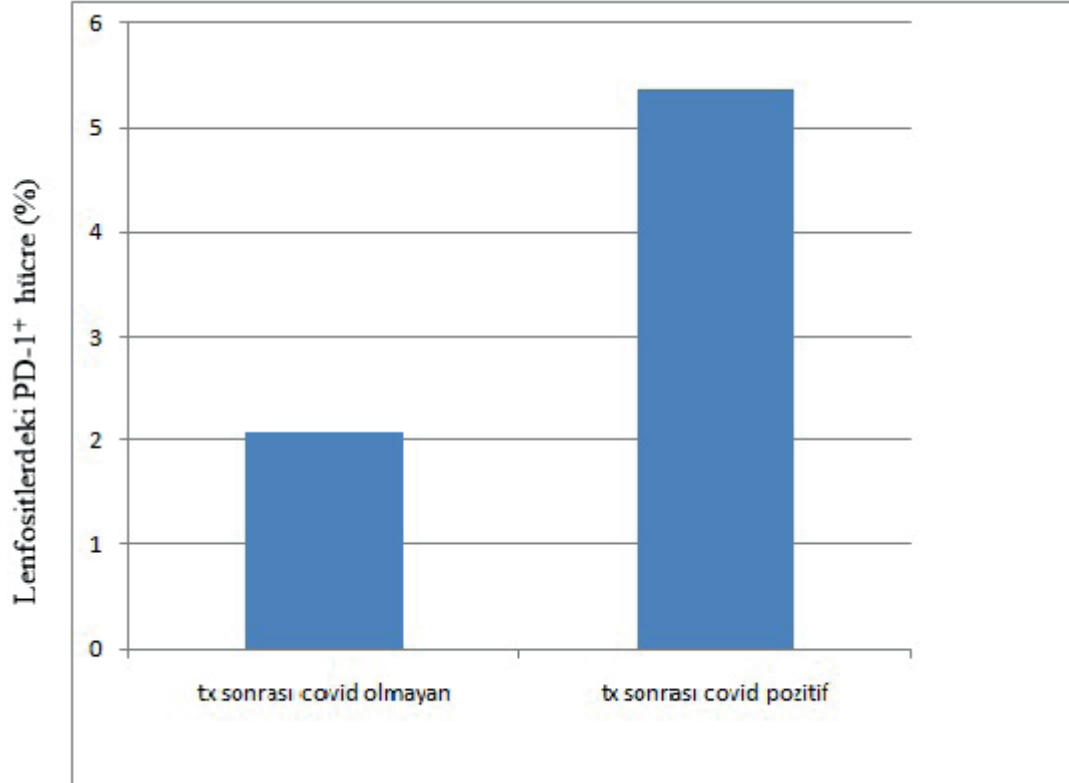


SONUÇ; Böbrek nakli sonrasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmiş hastaların lenfositlerindeki PD-1 ekspresyon seviyesinin SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmemiş hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gözlemledik. Bu veriler devam eden çalışmamızın ilk bulguları olup, böbrek nakli sonrası PD-1 <in COVID-19>daki fonksiyonel ve prognostik rolünü anlamak için projeye dahil edilen hasta sayısını arttırarak PD-1 ve COVID-19 arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde açıklayacağımızı düşünmekteyiz. Sonuç olarak PD-1 molekülü, böbrek nakli sonrasında geçirilen COVID-19'un neden olduğu immun sistemin düzenlenmesinde olası bir rol oynayabilir. Nakil sonrası geçirilen SARS-CoV-2 enfeksiyonunun PD-1' in ekspresyonunu arttırdığı yönündeki verilerimizin literatüre ilk ve yeni bilgiler sağlayacağını kanaatindeyiz.

1Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Kumar S, Mishra A. IL-15 immunotherapy is a viable strategy for COVID-19. Cytokine Growth Factor Rev. 2020 Aug;54:24-31. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.06.008. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32536564; PMCID: PMC7537239.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, PD-1, böbrek nakli

Hasta ve kontrol gruplarının PD-1 ekspresyon karşılaştırılması



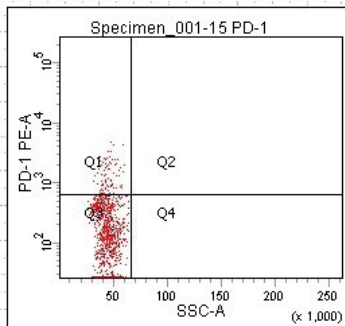
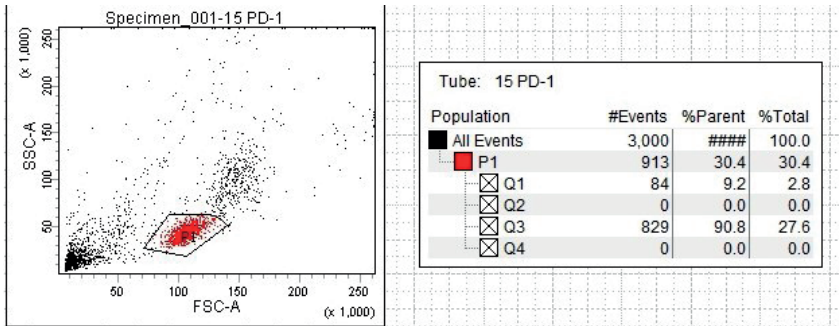
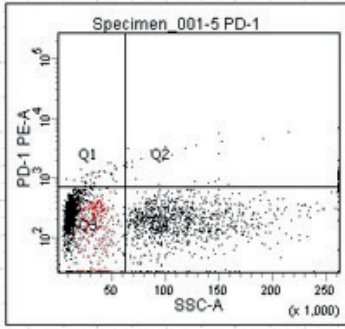
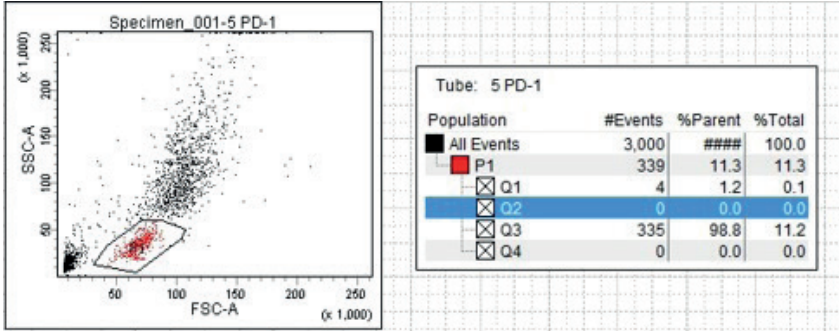
8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



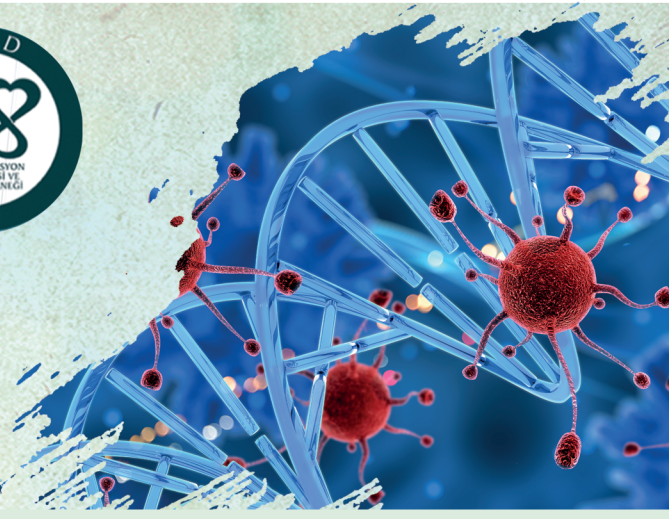
Nakil Sonrası SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmemiş hastaların lenfosit PD-1 ekspresyonu



8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS3-[Abstract:0044]

Böbrek Replasman Tedavisi Alan Hastalarda Hla Allel Polimorfizmleri ve Sars-Cov-2 Enfeksiyonu Oluşumu Arasındaki İlişki

Ömer Faruk Akçay², Hacı Hasan Yeter³, Yasemin Ünsal⁴, Sevim Gönen¹, Ülver Derici²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

³Sivas Numune Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Sivas

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu, değişen şiddette bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir. İnsan lökosit antijenleri (HLA), viral antijen sunum yolunun ve virüse karşı bağışıklık tepkisinin önemli bir bileşenidir. Bu nedenle, HLA allel polimorfizmlerinin böbrek nakli alıcılarında ve nakil bekleme listesindeki hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yatkınlığa neden olup olmadığını, hastaların klinik özellikleri ile birlikte değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma Gazi Üniversitesi nefroloji diyaliz ve transplantasyon ünitesinde böbrek nakli planıyla doku grupları çalışılmış olan hastalar dahil edildi. SARS-CoV-2 enfeksiyonun durumu bilinen hastalar (n=401) enfeksiyonun varlığına (n=114, COVID+) veya yokluğuna (n=287, COVID-) göre iki gruba ayrıldı. Lojistik regresyon analizi yapılarak klinik ve immunolojik risk faktörleri incelendi.

BULGULAR: Bekleme listesindeki/nakil hastalarımızda koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) insidansı %28 idi. Hastaların ortalama yaşı 48.6±15.7 yıldı. Hasta grubunun %62'sini böbrek nakilli hastalar oluşturmaktaydı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde HLA-B*49 (OR=2.57, %95 CI, 1.13-5.83; p=0.02) ve HLA-DRB1*14 (OR=2.48, %95 CI, 1.18-5.2; p=0.01) allellerin varlığının COVID-19 enfeksiyonu gelişimi riskinde artış ile ilişki olduğu görüldü (Tablo-1).

SONUÇ: Analizimizden elde edilen bulgular, hasta grubumuzda saptanan HLA allelleri ile SARS-CoV-2 enfeksiyonu gelişmesine yatkınlığa neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma, klinisyenin mevcut COVID-19 pandemisi ortamında risk altındaki alt popülasyonları belirlemesi ve yönetmesi için yeni bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs, COVID-19, HLA, pandemi, SARS-CoV2

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo-1

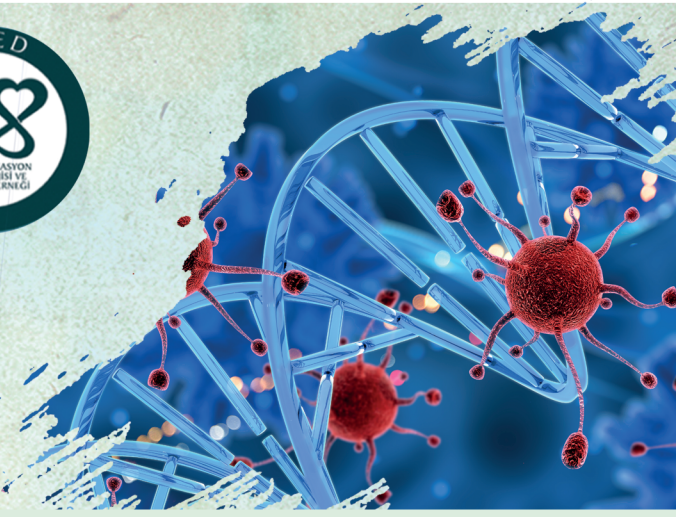
	Toplam n:401	COVID (+) n:114(28%)	COVID (-) n:287(72%)	Univariate		Multivariate	
				OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Yaş >60	48.6±15.7 107(27%)	56±17 55(48%)	46±14 52(18%)	1.04 (1.03-1.06) 4.21 (3.01-5.89)	<0.001 <0.001	0.84 (0.48-1.44)	0.5
Cinsiyet (K)	158(39%)	45(40%)	113(39%)	0.99 (0.73-1.36)	0.9		
VKI	24.6±5.02	24.3±5.2	25.08±4.58	0.97 (0.93-1.02)	0.2		
RRT	128(32%)	80(70%)	48(17%)	14.87 (10.10-21.88)	<0.001	9.0 (5.68-14.27)	<0.001
HD	25(6%)	9(8%)	16(6%)	5.02 (2.63-9.58)	<0.001	3.99 (1.79-8.88)	<0.001
PD	248(62%)	25(22%)	223(77%)	Reference	Ref.	Ref.	Ref.
RRT yıl							
HD veya PD	4.26±4.96 9.9±5.4	4.8±5.3 8.7±5.4	4.05±4.8 10.1±5.4	1.03 (0.87-1.06) 0.95 (0.91-0.99)	0.2 0.03	0.63 (0.31-1.27)	0.08
DM	115(29%)	52(46%)	63(22%)	2.97 (2.10-4.12)	<0.001	1.72 (1.06-2.79)	0.03
HT	306(77%)	94(83%)	212(74%)	1.64 (1.11-2.42)	0.01	0.81 (0.49-1.33)	0.4
KAH	91(23%)	56(49%)	35(12%)	6.92 (4.83-9.93)	<0.001	1.77 (0.99-3.17)	0.06
KY	41(10%)	34(30%)	7(3%)	17.0 (9.32-31.02)	<0.001	8.19 (3.54-18.94)	<0.001
KOAH	14(4%)	10(9%)	4(2%)	6.78 (2.94-15.63)	<0.001	1.39 (0.34-5.64)	0.6
Sigara	106(27%)	32(28%)	74(26%)	1.11 (0.79-1.57)	0.5		
HLA-B B*18 B*49	21 19	3 (3%) 7 (15%)	12 (4%) 12 (4%)	0.41 (0.16-1.07) 1.88 (0.95-3.71)	0.07 0.07	0.49 (0.14-1.65) 2.57 (1.13-5.82)	0.2 0.02
HLA-DRB1 DRB1*14	26	9 (8%)	17 (6%)	1.7 (0.94-3.09)	0.08	2.48 (1.18-5.20)	0.01
HLA-DQB1 DQB1*06	50	17 (15%)	33 (11%)	1.62 (1.03-2.56)	0.04	1.26 (0.71-2.23)	0.4

Hastaların demografik özellikleri ve lojistik regresyon analizi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS4-[Abstract:0060]

COVID-19 Hastalarında Kır Genotiplemesi

Yeliz Ögret¹, Sonay Temurhan¹, Demet Kıvanç¹, Fatma Betül Öktelik², Fatma Savran Oğuz¹, Murat Köse³,

Günnur Deniz², Çiğdem Kekik Çınar¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) adlı yeni bir koronavirüsün ortaya çıkışı ile COVID-19 hastalığı, koronavirüslerin neden olduğu önemli ölümlere yol açan bir enfeksiyon haline gelmiştir. Koronavirüs enfeksiyonları hafif solunum yolu hastalığından pnömoniye takip eden akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve ölüme neden olan ciddi enfeksiyonlara kadar değişen semptomları içerir.

Doğal öldürücü (NK) hücreler, doğal bağışıklık sistemine aracılık eden birincil efektör hücrelerdir. Viral enfekte olmuş hücreleri liziz yoluyla doğrudan yok edebilme ve adaptif bağışıklık yanıtını modüle etmek kapasitesine sahiptirler. Yüzeylerindeki KIR reseptörleri ile fonksiyonu belirlenmektedir. İnhibisyonu (3DL1-3, 2DL1-3, 2DL5) veya aktivasyonu (3DS1, 2DS1-5) ile yapısında inhibitör domain içerse de aktivatör fonksiyonunun da olabileceğiyle ilgili makaleler bulunan 2DL4'le birlikte toplam on dört KIR resptörü tanımlanmıştır. Amacımız, SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren hastalarda KIR genotiplerini belirlemek, elde edilen verileri semptomları hafif ve ağır olarak geçiren hasta gruplarında karşılaştırmaktır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testiyle SARS-CoV-2 viral RNA için pozitif olarak tanımlanan COVID-19'u doğrulanmış, 37 hasta dahil edildi. Hastalık seyri açısından hastalarımızı hafif (n:17) ve ağır şiddette (n:20) olmak üzere iki grupta kategorize edildi. Hastalardan alınan periferik kandan Qiagen Mini Blood Kit kullanılarak genomik DNA izolasyonu yapıldı ve Texas-Biogen SSPKIR Genotipleme Kiti ile amplifiye edilerek sonuçlar değerlendirildi. Çalışmamız için önce Sağlık Bakanlığı sonrasında da İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul Onamı alındı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 37 hastanın (K/E: 13/24, ort yaş:56,56±15,75) klinik olarak 17'si (K/E:7/10, ort yaş:45±14,2) hafif, 20'si (K/E: 6/14, ort yaş:65,17±12,56) ağır seyir göstermişti. Hastalığın seyri ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ağır seyreden hastalarda KIR2DL3-2 (p=0,0037;OR=0,07;CI=0,01-0,44) ve KIR2DL4 (p=0,0006;OR=0,2;CI=0,001-0,52) genotipleri istatistiksel olarak anlamlı idi. İnhibitör ve aktivatör KIR genotiplerinin hastalığın seyri üzerine etkisini incelediğimizde ağır hasta grubunda inhibitör genotipler anlamlı derecede yüksekti (p=0,005;OR=0,51;CI=0,32-0,81) ancak aktivatör genotipler arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

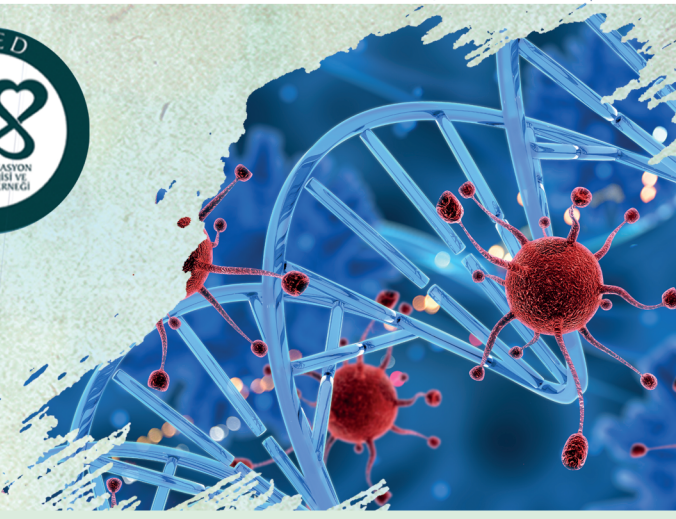
SONUÇ: COVID-19 enfeksiyonunu ağır seyreden hastalarda NK hücre fonksiyonunu baskılayan inhibitör KIR reseptör genotiplerinden KIR2DL3-2 ve KIR2DL4 anlamlı saptandı. Şiddetli COVID-19 hastalığı için risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz. Sunduğumuz veriler devam etmekte olan çalışmamızın ön verileridir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, KIR genleri, immün sistem,SARS-CoV-2

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS5- [Abstract:0047]

Post-Transplant Lenfoproliferatif Hastalık Gelişiminde Haptogloblin Polimorfizminin Etkisi

Zeynep Ural¹, Özant Helvacı¹, Berfu Korucu², Sevim Gönen³, Ülver Derici¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Osmaniye Devlet Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Osmaniye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Ankara

GİRİŞ :Solid organ transplantasyonlarından sonra uzun süreli immunosüpresif tedavi uygulanması, organ alıcılarında immun sistemi baskılamakta ve enfeksiyonların yanısıra neoplastik hastalıkların gelişme riskini de arttırmaktadır. Bu risk posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar (PTLD) başta olmak üzere birçok kanser türünü kapsar. PTLD solid organ transplantasyonu veya allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası immunsupresyona ikincil gelişen, benign poliklonal lenfoid proliferasyon ile malign monoklonal lenfoid proliferasyon arası spektruma sahip bir hastalık grubudur. PTLD uzun dönemde hasta ve greft survisini etkileyen en önemli faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır ancak gelişimini etkileyen risk faktörleri hala netlik kazanmamıştır. EBV enfeksiyonu, bazı HLA allelleri, anti-timosit globlin indüksiyon tedavisi, kullanılan immunsupressif tedaviler risk faktörleri arasında belirtilmektedir. Haptogloblin (Hp), lenfosit fonksiyonunun güçlü bir modulatorü olarak hareket eder ve vücuttaki T-helper 1 ve T-helper 2 dengesini düzenler. Üç ana haptogloblin fenotipi vardır. Hp 1-1, biyolojik olarak serbest hemoglobini bağlamada ve serbest hemoglobin ile ilişkili inflamatuvar yanıtları baskılamada en etkilidir. Hp 2-2 biyolojik olarak en az, Hp 2-1 orta derecede aktiftir. Haptogloblin varyantlarının; koardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, malignite ve enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlarla ilişkili olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur ancak PTLD ile ilişkisini gösteren bir çalışma henüz bildirilmemiştir.

AMAÇ:Böbrek nakilli hastalarda haptogloblin gen polimorfizminin PTLD gelişiminde etkisini değerlendirmek.

MATERYAL-METOD : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği'nde takip edilmekte olan, 1998-2020 tarihleri arasında böbrek nakli olmuş toplam 252 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların haptogloblin gen polimorfizmleri uygun genetik analizler ile belirlendi. Tüm hastalar PTLD varlığı açısından retrospektif olarak incelendi ve PTLD olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Haptogloblin fenotipleri ile PTLD arasındaki ilişki uygun istatistiksel yöntemler ile değerlendirildi.

SONUÇLAR :Toplam 252 hastanın klinik takip bilgisine ulaşıldı. 12 hastada PTLD olduğu görüldü. PTLD olan ve olmayan grup arasında yaş, cinsiyet, primer hastalık, diyaliz yılı, transplantasyon yılı, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, kullanılan immunsupresif ilaçlar ve rejeksiyon gelişimi açısından fark olmadığı görüldü. Hp 1-1, Hp 1-2, Hp 2-2 fenotipleri ile PTLD gelişimi ilişkisine bakıldığında Hp fenotipleri arasında PTLD gelişimi açısından istatistiksel fark olmadığı görüldü. Hp 1-1 fenotipine sahip hiçbir hastada PTLD izlenmedi. Ayrıntılı bilgi Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA :Yeni tedavi modalitelerinin gelişmesi ile birlikte transplantasyon sonrası hasta ve greft survileri artarak daha çok hastada PTLD ile karşılaşılır hale gelmiştir. Önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan PTLD insidansı böbrek nakli alıcılarında azınsanmayacak kadar sıklıkla (%1-5).

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

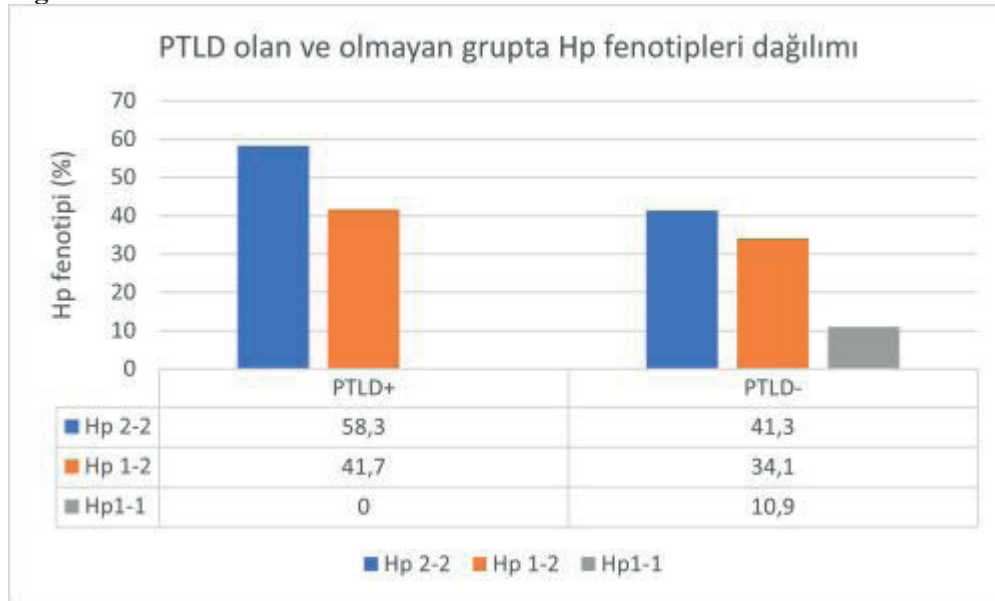


PTLD gelişimi için çeşitli risk faktörleri tanımlanmış olmasına rağmen, farklı çalışmalar bu konuda çelişkili bilgiler bildirmiştir. Böbrek nakli alıcısının genetik özellikleri ile PTLD gelişimi ilişkisini inceleyen sınırlı çalışma mevcuttur. PTLD gelişimi açısından genetik yatkınlığın ve risk faktörlerinin nakil öncesinde bilinmesi, immunsupresif tedavi protokolü seçimi ve idame immunsupresif uygulamalarında klinisyene yol gösterebilir ve PTLD'nin erken teşhisi, immunsupresif tedavinin zamanında azaltılarak hasta ve greft survisini artırabilir.

Biz çalışmamızda immunregülasyonda önemli rol oynayan haptogloblin fenotiplerinin böbrek nakli sonrası PTLD gelişimine etkisini değerlendirdik. Hp 1-2 ve Hp 2-2 fenotiplerinde PTLD gelişimi açısından anlamlı bir fark izlenmezken Hp 1-1 fenotipinde hiçbir hastada lenfoma izlenmediği görüldü. Bu sonuç Hp 1-1 fenotipinin PTLD açısından koruyucu olabileceğini düşündürmektedir ancak daha fazla hasta sayısını içeren ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, haptogloblin, immunsupresyon, lenfoma, PTLD

Figür 1

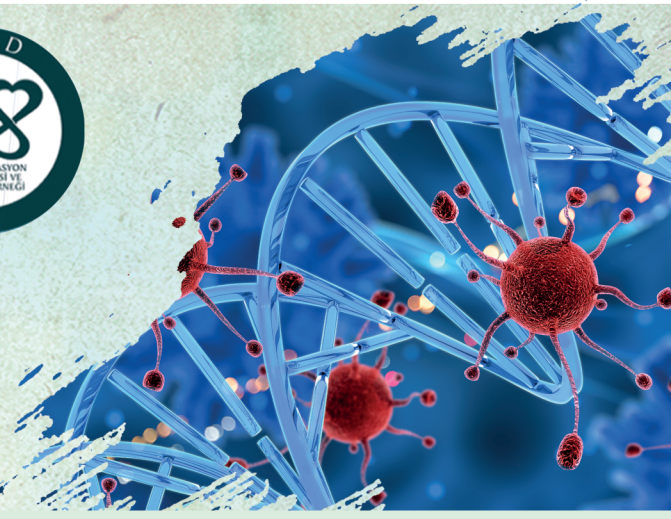


PTLD olan ve olmayan grupta haptogloblin fenotipleri dağılımı

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo-1

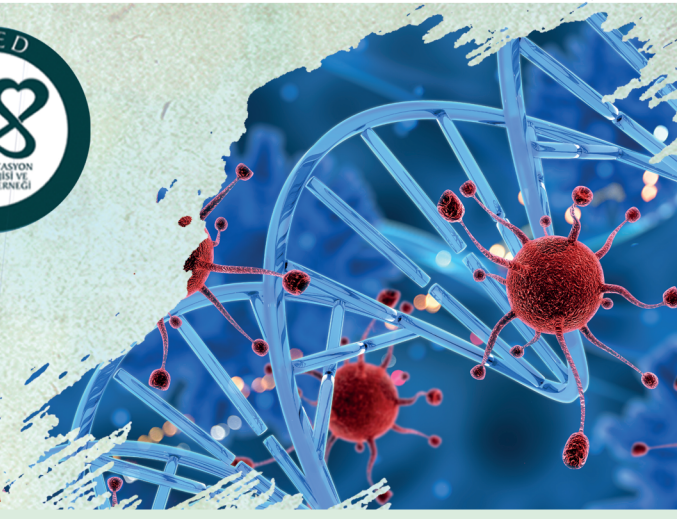
	PTLD + (n:12)	PTLD – (n:247)	P değeri
Cinsiyet, kadın n (%)	6(50)	84 (34,1)	0,261
Transplantasyon yaşı (mean) (SD)	37,4±3,1	33,8±0,8	0,266
Diyaliz yılı (mean) (SD)	4,6±1,2	4,4±0,3	0,897
Post-trans yıl	9.0±1.1	9.3±1.4	0,862
ATG indüksiyonu (%)	%50	%72,9	0,120
Primer Böbrek Hastalığı, n (%)			
GN	5(41,7)	91(34,9)	0,891
Nefroskleroz	4(33,3)	76(29,1)	
ODPBH	1(8,3)	28(10,7)	
Üriner sistem bozuklukları ve diğer nedenler	2(16,7)	66(25,3)	
Preemptif n (%)	1(8,3)	67(29,4)	0,115
Canlıdan nakil n (%)	8 (66,7)	185 (75,2)	0,504
Rejeksiyon (%)	%0	%15,5	0,139
RRT tipi n (%)			
HD	7(58,3)	119(74,4)	0,173
PD	5(41,7)	32(20)	
HD+PD	0	9(5,6)	
DM n (%)	7 (58,3)	66 (25,3)	0,018
KAH n (%)	3(25)	11(4,3)	0,019
HT n (%)	7(58,3)	138(53,3)	0,732
Hp fenotipi n (%)			
Hp 2-2	7(58,3)	114(41,3)	0,515
Hp 1-2	5(41,7)	94(34,1)	
Hp1-1	0(0)	30(10,9)	

Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS6-[Abstract:0042]

Panel Reaktif Antikor (PRA) ve Tek Antijen Boncuk (SAB) Sonuçlarının Korelasyonu:

Tek Laboratuvar Deneyimi

Demet Kivanç, Hayriye Şentürk Çiftçi, Çiğdem Cınar Kekik, Fatma Savran Oğuz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Kan transfüzyonları, transplantasyon geçmişi ve gebelikler yoluyla insan lökosit antijenlerine (HLA) maruz kalınması, hastalarda anti-HLA antikor üretimi ile sonuçlanabilir. Transplantasyon öncesi alıcı serumlarında anti-HLA antikorlarının varlığı önemli bir risk faktörüdür. Alloantikor tespiti için hassas yöntemlerin geliştirilmesi, transplantasyonun klinik başarısında önemli bir ilerleme olmuştur. Anti-HLA antikorlarının saptanması için kullanılan testlerden tek antijen boncuk (Single Antigen Bead – SAB) testi genellikle spesifik Panel Reaktif Antikor (PRA) testleri ile saptanamayan antijenlerin tespit edilmesi veya hatalı saptanan antikorların elenmesi ve Donör Spesifik Antikor (DSA)'ların tespitinde kullanılır. Çalışmamızda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında SAB ve PRA tanımlama sonuçlarının korelasyonunu tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: İstanbul Tıp Fakültesi Doku Tipleme Laboratuvarı'nda 2017-2020 yılları arasında anti-HLA antikorları için test edilen 256 SDBY hastası (kadın/erkek, 152/104) PRA ve SAB tanımlama testlerinin korelasyonu açısından geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların PRA tanımlama ve SAB testleri Luminex yöntemi (immucor) kullanılarak yapıldı. PRA ve SAB pozitiflik eşik değeri $MFI \geq 1000$ olarak kabul edildi ve hastalar anti HLA antikorları mevcudiyetine göre PRA pozitif ($MFI \geq 1000$) (%78) ve SAB pozitif (%37.2) olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: PRA (+) olan hastaların %39,6'sı ve SAB (+) olan hastaların %33,3'ünde DSA tespit edildi. MFI değeri yüksek DSA'ya sahip olan hastaların anti-HLA antikorlarının çoğunlukla A1 (MFI: 16913), A2 (MFI: 15715), B50 (MFI: 9207), B51 (MFI: 6000), DR15 (MFI: 20000), DR16 (MFI: 16350), DQ7 (MFI: 22700) ve DQ2 (MFI: 22400) antijenlerine karşı olduğu tespit edildi. PRA (+) hastalarının %20'sinde sadece sınıf I antijenleri, %40'ında yalnızca sınıf II antijenleri; %40'ında hem sınıf-I hem de sınıf-II antijenleri pozitif tespit edildi. PRA (+) hastalar MFI değerlerine göre 4 gruba ayrıldı (Grup-1: $MFI < 1000$, Grup-2: $MFI: 1000-3000$, Grup-3: $MFI: 3000-5000$, Grup-4: $MFI > 5000$). PRA-sınıf-I (+) olan hastaların 106'sına SAB testi de uygulandı. Sınıf-I-SAB testi, MFI gruplarında yer alan hastaların sırasıyla %80, %83, %100 ve %98'inde pozitif olarak saptandı. PRA-sınıf-II (+) olan hastaların 160'ına SAB testi uygulandı ve sınıf II-SAB testi, MFI gruplarındaki hastaların sırasıyla %57,1, %54,5, %77,7 ve %89'unda pozitif olarak saptandı.

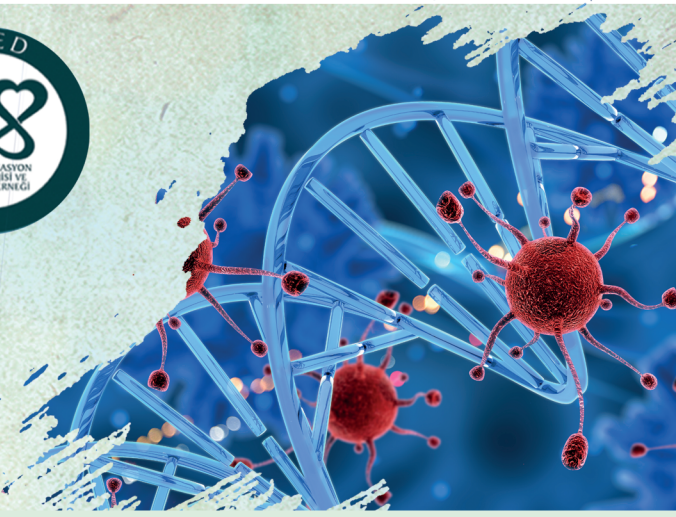
SONUÇ: Sonuçlarımız, hastalarda sınıf I antijenleri için $MFI \geq 3000$ PRA pozitifliğinin ($p:0,049$), sınıf II antijenleri için ise $MFI \geq 5000$ PRA pozitifliğinin ($p:0,0001$) SAB pozitifliği ile korele olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: PRA, SAB, Böbrek Nakli, Anti-HLA Antikor

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS7- [Abstract:0052]

Afonksiyone Greftli Böbrek Nakil Hastalarında Erken ve Geç Greft Nefrektominin İnflamasyon Üzerindeki Etkileri

Saliha Yıldırım¹, Betül Ögüt², İpek Işık Gönül², Aydın Dalgıç³, Ülver Derici⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Merkezi, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Böbrek nakli başarısız olduktan sonra hemodiyalize (HD) dönen hastalar yüksek morbidite ve mortalite oranlarından muzdariptir. Afonksiyone greftleri yerinde tutmak yaygın bir uygulamadır. Bu başarısız böbrek nakillerinin morbidite ve mortaliteye katkıda bulunan inflamatuvar bir duruma neden olup olmadığı bilinmemektedir. Kılavuzlar ve yayınların çoğu nakilden sonraki ilk bir yıl içinde yapılan nefrektomiler ile ilgili veriler sunsa da afonksiyone greftin nakilden uzun dönem sonra eksizyonunun uzun dönem inflamtuvar belirteçler ve mortalite üzerindeki etkisi belirsizdir. Biz bu çalışmada kliniğimizde afonksiyone grefti olup, çeşitli endikasyonlarla transplant nefrektomi yapılan hastalarda nefrektominin inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisini ve 2 yıldan sonra yapılan nefrektomilerle 2 yıldan önce yapılan nefrektomilerde bu etkinin farklı olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek nakli ile takipli ve farklı nedenlerle greft nefrektomi yapılan 13 hasta dahil edildi.

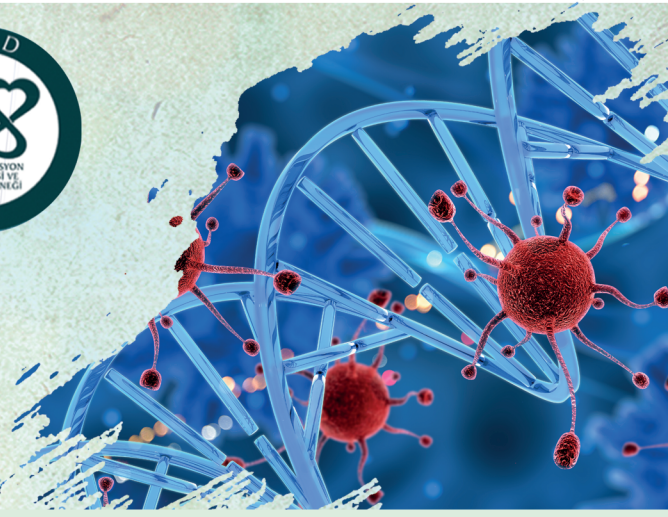
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların 9'u erkek (%69,2) idi. Ortalama yaş 38,3±4,9 yıl idi. Hastaların primer böbrek yetmezliği nedenleri 5 hastada belirsiz iken (%38,5), ürolojik nedenler ve glomerulonefrit en sık bilinen nedenler olarak gözlendi. 2 hastada nakil preemtif idi (%15,4). En sık görülen ek hastalık %61,5 (8 hasta) ile hipertansiyon idi. %53,8'i (7 hasta) sigara kullanan hasta popülasyonunun %92,3'ü (12 hasta) immunsupresif olarak mikofenolik asit türevi, steroid ve kalsinörin inhibitörü kullanmakta idi. Ortalama nefrektomi-nakil arası süre 4,00±1,05 yıl idi. 6 hastada transplant öncesi renal biyopsi ile kanıtlanmış rejeksiyon bulgusu mevcuttu. Nefrektomi endikasyonu 5 hastada enfeksiyon, 2 hastada dirençli kontrolsüz hipertansiyon, 3 hastada karın ağrısı, 1 hastada trombotik mikroanjiyopati, 1 hastada hiperakut rejeksiyon olarak izlendi. Nefrektomi sonrası ortalama takip süresi 2,69±0,72 yıl idi. 5 hastada transplant nefrektomi nakil sonrası ilk 2 yıl içinde yapılmışken, 8 hastada 2 yıldan sonra yapılmış idi. Hastaların nefrektomiden hemen önceki ve nefrektomiden sonraki son kontrollerde görülen laboratuvar parametrelerinin ve patolojik bulgularının karşılaştırılması nefrektominin nakil sonrası ilk 2 yılda veya 2 yıldan sonra yapılmasına göre gruplandırılarak tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Hastaların değerlendirilmelerinde laboratuvar değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

TARTIŞMA: Bizim çalışmamızda greft nefrektominin uzun dönem takipte inflamasyon markerları üzerinde net bir istatistiksel anlamlı etkisi görülmemiş olmasına rağmen bu durumun hasta sayısının azlığı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Özellikle ilk iki yılda greft nefrektomi yapılan olgularda daha belirgin olmak üzere post nefrektomi takipte MPV değerlerinde artma, nötrofil lenfosit oranlarında azalma, monosit değerlerinde gerileme, sedimentasyon değerlerinde gerileme, CRP değerlerinde gerileme ve albümin değerlerinde artma görüldü. İki yıldan sonra yapılan nefrektomilerde bu etki daha az belirgin olup bu durum nakil sonrası ilk iki yılda immün duyarlılığın daha fazla olması ile açıklanabilir.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, inflamasyon, nefrektomi

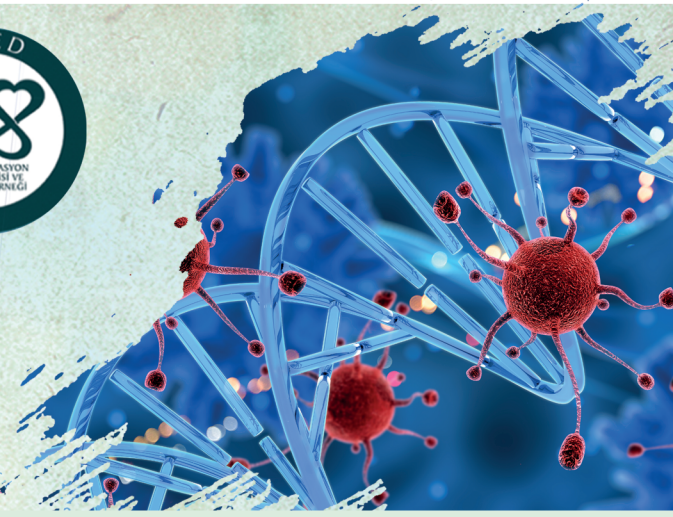
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel bilgileri

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel bilgileri					
		Böbrek naklinden sonraki ilk 2 yılda nefrektomi (n=5)		Böbrek naklinden sonraki >2 yıl sonra nefrektomi (n=8)	
Cinsiyet (kadın) (n)		2		2	
Yaş (yıl) (mean)		47,2		32,7	
Primer böbrek yetmezliği nedeni (n)	Diabetes mellitus	1		0	
	Hipertansiyon	0		1	
	Ürolojik nedenler	1		3	
	Glomerulonefrit	1		1	
	Bilinmeyen	2		3	
Nakil öncesi diyaliz süresi (yıl) (median)		10,8		2,56	
Böbrek naklinden nefrektomiye kadarki takip süresi (ay) (median)		6,8		77,7	
Nefrektomi sonrası takip süresi (mean) (yıl)		1,6		3,3	
Ek hastalık (n)	Diabetes mellitus	2		0	
	Hipertansiyon	4		4	
Sigara kullanımı (n)		2		4	
Rejeksiyon hikayesi (n)		2	Hiperakut rejeksiyon 1	4	Selüler rejeksiyon 2
					Mixt tip 1
			Akut humoral rejeksiyon 1		Akut humoral rejeksiyon 1
CMV hikayesi (n)		0		2	
BK virüs nefropati hikayesi (n)		1		2	

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



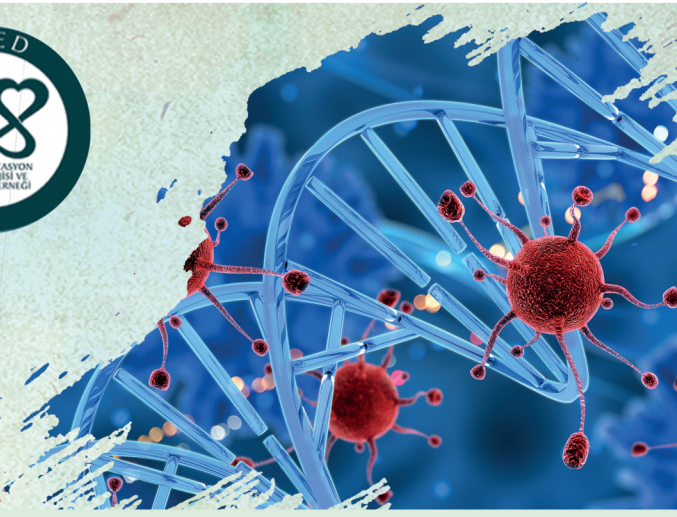
Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar ve patolojik bulguları

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar ve patolojik bulguları				
	Böbrek naklinden sonraki ilk 2 yılda nefrektomi (n=5)		Böbrek naklinden sonraki >2 yıl sonra nefrektomi (n=8)	
Renal patolojide trombüs	2		3	
Renal patolojide yaygın inflamasyon	1		6	
	Nefrektomi öncesi	Nefrektomi sonrası	Nefrektomi öncesi	Nefrektomi sonrası
Kreatinin (mg/dL) (mean)	3,48	6,02	7,09	5,73
Hemoglobin (g/dL) (mean)	9,47	8,46	9,53	11,4
Trombosit (/mL) (mean)	169740	202580	193200	189000
MPV (fL) (mean)	6,95	8,04	8,31	9,36
Lökosit (/mL) (mean)	9226	9254	17057	6115
Nötrofil (/mL) (mean)	5796	6120	5257	4072
Lenfosit (/mL) (mean)	858	2210	1468	1295
Nötrofil lenfosit oranı (mean)	11,72	3,72	5,95	3,75
Monosit (/mL) (mean)	2529	747	1656	457
Albümin (g/dL) (mean)	3,0	3,24	3,5	3,57
Sedimentasyon (mm/sa) (mean)	79,2	52	53,5	34,3
CRP (mg/dL) (mean)	162,90	63,20	35,43	25,56

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS8-[Abstract:0034]

Çocuk ve Erişkin Çapraz Böbrek Nakli; Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Taşdemir¹, Himmet Bora Uslu², Eryiğit Eren², Mehmet Tokaç², Ayhan Yaman³, Havva Evrengül¹, Taylan Şahin⁴, Ayşe Özkan², Ozan Öz kaya¹, Ayhan Dinçkan²

¹İstinye Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi (Bahçeşehir Liv Hospital), Çocuk Nefrolojisi Bölümü, İstanbul

²İstinye Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi (Bahçeşehir Liv Hospital), Organ Nakli Bölümü, İstanbul

³İstinye Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi (Bahçeşehir Liv Hospital), Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, İstanbul

⁴İstinye Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi (Bahçeşehir Liv Hospital), Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Son dönem böbrek yetersizliği olan çocuk ve erişkinlerde artan transplantasyon ihtiyacı ve uygun organ bulunamaması nedeni ile bekleme listelerindeki hasta sayısı çoğalmakta ve bekleme süresi uzamaktadır. Canlı vericiden nakilin artması ile biyolojik yakınlığı olmayan insanlar arasında çapraz nakil sayıları da artış göstermektedir. Bu çalışmada çapraz nakil yapılan hastalarda tek merkez deneyimi sunulmaktadır.

YÖNTEM: Merkezimizde 2018-2022 yılları arasında çapraz böbrek nakli yapılmış 69 hastanın (7 çocuk) verileri retrospektif olarak tarandı. Donör yaş, cinsiyet, nakil öncesi serum kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR), sigara, alkol tüketimi, öğrenim ve medeni durumları kaydedildi. Alıcıların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkları, sigara tüketimi, son dönem böbrek yetersizliğindenleri, nakil öncesi diyaliz bilgileri, panel reaktif antikor (PRA) pozitiflikleri, kaçınıcı nakil olduğu, HLA (Human Leukocyte Antigen) uyumları, güncel yaşları, nakil sonrası geçen zaman, son GFR değerleri, idame immunsupresif ilaçları, COVID19 enfeksiyonu ve aşı durumu, greft fonksiyonu, greft kaybı varsa nedenleri, hayat kaybı durumu ve nedenleri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan donörlerin (E/K=31/38) ortalama (min-maks) yaşı 45,0 (21-69) yıl idi. Donörlerin nakil öncesi ortalama (min-maks) serum kreatinin ve GFR değerleri sırasıyla 0,73 (0,46-1) mg/dL ve 105 (75-143) ml/dk/1,73m² idi. Donörlerin %61'i ilköğretim, %30,4'ü lise ve %4,3'ü üniversite mezunu idi. Alıcılardan (E/K=42/27) yedi çocuğun ortalama (min-maks) yaşı 13,0 (3-17) yıl, 62 erişkinin ise ortalama (min-maks) yaşı 44 (24-70) yıl idi. Komorbid durumlar diyabet (%14,5), hipertansiyon (%21,7), kardiyovasküler hastalıklar (%5,8) ve sigara tüketimi (%8,7) şeklinde idi. Son dönem böbrek yetersizliği nedenleri çocuk alıcılarda en sık konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi (n=3) ve glomerüler hastalıklar (n=3) iken, erişkinlerde önceki nakil sonrası rejeksiyon (%21,7), glomerüler hastalıklar (%17,4) ve hipertansiyon ilişkili böbrek yetersizliği (%15,9) en sık ilk üç neden idi. Yüzde 17,4 (n=12) alıcıda neden bilinmiyordu. Preemptif nakil %33,3 (n=23) hastaya yapılmıştı. Nakil öncesi periton diyalizi (n=8) ortalama (min-maks) 1,85 (0,10-4,10) yıl, hemodiyaliz (n=38) 1,32 (0,16-15,2) yıl süre ile yapılmıştı. Ortalama 2,20 yıllık izlem yapılmış olan hastaların son GFR değerleri ortalama (min-maks) çocuklarda 87 (60-110) ml/dk/1,73m² ve erişkinlerde 63 (19-144) ml/dk/1,73m² idi. COVID19 enfeksiyonu 13 hastayı etkilemiş ve bir greft kaybı ile 4 ölüme yol açmıştı. Hastaların 27'si aşılanmıştı. Greft kaybı %11,6 (n=8), exitus %8,6 (n=6) oranında idi.

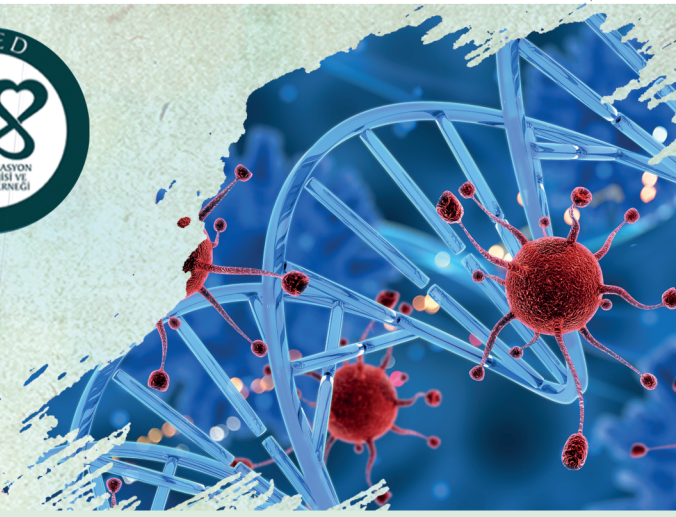
SONUÇ: HLA uyumsuzluk oranının yüksekliğine rağmen çapraz nakilli olgularımızın hiperakut ve akut rejeksiyon oranları literatürde son yıllarda verilen oranlardan daha yüksek değildi. COVID19 enfeksiyonu greft kaybı, morbidite ve mortalite oranlarında önemli artışa yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çapraz nakil, böbrek nakli, çocuk, erişkin, COVID19

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS9-[Abstract:0033]

Böbrek Nakli Alıcılarında Nakil Sonrası Malignite Tanısı Alan Hastaların Klinik Özellikleri, Greft ve Hasta Sağkalımı

Gizem Kumru Şahin, Merve Aktar, Şayeste Akkan Eren, Şule Şengül, Kenan Keven

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Böbrek nakli alıcıları, genel popülasyona kıyasla yüksek kanser riski altındadır. Nakil sonrası malignitelerin prognozu kötüdür ve kanser teşhisinden sonra immünosupresyonun nasıl yönetileceğine dair veriler azdır. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen böbrek ve nakil sonrasında malignite gelişen böbrek nakli alıcılarının klinik özellikleri, greft ve hasta sağkalımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Transplantasyon Ünitesi'nde 2000 ve 2019 yılları arasında böbrek nakli yapılan 628 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve nakil sonrası malignite tanısı alan 33 hastanın demografik verileri, nakil özellikleri, malignite özellikleri, greft ve hasta sağkalımları değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Ortalama kanser tanı yaşı 48 idi (Tablo-1). Malignite dağılımı sırasıyla hastaların %57,6'sında solid organ tümörleri (SOT), %24,2'sinde melanom dışı cilt kanserleri (MDCK) ve %18,2'sinde posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) şeklindeydi. Malignite türleri ile hastaların demografik özellikleri ve nakil özellikleri arasında ilişki saptanmadı. Nakil sonrası malignite tanısına kadar geçen süre 66 aydı ve tanı süresi MDCK'de diğer kanser türlerine göre anlamlı olarak daha uzundu ($p=0,013$). Hastaların tamamı üçlü standart idame immünosupresif tedavi almaktayken, 15'inde (%45,5) kanser tanısı sonrası immünosupresif tedavi redüksiyonu yapılmış ve 18'inde (%54,5) mTOR inhibitörlerine geçiş yapılmıştı. Tanı sonrası immünosupresif tedavi redüksiyonu PTLD hastalarının neredeyse tamamında uygulanmıştı ($n=5$, %83,3), ancak SOT ve MDCK'de bu oran anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,032$). MDCK sadece cerrahi eksizyon ile tedavi edilmişken, PTLD hastalarının tamamı kemoterapi almıştı ($p=0,010$). Hastaların 4'ünde (%12,1) greft kaybı, 11'inde (%33,3) fonksiyonel greft ile ölüm izlendi. Malignite teşhisinden sonra ölüm oranı %39,4 ve medyan hasta sağkalımı 31 aydı. PTLD hastalarında malignite teşhisi sonrası ölüm oranı daha yüksek ($p=0,049$) ve medyan hasta sağkalım süresi daha kısaydı ($p=0,006$). İmmünosupresif tedavi redüksiyonu ($p=0,038$), malignite türü ($p=0,010$), hastanın kemoterapi alması ($p=0,027$) ve hastanede yatış süresi ($p=0,05$) artan mortalite ile ilişkili iken, çok değişkenli modelde anlamlı ilişki saptanmadı.

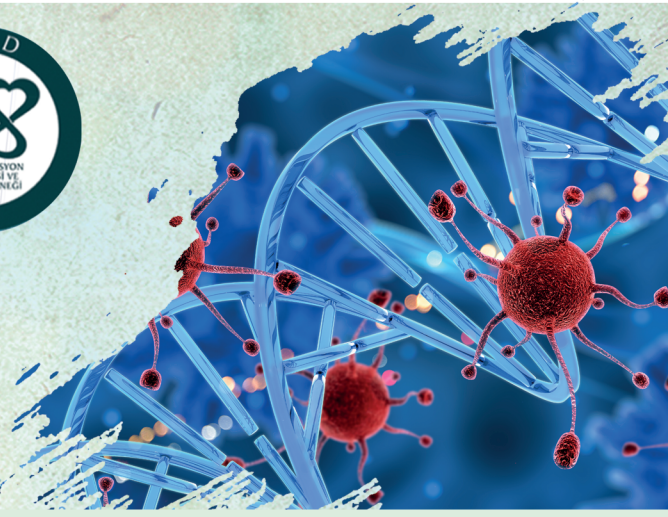
SONUÇLAR: Böbrek nakli alıcılarında kanser önemli bir mortalite sebebidir ve hasta grubumuzda PTLD'de hasta sağkalımı diğer kanser türlerine göre daha düşüktür. Hastaların posttransplant malignite gelişimi açısından yaşı ve risk faktörlerine uygun kanser taramalarının düzenli yapılması önemlidir. İmmünosupresif tedavilerin yönetimi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, immünosupresyon, posttransplant malignite

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo-1: Böbrek nakli sonrası malignite tanısı alan hastaların kanser türüne göre demografik, immunolojik ve klinik özellikleri

Parametreler	Melanom dışı cilt tümörleri (n=8, %24,2)	Solid organ tümörleri (n=19, %57,6)	PTLD (n=6, %18,2)	P-değeri	Toplam (n=33, %100)
Cinsiyet, n(%)					
Kadın	1 (12,5)	10 (52,6)	2 (33,3)	>0,05	13 (39,4)
Erkek	7 (87,5)	9 (47,4)	4 (66,7)		20 (60,6)
SDBY Etiyolojisi, n(%)					
Kronik glomerülonefrit	2 (25,0)	4 (21,1)	2 (33,3)	>0,05	8 (24,2)
Diabetes mellitus	1 (12,5)	1 (5,3)	1 (16,7)		3 (9,1)
Hipertansiyon	2 (25,0)	2 (10,5)	0 (0,0)		4 (12,1)
VUR/Piyelonefrit	1 (12,5)	4 (21,1)	0 (0,0)		5 (15,2)
Diğer/Bilinmeyen	2 (25,0)	8 (42,2)	3 (50,0)		13 (39,4)
Nakil Sırasında Yaş (Yıl), ortalama±SS	41±11	44±10	41±19	>0,05	43±12
Nakil Öncesi RRT, n (%)					
Preemptif	1 (12,5)	2 (10,5)	1 (16,7)	>0,05	4 (12,1)
Hemodiyaliz	7 (87,5)	16 (84,2)	5 (83,3)		28 (84,8)
Periton Diyalizi	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)		1 (3,0)
Nakil Öncesi Diyaliz Süresi (ay), median (min-max)	8 (0-216)	69 (0-264)	29 (0-128)	>0,05	43 (0-264)
Nakil Tipi					
Canlı, n (%)	2 (25,0)	9 (47,4)	2 (33,3)	>0,05	13 (39,4)
Kadavra, n (%)	6 (75,0)	10 (52,6)	4 (66,7)		20 (60,6)
HLA Uyumsuzluğu, median (min-max)	3 (2-6)	3 (0-6)	2 (0-4)	>0,05	3 (0-6)
İndüksiyon Tedavisi, n (%)					
Yok	4 (50,0)	4 (21,1)	3 (50,0)	>0,05	11 (33,3)
Anti-IL2	4 (50,0)	13 (68,4)	3 (50,0)		20 (60,6)
ATG	0 (0,0)	2 (10,5)	0 (0,0)		2 (6,1)
Akut Rejeksiyon Öyküsü, n(%)	1 (12,5)	4 (21,1)	1 (16,7)	>0,05	6 (18,2)
Toplam hospitalizasyon süresi (gün), median(min-max)	42 (20-85)	50 (9-209)	48 (37-195)	>0,05	47 (9-209)
Malignite Tanı Yaşı (Yıl), ortalama±SS	50±12	48±11	46±17	>0,05	48±12
Nakil Sonrası Maligniteye Kadar Geçen Süre (ay), median (min-max)	120 (84-240)	38 (3-118)	57 (12-88)	0,013	66 (3-240)
Malignite Tanısında Serum Kreatinin (mg/dl), median (min-max)	1,25 (0,93-2,26)	1,05 (0,73-13,5)	1,5 (1,0-2,18)	>0,05	1,18 (0,73-13,5)
Malignite Sonrası İmmünesupresif Redüksiyonu, n (%)	1 (12,5)	9 (47,4)	5 (83,3)	0,032	15 (45,5)
Malignite Sonrası mTORin kullanımı, n (%)	2 (25,0)	12 (63,2)	4 (66,7)	>0,05	18 (54,5)
Malignite Tedavisi, n (%)				0,010	
Tedavisiz İzlem	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)		1 (3,0)
Sadece Cerrahi	8 (100,0)	9 (47,4)	0 (0,0)		17 (51,5)
Sadece Kemoterapi (KT)	0 (0,0)	1 (5,3)	4 (66,7)		5 (15,2)
Sadece Radyoterapi (RT)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)		1 (3,0)
Cerrahi+KT	0 (0,0)	1 (5,3)	1 (16,7)		2 (6,1)
Cerrahi+RT	0 (0,0)	2 (10,5)	0 (0,0)		2 (6,1)
KT+RT	0 (0,0)	3 (15,8)	1 (16,7)		4 (12,1)
Cerrahi+KT+RT	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)		1 (3,0)
Kemoterapi Kullanımı, n(%)	0 (0,0)	6 (31,6)	6 (100,0)	<0,001	12 (36,4)
Malignite Sonrası Greft Kaybı, n (%)	0 (0,0)	3 (15,8)	1 (16,7)	>0,05	4 (12,1)
Greft Kaybı Nedeni, n (%) (n=4)					
Rejeksiyon	n=0	n=3	n=1		n=4
Enfeksiyon	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)		1 (25,0)
Malignite	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)		1 (25,0)
Diğer	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)		1 (25,0)
Malignite Sonrası Greft Sağkalım Süresi (ay), median (min-max)	48 (6-160)	29 (0-167)	10 (2-31)	0,013	30 (0-167)
Malignite Sonrası Ölüm, n (%)	2 (25,0)	6 (31,6)	5 (83,3)	0,049	13 (39,4)
Ölüm Nedeni, n (%) (n=13)					
Malignite	n=2	n=6	n=5	>0,05	n=13
Enfeksiyon	0 (0,0)	4 (66,7)	3 (60,0)		7 (53,8)
Serebrovasküler	0 (0,0)	2 (33,3)	1 (20,0)		3 (23,1)
Diğer	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		1 (7,7)
	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (20,0)		2 (15,4)
Fonksiyonel Greft İle Ölüm	2 (25,0)	5 (26,4)	4 (66,7)	>0,05	11 (33,3)
Malignite Sonrası Hasta Sağkalım Süresi (ay), median (min-max)	48 (6-160)	31 (3-167)	10 (2-31)	0,006	31 (2-167)

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS10-[Abstract:0057]

Retarns Böbrek Nakillerinde Greft Nefrektomi Ne zaman Hangi Hastalara Yapılmalı?

Yücel Yüksel¹, Kenan Demirbakan², Başar Aksoy², Sermet Killeci³, Mehtap Akdoğan⁴

¹Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep; Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Onkoloji İstinye Üniversitesi, İstanbul

²Sanko Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep

³Sanko Üniversitesi Hastane Yönetimi; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Yönetimi, İstanbul

⁴Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Tekrarlayan böbrek nakli (BN) hem cerrahi anlamda hem de immunojik anlamda zordur. Hastaların daha önceki nakillerde dolayı immunize olmaları panel reaktif antikor (PRA) ve lenfosit cross match pozitifliğine neden olur. Hasta üçüncü ya da dördüncü nakil oluyorsa iliak anatomi değişeceği için cerrahisi de zorlaşmaktadır. Tekrarlayan nakillerde greft nefrektomi gerekli mi kime yapılmalı ya da ne zaman yapılmalı, bu konularda kesin bir görüş birliği yoktur. Bu sunumda kliniğimizde retrans vakalarında yaklaşım ve greft nefrektomi endikasyonlarımızı paylaşmak istedik.

MATERYAL-METOD: Merkezimizde ikinci veya üçüncü kez BN olan vakalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, BN sonrası takip süresi, hastanede yatış süresi, taburculuk ve son kreatinin düzeylerine bakıldı.

SONUÇLAR: Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Bölümünde 23 Haziran 2021- 7Mart 2020 tarihleri arasında 53 BN yapıldı. Çalışmaya retarns olan 5 vaka alındı. Vakalarının biri 3. kez BN, diğer dördü 2. kez BN olmuştu. Tüm hastalara canlı vericili BN olmuştu, daha önceki BN sadece bir hastanın kadavra vericili, diğerleri canlı vericili BN olmuştu. Tüm alıcılar erkek ve yaş ortalaması 42.0, taburculuk kreatinin düzeyi 1.0 mg/dl, yatış süresi 5.8 gün ortalama takip süresi 139.8 gün saptandı. (Hastaların özellikleri tablo 1 de gösteriştir.) Bu hastalardan 3' ne greft nefrektomi yapıldı. İki hastaya BN öncesi PRA pozitifliği nedeniyle greft nefrektomi yapıldı. Üçüncü kez BN olan hastanın gftret nefrektomi öncesi PRA % 58 pozitifdi, BN sonrası üç hafta sonra kontrol PRA % 43 pozitif oldu. Bu hastaya 3 seans plazmaferez yapıldı. Daha sonra % 22 olması üzerine BN yapıldı. BN öncesi greft nefrektomi yapılan diğer hastanın ilk PRA % 43 pozitifliği vardı, greft nefrektomi sonrası PRA 'si %17 oldu. Plazmaferez yapılmadı. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve hematurisi olan hastaya BN ile eş zamanlı greft nefrektomi yapıldı. Tüm hastaların greft fonksiyonları normal, ve hiç bir hasta akut rejeksiyon nedeniyle tekrar yatırılmadı. Immunsuprsif Protokol: Dört hasta tacrolimus, nöroloji yan etkilerinden dolayı bir hastaya siklosporin kullanmakta.

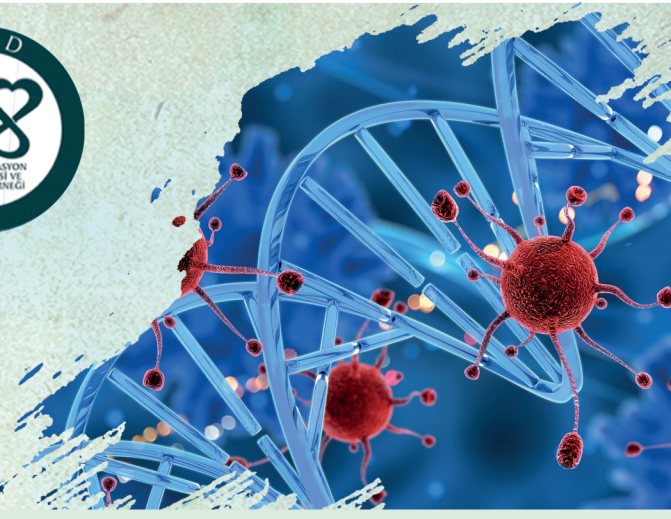
TARTIŞMA: Retransların cerrahisi, immunojiis diğer BN göre daha zordur. İmmunojik testler uygun olduğu zaman BN yapılabilir fakat daha önceki greft böbrek çıkarılmalı mı, takip mi edilmeli kesin görüş birliği yoktur. Gaziantep Sanko Üniversitesi Organ Nakli Bölümü olarak; eğer PRA pozitifliği varsa, greft böbrek pyelonefrit, idrar yolu enfeksiyonu varsa greft nefrektomi yapılmalıdır. Daha önceki BN tecrübelerime göre alıcıda ki non fonsiyone böbrek <immunojik çöplük> olarak görev yapmakta ve immunojik hasarı üzerine çekmektedir. Bizce gerekmedikçe greft böbrekler çıkartılmamalıdır. Retarns vakalarımız bu seride azdır fakat reterans olgularda greft nefrektomi ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, greft nefrektomi, immunojik çöplük, retransplantasyon

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Hastaların Özellikleri

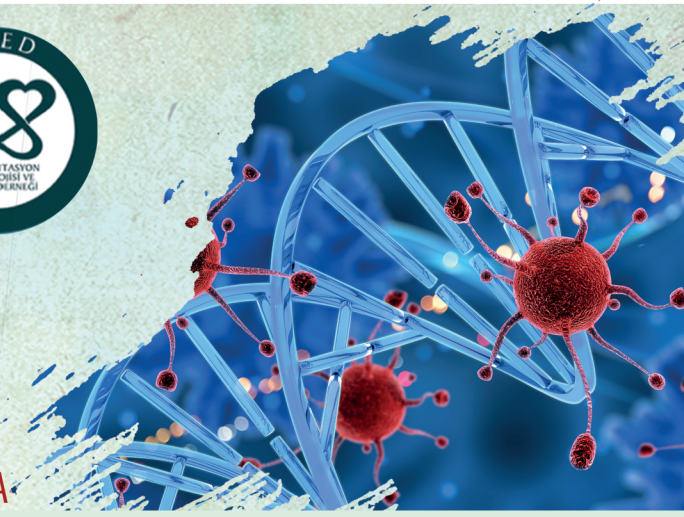
Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	Yatış Süresi	Etyoloji	İlk nakil Süresi	C.N.İ	Taburculuk Kreatinin Düzeyi (mg/dl)	Takip Süresi (Gün)	Tekrar Yatış	Graft Nefrektomi
M.A	28	Erkek	6	HT	2	Tac	1	216	İYE	Nakil Öncesi
Y.A	52	Erkek	5	HT	4-8	Tac	0.8	235	İYE	Nakil Öncesi
Y.K	19	Erkek	7	VUR	7	Siklosporin	1.2	68	İYE	Nakille Eş Zamalı
M.E.D	54	Erkek	6	?	2	Tac	1.2	97		Yok
A.İ	57	Erkek	5	?	5	Tac	1	23		Yok

HT: Hipertansiyon, Tac: tacrolimus

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS11-[Abstract:0016]

Böbrek Naklinden Sonra İmmün Moleküllerin Akut Dönemdeki Roller

Aslı Özkızılcık Koçyiğit¹, Melek Pehlivan², Tülay Kılıçaslan Ayna¹, Mustafa Soyöz¹, Erhan Tatar³,
Mehmet Tanrısev⁴, İsmail Sert⁵, Zeki Soypaçaç⁶, İbrahim Pirim¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İzmir

³SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Ana Bilim Dalı, İzmir

⁵Egepol Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İzmir

⁶İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için hayat standardını yükselten bir tedavi seçeneğidir. Böbrek naklinden sonra immün baskılayıcı ilaçların kullanılmasına rağmen organ reddinin önüne geçilememiştir. Bu sebeple de organ reddinin erken öngörüsü hastanın tedavisine katkı sağlayabilir. Bu çalışmada, böbrek nakli olan hastaların periferik kan örneklerinde IL(interlökin)-2, IL-6, IL-10, IL-12a IL-17a, IL-18, IFN- γ (interferon-gama), TNF- α (tümör nekroz faktörü-alfa), TGF- β (tümör büyüme faktörü-beta) ve Foxp3 (Forkhead box p3) moleküler panelinin gen ifade düzeyinin nakil öncesine göre nakil sonrası değişimlerinin ve bu değişimlerin hastaların klinik verileriyle ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışma kapsamında toplamda 30 böbrek nakli olan hastanın nakil öncesi 0. gün, nakil sonrası 1. ve 3. aylardaki kan örneklerinde (toplam 90 örnek) bu proteinlerin gen ifade düzeyleri Real-time polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bunun için hasta kanlarından sırasıyla RNA izolasyonu ve cDNA sentezi ilgili ticari kitleri kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar ilgili bilgisayar programında analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Version 25 bilgisayar programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmanın sonucunda ilgili proteinlerin gen ifade düzeylerinde nakil öncesine göre en fazla anlamlı değişim gösteren sitokin TGF- β olmuştur ($p<0,05$). En az sayıda anlamlı değişim gösteren sitokin ise literatürle uyumlu olarak IL-2 olarak bulunmuştur. IFN- γ değişimi ile hastaların eGFR (tahmini glomerüler filtrasyon hızı) değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

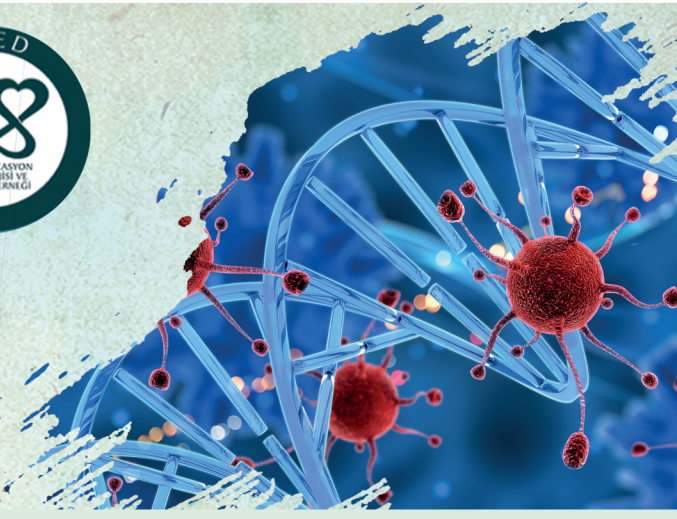
SONUÇ: Bu sitokin paneli, organ reddi yaşayan hasta sayısına bağlı olarak akut organ reddini öngörebilecek bir panel olabilir. Hastaların nakil sonrasında bu sitokinlerin gen ifade düzeylerinin takibi, nakil sonrası tedavilerine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, gen ekspresyonu, sitokin

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS12- [Abstract:0062]

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Doku Tiplendirme Laboratuvarına Anti-HLA Antikorların Taranması ve Antijene Özgün Antikorların Belirlenmesi İçin İletilen Örneklerden Elde Edilen Verilerin Bir Analizi

Klara Dalva¹, M Dilek Öz¹, Semahat Özartam¹, Füsun Yılmaz¹, Özgün Bağlan¹, Rahime Aksoy¹, Merve Kumru², Şule Şengül², Osman İlhan³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Doku Tiplendirme Laboratuvarı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: HLA antijen uyumsuzluğu ile yapılacak olan solid organ nakli (SON) ve hematopoietik kök hücre nakillerinde (HKHN) hastada anti HLA antikorların varlığı nakil başarısını olumsuz yönde etkiler. Özellikle alıcı tarafından yabancı olarak tanınacak verici antijenlerine karşı gelişmiş antikorların varlığı durumunda mümkünse farklı bir verici arayışına gidilmesi, mümkün değilse, antikor uzaklaştırma ya da B hücrelerin azaltılması gibi tedavi seçeneklerine başvurulması gerekir. Bu çalışmada amacımız; Laboratuvarımıza Anti-HLA antikor tarama, ve tanımlanması için iletilen örneklerin analizi sonucunda elde edilen bulguların paylaşılmasıdır.

MATERYAL ve YÖNTEM: Çalışmada 2019-2021 yılları arasında laboratuvarımıza Anti-HLA Antikor taraması ve antijene özgün antikorların belirlenmesi amacıyla iletilen 11 HKHN, 222 böbrek nakil adayı olmak üzere toplamda 233 hastanın örneklerinden elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Laboratuvara iletilen kan örneklerden ayrılan serum ile Panel Reaktif Antikorların taranması (PRA) için LMX, LM1 ve LM2 (Immucor) kitleri, antijene özgün antikor tanımlaması (Single Antigen Bead, SAB) için ise LSA-I, LSA II (Immucor) kitleri kullanılmıştır. Çalışma öncesinde tüm serumlar ısı ile inaktive edilmiş, üreticinin tavsiyesi üzerine çalışma 20 mcL serum ile kurulmuştur.

BULGULAR: PRA çalışmasında 233 hastanın 37sinde sınıf I ve Sınıf II, 16sında sadece Sınıf I, 37sinde sadece Sınıf II antijenlerine karşı olmak üzere toplamda 90 hastada antikor saptanmıştır. Aynı hastalar SAB testi ile değerlendirildiklerinde 44ünde sınıf I ve Sınıf II, 12sinde sadece Sınıf I, 38inde sadece Sınıf II antijenlerine karşı olmak üzere toplamda 94 hastada antikor saptanmıştır. Sınıf I için PRA ile negatif, SAB ile pozitif bulunan 6 olgunun pozitiflik oranı %10 un altında idi (3ü %1). Sınıf II için PRA ile negatif SAB ile pozitif bulunan 4 örneğin üçünde pozitiflik oranı %10 un altında idi (1i %1, 1i %20). En sık antikor gelişen lokuslar: HLA-DQB1, -DQA1, -DRB1, -B, -A olarak sıralanıyordu. En sık antikor saptanan antijenler sıklıklarına göre (ilk 5) şöyle sıralanmıştı. HLA-A için: -A24, -A25, -A66, -A23, -A11; HLA-B için: -B45, -B76, -B57, -B58, -B49 ve -B50, HLA-DRB1 için: -DR4, -DR13, -DR11, -DR12, -DR8; HLA-DQB1 için: -DQ4, DQ9, DQ7, DQ6, DQ8; HLA-DQA1 için aleller: 05:01, 02:01, 06:01, 03:02, 04:01. Sınıf I antijenlerin çoğunun birden çok CREG grubunda yer alması dikkat çekiyordu (1C ve 2C, 5C ve 12C, 7C, 10C,...). Sıralamada öne çıkan antijenler; toplumda en sık görülenlerden farklı olup; veriler, seyrek görülen antijenlere karşı gelişen antikordardan daha sık görülen antijenlerle paylaşılan ortak epitopların sorumlu olduğunu desteklemektedir. Saptanan median MFI değerleri lokuslar arasında anlamlı bir farklılık göstermiyordu. Median MFI değerleri sırasıyla HLA-A: 8044, HLA-B: 6429, HLA-C: 4103, HLA-DRB1: 8068, HLA-DQB1: 6863, HLA-DPB1: 6309, DQA1: 6348, DPA1: 6629 olarak saptanmıştır (HLA-C için antikor gelişme oranı ve bulunan MFI değerleri daha düşük).

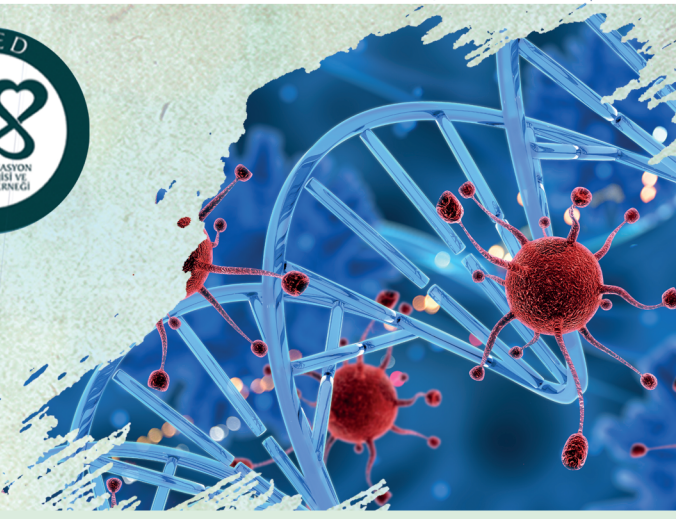
SONUÇ: PRA ve SAB test sonuçları büyük ölçüde paralellik göstermekte olup; PRA ile negatif bulunan az sayıdaki sonucun SAB ile düşük oran ve MFI değerlerinde pozitif olabildiği görülmüştür. Veriler HLA-DQA1 bölgesine sıklıkla (%40 a varan oranlarda) antikor geliştiğini gösterdiğinden bu bölgeye ait sonuçlara HLA tiplendirme raporlarında yer verilmelidir. Özellikle sensitize olma potansiyeli olan hastalarda PRA yanı sıra SAB testi de çalışılmalı ve elde edilen veriler, HLA uyumu değerlendirmede antijen sayısı bazında uyumdan daha ileri bir basamağa geçilmesine aracı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Panel Reaktif Antikor, Single Antigen Bead, Anti-HLA Antikor

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS13-[Abstract:0032]

Böbrek Transplantasyonu Sonrası CD8+ T Hücrelerinde CTLA-4 Antijeninin Gen İfade Düzeyinin Belirlenmesi

Burcu Çerçi¹, Mustafa Soyöz¹, Melek Pehlivan², Tülay Kılıçaslan Ayna¹, Erhan Tatar³,
Hatice İlayhan Karahan Çöven¹, Mehmet Tanrısev⁴, İbrahim Pirim¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Böbrek nakli sonrası hastanın bağışıklık sisteminin aktivasyonu organ reddi ile sonuçlanabilir. Organ reddinin erken tanısı için biyopsi ve biyokimyasal test sonuçları beraber değerlendirilmekte olup, son zamanlarda girişimsel olmayan bazı biyobelirteçlerin geliştirilmesi önem kazanmıştır. İmmün kontrol noktası düzenleyicileri, T lenfositlerin çoğalma ve etkinliklerinin kontrol altında tutulmasını sağlarlar. Organ reddinde T hücrelerinin rolünden yola çıkılarak, bu kontrol noktasındaki genlerin ifadelerinin belirlenmesinin organ reddi ataklarını önceden belirleyebilecek bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, amacımız böbrek nakli olan hastalardan nakil öncesi ve sonrasında elde edilen CD8+ T lenfositlerdeki CTLA-4 geninin ifade seviyesinin belirlenmesidir.

YÖNTEM: Böbrek nakli olan 30 hastanın nakil öncesi ve sonrasında elde edilen periferik kan örneklerinden manyetik boncuklar yardımı ile (MACS, Milleniyi Biotech.) CD8+ T hücreleri ayrıştırıldı. Flow sitometri ile hücre saflığı belirlendikten sonra qPCR ile CTLA-4 gen ifade seviyeleri belirlendi. ELISA yöntemi ile hastalardan elde edilen serum örneklerinde sCTLA-4 seviyeleri araştırıldı. **BULGULAR:** 30 hastanın 4'ünün örnek alındığı tarihlerde organ reddi atağı geçirdikleri belirlendi. Rejeksiyon atağı geçiren hastaların %66'sında CTLA-4 gen ifade seviyesinde azalma olduğu, serum sCTLA-4 seviyelerinin ise nakil sonrasında azaldığı belirlendi.

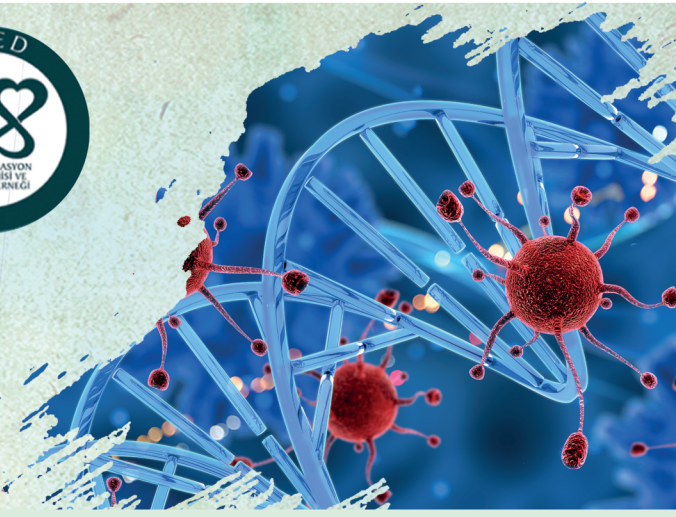
SONUÇ: CTLA-4 gen ifade değişimleri ve serumdaki sCTLA-4 seviyeleri arasındaki ilişkinin belirlenmesinin, gelecekte kurgulanacak olan çalışmalara ışık tutması beklenmektedir. Geniş örneklem sayısı ve daha uzun süreli klinik takiple CTLA-4'ün böbrek naklindeki rolü ve terapötik hedef olarak kullanılabilirliğinin belirlenebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek transplantasyonu, CD8+ T hücre, CTLA-4

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS14-[Abstract:0037]

A.Ü.T.F. Organ Nakil Merkezinde Takip Edilen ve Yapılan Çapraz Karşılaştırma Test Sonuçları Pozitif Bulunduğu İçin Bekleme Listesine Alınan Olguların Bir Değerlendirmesi

Rahime Aksoy¹, Gizem Kumru Şahin², Semahat Özartam¹, Merve Aktar², Özgün Bağlan¹, Füsun Yılmaz¹, Şule Şengül², Kenan Keven², Klara Dalva¹

1Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Böbrek nakli, son dönem böbrek hastaları için diğer tedavi yöntemlerine göre hasta yaşam kalitesini artırması ve daha ekonomik olması nedeniyle en çok tercih edilen tedavi seçeneğidir. Böbrek nakli için kan grubu uyumu, doku grubu uyumu gibi bazı ön şartların sağlanması gerekmektedir. Uyumun değerlendirilebilmesi için nakil öncesinde İnsan Lökosit Antijenleri (HLA) tiplendirimi (HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ tipleme), kompleman aracılı sitotoksite (CDC-XM) ve akan hücre ölçerle (Flow Cytometry, FCM-XM) uygulanan çapraz karşılaştırma testleri (XM), Sınıf-I ve Sınıf-II HLA moleküllerine yönelik Panel Reaktif Antikorları (PRA) tespiti ve antikor gelişmiş HLA antijenlerini tanımlayan testler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Merkezimizde çapraz karşılaştırma testleri pozitif olduğu için böbrek nakli bekleme listesine alınan olguların verilerinin ve akıbetlerinin değerlendirilmesidir.

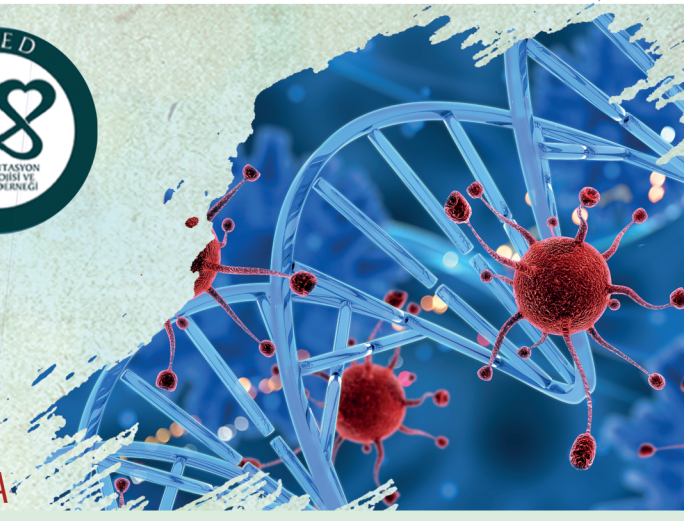
YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakil Merkezinde canlı donör ve/veya kadavradan böbrek nakli planlanan; AÜTF Doku Tipleme Laboratuvarında 2015-2021 yılları arasında potansiyel vericisi ile uyumu değerlendirmek için CDC-XM ve Flow-XM testi yapılan 729 hasta arasında sonuçları pozitif bulunan 44 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hasta ve vericiden Luminex teknolojisi ile HLA tiplendirimi (Immucor) yapılmış, CDC-XM ve Flow-XM uygulanmış (CD3 ve CD19: Beckman Coulter, AHG: Jackson, sistem: Navios). Antikor tarama (LMX, LM1 ve LM2, Immucor) ve Antijene özgün antikor tanımlama (LSA-I, LSA II, Immucor) testleri çalışılmıştır.

BULGULAR: Son dönem böbrek yetmezliği olan 729 hastanın 44'ünde nakil planlanan vericinin hücreleri ile yapılan CDC-XM ve FCM-XM sonuçları pozitif bulunmuştur. Süreç içinde bu hastalardan dokuzuna nakil yapılabilmektedir. Otuz beş hastaya XM testleri pozitif olduğundan ve Anti HLA testleri pozitif olduğundan (minMFI:1153 maxMFI: 24505) planlanan vericiden nakil yapılamamış, toplamda 310 hasta bekleme listesine kaydedilmiştir. Kırk dört hastanın 24'ü kadın, 20'si erkekti. Yirmi dört kadın hastanın 15'inde (%62,5) gebelik öyküsü mevcuttu. Hastaların 21'inin (% 47,7) transfüzyon öyküsü vardı. İlk nakil hazırlıklarında hastaların 42 si canlı, 2 si ise kadavradan nakil için değerlendirilmiştir. Bekleme listesinde bulunan 44 hastadan 15'i daha önceden böbrek nakil yapılmış hastalardan oluşmaktaydı. İlk nakillerini olan 15 hastadan 12 sine canlı donörden 3'üne kadavradan nakil uygulanmıştı. Değerlendirmeye alınan hastalardan 19'unda (%43,1) T lenfosit CDC-XM, 43'ünde (%97,7) B lenfosit CDC-XM pozitifliği mevcuttu (tüm hastalar DTT ile de pozitif). Hastaların 42'sine Flow-XM çalışılmış, 18'inde (%42,8) T lenfosit FCM-XM, 41'inde (%97,6) B lenfosit FCM-XM pozitifliği bulunmuştur. Hastalardan 41'ine PRA testi çalışılmış; 35'inde (%85,3) PRA Sınıf I, 31'inde (%75,6) PRA Sınıf II pozitifliği tespit edilmiştir. Otuz üç hastaya (%75) LSA-I ve LSA-II çalışılarak antijene özgün antikorların varlığı tanımlanabilmektedir.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Çapraz karşılaştırma test sonuçları pozitif olan 44 hastadan nakil yapılabilen 9 hastanın özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Özetle; K/E oranı 2/7 olup; dördü ikinci kez nakil olmuştu, kadın hastaların ikisinde de gebelik öyküsü mevcuttu. Dört hastanın (% 44,4) transfüzyon öyküsü mevcuttu. Hastalardan biri düzensiz ilaç kullanımı ile greft kaybı diğer hasta ise COVID-19 nedeni ile toplamda 2 hasta kaybedilmiştir.

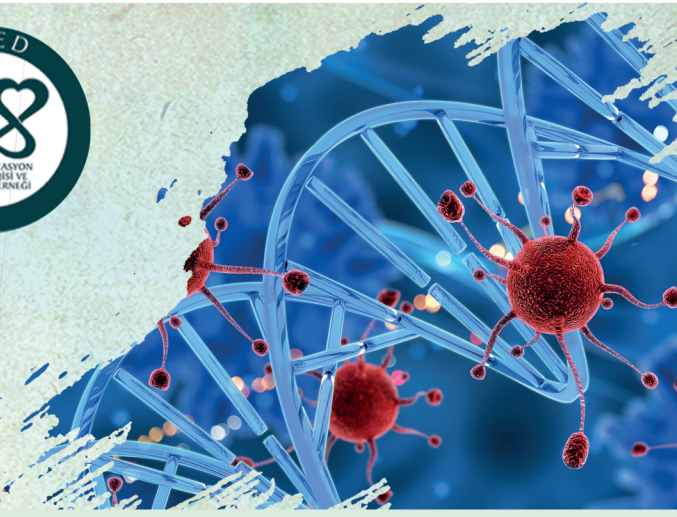
SONUÇ: Organ nakli planlanan olgularda ve organ naklini takiben Sınıf I ve Sınıf II HLA moleküllerine özgün antikorların üç-altı aylık periyotlarda tayini, uygun vericilerin saptanmasında ve nakledilen organa karşı gelişebilecek immun yanıtın (red) öngörülmesi için önemli ipuçları verir. Hastaların nakil şansını artırmak ve bekleme listelerinin azaltılması için LSA testlerinin çalışılması önemli faydalar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lenfosit Cross-Match, Organ nakli, Panel Reaktif Antikor, Single Antijen

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Çapraz Karşılaştırma Test Sonuçları Pozitif Olan 44 Hastadan Nakil Yapılabilen 9 Hastanın Özellikleri

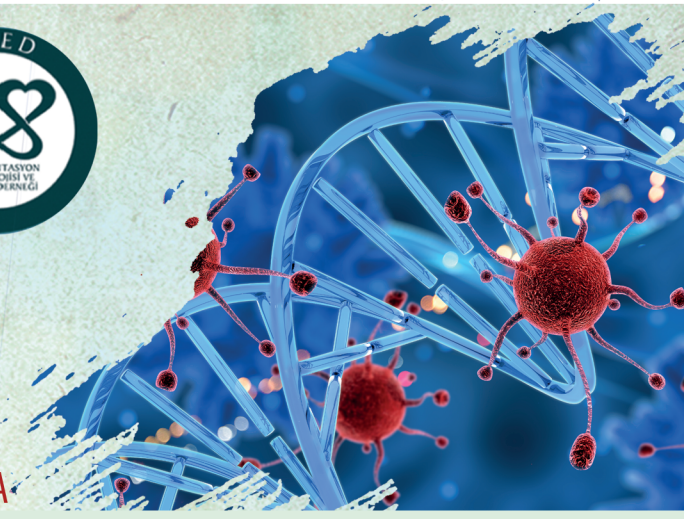
Hasta	CD-C-XM/ FCM-XM	Yaş	Verici	Önceki Verici	Kan Transfüz- yonu	Ge- be- lik	İmmün Supresif Tedavi	Son Krea- tinin/ GFR	PRA MFI Sınıf I	PRA MFI Sınıf II	LSA % Sı- nıf I	LSA % Sınıf II	Hasta HLA	Verici HLA
1. E	N/N	47	Anne	Kadavra	P	-	ATG	1,15/75	N	3284	0%	26%	A03,- B35,- C04,- DR11,- DQ03,-	A03,01 B35,51 C04,14 DR11,- DQ03,-
2. K	N/N	42	Kardeş	-	P	P	ATG	0,87/85	22150	N	69%	3%	A03,02 B51,57 C06,14 DR04,11 DQ03,03	A03,02 B51,57 C06,14 DR04,11 DQ03,03
3. E	N/N	29	Kardeş	Baba	N	-	ATG	1,02/99	N	20340	0%	24%	A02,- B46,- C01,- DR12,14 DQ05,06	A02,- B46,- C01,- DR12,14 DQ05,06
4. E	N/P(sı- nırda)	38	Anne	-	P	-	Desen- sitizas- yon+ATG	1,49/57	1987	N	7%	0%	A26,32 B44,55 C03,14 DR04,11 DQ03,04	A26,69 B44,35 C04,14 DR14,11 DQ03,05
5. E	N/N	34	Eş	-	P	-	IL2Rab	2021 Graft Kaybı (takip- siz)	4339	N	22%	0%	A01,32 B15,55 C01,07 DR03,13 DQ02,05	A02,03 B49,50 C06,07 DR04,15 DQ03,06
6. E	N/N	54	Çapraz	Kardeş	N	-	Desen- sitizas- yon+ATG	2021 COVID Ex	2851	15657	13%	23%	A02,68 B13,55 C01,06 DR07,16 DQ02,05	A24,30 B13,- C06,- DR07,- DQ02,-
7. E	N/N	45	Anne	-	N	-	IL2Rab	1,62/51	4893	N	3%	1%	A02,26 B38,51 C12,14 DR04,14	A01,02 B27,51 C02,14 DR04,11
8. E	N/N	56	Kardeş	Anne	N	-	ATG	1,16/70	3601	17976	9%	18%	A02,30 B35,- C04,05 DR13,- DQ03,-	A02,30 B35,- C04,05 DR1,-3 DQ03,-
9. K	N/N	55	Kadavra	Baba	N	P	ATG	1,04/60	15184	16599	46%	67%	A30,26 B13,51 DR04,-	A68,- B35,- DR04,- DQ03,-

CDC-XM: Complement Dependent Cytotoxicity, FCM: Flow Cytometry, XM: Cross Match, E:Erkek, K:Kadın, N:Negatif, P: Pozitif, ATG: Anti Timosit
ATG: Anti Timosit Globulin, IL-2Rab: Interlökin-2reseptöre yönelik monoklonal antikor, HLA: Human Leucocyte Antigen, PRA: Panel Reactive Antibody,
LSA: Lifecodes Single Antigen Assay

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS15-[Abstract:0064]

ALFA-1,4-Glukanın, Hct116 P53 Kolon Kanseri Hücre Serilerinde Apoptotik ve Proliferatif Etkilerinin Araştırılması

Handan Kayhan¹, Sanem Gökçen¹, A. Münci Yağcı¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Shiitake mantarı (*Lentinula edodes*), Basidiomycetes sınıfına ait, Çin, Kore ve Japonya geleneksel tıbbında yer alan bir mantar türüdür. Japonya ve Çin’de kanser kemoterapisine adjuvan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bağışıklık sisteminin düzenlenmesi için kullanılır. Bu çalışmada Shiitake mantarından elde edilen α -1,4-glukanın, HCT116 p53 kolon kanseri hücre serilerinde apoptotik ve proliferatif etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: HCT116 p53 hücreleri α -1,4-glukan ile 24 saat muamele edildikten sonra XTT yöntemiyle proliferasyon düzeyleri doza bağlı olarak ölçüldü ve IC50 değerleri belirlendi. Tespit edilen IC50 konsantrasyonlarına göre α -1,4-glukan dozajları, 24 saat uygulandıktan sonra hücrelerin kontrollerine göre apoptoz, nekroptoz ve nekroz düzeyleri; Bcl-2, Bax ve aktif Kaspaz-3 seviyeleri akım sitometri yöntemi ile belirlendi. Apoptozun tespiti için Annexin V-FITC ve PI ile boyaması kullanıldı. Bcl-2, Bax ve aktif Kaspaz-3 düzeyleri direkt floresan boyama ile tespit edildi.

BULGULAR: Kolon kanseri hücrelerinin 24 saat α -1,4-glukana maruziyetinden sonra anlamlı şekilde programlı hücre ölümüne gittikleri belirlenmiştir. Canlılığın azaldığı, aktif kaspaz-3 ve Proapoptotik Bax molekülünün anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir.

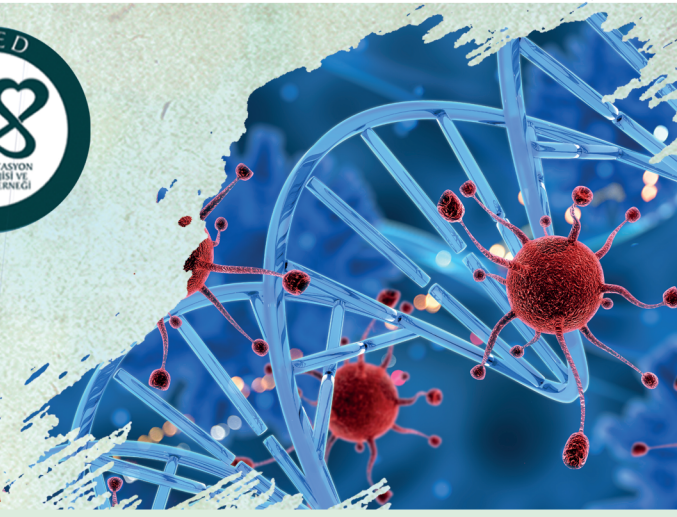
SONUÇ: Bu bulgulara göre α -1,4-glukan, HCT116 p53 hücrelerinin proliferasyonunun anlamlı şekilde düşmesine ve programlı hücre ölümünün tetiklenmesine sebep olmuştur. Literatürde ki diğer verilerle birlikte, bu sonuçlar, α -1,4-glukanın potansiyel bir kanser önleyici ajan olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: α -1,4-glukan, HCT116 p53, Apoptoz, Kolon kanseri, Shiitake mantarı

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS16-[Abstract:0031]

Allogeneik Kök Hücre Nakli Hastalarında Erken Evre Doku Kimerizminin Periferik Kan Kimerizmi İle İlişkisi

Yeliz Ögret¹, Ezgi Pınar Özbek², İpek Yönel Hindilerden², Sevgi Kalayoğlu Beşışık², Meliha Nalçacı², Fatma Savran Oğuz¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Alıcı hematopoezinin donörlerle değiştirilmesi genel olarak allojenik kök hücre transplantasyonunun (ASCT) başarısıdır. Kalıcılık veya kaybolma, altta yatan hastalık durumu ve graft versus host hastalığı (GVHD) gibi transplantla ilgili komplikasyonlar için ipuçları verir. Bu, özellikle hematolojik malignitelerde tedavi müdahalesi için değerlidir. Standart kimerizm analizi, kimerik analizi olarak adlandırılan periferik kan hücresi DNA kimliğinin belgelenmesine dayanır. Burada, kan hücresi DNA kimerizmi analizinin, engraftmentten kısa bir süre sonra, donör hücresinin hedeflenmesinden ve kan hücresi üretiminden sonra doku kimerizmi ile bir korelasyonu olup olmadığını değerlendirdik.

MATERYAL VE METHOD: İstanbul Tıp Fakültesi Kök Hücre Nakli Birimi'nden 33 ASCT hastasının örnekleri değerlendirmeye alındı. ASCT protokolü EBMT önerileri esas alınarak hastaların komorbiditesine, hastalık tipine, hastalık durumuna ve donör tipine göre standardize edilmiştir. Kimerizm analizleri, STR analizine dayanan PCR amplifikasyonu kullanılarak periferik kan ve rastgele cilt biyopsi dokularından +28. günde değerlendirildi. 15 STR ve Amelogenine lokusu, Investigator IDPlex Plus multipleks PCR kiti (Qiagen) kullanılarak amplifikasyon gerçekleştirildi ve fragment analizine dayalı değerlendirmeler yapıldı

BULGULAR: Hastaların çoğunda ASCT endikasyonu olarak lenfoma ve akut lösemi vardı. Donörlerin dördü akraba dışı ve tam uyumlu idi, ancak biri 9/10 uyuma sahipti. Periferik kan, kullanılan tek kök hücre kaynağıydı. Medyan takip süresi 121 gündü (aralık:60-198). +28. günde, hastaların hiçbirinde GVHD yoktu ve hepsinde periferik kanda tam kimerizm saptandı. Doku kimerizm analizlerinde 21 hastanın karışık kimerizm olduğu, 12 hastanın ise sadece alıcı DNA'sına sahip olduğu görüldü. İkinci gruptaki yedi hasta, periferik kimerizmin karışık kimerizme dönüşmesiyle hematolojik nöks yaşadı.

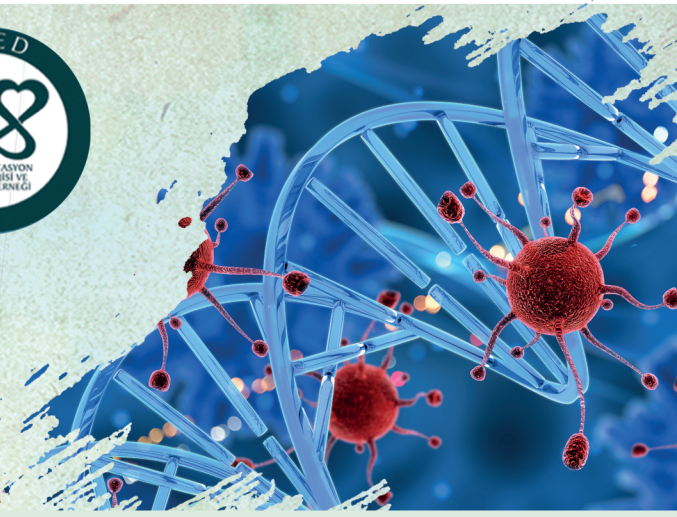
SONUÇ: Kimerizm, altta yatan hastalık durumunu belgeleyebilen ve bazı tedavi hedefli müdahalelere katkıda bulunabilen ASCT'de donör immünohematolojik replasmanının muhteşem bir yansımasıdır. Bu konunun tamamında, doku kimerizminin de bir rolü olabileceğini ve yaklaşmakta olan nöksü öngörmek gibi bazı ipuçları vereceğini düşünüyoruz. Bu veriler ışığında, bu çalışmada hasta sayısını artırarak, bazı özel durumlarda periferik kan kimerizminin doku kimerizmi ile değerlendirilmesinin klinik tabloya açıklık getirebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Allogeneik kök hücre nakli, kimerizm analizi, doku kimerizmi, kimerizm

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS17-[Abstract:0059]

Akut Miyeloid Lösemi Hastalarında Doğal Öldürücü Hücrelerinin Tedaviden Etkilenme Düzeyleri

Melek Günindi Korkut, Çiğdem Elif Çelik, Büşra Aydın, Füsün Özmen

Hacettepe Üniversitesi Kanseri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Akut miyeloid lösemi (AML), farklı gelişim aşamalarında hematopoetik progenitor hücrelerin normalden daha fazla çoğalmasıyla karakterize edilen heterojen bir hastalıktır. AML gibi hematolojik malignitelerde doğal öldürücü (NK) hücre sayısı, fonksiyonu ve aktivitesini belirleyen reseptörlerin düzeyi prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı AML hastalarında NK hücrelerinin tedaviden ne düzeyde etkilendiğinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmamıza 17 AML hastası ve 16 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Hastalar sitarabin (Ara-C), idarubisin tedavisi almış ve 4 tane hasta allojenik hematopoetik kök hücre nakli olmuştur. Total NK hücre yüzdesi, CD56bright, CD16+ ve CD16dim/negatif NK hücre alt gruplarının yüzdesi ve NKp30 reseptörünün ekspresyon düzeyleri ve CD34+ blast hücre yüzdeleri ile B7-H6 ve GAL-3 ekspresyon düzeyleri akım sitometri ile belirlenmiştir. Bunun yanı sıra AML hastaları ve kontrol grubu NK hücre transkriptom (NGS mRNAseq) analizi de yapılmıştır. Ayrıca izole edilen NK hücrelerinin degranülasyon kapasiteleri test edilmiştir. B7-H6, GAL-3 ve BAG-6 serum düzeyleri ELISA ile ölçülmüştür.

BULGULAR: NK hücre yüzdesinin tedavi öncesi grupta azaldığı görülmüştür. NK alt gruplarına bakıldığında; NKp30 ve CD56bright NK hücrelerinin tedavi öncesi grupta kontrol grubuna göre düşük olduğu, CD16dim/neg NK hücrelerinin ise yüksek olduğu görülmüştür. Tedavi öncesi grupta NK hücre, CD16+, NKp30+, CD16dim/neg NK hücre yüzdelerinin tedavi sonrasında göre yüksek olduğu, CD56bright NK hücrelerinin ise düşük olduğu belirlenmiştir. NKp30 reseptörünün inhibisyonuna neden olduğu bilinen B7-H6 ve GAL-3 ligandlarının CD34+ blast hücrelerindeki ekspresyonlarına bakıldığında AML hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu ligandların soluble formlarının (B7-H6, BAG-6 ve GAL-3) serum konsantrasyonları karşılaştırıldığında; tedavi öncesi grupta kontrole göre azalma olduğu, tedavi sonrasında ise bir değişim olmadığı tespit edilmiştir. AML hastaları ve kontrol grubu NK hücre transkriptomik analizlerine göre tedavi öncesi grupta kontrol grubuna göre yüksek miktarda eksprese olan NKp30 mRNA (log 9.86) ekspresyonu dikkat çekicidir. PSMA1, CD27-AS1, bazı miRNA'larda, NK hücreleri ile ilişkili KIR2DL3, IFNAR2 BID, BRAF genlerinin ekspresyonlarında da hasta grubunda artış tespit edilmiştir. Fas, CD244 ve PIK3CD gen ekspresyon düzeylerinin ise hasta grubunda azalma gösterdiği belirlenmiştir. Kök hücre nakli olan 4 hastada NK hücre fonksiyonlarının tedaviden etkilendiği gözlemlenmiştir.

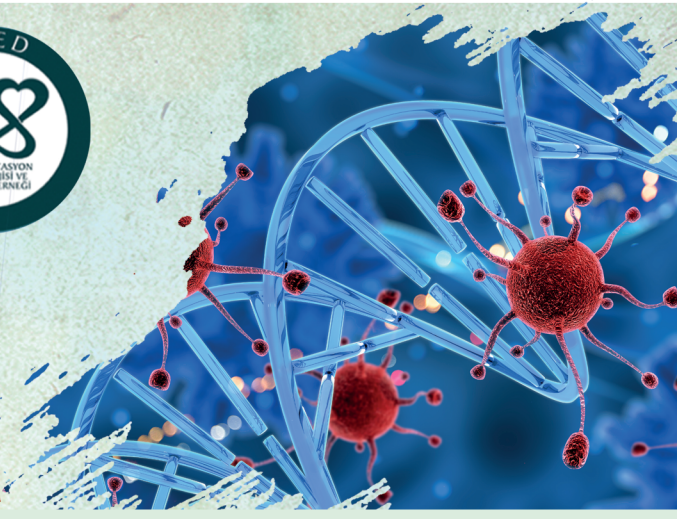
SONUÇ: Tüm bu sonuçlara göre AML hastalarında sağlıklı donörlerle kıyaslandığında NK hücrelerinin fonksiyonu için önemli olan bazı molekül ve genlerde değişimler söz konusu olduğu gözlemlenmiştir. Bu değişimlerin saptanması, nedenlerinin bilinmesi, mekanizmalarının çözülmesi AML hastalarının prognozu, tedavisi, tedavi planlaması ve nakil kararı açısından önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut Miyeloid Lösemi (AML), NK hücreleri, NKp30

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS18-[Abstract:0063]

Dihidroartemisinin'in İnsan Kronik Lenfositik Lösemi Hücre Serilerinde Apoptoza Etkilerinin İmmünomoleküler Değerlendirilmesi

Sanem Gökçen¹, E. Ümit Bağrıaçık², Handan Kayhan¹, Münci Yağcı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada, Dihidroartemisinin'in (DHA) insan kronik lenfositik lösemi (KLL) hücre serileri üzerindeki apoptoza etkilerini hücre canlılığı, apoptoz, mRNA ve protein ifadenme düzeyleri araştırılarak belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla PGA-1, CII, MEC-1 insan KLL hücre serileri kullanıldı.

YÖNTEM: Bu hücelere öncelikle DHA ve KLL tedavisinde etkili bir pürin analogu olan Fludurabin (FLU) ayrı ayrı ve birlikte olarak 24, 48 ve 72 saat boyunca uygulandı. Bu süreler sonunda, XTT yöntemiyle belirlenen hücrelerin canlılık oranlarının doza ve zamana bağlı olarak azaldığı görüldü. Buradan elde edilen canlılık oranlarından, ilaçların KLL hücrelerinin çoğalmasında %50 azalmaya neden olan inhibitör konsantrasyonları yani IC50 değerleri belirlendi. Hücelere DHA ve FLU ayrı ayrı ve birlikte IC50 konsantrasyonlarının 24 saat boyunca uygulanmasından sonra apoptoza etkilerini belirlemek için hücreler, Annexin V-FITC ve PI ile boyanarak Akım Sitometri ile analizleri yapıldı. Apoptozun moleküler mekanizmalarını ortaya çıkarmak için kantitatif Real Time PCR ve Akım Sitometrik yöntemler kullanılarak TCTP, Mcl-1, Bcl-2, Bax ve Kaspaz-3 mRNA ve protein ifade düzeyleri analiz edildi.

BULGULAR: DHA'nın tek başına ve FLU ile birlikte kullanılmasının doza bağlı olarak PGA-1, CII ve MEC-1 hücrelerinde apoptotik cevaba neden olduğu bulundu. DHA'nın tek başına uygulanmasının, FLU'nun tek başına veya DHA ve FLU'nun birlikte uygulanmasına göre daha etkili olduğu görüldü. Tüm hücre serilerinde DHA'nın tek başına ve FLU ile birlikte uygulanmasından sonra Kaspaz-3'ün ifadenmesinde artış oldu. DHA'nın tek başına ve FLU ile birlikte uygulanmasından sonra görülen apoptotik etkide Bcl-2 protein ailesi üyelerinin rol oynadığı ve genel olarak Bax'ın ifadenmesinde artış olduğu bulundu. Buradan yola çıkarak PGA-1, CII ve MEC-1 hücrelerinde görülen apoptotik cevapta intrinsik apoptotik yolağın aktif olduğu belirlendi.

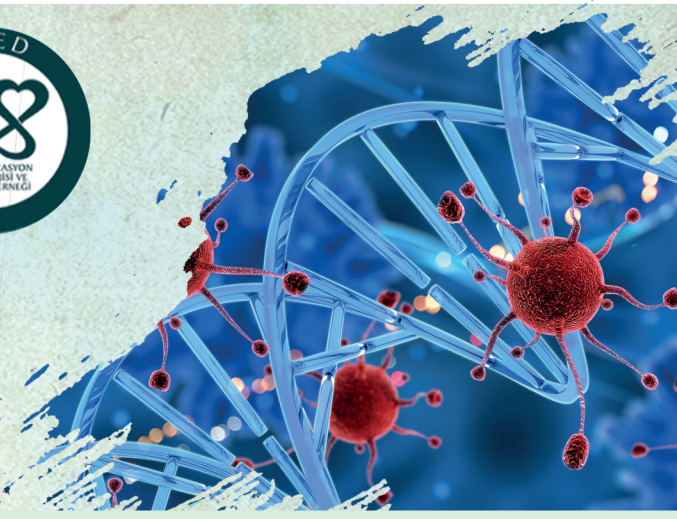
SONUÇ: Elde edilen bu bulgulara göre DHA, kronik lenfositik lösemi için potansiyel kansere karşı bir ilaç olabilir ve bu yüzden, gelecekte yapılacak in vivo ve in vitro çalışmalarla DHA'nın moleküler etkilerinin tam olarak belirlenmesi KLL'nin tedavisi için yeni moleküler hedeflerin tanımlanmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dihidroartemisinin, Kronik Lenfositik Lösemi, Apoptoz

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS19-[Abstract:0069]

Mezenkimal Kök Hücrelerin Periferik Kan Mononükleer Hücrelere olan Etkisinin Sitokin Düzeyinde Araştırılması

Ayşe Erol¹, Figen Abatay Sel¹, Mediha Süleymanoğlu¹, Gökhan Demirayak², Dürdane Serap Kuruca³, Fatma Savran Oğuz¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Sağlık Bilimler Üniversitesi, İstanbul Dr. Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul*

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İstanbul*

Çeşitli hastalık tedavilerinde kullanımı araştırılan, farklı immün modülasyon işlevlerine sahip olan ve elde edilmesinde etik sorunları olmayan mezenkimal kök hücreler (MKH) çeşitli dokulardan elde edilebilmektedir. Bu çalışmada, kordon kanı (KK) ve kordon dokusu (Wharton Jelly) MKH'lerinin bağışıklık sisteminin modüle ettiği sitokinlerin üretimi ve salgılanması üzerindeki etkisi araştırıldı.

İnsan göbek kordon kanından izole edilen MKH ve Periferik Kan Mononükleer Hücreleri (PKMH), flow sitometrisi ile karakterize edildi. PKMH ve MKH ko-kültürü öncesi ve sonrası flow sitometrisi ile sitokin seviyeleri belirlendi. T yardımcı hücre alt grubu Th1/Th2/Th17 oranları ve sitokin seviyeleri (İnterlökin-4 (IL-4), İnterferon- γ (IFN- γ) ve İnterlökin-17A (IL-17A)). Tümör büyüme faktörü (TGF)- β , IL-4, IL-17, IFN γ süpernatant sitokin seviyeleri ELISA ile ölçüldü. Çalışmamızda, flow sitometri yöntemi ile yüzey belirteçleri (CD44 (%100), CD73 (%99.6), CD90 (%100), CD105 (%95)), invert mikroskopta MKH'nin plastik adherent ve morfolojik olarak fibroblastik yapısı gözlemlendi. Projede hem KK hem de WJ MKH'ler 1/10 ortak kültür MKH/PKMH oranlarında, ve 72 saatlik inkübasyon sürelerinde kullanıldı.

Çalışmamızda, MKH'ler ile uyarılan PKMH'lerin, birlikte kültür sonuçları kültür öncesiyle ile karşılaştırıldığında farklı immünomodülatör özellikler gösterdiği bulundu. Hem KK hem de WJ MKH'ler ve PKMH ko-kültürü sonrasında pro-inflamatuvar sitokinler IFN γ ve IL-17'nin hücre içi seviyeleri artarken, süpernatandaki sitokin seviyeleri önemli ölçüde azaldı ($p<0.05$). Anti-inflamatuvar sitokinler arasında, IL-4, ko-kültürden sonra önemli ölçüde arttı ve süpernatandan önemli ölçüde azaldı ($p<0.05$). Bir anti-inflamatuvar sitokin olan TGF- β 'nin süpernatanttaki seviyesi, hem KK hem de WJ MKH'ler için önemli ölçüde azaldı ($p<0.05$).

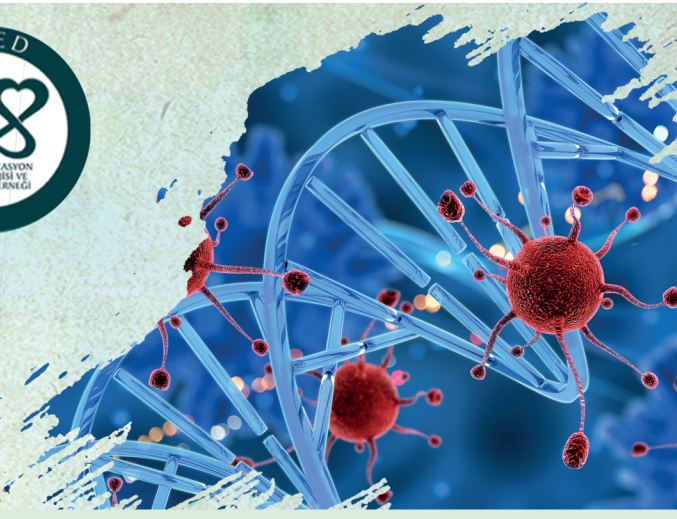
Elde edilen sonuçlarla kordon kanı ve WJ-MKH'nin PKMH üzerindeki etkisinin belirlenmesi ve MKH'lerin uygulama öncesi ve sonrası pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar özelliklerinin belirlenmesi ile bilimsel platforma katkı sağlaması amaçlandı. MKH popülasyonlarının immün sistem üzerindeki değişkenliği nedeniyle, MKH'lerle yapılan klinik çalışmalarda belirsiz sonuçların varlığı, çalışmaların ilerlemesini engellemektedir. MKH ve immün sistemi hücrelerinin etkileşimi karmaşık bir süreci başlatır, bu nedenle MKH kaynağının seçimi ile hücre alt grupları belirlenir ve daha spesifik ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Göbek Kordon Kanı, Göbek Kordon Dokusu (Wharton Jelly), İmmün Sistem Hücreleri, Mezenşimal Kök Hücreler, İmmünomodülasyon

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS20-[Abstract:0043]

Mikofenolik Asit Türevleri İle İlişkili Diyare Gelişimi Hla İlişkili Olabilir Mi?

Emre Yaşar¹, Saliha Yıldırım¹, Sevim Gönen², Yasemin Erten¹, Galip Güz¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Doku Tiplendirme Laboratuvarı, Ankara

Böbrek nakli kronik böbrek hastalığında ilk tercih edilmesi gereken renal replasman yöntemidir. Nakil sonrası idame immunsupresif tedavi genellikle mikofenolik asit türevlerinden oluşan bir antiproliferatif ajan, kalsinörin inhibitörü ve steroidden oluşmaktadır. Mikofenolik asit türevlerinin en sık görülen doz kısıtlayıcı yan etkisi diyaredir. Risk faktörleri tamamen net olmamakla birlikte bu etkinin doz bağımlı olduğu net olarak bilinmektedir.

Vücuttaki çoğu hücrenin yüzeyinde bulunan bir molekül olan insan lökosit antijenleri (HLA), vücudun yabancı maddelere karşı bağışıklık tepkisinde önemli bir rol oynar. İnsan lökosit antijen testlerinin en sık kullanım amacı nakil öncesi dokuların uyusup uyuşmadığını öngörmek olsa da farklı HLA'ların farklı hastalıklarla da ilişkisi bildirilmiştir. Özellikle class 2 HLA'lar HLA DR ve DQ'nun bazı gastrointestinal hastalıklarla ilişkisi olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı hastanemiz nefroloji kliniğinde takip edilen mikofenolik asit türevi ilişkili ve ilaç değişimi gerektirecek şiddette diyaresi olan hastalarla diyare gelişmeyen hastaların HLA alt tiplerini karşılaştırmaktır.

METOD: Hastanemiz nefroloji kliniğinde böbrek nakli nedeniyle takip edilen ve HLA verilerine erişilebilen 248 hasta retrospektif olarak tarandı. Yeterli verisi olan 184 hasta analize dahil edildi.

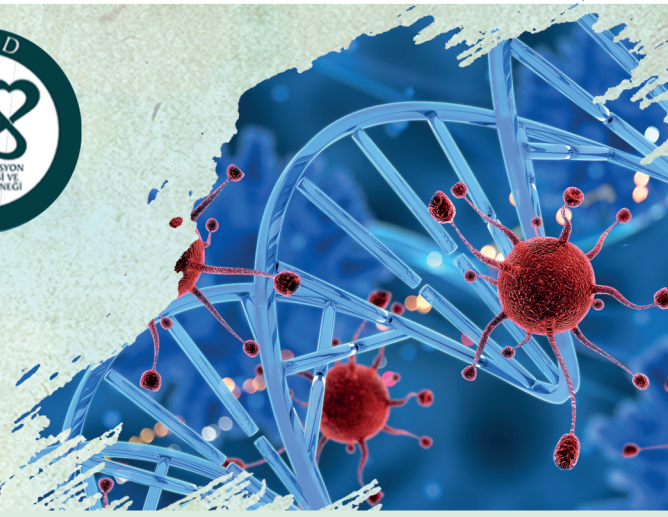
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 184 hastanın 27'sinde mikofenolat ilişkili, ilaç değişimi gerektiren diyare öyküsü saptandı. Diyareye bağlı ilaç değişimi olan hastalar ile diyare görülmeyen hastalar arasında cinsiyet, yaş, primer böbrek hastalığı, nakil öncesi renal replasman tedavi süresi, böbrek nakli sonrası takip süresi, ek hastalıklar, sigara kullanımı ve ek ilaç kullanımı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Gruplar arasında HLA A,B,C ve DQ alt tiplerinin mevcudiyeti açısından fark saptanmadı (tümünde $p>0.05$). HLA DR 11; diyare gelişen hastaların 9'unda (%33) saptanırken, diyare gelişmeyen hastaların 24'ünde (%15) saptandı ($p=0.024$).

SONUÇ: Çalışmamızda HLA DR 11 varlığı ile mikofenolat asit türevi ilişkili diyare arasında ilişkili olabileceğini bulduk. Ülseratif kolit hastalarını değerlendiren bir çalışmada inatçı hastalıkla HLA DR 11 arasında ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çocuklarda yapılan bir çalışmada ise HLA DR 11 varlığının intestinal obstrüksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir. HLA DR 11 mevcudiyetinin mikofenolat ilişkili diyare gelişiminde oynayabileceği rolün açıklanabilmesi için hasta sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Anahtar Kelimeler: HLA, mikofenolik asit, diyare, HLA DR 11

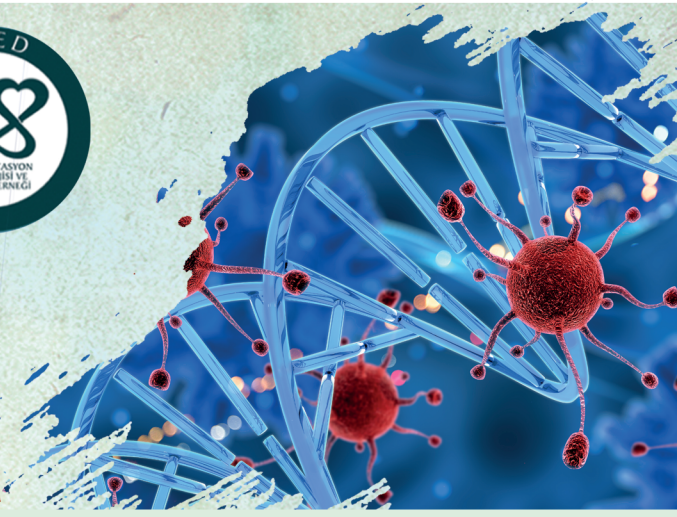
Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Mikofenolik asit türevi kullanımı ilişkili diyare varlığına bağlı ilaç değişimi		P değeri
		Yok (n=157)	Var (n=27)	
Cinsiyet (kadın-n)		59	10	0,957
Yaş (yıl) (median)		41	48	0,108
Primer, böbrek yetmezliği nedeni (n)	Diabetes mellitus	8	1	0,204
	Hipertansiyon	20	5	
	Bilinmeyen	41	7	
Nakil öncesi diyaliz süresi (yıl) (median)		1,50	1,00	0,224
Böbrek naklinden sonraki takip süresi (yıl) (median)		9,00	10,00	0,510
Ek hastalık (n)	Diabetes mellitus	34	9	0,185
	Hipertansiyon	116	19	0,703
	Koroner arter hastalığı	19	1	0,195
Sigara kullanımı (n)		30	9	0,095
İlaç kullanımı (n)	Anjiyotensin dönüştürücü enzim blokörü	59	6	0,123
	Kalsiyum kanal blokörü	60	10	0,908
	Beta blokör	52	10	0,691

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS21-[Abstract:0009]

Böbrek Nakli Hastalarında Akut ve Kronik Rejeksiyon ile HLA-G Geni 3' UTR 14 Baz Çiftlik Polimorfizminin ve sHLA-G Seviyesinin İlişkisi

Sule Darbas¹, Vural Taner Yılmaz², Hüseyin Koçak², Abdullah Kısaoğlu³, İsmail Demiryılmaz³, Bülent Aydın³, Habibe Sema Aslan¹, Nurten Sayın Ekinci¹, Yahya Kılınç¹, Fahri Uçar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Alıcı immün sisteminin grefte verdiği immünolojik yanıtı olan rejeksiyon, böbrek naklinin en önemli sorunudur. Bu çalışmada, böbrek nakli alıcılarında İnsan Lökosit Antijen-G (HLA-G) 14 bp ins/del (insertion/delesyon) polimorfizmi ve çözünür HLA-G (sHLA-G) düzeyinin rejeksiyon ile ilişkisini değerlendirmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Alıcı ve vericinin HLA-G 3' çevrilmemiş bölge (3'UTR) polimorfizmi, agaroz jel elektroforezi ve DNA dizileme yöntemi kullanılarak belirlendi. Alıcının plazmasındaki sHLA-G seviyesi (vaka için reddedilme anında, kontrol için nakilden sonraki vakayla aynı zamanda) Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ile analiz edildi.

BULGULAR: Çalışma, iki yüz elli böbrek nakli alıcısını içeren bir vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Olgu grubunu akut (n=52) ve kronik rejeksiyon (n=73) tanısı almış 125 (kadın/erkek:56/69) böbrek nakli alıcısından seçilmiştir. Kontrol grubu ise vaka grubundaki cinsiyet ve yaşa göre eşleştirilmiş olup akut veya kronik reddi olmayan böbrek nakli hastalarıdır. Çalışmaya alınan olgu grubunda akut rejeksiyon tanısı alanlar %41,6 iken, bunların %76,9'u akut antikor aracılı rejeksiyon, %23,1'i T hücre aracılı rejeksiyondur. Kronik rejeksiyon tanısı alanlar %58,4 iken, bunların %94,5'i kronik aktif humoral rejeksiyon, %5,5'i kronik T hücre aracılı rejeksiyondur. Lojistik regresyon analizinde böbrek nakli hastalarında akut rejeksiyon olma olasılığının, hastanın nakil öncesine göre nakil sonrası sHLA-G seviyesindeki bir U/ml'lik düşmede 1,06 kat, hasta ile verici arasında akrabalık olmaması durumunda 5,44 kat arttığı saptanmıştır. Kronik rejeksiyon olmasını etkileyebilecek faktörleri belirlemek amacıyla kullanılan regresyon analizinde ise, böbrek nakli hastalarında rejeksiyon olma olasılığının, hastanın nakil öncesine göre nakil sonrası sHLA-G seviyesindeki bir U/ml'lik düşmede 1,14 kat arttığı saptanmıştır. Hasta ile verici arasında kan grubu uyumu olmayanların oranı, kronik rejeksiyon grubunda %20,5 iken, kontrol grubunda %5,5'dir (p<0,05). Hasta ile verici arasında kan grubu uyumu olmayanlarda, kan grubu uyumu olanlara göre kronik rejeksiyon olma olasılığının 4,46 kat arttığı saptanmıştır.

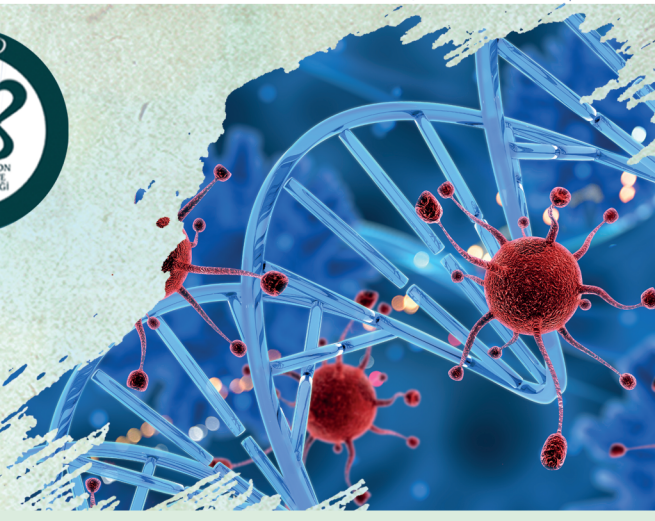
SONUÇ: Hastaların nakil öncesi HLA-G 3'UTR 14bp polimorfizminin ve buna bağlı sHLA-G seviyesinin belirlenmesinin rejeksiyon olasılığının öngörülmesini, ayrıca bu polimorfizmi ve sHLA-G seviyesinin izlenmesi, rejeksiyon riski daha yüksek hasta popülasyonunun belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: HLA-G 3' UTR 14 bp polimorfizm, sHLA-G seviyesi, böbrek nakli, akut ve kronik rejeksiyon

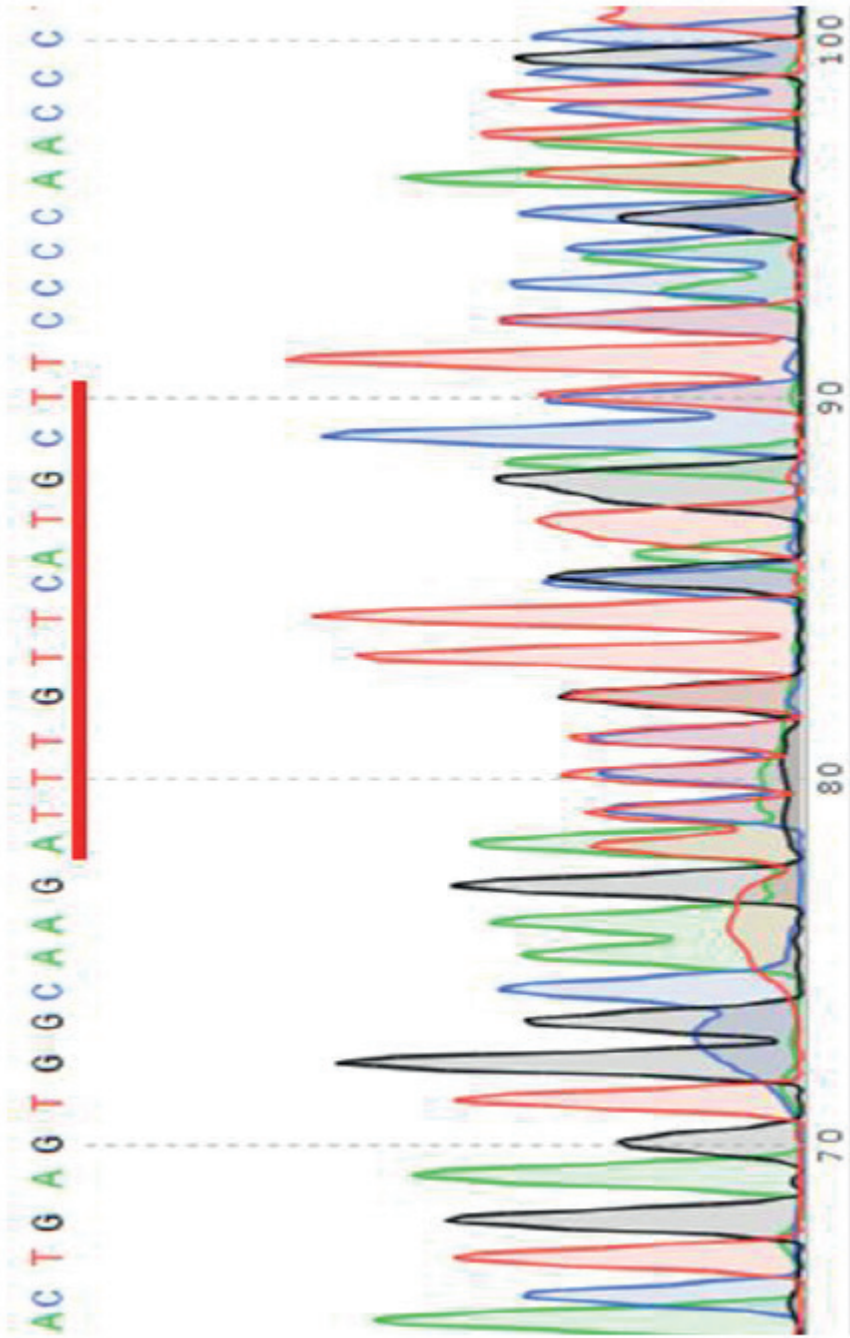
8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Heterozigot İnsersiyon

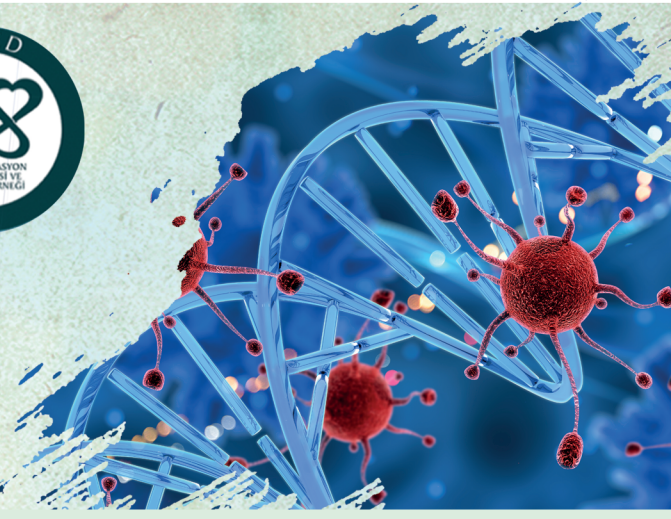


Akut ve kronik rejeksiyon alıcılarının HLA-G polimorfizm DNA dizi analiz görüntüleri

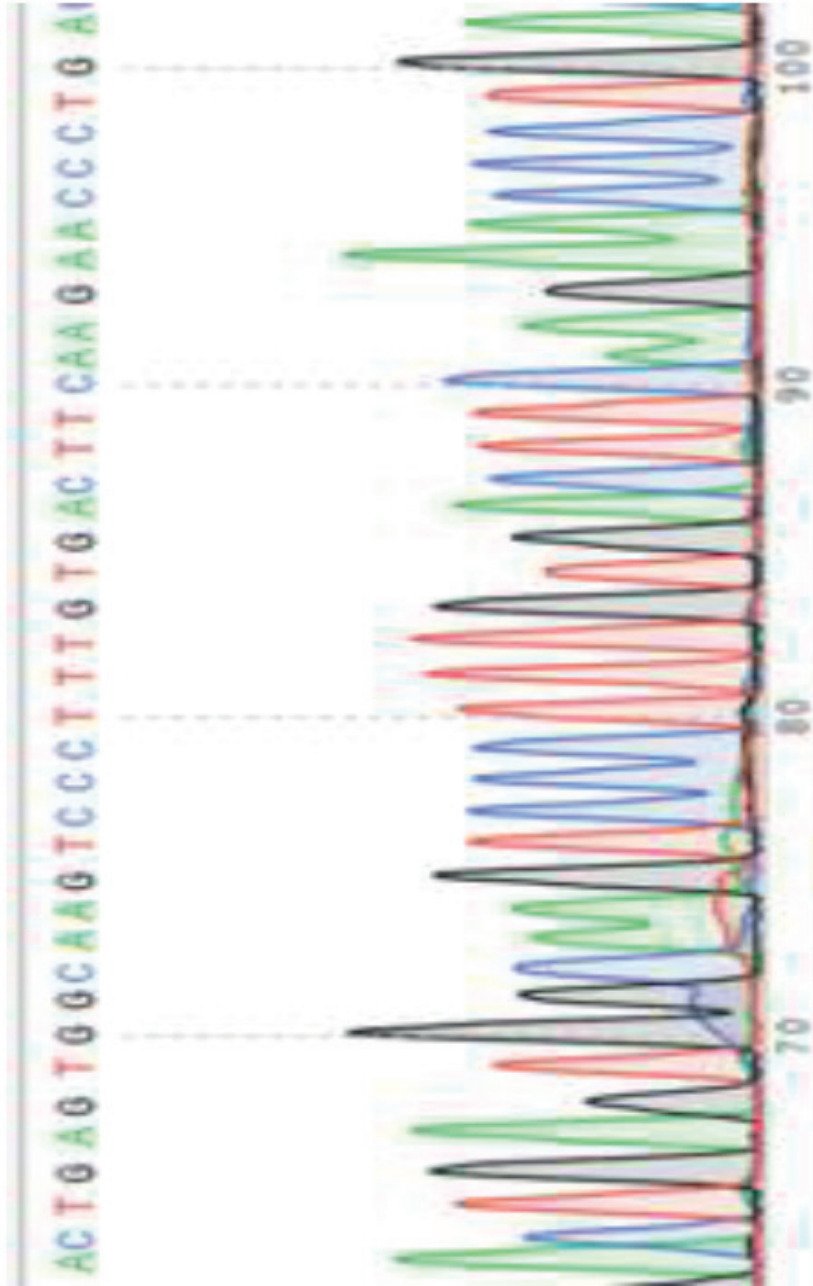
8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Homozigot Delesyon

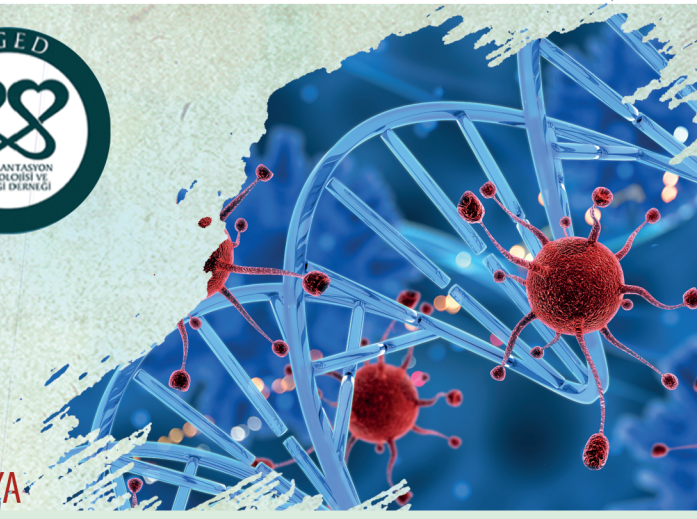


Akut ve kronik rejeksiyon alıcılarının HLA-G polimorfizm DNA dizi analiz görüntüleri

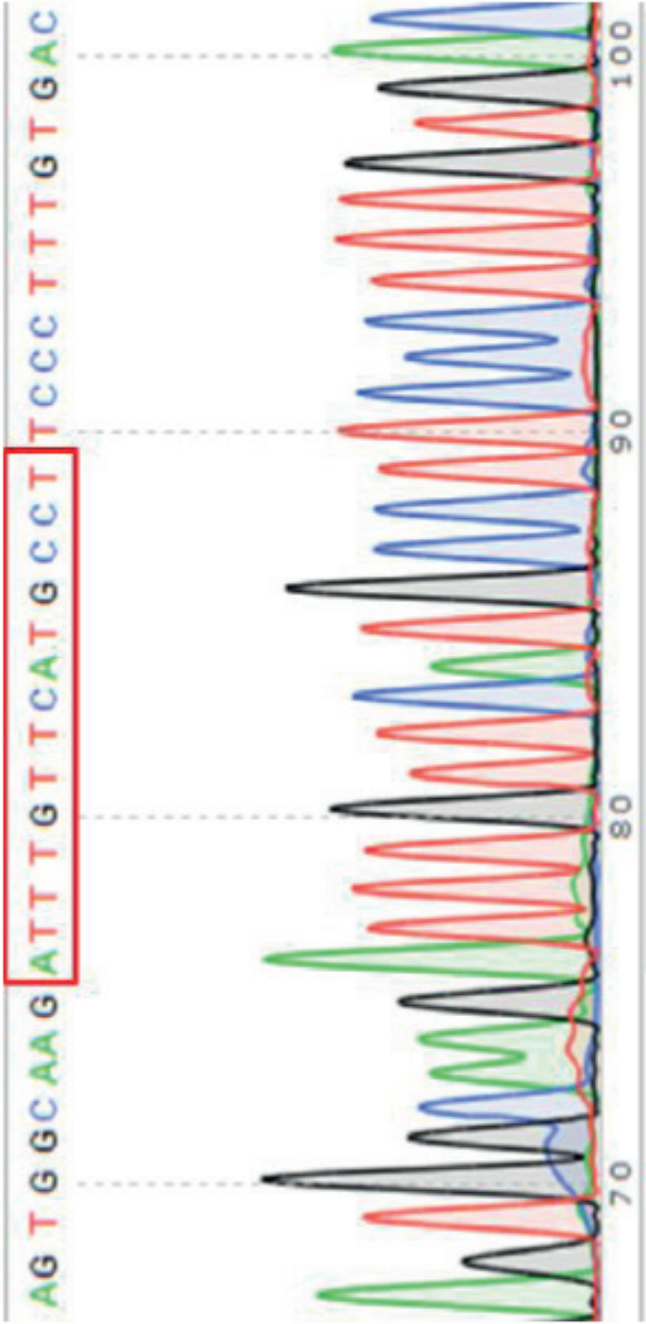
8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Homozigot İnsersiyon

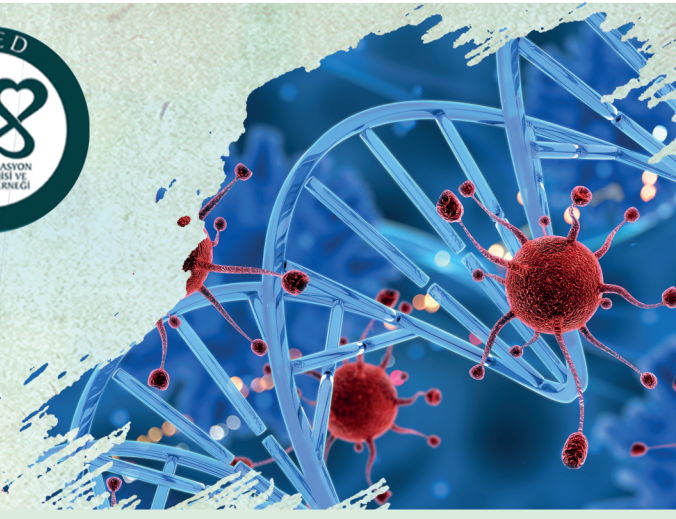


Akut ve kronik rejeksiyon alıcılarının HLA-G polimorfizm DNA dizi analiz görüntüleri

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS22-[Abstract:0054]

Cinsiyet Farklılığı Donör Spesifik Antikor Yoğunluğunu Etkiliyor mu?

Bilkay Baştürk¹, Miray Kavuzlu³, Bircan Kantaroğlu²

¹Başkent Üniversitesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

²Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

³Başkent Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

Transplantasyonların önündeki en sık karşılaşılan immünolojik engel Donör Spesifik Antikor (DSA) varlığı olarak belirtilmektedir. Antikorların oluşmasında birçok farklı mekanizmanın rol oynadığı bilinmekle birlikte geçirilmiş gebelikler nedeniyle kadın cinsiyeti çoğu zaman daha fazla bu riski taşımaktadır. Çalışmanın amacı DSA varlığında erkek ve kadın cinsiyet arasında antikor yoğunluğunda (ortalama floresan yoğunluğu; MFI) da farkı olup olmadığının değerlendirilmesidir.

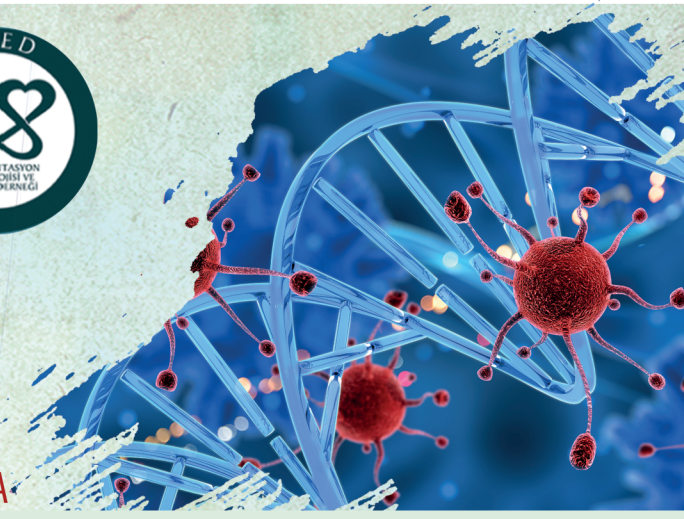
HASTA VE METOD: 2013 – 2022 (Şubat) yılları arasında Başkent Üniversitesi Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Doku Tipleme Laboratuvarında solid organ ve hematopoietik kök hücre nakli için antikor tarama ve tanımlama testleri çalışılmıştır. Luminex yöntemiyle tek antijen tanımlama testi çalışılan 174 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup 65 hastada DSA pozitif saptanmıştır. DSA pozitif kadın ve erkek hastalarda MFI değerleri incelenmiş ve farklılıklar belirlenmiştir.

SONUÇLAR: 174 hastanın 81'inde (%46,66) LSA Sınıf I, 93'ünde (%53,45) ise LSA Sınıf II pozitifliği saptanmıştır. LSA Sınıf I pozitifliği saptanan hastalardan 67'si KBY tanılı (Kadın n:36 - %53,73 / Erkek n:31 - %46,27), 7'si kalp yetmezliği tanılı (Kadın n:1 - %14,29 / Erkek n:6 - %85,71) ve 7'si HKHN (Kadın n:4 - %57,14 / Erkek n:3 - %42,86) hastalardır. LSA Sınıf I için: KBY tanılı hastalarda DSA gelişen hasta grubunun %70'i kadın, %30'u erkektir. 1000≤MFI<4999 aralığında olan hasta grubunun %80'i kadın, %20'si erkektir. MFI≥5000 ve üzeri olan hasta grubunun ise %50'si kadın, %50'si erkektir. Kalp yetmezliği tanılı hastalarda DSA gelişen hasta grubunun %50'si kadın, %50'si erkektir. HKHN hastalarında ise DSA gelişen hasta grubunun %100'ü kadın cinsiyetindedir. LSA Sınıf II pozitifliği saptanan hastalardan 75'si KBY tanılı (Kadın n:43 - %57,33 / Erkek n:32 - %42,67), 14'si kalp yetmezliği tanılı (Kadın n:5 - %35,71 / Erkek n:9 - %64,29) ve 4'si HKHN (Kadın n:4 - %100 / Erkek n:0 - %0) hastalardır. LSA Sınıf II için: KBY tanılı hastalarda DSA gelişen hasta grubunun %63,33'si kadın, %36,67'i erkektir. 1000≤MFI<4999 aralığında olan hasta grubunun %41,67'si kadın, %58,33'ü erkektir. MFI≥5000 ve üzeri olan hasta grubunun ise %77,78'i kadın, %22,22'si erkektir. Kalp yetmezliği tanılı hastalarda DSA gelişen hasta grubunun %20'si kadın, %80'si erkektir. HKHN hastalarında ise DSA gelişen hasta grubunun %100'ü kadın cinsiyetindedir. KBY'de LSA I (+) 36 kadın hastadan gebelik geçirdiğini bildiğimiz 10 hastada MFI≥1000'dir ve 5 hastada DSA(+) MFI≥1000'dir, LSA II (+) 43 kadın hastadan gebelik geçirdiğini bildiğimiz 15 hastada 1000≤MFI<17000'dir ve 8 hastada DSA(+) 1000≤MFI<15000'dür. HKHN hastalarında gebelik geçirdiğini bildiğimiz 5 kadın hastada MFI≥5000'dir ve DSA(+) MFI≥3000'dir. Değerlendirme: Anti-HLA antikorlarının gelişimi için risk faktörleri arasında kan transfüzyonu, organ nakli ve gebelik yer alır.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Yaptığımız bu çalışmada MFI değerinin yüksekliği ve DSA gelişiminin kadın cinsiyetinde daha yüksek olduğunu saptadık. 2012’deHuyn ve arkadaşları 674 (320 K ve 354 E) solid organ nakil adayı içeren çalışmada PRA pozitiflik oranlarının transfüzyonda (%33,0), gebelikte (%71,4) veya transplantasyonda (%76,9) sensitizasyon olmayan hastalara (%5,6) göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. 2019’da Dumortier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise denova DSA varlığının gebelik öyküsü ile ilişkisini saptamışlardır.

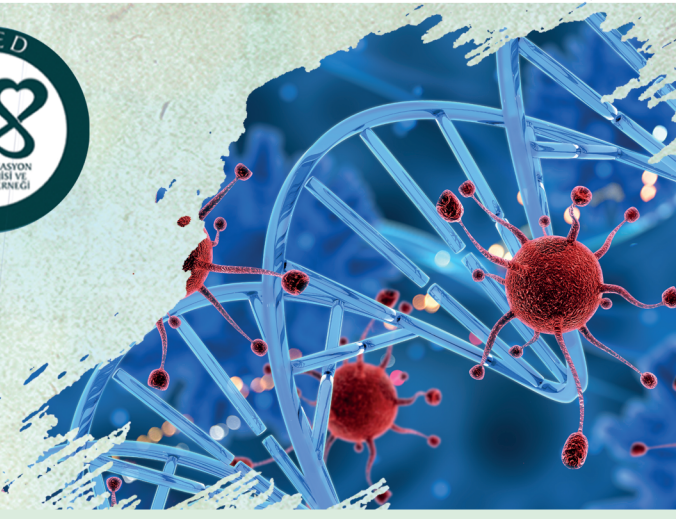
SONUÇ: Çalışmamızda kadınlarda erkek gruba oranla DSA pozitifliği ve yüksek MFI değerlerinin saptanmış olması geçirilmiş gebeliklerin diğer faktörlerden bağımsız olarak MFI değerlerinin yüksekliğine neden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: DSA, Transplantasyon, Gebelik

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS23-[Abstract:0014]

Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarının Etiyolojilerine Göre HLA Doku Tipinin Araştırılması

Burcu Karakuş¹, Vural Taner Yılmaz³, Yahya Kılınç¹, Şule Darbaş¹, Hüseyin Koçak³, Nurten Sayın Sayın Ekinci¹, Bülent Aydın⁴, Fahri Uçar¹, Mine Münevver Özbay², Habibe Sema Arslan¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Doku Tipleme laboratuvarı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

AMAC: Bir halk sağlığı sorunu olan KBH (kronik böbrek hastalığı); fonksiyonel ve yapısal böbrek hasarı ile GFR'nin (glomerüler filtrasyon hızı) 3 aydan daha uzun süre 60 ml /dk /1.73 m²'nin altına inmesi olarak tanımlanmaktadır. Çalışmanın amacı; kronik böbrek hastalarının HLA allel dağılımı ile hastalığın etiyolojik alt tipleri arasındaki ilişki olup olmadığının belirlenmesidir.

YÖNTEM: Retrospektif olarak KBH tanısı almış 1079 hastanın ve 1111 sağlıklı kontrol bireylerinin periferik kan örneklerinden elde edilen DNA'larından PCR-SSO (Polimeraz zincir reaksiyonu- Diziye özgü oligonükleotid) Luminex yöntemi kullanılarak HLA-A, B, DRB1 tiplendirmesi yapılmıştır. Arlequin v3.5.1.2 populasyon genetiği istatistik programı, SPSS (Sağlık Bilimleri İçin İstatistik Programı)v23.0 yardımıyla allel frekans dağılımları hesaplanmış ve ki-kare testleri ile P<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda elde edilen veriler, kronik böbrek hastalarında en yaygın primer hastalık nedeni olarak farklı etiyolojik gruplara ayrılmıştır. Tüm kronik böbrek hastalarında en sık görülen nedenler kistik böbrek hastalığı, hipertansiyon, ürolojik anomali, nefrolitiazis, diyabetik nefropati ve glomerüler hastalıklar olarak sıralanmıştır. Kontrol grubu ile kıyaslandığında KBH'li bireylerde en sık HLA-A*02 (p=0,003) B*35 (p= 0,000) ve DRB1*11 (p= 0,165) alelleri gözlemlenmiştir. HLA-B lokusunda B*08 (p=0.002), B* 35 (p=0.000), B*49 (p=0.012), B*50 (p=0.009) ve HLA-DRB1 lokusunda DRB1* 03 (p=0.000), DRB1* 04 (p=0.000) alelleri hastalıkla pozitif ilişkili, HLA-A lokusunda HLA-A*11 (p=0.001) alleli ve HLA-DRB1 lokusunda DRB1* 13(p=0.001) DRB1* 16 (p=0.001) alelleri ise hastalıkla negatif ilişkili olarak bulunmuştur. Hipertansif nefropatili hastalarda HLA-DRB1* 01 (p=0,015), DRB1* 03 (p=0.002), alelleri, diyabetik nefropatili hastalarda HLA-DRB1* 03 (p=0.001) ve DRB1* 04 (p=0.001) alelleri, nefrolitiazili hastalarda HLA-B* 18 (p=0.001) alleli, kistik böbrek hastalarında ise HLA-A* 23 (p=0.006), B* 49 (p=0.001) alelleri hastalıkla pozitif ilişkili bulunmuştur.

SONUÇ: Bölgemizde ve ülkemizde birçok hastalık ile HLA arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli yayınlar literatürde mevcut olsada KBH ile HLA alelleri arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda HLA-A*26, B*08, B*58 ve DRB1*03 alelleri KBH ile pozitif ilişkili bulunmuşken, bizim çalışmamızda sırasıyla HLA-B*08 B* 35, B*49, B*50 DRB1* 03, DRB1* 04 (p=0.002, p=0.000, p=0.012 p=0.009, p=0.000, p=0.000) alelleri hastalıkla pozitif ilişkili olarak bulunmuştur. Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda HLA-DRB1*03, DRB1*15 alellerinin diyabetik nefropati ile pozitif ilişkili olduğu belirtilirken, bizim çalışmamızda HLA-DRB1*04 alleli pozitif ilişkili olarak bulunmuştur.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



KBH ciddi morbidite ve mortalite göstermesi sebebiyle, hastalığa neden olabilecek HLA alt gruplarının daha kapsamlı çalışılması hastalıkla ilişkili bulunan alellerin hangisinin yatkınlık hangisinin koruyucu olduğu konusunda açıklayıcı bir fikir vermiştir.

Ayrıca HLA haplotiplerinin ve homozigot allellerinin belirlenmesi organ naklinde başarıyı attırdığı bilinmektedir. Organ nakli merkezimiz Türkiye'nin her bölgesinden hasta çektiği için HLA allel ve haplotip dağılımında ülke ortalamasına yakın değerler vermektedir. Ülkemizdeki transplant merkezleri ile iletişime geçilip verilerin tamamının değerlendirilmesiyle daha anlamlı ve gerçekçi sonuçlar elde edilebileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HLA allel dağılımı, Kronik Böbrek Hastalığı, PCR- SSO

Kronik Böbrek Hastalarında ve Kontrol Grubunda HLA-A, B, DRB1 Allel Frekansları

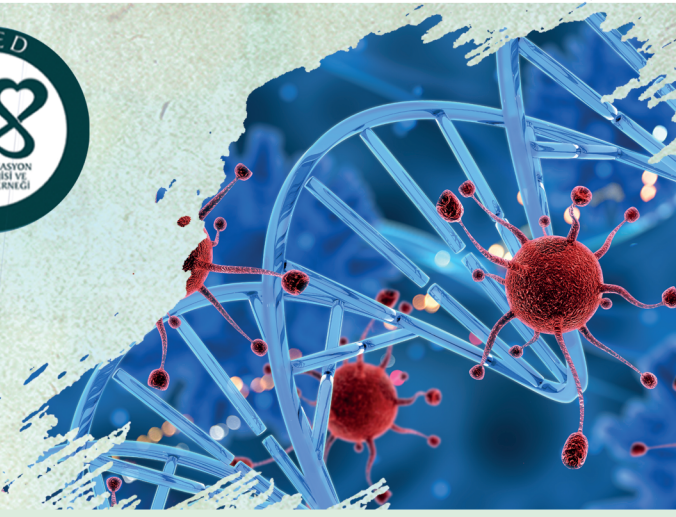
HLA ALELİ	KBH (2n=2158) Allel frekansı (%)	KONT- ROL(2n=2222) Allel frekansı (%)	İSTATİSTİKSEL ANALİZ p değeri
HLA-A*11 *	0,05	5,22	0,000
HLA-B*08**	4,40	2,70	0,002
HLA-B*35**	18,30	16,83	0,000
HLA-B*49*	3,29	5,45	0,012
HLA-B*50**	3,57	2,25	0,009
HLA- DRB1* 03**	10,57	6,75	0,000
HLA- DRB1* 04 **	17,24	12,51	0,000
HLA- DRB1* 13*	9,92	15,75	0,000
HLA- DRB1* 16*	4,08	6,62	0,000

Kronik böbrek hastalığı ile pozitif ve negatif ilişki bulunan HLA alelleri özet halinde sunulmuştur. $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. (* negatif ilişkili, **pozitif ilişkili HLA aleli)

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS24-[Abstract:0055]

AT1R Ab Varlığı ile DSA Gelişmesi Arasında İlişkinin Araştırılması

Miray Kavuzlu¹, Emel Yantır⁴, Bilkay Baştürk³, Bircan Kantaroğlu²

¹Başkent Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

²Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

³Başkent Üniversitesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Adana

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri, İmmünoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Anti HLA antikorları HLA yapısına karşı oluşmuş IgG izotipinde antikorlardır. PRA tarama, tanımlama ve tek antijen tanımlama ile antikorların varlığının ve serumdaki yoğunluklarının belirlenmesi mümkündür. Donör dokusuna karşı oluşan HLA antikorları donör spesifik antikorlar olarak tanımlanırlar (DSA) ve nakillerin önündeki en büyük engellerden birini oluştururlar. HLA dışı yapılara karşı oluşan antikorlar da nakil için bir risk oluşturmaktadır Bunlardan birisi de Anjiyotensin-II Tip 1 Reseptörüne karşı oluşmuş antikor(AT1R Ab) yapılarıdır.

AMAÇ: AT1R Ab varlığı ile DSA gelişmesi arasında ilişkinin araştırılması

HASTA VE METOD: Başkent Üniversitesi Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezinde böbrek nakil olmuş 100 hastanın (73 erişkin 27 çocuk) AT1R antikoru varlığı Başkent Üniversitesi tarafından desteklenen (Proje no: KA14 / 329) projede ELISA immunoassay (EIA) kit (One Lambda, Inc., Canoga Park, CA, USA) ile saptanmıştır. AT1R Ab pozitif olan hastaların prospektif olarak DSA gelişimi LUMİNEX yöntemiyle takip edilmiştir.

SONUÇLAR: AT1R Ab değeri $10 \geq$ olan değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Nakil öncesi 14 hastanın AT1R ab pozitif olarak bulunmuştur. Bu hastaların hepsinde nakil öncesi DSA negatif olup, nakil sonrası takiplerinde 4 hastanın (%28,57) nakil sonrası dönemde DSA geliştirdikleri saptanmıştır. Nakil öncesi AT1R Ab negatif olan hastalardan 17 hastada (%22,97) nakil sonrası DSA geliştiği belirlenmiştir. Nakil sonrasında AT1R Ab pozitif olarak saptanan 1 hastanın DSA da pozitif olarak belirlenmiş ve hastada rejeksiyon gelişmiştir.

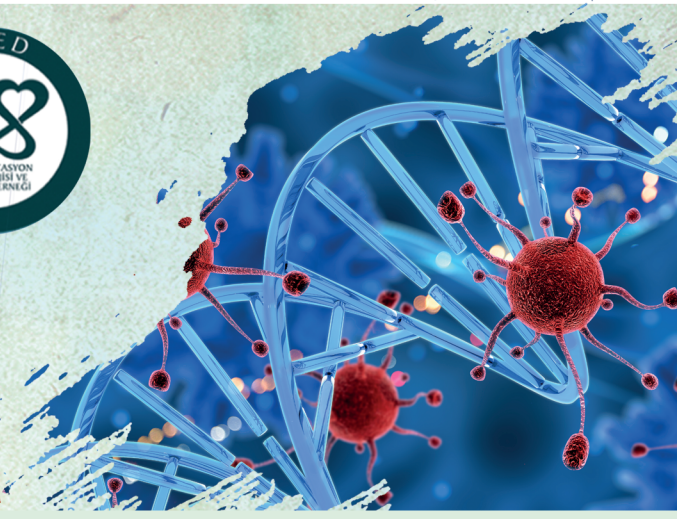
Değerlendirme: AT1R Ab HLA dışı antikorlar arasında yer alan ancak nakil sonrası greft işlevselliği ile ilişkilendirilmiş antikorlar içerisinde değerlendirilmektedir. Birçok farklı çalışma ile AT1R Ab ile DSA gelişim arasındaki ilişki araştırılmış ve farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte AT1R Ab varlığında DSA antikor gelişiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca nakil sonrası gelişen AT1R ab ve DSA birlikteliğinde greft dokunun daha fazla etkilendiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: AT1R, DSA, Transplantasyon

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS25-[Abstract:0006]

Doğu Anadolu Bölgesinde Doku Tipleme İçin Başvuran Hastaların İnsan Lökosit Antijen (HLA) Allel ve Haplotip Frekansı Dağılımının Belirlenmesi

Elif Tuğçe Akyol, Merve Anapalı, Muhammet Ali Gürbüz, Murat Kızılkaya, Eda Balkan, Hasan Doğan

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: HLA genleri 6. kromozomun P kolunda yer alır ve birbirine yakın lokuslarda bulunan allel kompleksleri bir haplotip olarak adlandırılır. HLA haplotipleri Sınıf I, II, III allellerinden oluşur, bir bireyde bulunan 2 haplotip, anneden ve babadan birer 6. kromozomla çocuğa eşit olarak aktarılır ve o bireyin HLA genotipini oluşturur. HLA genlerinde genetik çeşitliliğin sonsuz olduğu bilinmektedir. Bölgesel veya genetik soydan kaynaklı bu allel geçişlerinin ve haplotip frekanslarının değişiklik göstermesi muhtemeldir. Bizde bu retrospektif çalışmada Doğu Anadolu Bölgesinde yaşayan, kemik iliği (Kİ) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) sebebiyle başvuran hastalara ait insan lökosit antijen (HLA) allel ve haplotip frekansı verilerinin değerlendirilmesini ve bölgesel bir HLA profili çıkarmayı amaçladık.

YÖNTEM: 2020-2022 yılları arasında merkezimiz doku tipleme laboratuvarına başvuran ve kayıtları olan 300 hastanın arşiv verilerine ulaşılmıştır. Bu hastalardan rutin HLA doku tipleme testleri için periferik kan örnekleri alınmış, PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu), SSP (Sekans Spesifik Primer) ve SSO (Sekansa Spesifik Oligonükleotit) yöntemleri kullanılarak HLA-A, B, DR doku tipleme verileri elde edilmiştir. Veriler kullanılarak bölgemizdeki HLA Sınıf I ve HLA Sınıf II moleküllerinin en sık görülen allellerinin dağılımı ve en sık görülen haplotip geçiş frekansları tespit edilmiştir.

BULGULAR: Hasta grubunun demografik verileri Tablo.1 de verilmiştir. Verilerin analizleri sonucunda; en sık görülen alleler HLA-A lokusu için A*24 (%20,5), A*02 (%19), A*03 (%10,6), A*11 (%9,1), HLA-B lokusu için B*35 (%20,1), B*51 (%13,8), B*44 (%6,5), B*18 (%5,8), HLA-DRB1 lokusu için DRB1*11 (%23,5), DRB1*04 (%13,8), DRB1*14 (%11,3), DRB1*13 (%9,8) oldu. En sık görülen haplotipler ise, A*02-B*51-DRB1*11 (%2) ve A*24-B*35-DRB1*11 (%1,6) ve A*02-B*35-DRB1*11 (%1,6) oldu. Ayrıca bölgemizde en sık görülen ilk 10 HLA haplotip frekansı Tablo.2 de verilmiştir.

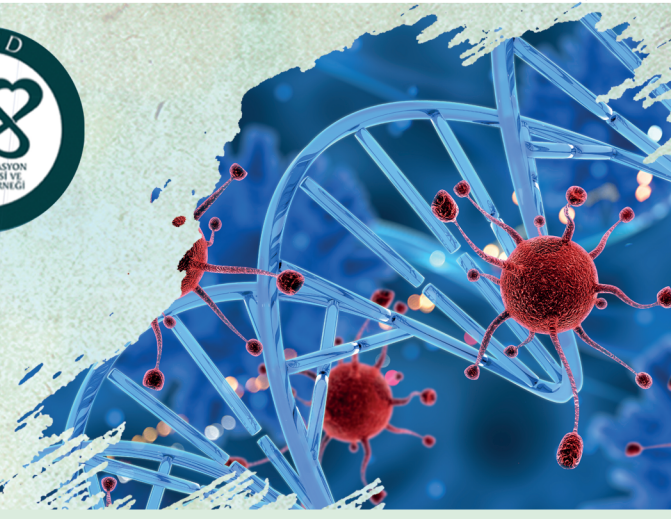
SONUÇ: Heterojen etnik alt gruplara sahip ilimizde ve Doğu Anadolu Bölgesinde yaşayan 300 hastaya ait verilerin değerlendirildiği bu çalışmayla, bölgemizde en fazla tekrar eden allel ve haplotip geçişleri gösterilerek kullanıma açık iyi ve gerekli bir data elde edilmiş oldu. Bununla birlikte, Türkiye'deki diğer benzer çalışmalarla bu allel ve haplotip geçişlerin uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Allel, Frekans, Haplotip, HLA, Lokus

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo 1. Hasta grubunun demografik özellikleri

KLİNİK	SAYI (n=) (%)	CİNSİYET (K/E)	YAŞ ORTALAMASI (K/E)
KBY HASTASI	114 (%38)	54 (%47.3) / 60(%52.7)	42.3 ± 15.4 / 44.7 ± 13.8
Kİ HASTASI	186 (%62)	78 (%42.0) / 108(%58.0)	33.6 ± 18.0 / 32.5 ± 21.4
TOPLAM	300 (%100)	132 (%44.0) / 168 (%56.0)	37.2 ± 17.5 / 36.9 ± 19.9

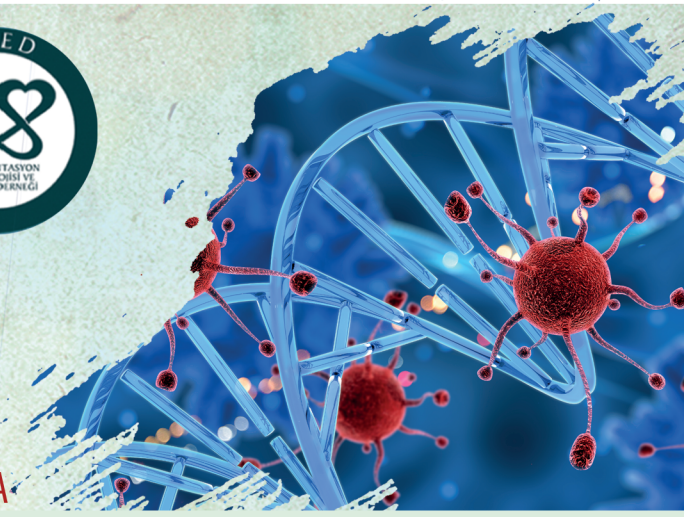
Tablo 2. En fazla geçiş gösteren HLA haplotip frekansları

HLA-A*HLA-B*HLA-DRB1	SAYI (n=)	(%)	FREKANS
A*02-B*51-DRB1*11	12	2.0	0.02
A*24-B*35-DRB1*11	10	1.6	0.016
A*02-B*35-DRB1*11	9	1.5	0.015
A*24-B*51-DRB1*11	8	1.3	0.013
A*11-B*52-DRB1*15	8	1.3	0.013
A*24-B*35-DRB1*04	7	1.1	0.011
A*02-B*35-DRB1*04	6	1.0	0.01
A*24-B*08-DRB1*03	6	1.0	0.01
A*03-B*44-DRB1*04	6	1.0	0.01
A*02-B*35-DRB1*11	5	0.8	0.008

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SS26- [Abstract:0030]

Böbrek Nakli Öncesi Anti-HLA Antikor Pozitifliğinin Greft ve Hasta Sağkalımı Üzerine Etkisi

Mert Karaoğlu¹, Rezzan Eren Sadioğlu¹, Merve Aktar¹, Şayeste Akkan Eren¹, Gizem Kumru Şahin¹, Saba Kiremitçi², Sim Kutlay¹, Şehsuvar Ertürk¹, Kenan Keven¹, Şule Şengül¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için en seçkin renal replasman tedavisidir. Nakil öncesi Luminex Single Antigen Bead (SAB) testi ile saptanan antikorlar ile klinik sonuç arasındaki ilişki hala belirsizdir ve araştırma konusudur. Bu çalışma ile canlı ve kadavradan böbrek nakli olan hastalarda nakil öncesi donör spesifik (DS) veya donör spesifik olmayan HLA antikor pozitifliği dahil detaylı immunolojik risk değerlendirilmesinin greft fonksiyonları, nakil sonrası immunolojik ve immunolojik olmayan komplikasyonlar, greft ve hasta sağkalımı üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Merkezimizde Ocak 2015-Temmuz 2020 yılları arasında böbrek nakli yapılmış 211 hasta çalışmaya alındı. Hastane veri tabanından retrospektif olarak CDC-XM (Complement Dependent Cytotoxicity Crossmatch), FCXM (Flow Cytometry Crossmatch), SAB yöntemleriyle bakılan immünolojik tetkikler, alıcı-verici özellikleri, nakil sonrası immünolojik ve immünolojik olmayan komplikasyonlar, greft kaybı ve ölüm incelendi. Nakil sonrası yapılan greft biyopsileri Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda Banff 2019 sınıflamasına göre yeniden değerlendirilerek kayıt altına alındı.

BULGULAR: Çalışmamızda 33 hasta (17 K, 16 E) (%15,6) DSA pozitif, 58 hasta (18 K, 40 E) (%27,5) DSA dışı HLA antikor pozitif, 120 hasta (33 K, 87 E) (%56,9) HLA antikor negatifti. Alıcı, verici ve nakil özelliklerinin 3 grupta karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. Tüm grubun nakil sonrası izlem süresi ortalama 42,8±19,1 aydı. DSA pozitif grupta kadın cinsiyet ve nakil öncesi periton diyalizi uygulaması daha sıklıkla, nakil öncesi diyaliz süresi daha uzundu ve önceki nakil sıklığı diğer gruplardan fazlaydı. Preemptif ve canlıda nakil anti-HLA antikoru negatif grupta daha sıklıkla (Tablo 1). ATG ile indüksiyon tedavisi DSA pozitif grupta daha sık kullanılmıştı. Gruplar arasında akut rejeksiyon sayısı ve türü, fırsatçı enfeksiyonlar, idrar yolu enfeksiyon atakları, malignite gelişimi, greft ve hasta sağkalımı açısından anlamlı fark saptanmadı. Nakil sonrası kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) takiplerinde DSA pozitiflerde HLA antikor negatiflere göre 24. ay GFH değerleri anlamlı derecede düşük görüldü (p=0,045).

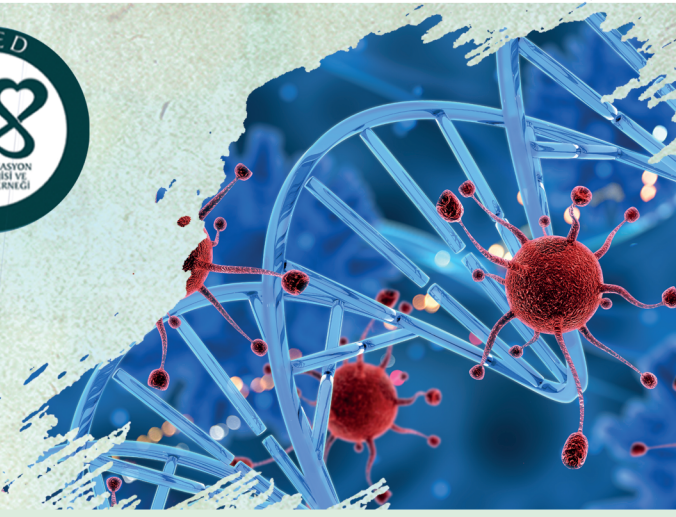
Çalışmaya alınan 37 hastaya nakil sonrası toplamda 54 greft biyopsisi yapıldı. DSA pozitif hastalarda 8, DSA dışı HLA antikor pozitif hastalarda 14, HLA antikor negatif hastalarda 21 optimal greft biyopsi mevcuttu. Peritübüler kapillerit (ptc) skoru >0 olan hastalar DSA dışı HLA antikor pozitif olanlarda anlamlı olarak daha az görüldü (p=0,004). Mezengial matriks genişlemesi (mm) skoru >0 olan hastalar HLA antikor negatif olanlarda anlamlı olarak daha fazla saptandı (p<0,001) (Tablo 2).

Greft sağkalımını etkileyen faktörlerin çoklu değişken analizlerinde; alıcı yaşının artması [HR=1,058 CI:1,014-1,104 (p=0,010)], verici yaşının artması [HR=1,046 CI:1,003-1,091 (p=0,037)] ve BK virüs enfeksiyonunun [HR=2,827 CI:1,165-6,861 (p=0,022)] greft sağkalımını anlamlı derecede azalttığı saptandı (Tablo 3). Benzer şekilde hasta sağkalımını etkileyen faktörlerin çoklu değişken analizlerinde alıcı yaşının artması [HR=1,107 CI:1,048-1,170 (p<0,001)], verici yaşının artması [HR=1,062 CI:1,009-1,118 (p=0,022)] ve BK virüs enfeksiyonunun [HR=3,970 CI:1,440-10,949 (p=0,008)] hasta sağkalımını anlamlı derecede azalttığı saptandı (Tablo 4).

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



SONUÇ: Günümüzde nakil öncesi dönemde gelişmiş immünolojik risk değerlendirme testleri ve artan immünsüpresif tedavi seçenekleriyle yüksek immunolojik riskli hastalara da başarı ile böbrek nakil yapılabilir. Böbrek nakli öncesi sensitizasyonda rol oynayan kadın cinsiyet, önceki organ nakilleri ve nakil öncesi uzun diyaliz süresi gibi faktörler gözetilerek nakil öncesi immünolojik riskin ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi ve immünsüpresif uygulamaların bireyselleştirilmesi greft ve hasta sağkalım başarısında etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: akut rejeksiyon, anti-HLA antikor, böbrek nakli, donör spesifik antikor, greft ve hasta sağkalımı

Tablo 1

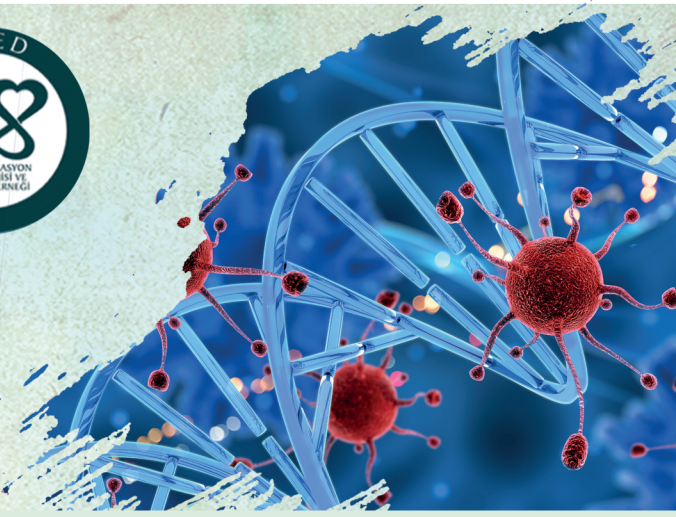
Tablo 1. Grupların Genel Özellikleri

Parametreler	DSA Pozitif (n=33)	DSA Dış, HLA Antikor Pozitif (n=58)	HLA Antikor Negatif (n=120)	p Değeri
Alıcı				
Kadın Cinsiyet	17 (51,5) *	18 (31)	33 (27,5)	0,032 *
Nakil Sırasında Yaş (Yıl) (Ortalama ±SS)	44,6±11,8	41,6±12	40,9±12,5	0,32 *
Preemptif, n (%)	7 (21,2)	17 (29,3)	51 (42,5) *	0,039 *
HD, n (%)	24 (72,7)	38 (65,5)	67 (55,8)	0,15 *
PD, n (%)	9 (27,3) *	4 (6,9)	6 (5)	<0,001 *
Nakil Öncesi Diyaliz Süresi (ay) (Ortalama ±SS)	67,9±90,9	56,4±83	29,3±60,1	0,006 *
Önceki Nakil Öyküsü, n (%)	13 (39,4) *	6 (10,3) *	3 (2,5) *	<0,001 *
Nakil Öncesi Gebelik, n (%), n=68	11 (64,7)	8 (44,4)	13 (39,4)	0,23 *
Nakil Öncesi Kan Transfüzyonu, n (%)	12 (36,4)	15 (25,9)	21 (17,5)	0,058 *
Verici				
Kadın Cinsiyet, n (%)	23 (69,7)	33 (56,9)	69 (57,5)	0,41 *
Nakil Sırasında Yaş (Yıl) (Ortalama ±SS)	49,5±11,8	48,4±12,9	48,6±12,1	0,91 *
Nakil Tipi				0,023 *
Çocuk, n (%)	23 (69,7)	40 (69)	102 (85) *	
Kadın, n (%)	10 (30,3)	18 (31)	18 (15) *	
Nakil				
HLA Uyumsuzluğu (Median)	3	3	3	0,45 *
Soğuk İskemik Süresi (Saat), n=34 (Ortalama ±SS)	10,5±2,4	11,4±3,5	12,5±3,4	0,38 *
CDC-XM Pozitif, n (%)				
CDC-XM B Lenfosit Pozitif	2 (6,1)	1 (1,7)	1 (0,8)	0,15 *
CDC-XM T Lenfosit Pozitif	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,067 *
FCXM Pozitif, n (%)				
FCXM B Lenfosit Pozitif	4 (12,1)	6 (10,3)	0 (0) *	0,001 *
FCXM T Lenfosit Pozitif	2 (6,1) *	0 (0)	0 (0)	0,004 *
Desensitizasyon Uygulanır, n (%)	6 (18,2) *	0 (0)	0 (0)	<0,001 *
İndüksiyon Tedavisi, n (%)				
Yok	2 (6,1)	9 (15,5)	48 (40)	<0,001 *
Anti-IL2	5 (15,2) *	24 (41,4)	57 (47,5)	0,004 *
ATG	26 (78,8) *	25 (43,1) *	15 (12,5) *	<0,001 *
Nakil Sonrası				
Nakil Sonrası İzlem Süresi (Ay) (Ortalama ±SS)	40,1±16,4	41,2±18,3	44,4±20,1	0,38 *
Akut Rejeksiyon Türü, n (%), n=35				0,35 *
Akut Hücresel Rejeksiyon	0 (0)	2 (18,1)	6 (30)	
Akut Hücresel Rejeksiyon	3 (42,9)	1 (9,1)	2 (10)	
Hücresel-Hücreli Rejeksiyon	3 (42,9)	4 (36,4)	4 (20)	
Borderline	0 (0)	1 (9,1)	3 (15)	
Biyopsisi Okunmayan	1 (14,2)	3 (27,3)	5 (25)	

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo 1 (Devamı)

Tablo 1 (Devamı). Grupların Genel Özellikleri

İdrar Yolu İnfeksiyonu Gecirenler, n (%)	15 (45,5)	24 (41,4)	39 (32,5)	0,28 ^a
Fırsatçı İnfeksiyonlar, n (%)	7 (21,2)	10 (17,2)	20 (16,7)	0,83 ^a
Malignite Gelişimi, n (%)	0 (0)	3 (5,2)	5 (4,2)	0,44 ^a
Nakil Sonrası GFH Takinleri				
Taburculukta CKD-EPI				0,72 ^b
Ortalama±SS	69±26,7	71,8±27,2	73,1±22,5	
Median	68	69	71	
1. ay CKD-EPI				0,38 ^b
Ortalama±SS	67±23,9	73,2±26,7	73,7±24,2	
Median	69	72	71	
3. ay CKD-EPI				0,76 ^c
Ortalama±SS	71,6±22,1	71,6±21,9	74,3±22,9	
Median	68	68,5	73,5	
6. ay CKD-EPI				0,35 ^b
Ortalama±SS	67,7±23,4	73,2±23,4	74,5±23,8	
Median	66	74	71	
12. ay CKD-EPI				0,48 ^c
Ortalama±SS	68,6±20,5	75,4±26,4	75,3±23,7	
Median	70	70	75,5	
24. ay CKD-EPI				0,046 ^c
Ortalama±SS	63,2±21,4	70,1±23,6	76,2±23,2	
Median	63 ⁺	67	74 ⁺	
36. ay CKD-EPI				0,056 ^c
Ortalama±SS	59,6±20,4	64,4±22,1	72,2±23,1	
Median	58,5	61	70,5	
Son kontrol CKD-EPI				0,13 ^b
Ortalama±SS	63,3±24,4	65,4±25,3	71,5±24,7	
Median	64	62	69	
Graft Kaybına Kadar Geçen Süre, ay, n=25				0,69
Ortalama±SS	n=3 45±6,9	n=9 36±25,2	n=13 30,3±22,3	
Graft Kaybı Yar, n (%)	3 (9,1)	9 (15,5)	13 (10,8)	0,58 ^a
Ölüme Kadar Geçen Süre, ay, n=20				0,85
Ortalama±SS	n=2 42,5±7,5	n=7 31,1±24,1	n=11 29,5±22,2	
Ölüm Yar, n (%)	2 (6,1)	7 (12,1)	11 (9,2)	0,63 ^a

^aChi-square ^bOne-Way ANOVA ^cKruskal-Wallis H

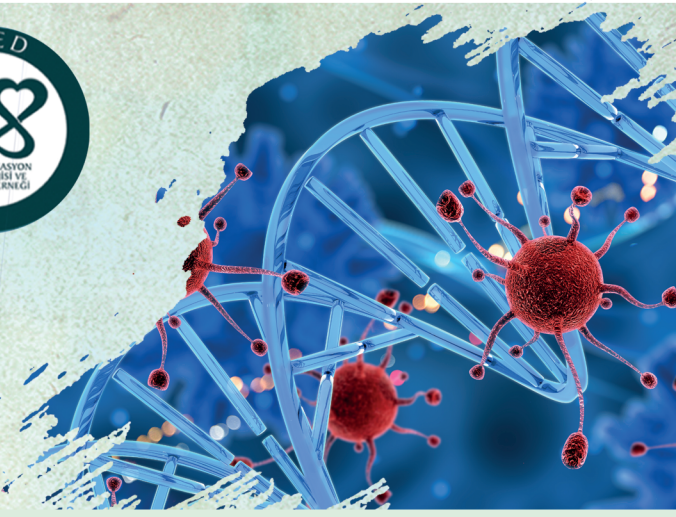
⁺İstatistiksel farkın kaynaklandığı grup ⁺İşaretili gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark

Grupların Genel Özellikleri

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo 2

Tablo 2. Gruplar Arası Histopatolojik Verilerin Karşılaştırılması

Toplam 43 optimal biyopsi	DSA Pozitif (n=8)	DSA Dışı HLA Antikor Pozitif (n=14)	HLA Antikor Negatif (n=21)	
Glomerül Sayısı Ortalama±SS	14,9±4,4	14,5±7,2	13,6±4,5	0,71 ^c
İnterstitial İnflamasyon (i) Median (Min-Maks) i>0, n (%)	2 (0-3) 6 (75)	2 (0-3) 12 (85,7)	2 (0-3) 18 (85,7)	0,82 ^c 0,76 ^a
İnterstitial İnflamasyon Yüzdesi (%) Ortalama±SS	36,9±25,9	33,2±23,3	34,9±22,3	0,91 ^c
Tübülit (t) Median (Min-Maks) t>0, n (%)	1 (0-3) 6 (75)	2 (0-3) 12 (85,7)	1 (0-3) 17 (81)	0,83 ^c 0,82 ^a
İntimal Arterit (v) Ortalama±SS Median (Min-Maks) v>0, n (%)	0,5±0,8 0 (0-2) 3 (37,5)	0,3±0,7 0 (0-2) 2 (14,3)	0,3±0,6 0 (0-2) 5 (23,8)	0,56 ^c 0,46 ^a
Glomerülit (g) Median (Min-Maks) g>0, n (%)	2 (1-3) 8 (100)	1 (0-3) 9 (64,3)	1 (0-3) 17 (81)	0,061 ^c 0,14 ^a
Peritübüler Kapillerit (pte) Median (Min-Maks) pte>0, n (%)	2 (1-3) + 8 (100)	0,5 (0-2) + 7 (50) ^a	1 (0-3) 19 (90,5)	0,017 ^c 0,004 ^a
C4d Boyanma C4d=0, n (%) C4d>0, n (%)	3 (37,5) 5 (62,5)	8 (57,1) 6 (42,9)	13 (61,9) 8 (38,1)	0,49 ^a
Kronik Transplant Glomerülopati (cg) Ortalama±SS Median (Min-Maks) cg>0, n (%)	0,6±0,7 0,5 (0-2) 4 (50)	0,4±0,6 0 (0-2) 4 (28,6)	0,3±0,5 0 (0-1) 7 (33,3)	0,54 ^c 0,59 ^a
Mezansial Matriks Genişlemesi (mm) Median (Min-Maks) mm>0, n (%)	0 (0-0) 0 (0)	0 (0-1) 2 (14,3)	1 (0-2) ^a 14 (66,7) ^a	<0,001 ^c <0,001 ^a
İnterstitial Fibrozis (ci) Median (Min-Maks) ci>0, n (%)	0 (0-2) 3 (37,5)	1 (0-2) 8 (57,1)	0 (0-2) 9 (42,9)	0,92 ^c 0,60 ^a
Tübüler Atrofi (ct) Median (Min-Maks) ct>0, n (%)	0 (0-2) 3 (37,5)	1 (0-1) 9 (64,3)	0 (0-2) 7 (33,3)	0,37 ^c 0,18 ^a
Total İnflamasyon (ti) Median (Min-Maks) ti>0, n (%)	2 (1-3) 8 (100)	2 (0-3) 12 (85,7)	2 (0-3) 17 (81)	0,84 ^c 0,42 ^a
Total İnflamasyon Yüzdesi (%) Ortalama±SS	45±20,9	44,3±28,3	41,3±25,6	0,84 ^c
İnterstitial Fibrozis Tübüler Atrofi (i-IFTA) Median (Min-Maks) IFTA>0, n (%)	0 (0-2) 2 (25)	0 (0-2) 5 (35,7)	0 (0-3) 8 (38,1)	0,63 ^c 0,80 ^a

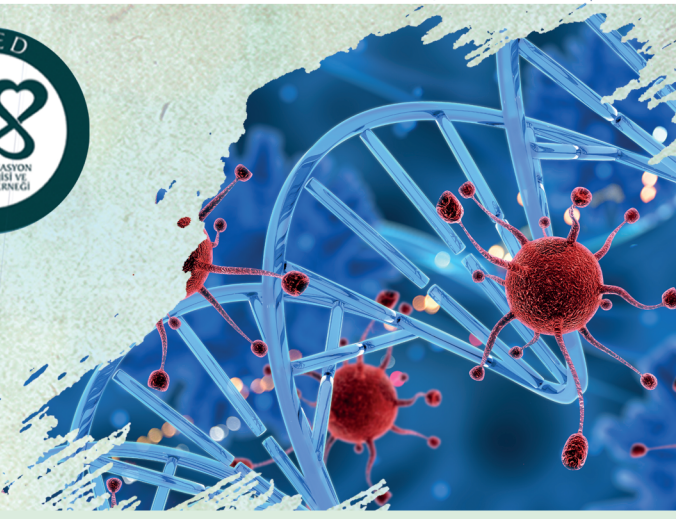
^aChi-square ^bOne-Way ANOVA ^cKruskal Wallis H
^aİstatistiksel farkın kaynaklandığı grup. ^bİstatistiksel farkın kaynağından dolayı. ^cİstatistiksel farkın kaynağından dolayı.

Gruplar Arası Histopatolojik Verilerin Karşılaştırılması

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo 3

Tablo 3. Greft Sağkalımına Etki Eden Faktörler Tekli ve Çoklu Değişken Analizleri

Greft Kaybı	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	HR (%95 Güven Aralığı)	p değeri	HR (%95 Güven Aralığı)	p değeri
Alıcı Yaşı	1,063 (1,025-1,102)	0,001	1,058 (1,014-1,104)	0,010
Canlı → Kadavra	4,740 (2,146-10,470)	<0,001	2,694 (0,984-7,375)	0,054
Verici Yaşı	1,050 (1,010-1,090)	0,013	1,046 (1,003-1,091)	0,037
Verici GFH	0,971 (0,955-0,988)	0,001	0,996 (0,977-1,015)	0,68
BK Virüs (var → yok)	2,042 (0,902-4,627)	0,087	2,827 (1,165-6,861)	0,022
İdrar Yolu Enfeksiyonu (var → yok)	2,012 (0,912-4,439)	0,084	1,493 (0,570-3,912)	0,41
Taburculuk GFH	0,979 (0,961-0,997)	0,023	0,994 (0,976-1,013)	0,54

Greft Sağkalımına Etki Eden Faktörler Tekli ve Çoklu Değişken Analizleri

Tablo 4

Tablo 4. Hasta Sağkalımına Etki Eden Faktörler Tekli ve Çoklu Değişken Analizleri

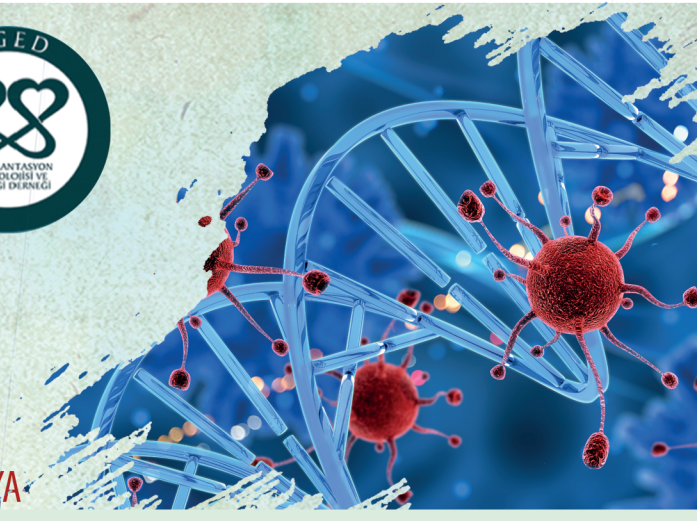
Hasta Sağkalımı	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	HR (%95 Güven Aralığı)	p değeri	HR (%95 Güven Aralığı)	p değeri
Alıcı Yaşı	1,097 (1,051-1,146)	<0,001	1,107 (1,048-1,170)	<0,001
Canlı → Kadavra	4,681 (1,935-11,324)	0,001	2,069 (0,633-6,765)	0,23
Verici Yaşı	1,059 (1,014-1,107)	0,010	1,062 (1,009-1,118)	0,022
Verici GFH	0,971 (0,953-0,990)	0,003	1,000 (0,976-1,024)	0,99
BK Virüs (var → yok)	2,456 (1,003-6,016)	0,049	3,970 (1,440-10,949)	0,008
İdrar Yolu Enfeksiyonu (var → yok)	2,416 (0,987-5,913)	0,053	2,122 (0,662-6,797)	0,21
Taburculuk GFH	0,977 (0,957-0,998)	0,030	0,996 (0,973-1,019)	0,73

Hasta Sağkalımına Etki Eden Faktörler Tekli ve Çoklu Değişken Analizleri

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

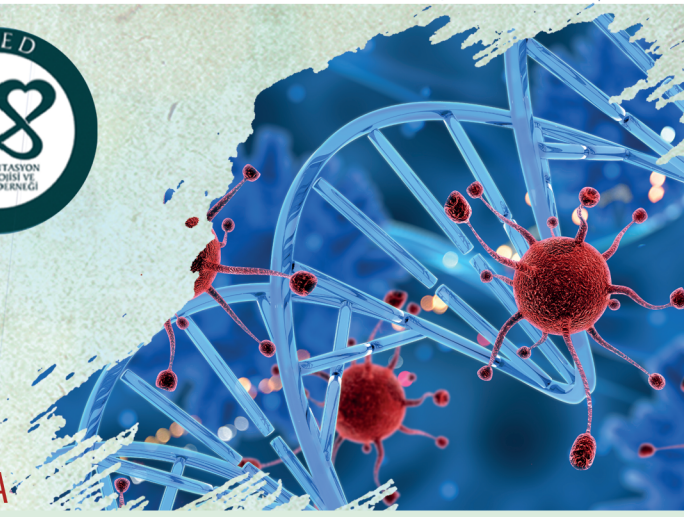


POSTER BİLDİRİLER

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP1-[Abstract:0004]

EBV IgM ve CMV IgM Antikorları HLA'lar ile Serolojik Çapraz Reaktiftir

Rasime Derya Gülec¹, Fatma Demet Arslan², Berk Özyılmaz³, Nisel Yılmaz⁴, Sevgi Yılmaz Hancı⁴, Şükran Köse⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, İzmir

²İzmir Demokrasi Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁵İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Çalışmamızda transplantasyon sonrası immunsupresif tedavi alan hastalarda sıklıkla görülebilen Cytomegalovirus (CMV) ve Epstein-Barr virüs (EBV)' ne karşı oluşan immunglobulin (Ig) M antikorları ile insan lökosit antijenleri (HLA) arasında oluşabilecek cross reaktivitenin (CR) gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: CMV ve/veya EBV enfeksiyonuna sahip 57 hastanın bu enfeksiyöz ajanlara karşı IgM pozitif olan serum örneği ile 15 sağlıklı donöre ait periferik kan lökositleri(PBL) ve B hücrelerindeki (BC) arasında komplemana bağımlı sitotoksiste (CDC) çapraz reaksiyon (CDC-CR) değerlendirildi. IgM antikorlarından kaynaklanan çapraz reaktiviteyi IgG' den ayırt edebilmek için dithiothreitol (DTT) kullanıldı.

BULGULAR: 12. donörün (18.4%) pozitif anti-HLA IgM PBL-CR, 3. (14.6%), 4. (15.6%) ve 8. (12.0%) donörlerin pozitif anti-HLA IgM BC-CR oranları negatif oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.011$, <0.001 , <0.001 and 0.013 , respectively). Tüm donörlerin B hücreleri ile patojen IgM antikorları arasında pozitif CR oranı (26.4%) PBL'lerin pozitif CR oranına (5.2%) yüksek bulundu ($p<0.001$). Anti-CMV IgM ve anti-EBV IgM antikorunu birlikte bulunduran serumların pozitif PBL-CR oranı (13.2%), sadece anti-CMV IgM (4.4%) veya anti-EBV IgM (3.6%) antikoru bulunduran serumlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0.002$ and $p<0.001$, respectively). Anti-CMV ve/veya anti-EBV IgM antikor varlığına göre pozitif BC-CR oranları arasında fark yoktu.

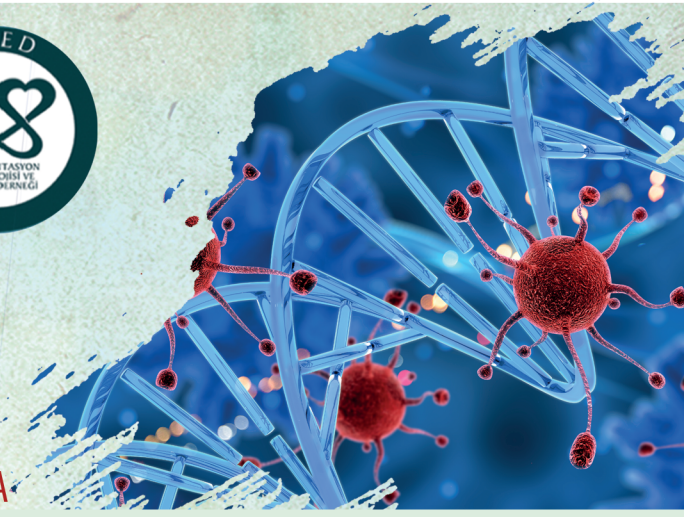
SONUÇ: Anti-CMV ve anti-EBV IgM antikorları ile HLA molekülleri arasında çapraz reaksiyonlar oluşabilir. Böylece greft alıcılarında patojen IgM'ler de nova donöre spesifik anti-HLA antikoru gibi davranarak rejeksiyon sürecini ağırlaştırabilirler.

Anahtar Kelimeler: Cytomegalovirus, Epstein-Barr virüsü, insan lökosit antijeni, Kompleman Bağımlı sitotoksiste, çapraz reaktivite

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP2-[Abstract:0010]

Çölyak Hastalığında HLA-DQB1*02/08 Allel Sıklığının Değerlendirilmesi

Murat Kızılkaya, Muhammet Ali Gürbüz, Merve Anapalı, Eda Balkan, Hasan Doğan

Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: Çölyak hastalığı (ÇH) buğday, yulaf ve arpada bulunan bir protein kompleksi olan glutene yönelik bağışıklık tepkisinin neden olduğu, daha çok ince bağırsakların proksimal kısmını etkileyen klinik bir tablodur. Çölyak hastalığı tanısı alan bireylerin %95'inden fazlasında HLA-DQB1*02/08 allelleri ifade edilmektedir. Bu çalışmada, Çölyak Hastalığı ön tanısı ile laboratuvarımıza başvuran hastalardaki HLA-DQB1* allellerinin görülme sıklığının analiz edilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: 2018-2022 yılları arasında Çölyak Hastalığı (ÇH) ön tanısı ile başvuran 128 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma kapsamında analiz edilen tüm veriler, bu katılımcıların arşiv kayıtları taranarak elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların HLA-DQB1* tiplendirmesi aşağıdaki prosedüre uygun olarak yapılmıştır: İlk aşamada tam kandan kapalı sistemle DNA izolasyonu yapılmıştır. İkinci aşamada izole edilen DNA örnekleri kullanılarak PCR-SSP yöntemi kullanılarak katılımcıların HLA-DQB1* allelleri belirlenmiştir. Son aşamada ise katılımcıların HLA-DQB1* allel dağılımları incelenerek, hastalık ile HLA-DQB1*02/08 allelleri arasında korelasyon olup olmadığı tespit edilmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubu ve Çölyak Ön Tanılı hasta katılımcı grubunun demografik verileri Tablo 1'de, HLA-DQB1* allel frekansları Tablo 2'de gösterilmiştir.

SONUÇ: Bulgular incelendiğinde, çölyak hastalığı ön tanılı bireylerin yaş ortalaması, kontrol grubuna göre düşüktür. Bunun temel nedeni çölyak hastalığı tanısının erken yaşlarda konulmasıdır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında HLA-DQB1*02 ve HLA-DQB1*08 allellerinin görülme sıklığının Çölyak Hastalığı ön tanılı grupta daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durum, önceki literatür bilgisiyle uyumlu bir şekilde, HLA-DQB1*02 ve HLA-DQB1*08 allellerinin Çölyak Hastalığı tanısında halen güçlü bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Allel, Çölyak Hastalığı, HLA-DQB1*, Sekans Spesifik Primer (SSP)

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Yaş ve Cinsiyet Dağılımları

Hasta Bilgileri	Çölyak Hastası (n=128)	Kontrol (n=50)
Yaş Ortalaması	15,8±9,20	38,72±16,29
Cinsiyet (E/K)	52 (%40.63) / 76 (59,38)	29 (%58)/21 (%42)

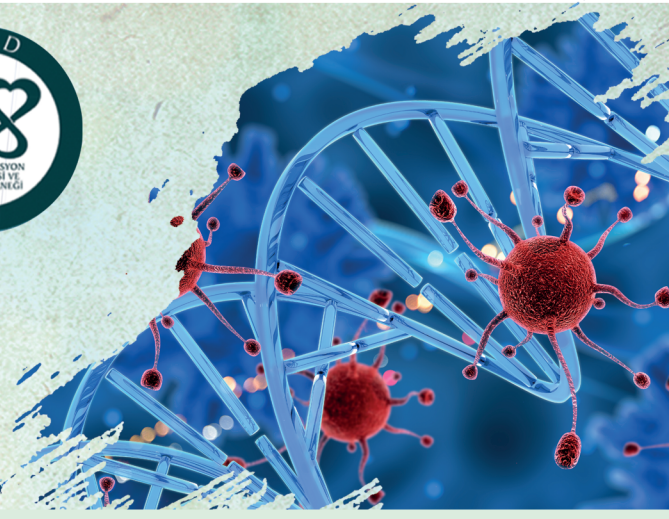
Katılımcıların HLA-DQB1*02/08 Allellerinin Dağılımları

Haplotip	Çölyak Hastası (n=128)	Kontrol (n=50)
Heterozigot DQB1*02	69 (%29,36)	15 (%17,44)
Homozigot DQB1*02	13 (%9,38)	1 (%3,33)
Heterozigot DQB1*08	32 (%13,62)	-
Homozigot DQB1*08	5 (%5,91)	-
DQB1*02+DQB1*08	7 (%5,47)	-

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP3-[Abstract:0017]

Renal Transplantasyon İle İzlenen Pediatrik Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı Ve Trombosit Lenfosit Oranı'nın Akut Rejeksiyonla İlişkinin Ve Kronik Allogreft Disfonksiyonunu Belirlemedeki Rolünün Değerlendirilmesi

Hülya Ercan Emreol¹, Bahar Büyükkaragöz², İpek Işık Gönül³, Sevcan A. Bakkaloğlu², Kibriya Fidan², Oğuz Söylemezoğlu², Aydın Dalgıç⁴, Necla Buyan²

¹Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) son yıllarda enflamasyon belirteci olarak kullanılmakta olup, bazı hastalıklarda hastalık aktivitesini değerlendirmekte kullanılmaktadır. Bu çalışmada renal transplantasyon (RTx) ile izlediğimiz pediatrik hastalarda NLO ve TLO'nun akut rejeksiyonla (AR) ilişkisini ve kronik allogreft nefropatisine (KAN) gidişi ön görmedeki rolünü araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmamızda merkezimizde en az 5 yıldır RTx izlenmekte olan 5-18 yaş arası 58 pediatrik RTx'lu hastanın verileri değerlendirildi. Sekonder RTx öyküsü veya eşlik eden malignitesi olan veya daha kısa süre izlenmiş hastalar çalışma dışında tutuldu. Hastaların fizik muayene bulguları, tıbbi özgeçmişlerinin yanı sıra, RTx öncesi son kontrollerinde ve RTx sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl, 4. yıl ve 5. yıldaki laboratuvar bulguları kaydedildi. RTx sonrası dönemde yapılan tüm böbrek biyopsisi bulgularında incelenerek biyopsi ile kanıtlanmış AR ve KAN bulguları not edildi.

SONUÇLAR: Çalışmamızda NLO'nun RTx sonrası 1. ayda RTx öncesi son kontrol değerlerine göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0,019$). TLO değerlerinin de RTx sonrası 1. ayda yükseldiği ancak her iki dönem arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirlendi. Çalışmamızda 19 hastada toplam 31 AR atağı mevcuttu. Bu atakların %61'i selüler rejeksiyonlardı. Hem NLO hem de TLO değerleri AR dönemlerinde diğer dönemlere göre anlamlı yüksekti (NLO için $p=0,003$, TLO için $p=0,002$). 5 yıllık izlemin sonunda KAN gelişen hastalarda NLO ve TLO değerleri diğer hastalara göre artmış olsa da aradaki fark anlamlı bulunmadı (NLO için $p=0,69$, TLO için $p=0,55$). KAN gelişen hastalar 5 yıllık izlem dönemi içinde diğer hastalarla karşılaştırıldığında, KAN gelişen hastalarda RTx sonrası NLO değerinin ilk 2 yılda, TLO değerinin ise ilk 4 yılda diğer hastalara göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. İzlemde AR atağı olan olgular sonradan KAN gelişip gelişmemesine göre iki gruba ayrıldığında KAN gelişen hastalarda NLO değerinin RTx sonrası ilk 3 yılda, TLO değerinin ise RTx sonrasında tüm dönemlerde artmış olduğu görüldü ancak aradaki fark anlamlı değildi.

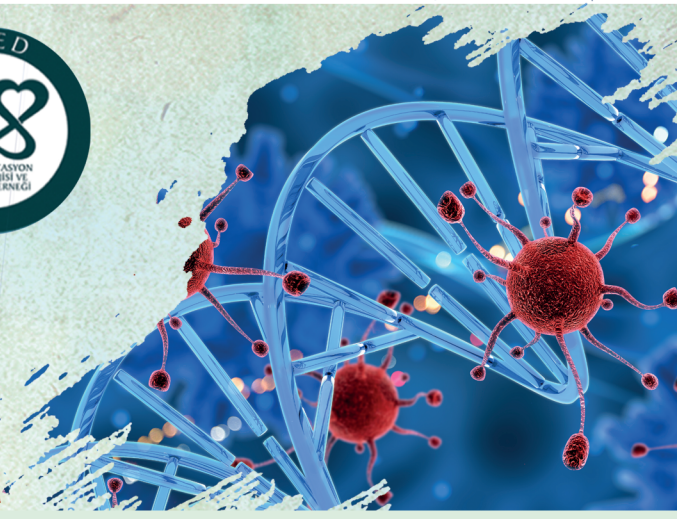
TARTIŞMA: Bu çalışma RTx ile izlenen pediatrik hastalarda NLO ve TLO değerlerini inceleyen ilk çalışmadır. NLO ve TLO değerlerinin RTx sonrası erken dönemdeki yüksekliğinin bu dönemde mevcut olan enflamasyona ve yüksek doz steroid kullanımına bağlı olduğunu düşündük. Çalışmamızda AR ataklarında ve izlemde KAN gelişen hastalarda NLO ve TLO'nun diğer hastalara göre yüksek seyrettiğini belirledik. Bu nedenle rutin kontrollerde kolayca hesaplanabilen her iki parametrenin AR ataklarının tanısının yanı sıra KAN'a gidişi öngörmeye kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmamız tek bir merkezde izlenen kısıtlı sayıda hastayı içerdiğinden, bu konuyla ilgili daha geniş hasta sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı, akut rejeksiyon, kronik allogreft nefropatisi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP4-[Abstract:0018]

Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu Olan Çocuklarda Böbrek Nakli, Tek Merkez Deneyimi

Burcu Biral Coşkun, Songül Yılmaz, Ece Mekik Akar, Nilgün Çakar, Zeynep Birsin Özçakar, Fatma Fatoş Yalçınkaya

Ankara Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD), böbrek alıcılarında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna (İYE) ve graft hasarına yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı AÜSD'li nakil alıcılarında uzun süreli izlem sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Merkezimizde 2007-2021 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan hastalar geriye dönük tarandı. Nakil yapılan 78 çocuktan AÜSD mevcut olan 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarından demografik veriler, laboratuvar bulguları, radyolojik tetkikler, izlem süresi ve izlemde gözlenen İYE sayıları not edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 10 hastanın 8'i erkekti. AÜSD'nin nedeni 3 hastada nonnörojenik nörojenik mesane, 2 hastada nörojenik mesane, 3 hastada posterior üretral valv, bir hastada ürofasial sendrom ve bir hastada Prune Belly sendromu idi. İki hastada anal atrezi ve bir hastada hipospadias eşlik etmekteydi. Böbrek nakli öncesinde 4 hasta temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) yapmakta ve 8 hasta antikolinerjik tedavi almakta idi. Hastaların dördüne nakil öncesinde, birine ise nakil ile eş zamanlı augmentasyon sistoplastisi uygulandı. 6 hastaya canlı donörden, 4 hastaya kadavradan nakil yapıldı. Nakil sırasındaki ortalama yaş 11,2 (2,1-17,3) yıl idi. Hastaların beşinde transplantasyon sonrasında antikolinerjik tedaviye devam edilirken 9 hastada TAK yapılma ihtiyacı duyuldu. Nakil sonrasında ortalama takip süresi 88 ay±28,1 ay idi. İzlemde hastaların ortalama 6 (0-13) kez İYE geçirdiği görüldü. Dört hastada vezikoüreteral reflü tanısı koyuldu, hepsi cerrahi olarak düzeltildi. Son kontrolde hastaların medyan kreatinin düzeyi 1,1 (0,4-9,7) mg/dl ve ortalama glomerüler filtrasyon hızı 74,4±46 ml/dk/1,73 m² idi. Hastalardan birinde tekrarlayan İYE'nin yol açtığı kronik inflamasyon nedeniyle gelişen renal amiloidoz saptandı. Bir başka hastada ise tedavi uyumsuzluğu nedeniyle greftkayıbı gelişti.

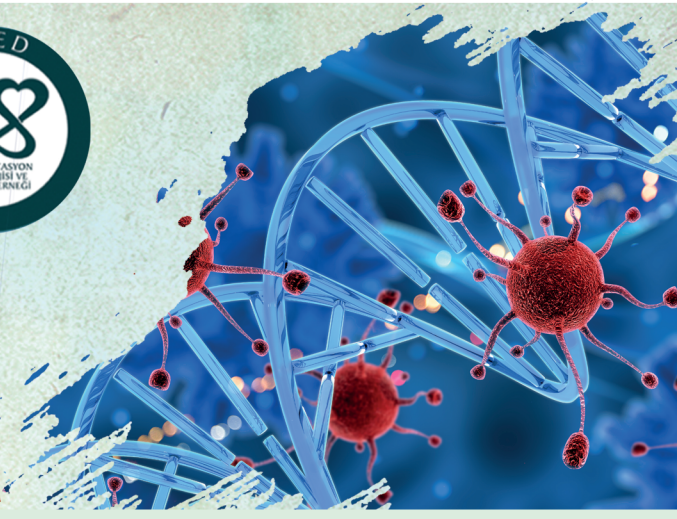
SONUÇ: Böbrek nakli, AÜSD bulunan son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte komplikasyon riski oldukça yüksek olduğundan altta yatan ürolojik sorun, transplant öncesi ve sonrası dönemde uygun şekilde yönetilmelidir. Komplikasyon riskini en aza indirmek amacı ile hastalar İYE açısından yakından takip edilmeli, greft fonksiyonunu ve sağkalımı en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan stratejiler benimsenmelidir.

Anahtar Kelimeler: alt üriner sistem disfonksiyonu, böbrek nakli, idrar yolu enfeksiyonu

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP5-[Abstract:0019]

İdiyopatik Trombositopenik Purpura ile HLA Genotipi Arasındaki İlişki

Sena Nur Arbağ¹, Gül Özge Güleriyüz¹, İlhan Tezcan², Deniz Çağdaş², Füsun Özmen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Ünitesi, Ankara

İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP) hastalığının altında yatan mekanizma halen tam olarak anlaşılamamış olup patofizyolojisi trombositlerin yıkımı ile karakterize edilir. Genetik ve immünolojik faktörlerin hastalık patogenezinde rol oynadığı düşünülmekle birlikte, majör histokompatibilite kompleksi (MHC) polimorfizmi ve ITP ilişkisi açısından yapılan çalışmalar yetersiz ve çelişkilidir. Bu çalışmada Türk popülasyonunda HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 allelleri ile ITP arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hastalara ait kan örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak, HLA allellerinin analizi diziye özgü oligonükleotit (SSO) tabanlı genotiplendirme yapılmıştır.

Çalışmaya 37 (15K) ITP hastası ve 100 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hastaların klinik geçmişi, tedavi yanıtı ve hastalık seyri ile HLA allelleri arasındaki ilişki analiz edildi. Hasta grubunda HLA-B*37 (OR=5.939, CI=1.040-33.927, p=0.045), HLA-C*06 (OR=2.468, CI=1.059-5.751, p=0.033) ve HLA-C*15 (OR=3.696, CI=1.304-10.480, p=0.014) allellerinin frekansının artmış olduğu ve bu allellerin artmış ITP riski ile birlikteliği tespit edilmiştir. Fakat tedaviye yanıt ile bu alleller arasında bir ilişki yoktu. HLA-B*39 alleli ise sadece ITP hasta grubunda saptanmıştır (p<0.05). HLA-C*06 alleli varlığı ITP riskini artırır da organ tutulumu açısından daha iyi prognoz ile ilişkili olduğunu gördük (p<0,005). HLA-C*07 allelinin, ITP hastalarında otoantikor pozitifliği ile ters ilişkili (OR=11,2, CI=2,158 - 58,31, p=0,003) olması, ITP hastalarının sonraki dönemlerde otoimmün hastalıklara yatkınlığını gösterebileceğini düşündürmüştür.

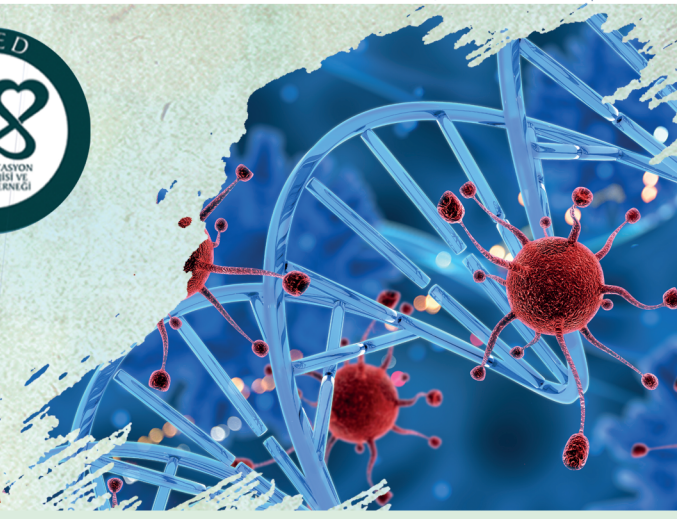
Bu çalışma, HLA alellerinin Türk popülasyonunda ITP yatkınlığının ve hastalık seyrinin değerlendirilmesinde yol gösterici olabileceğini desteklemiştir.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Trombositopenik Purpura, ITP, MHC

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP6-[Abstract:0020][Baş Hakemde][MHC immün biyolojisi]

Pemfigus Vulgaris Hastalarında HLA Allel Frekanslarının Klinik Bulgular ile İlişkileri

Füsun Özmen¹, Ayşe Öktem², Ceren Narin¹, Melek Günindi Korkut¹, Pelin Demirel Bulut³, Hatice Şanlı², Başak Yalçın³, Yıldız Hayran³

¹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara

Pemfigus Vulgaris (PV) deri ve müköz membranlarda epidermal hücre yüzeylerindeki desmoglein 1 ve desmoglein3 gibi adezyon moleküllerine karşı IgG otoantikorlarının gelişmesi sonucunda oluşan bül ve erozyonlar ile karakterize otoimmün büllöz bir hastalıktır.

Çeşitli araştırmalarda bazı HLA Sınıf I ve HLA Sınıf II allellerinin, değişik etnik gruplarda, PV riskini artırdığı veya azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı ise PV tanısı alan Türk hastalarda HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DQ ve HLA-DR allel frekansını tespit etmek ve bu allellerin hastalığın klinik bulgularıyla olan ilişkisini araştırmaktır.

Çalışmaya PV tanısı alan 100 hasta ve 100 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hastaların klinik bulguları, immünolojik profilleri ve uygulanan tedavilere verdikleri yanıtlar kaydedilmiştir. HLA lokus analizleri PCR-SSP yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

HLA-B*38, HLA-B*59, HLA-C*15, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*04 ve HLA-DRB1*14 allel frekanslarının hastalarda arttığı (sırasıyla $p=0.024$, 0.029 , 0.006 , 0.033 , <0.001 ve <0.001), HLA-B*07, HLA-C*07, HLA-DQB1*06, HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*11 ve HLA-DRB1*15 allel frekanslarının ise azaldığı (sırasıyla $p=0.030$, 0.001 , <0.001 , <0.001 , <0.001 ve 0.037) tespit edilmiştir. HLA-DRB1*04 allel varlığının uzamış hastalık süresi ($p=0.007$), HLA-A*33 ve HLA-B*52 allellerinin ise sistemik steroid+immün süpresif tedaviye iyi yanıt (sırasıyla $p=0.031$ ve 0.018) ile ilişkili olduğu saptanmıştır. HLA-C*15, HLA-C*16 ve HLA-B*40 allelleri artmış serum desmoglein1 düzeyleri ile birliktelik göstermektedir (sırasıyla $p=0.014$, 0.018 ve 0.020).

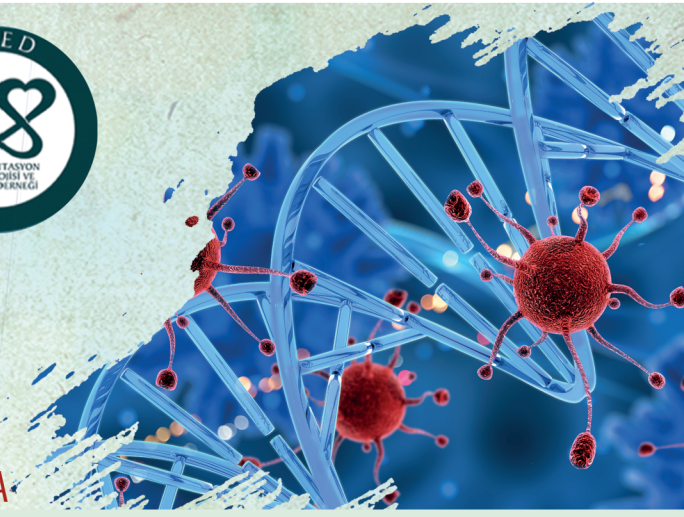
Pemfigus vulgaris hastalarında bazı HLA allellerinin varlığı hastalığın klinik bulgularını, immünolojik profilini ve tedaviye yanıtını etkileyebilir. Ayrıca hastalığı etkileyen HLA allellerinin bilinmesi yapılacak olan başka araştırmalarda yeni hedef tedavilerin belirlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Pemfigus Vulgaris, HLA, otoimmünite, desmoglein1, desmoglein3

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP7-[Abstract:0021]

Allojenik Kök Hücre Nakli Yapılan ALL Tanılı Çocuklarda Solubl HLA-G ve Sitokin Seviyelerinin Prognosa Etkisi

Zühre Kaya¹, Deniz Yüce², Serap Kirkiz¹, Ülker Koçak¹, Füsün Özmen³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Preventif Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

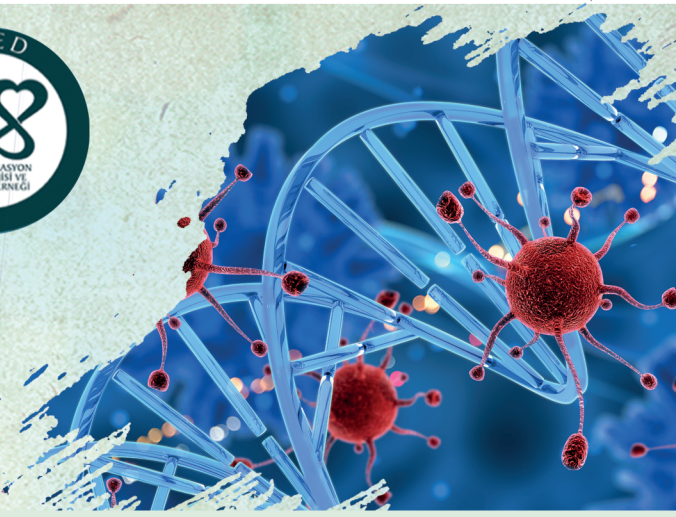
Akut lösemi tanısı almış ve allojenik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda serum sitokin ve sHLA-G düzeylerinin hastalık ve transplantasyondaki rolü hakkında az sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada akut lösemili, allojenik transplantasyon yapılan çocuklarda 5 farklı izlem zamanında ölçülen sitokin ve sHLA-G düzeylerinin hastalık ve transplantasyondaki rolünü araştırmayı amaçladık. Çalışmaya toplam 41 hasta alındı. İzlem zamanlarına göre 26 hasta akut lösemi tanısı (T) sırasında ve transplantasyon öncesi (PreTx) remisyon döneminde tetkik edildi. Transplantasyon günü (Tx0), transplantasyon sonrası 14. (PostTx14) ve 28. (PostTx28) günlerde 15 akut lösemili hasta daha çalışmaya dahil edilerek toplam 41 hasta değerlendirildi. Bu hastalarda proinflatuar (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α), antiinflatuar (IL-4, IL-10) sitokinler ile sHLA-G düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Akut lösemi tanı ve transplantasyon sonrası dönemde ölçülen sitokin ile sHLA-G düzeyleri, transplantasyon öncesi dönemdeki düzeylere göre anlamlı yüksek bulundu ve sitokinler ile sHLA-G düzeyleri için eşik değerler hesaplandı ($p < 0.05$). Akut lösemi tanısı konulduğunda T-ALL'li olguların IL-2 ve sHLA-G düzeyleri B-ALL'li olgulardan yüksek iken IL-10 düzeyi AML'li olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Transplantasyon günü (Tx0) ve PostTx14 günde yüksek serum sitokin ve sHLA-G düzeyleri bulunan hastalarda yaklaşık 2,5 kat daha fazla transplantasyona bağlı komplikasyon ve relaps riski saptandı. Transplantasyon günü antiinflatuar sitokinleri yüksek olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız akut lösemili T-ALL li hastalarda ilk tanıda IL-2, IL-10 ile sHLA-G düzeylerinin diğer lösemi tiplerine göre yüksekliğinin daha geniş hasta grubunda araştırılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca bu hastalarda transplantasyon günü yüksek proinflatuar ve antiinflatuar sitokinler ile sHLA-G düzeylerinin transplantasyona bağlı komplikasyonlar ve relaps ile ilişkisi olduğuna, proinflatuar sitokin yüksekliğinin ise genel sağkalım üzerine olumsuz etki gösterdiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Lösemi,HLA-G, Sitokin, Allojeneik Kök Hücre Transplantasyonu

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP8-[Abstract:0022]

Akut Lenfoblastik ve Miyeloblastik Lösemili Hastalarda HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 ve HLA-DQB1 Alellerinin Sıklığı

Rasime Derya Güleç¹, Fatma Demet Arslan², Berk Özyılmaz³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, İzmir

²İzmir Demokrasi Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: İnsan lökosit antijeni (HLA) ve lösemiler arasında, genetik bir risk faktörü olarak değerlendirilmesine neden olabilecek çeşitli ilişkilerden bahsedilmektedir. Çalışmamızın amacı, akut lösemilerde (lenfoblastik lösemi-ALL ve myeloid lösemi-AML) HLA polimorfizminin etkisini belirlemek, akut lösemiler için yatkınlık veya koruyucu olan bir genetik belirtecin belirlenmesini sağlamaya yardımcı olmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamızda, Doku Tipleme Laboratuvarında HLA genotiplendirmesi yapılan toplam 1410 potansiyel hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) hastasının HLA lokusları incelendi. 393 ALL [160 kadın (%40.7) ve 233 erkek (%59.3)] ve 431 AML [168 kadın (%38.1) ve 264 erkek (%47.6)] hastası çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak laboratuvarımıza kemik iliği ya da böbrek donörü olmak için başvuran ve HLA genotiplendirmesi yapılan, 65 yaş altı sağlıklı 564 [273 kadın (%48.4) ve 291 erkek (%51.6)] birey seçildi. HLA tiplemesi düşük çözünürlüklü PCR-SSOP, yüksek çözünürlüklü Sanger-SBT (sequence-based typing) veya NGS (Next Generation Sequencing) yöntemleri ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: ALL hastalarında HLA-B*40 ve HLA-Cw*16 allel frekansları kontrollere göre yüksek bulundu ($p=0.013$, OR; 1.886, %95CI; 1.141-3.117 ve $p<0.001$, OR; 19.737, %95CI; 6.029-64.613, sırasıyla). AML hastalarında HLA-A*32, B*40 ve Cw*16 allel frekansları kontrollere göre yüksek bulundu ($p=0.015$, OR: 1.682, %95CI; 1.106-2.559, $p=0.019$, OR; 1.812, %95CI; 1.103-2.976 ve $p<0.001$, OR; 18.482, %95CI; 5.628-60.695, sırasıyla). Bazı HLA Class I allelleri (ALL için HLA-B*55, Cw*06, Cw*07, Cw*15, Cw*17 ve AML için A*69, B*14, B*55, Cw*06, C*07, C*08) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. HLA Sınıf II allellerinde ise kontrol grubu ile akut lösemi hastaları arasında anlamlı bir fark yoktu. Arlequin analizinde A*01 B*08 Cw*07 DRB1*03 DQB1*02 ve A*24 B*35 Cw*04 DRB1*11 DQB1*03 sırasıyla 3 grupta da ortak olan ve en sık görülen haplotiplerdi.

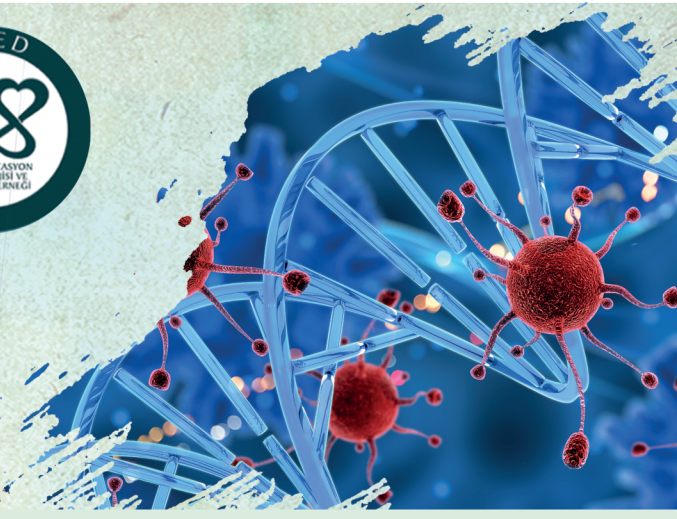
TARTIŞMA: HLA-A*32, HLA-B*40 ve HLA-Cw*16 allellerinin ALL, HLA-B*40 ve HLA-Cw*16 allellerinin AML gelişiminde rol oynadığını düşünüyoruz. HLA Class II allellerinin ise akut lösemi gelişimi ile ilişkili olmadığını bulduk. Literatürde HLA-B*40 allelinin lösemiler ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut Lenfoblastik Lösemi, Akut Miyeloblastik Lösemi, İnsan lökosit antijeni

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP9-[Abstract:0028]

Antalya MedicalPark Doku Tiplendirme Laboratuvarında yapılan 1624 FlowPRA tarama ve 555 tanımlama test sonuçlarının değerlendirilmesi

Hüseyin Tutkak¹, Kamil Doğru¹, Ayşegül Kılınçay¹, Burçak Akgöz¹, Sezer Mesut Aslan², Meltem Demir¹, Bekir Uygun², Levent Yüceci², Asuman Yavuz², Alper Demirbaş²

¹Antalya MedicalPark Hastanesi Doku Tiplendirme ve İmmünoloji Laboratuvarı, Antalya

²Antalya MedicalPark Hastanesi Transplantasyon Merkezi, Antalya

GİRİŞ: Antalya MedikalPark Transplantasyon Ünitesine Böbrek Nakli için başvuran Kronik Böbrek Yetmezlikli 2020 yılında 688 (458 E, 230 K), 2021 yılında 829 (544 E, 285K) 2022 yılı ocak ve şubat aylarında 117 (80 E, 37K) toplam 1624 (1082 E, yaş aralığı 0-84, mean 42,7; 542 K, yaş aralığı 0-74, mean 36,6) olgunun PRA tarama testleri (FlowPRA) ve bu tarih aralığında yapılan toplam 555 (297E, 258K) olgunun PRA tanımlama testleri (FlowPRA) değerlendirilmiştir.

BULGULAR: FlowPRA tarama testi yapılan 1624 olguda

Class I pozitifliği 292 (%17,9) olup toplam tanımlama pozitifliğindeki cinsiyet dağılımı %47,2 (138E) erkek, %52,8 (154K) kadın

Class II pozitifliği 247 (%14,2) olup toplam tanımlama pozitifliğindeki cinsiyet dağılımı %50,6 (125E) erkek, %49,4 ü (122 K) kadın

Class I ve class II birlikte pozitifliği 163 (%10) olguda saptanmıştır.

Pozitif Flow PRA tarama testi %30 un altında olan olgular ayrıca incelendiğinde; tarama testi pozitif olmasına rağmen, class I tanımlama testi negatif bulunan toplam olgu sayısı 13 %2,3 (10E, 3K), class II tanımlama testi negatif bulunan toplam olgu sayısı 5 %0,9 (3E, 2K) olarak gözlenmiştir.

Transplantasyon Merkezinde, bu süre içinde 677 si canlı donör, 25 kadavra ve 17 çapraz nakil olmak üzere toplam 719 böbrek nakli, 283 canlı donör, 13'ü kadavradan olmak üzere toplam 296 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Yine bu tarih aralığında pediatrik KİT ünitesinde 209, erişkin KİT ünitesinde 86 kemik iliği nakli yapılmıştır.

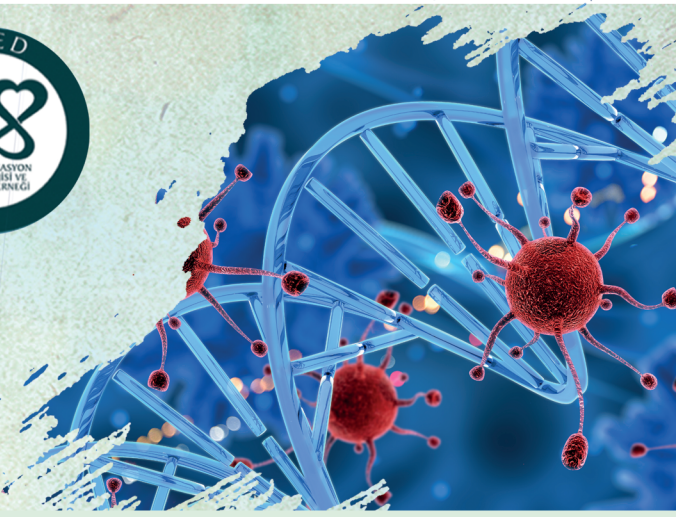
SONUÇ: FlowPRA tarama ve tanımlama testlerindeki farklılıkların tarama testlerinde havuz antijen panellerinin, tanımlama testleri ise hücre temelli testlere benzer, birden fazla boncukta bir HLA spesifikliğı mevcuttur. PRA tarama ve tanımlama testlerindeki düşük düzeydeki farklılıkların antijen panellerindeki farklılıklardan kaynaklandığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: PRA, FlowPRA, FlowPRA tarama, FlowPRA tanımlama

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP10-[Abstract:0029]

Böbrek Transplantasyonlu Çocuk Ve Erişkin Hastalarda CMV-HLA Antijenleri İlişkisi Nedir?

Sevim Gönen¹, Özant Helvacı², Zeynep Ural², Bahriye Uzun Kenan³, Kibriya Fidan³, Aydın Dalgıç⁴, Oğuz Söylemezoğlu³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Doku Tipleme Laboratuvarı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Sitomegalovirüs (CMV) her yaştan insanda görülen yaygın olarak bulunan bir virüsdür. CMV, yaşam boyu belirti göstermeyen bir şekilde taşınabilmekte ve yeniden aktive olabilmektedir. Solid organ nakli alıcılarının yaklaşık %20 -%60'ında, genellikle nakilden sonraki ilk birkaç ayda semptomatik CMV enfeksiyonu görülmektedir. Hastalar donör organı yoluyla virüse yakalanabildiği gibi, virüs daha önceden zaten mevcutsa yeniden aktive olabilmektedir. Böbrek transplantasyonlu çocuk ve erişkin hastalarda CMV enfeksiyonu sıklığını ve ilişkili olduğu HLA allellerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır ancak elimizde sınırlı sayı veri bulunmaktadır. Çalışmamızda, renal transplantlı çocuk ve erişkin hastalarda CMV enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek HLA antijenlerinin ne sıklıkta yer aldığını tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda; Ocak 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında merkezimizde böbrek transplantasyonu yapılan ve düzenli takibe devam eden 20 çocuk, 50 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Böbrek nakli öncesi, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Doku tipleme laboratuvarına başvuran çocuk ve erişkin hastalardan alınan EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonu (Qiagen EZ1 Advanced XL, Germany) yapılmıştır. İzole edilen DNA örneklerinden PCR-SSO (Luminex) yöntemi kullanılarak HLA sınıf I ve II antijenleri çalışılmıştır. İstatistiksel analiz ki-kare testi ile yapılmıştır. Analizlerde CMV virüs yükü nakil sonrası en az bir defa >500 olanlar CMV pozitif, <500 olanlar CMV negatif gruba alınmıştır.

BULGULAR: CMV pozitif böbrek nakilli çocuk / erişkin hastalarla sağlıklı kontrollerdeki HLA sınıf I ve II antijen sıklıkları Tablo 1 ve 2 'de gösterilmiştir.

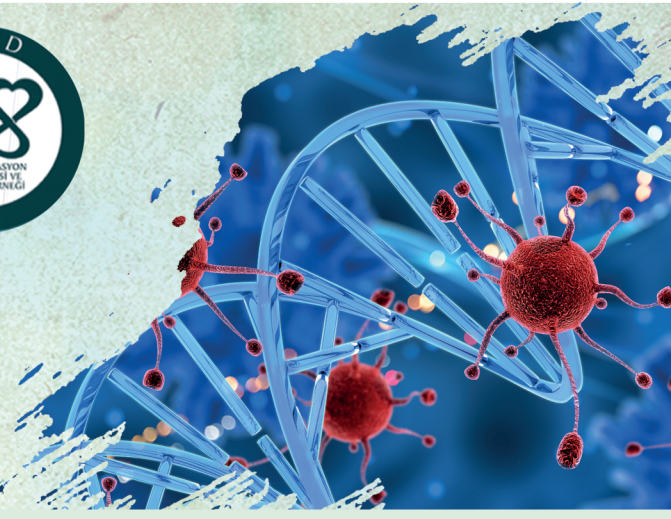
SONUÇ: CMV, böbrek nakli alıcılarında sık görülen viral enfeksiyon etkenidir. Profilaksi ve preemptif tedavi yaklaşımları ile CMV enfeksiyonu sıklığı azalsa da halen böbrek nakli alıcılarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda, böbrek nakli yapılan ve CMV pozitif olan 20 çocuk, 50 erişkin hastanın HLA sınıf I ve II antijenleri incelenmiştir. İnceleme sonucunda Sınıf I HLA antijenlerinden, HLA-A*02 ($p = <0.001$), HLA-A*24 ($p=0.016$), HLA Cw*07 ($p=0.015$) ve HLA DQB1*03 ($p=0.001$) antijenleri risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Böbrek nakli olan daha büyük sayıda hasta ile çalışma yapılması CMV ve HLA antijenleri arasındaki ilişkiyi daha iyi gösterecektir. Sonuç olarak; immünolojik açıdan özellikle duyarlı alıcılarda, HLA antijenlerinin uyumsuzluğunun derecesi ve CMV önemli rejeksiyon faktörlerindendir. CMV enfeksiyonunu önleyebilmek için böbrek nakli sonrası HLA A*02, HLA A*24, HLA Cw*07 ve HLA DQB1*03 antijenleri olan hastalara dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: CMV, solid organ transplantasyonu, HLA antijenleri

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo I: CMV pozitif olan böbrek nakilli çocuk/erişkin hastalar ve sağlıklı kontrollerde en sık rastlanan HLA sınıf I antijenleri.

HLA sınıf I Antijenleri	Hasta Grubu (n:70) n	Hasta Grubu (n:70) %	Kontrol Grubu (n:200) n	Kontrol Grubu (n:200) %	p
HLA A*02	46	65.7	77	38.5	<0.001
HLA A*24	32	45.7	60	30	0.016
HLA B*35	28	40	75	37.5	0.710
HLA B*51	21	30	49	24.5	0.366
HLA Cw*07	31	44.2	57	28.5	0.015
HLA Cw*04	26	37.1	65	32.5	0.479

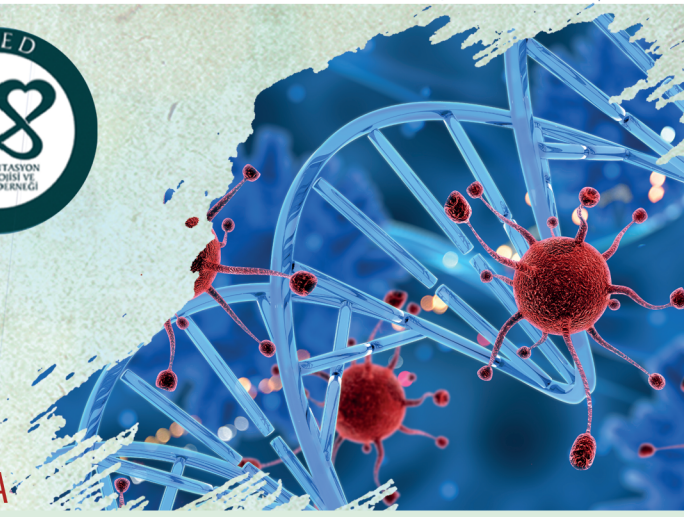
Tablo II: CMV pozitif olan böbrek nakilli çocuk/erişkin hastalar ve sağlıklı kontrollerde en sık rastlanan HLA sınıf II antijenleri.

HLA sınıf II Antijenleri	Hasta Grubu (n:70) n	Hasta Grubu (n:70) %	Kontrol Grubu (n:200) n	Kontrol Grubu (n:200) %	p
HLA DRB1*11	27	38.5	94	47	0.222
HLA DRB1*04	18	25.7	61	30.5	0.448
HLA DQB1*03	54	77.1	183	91.5	0.001
HLA DQB1*05	33	47.1	73	36.5	0.116

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP11-[Abstract:0035]

Kadavradan Nakillerde Nakil Sonrası Dönemde Luminex Donör Spesifik Crossmatch Testi: Tek Laboratuvar Deneyimi

Rasime Derya Gülec

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ: Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında renal transplantasyon sonrası gelişebilecek başlıca komplikasyon greft reddidir. Özellikle kadavradan nakillerde nakil sonrası dönemde donöre spesifik antikor (DSA) tespitinde boncuk temelli anti-insan lökosit antijeni (HLA) antikor testleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada kadaverik renal transplantasyon yapılmış hastalarda nakil sonrası dönemde DSA varlığını standart yöntemlere alternatif olabilecek ve kliniğimizde kullanılan Luminex Donör Spesifik Crossmatch (LumXm) testini retrospektif değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doku Tipleme Laboratuvarında izlenen kadavradan böbrek nakilli hastalar incelendi. Her kadavraya ait dalak örneğinden lenfosit ayırma ortamı kullanılarak periferik lenfositler ayrıldı. Lenfositler lizis buffer ile üreticinin talimatlarına göre lizis edildi. Böylece solubl donör HLA moleküllerini içeren donör lizatı elde edildi. Donör lizatları -80°C’ de saklandı. De nova DSA oluşumunu tespit edebilmek amacıyla alıcıların nakil sonrası yeni serumları ile kadavranın lizatı kullanılarak LumXm testi çalışıldı.

BULGULAR: Laboratuvarımızda 2018-2022 yılları arasında çalışılan LumXm (canlı+kadavran nakil) test sayısı 636’dır. 636 lizatın 153’ü (%24.1) kadavraya aittir. Arşivlediğimiz bu kadavra lizatlarının 15’i (%9.8), rejeksiyon gerekçesiyle nakil sonrası dönemde 17 yeni hasta serumları ile tekrar LumXm testi için kullanıldı. Bu hastalarda de nova Sınıf I DSA oranı %6.3 (n=1), Sınıf II DSA oranı ise %6.3 (n=1) bulundu. Hastalarda eş zamanlı tek antijen boncuk testi çalışması yapılmadı. Bu nedenle LumXm ile eş zamanlı çalışılan panel reaktif antikor testinde pozitif çıkan (n=8) anti-HLA antikor sonuçlarının hangisinin gerçekten DSA olup olmadığı net söyleyemiyoruz.

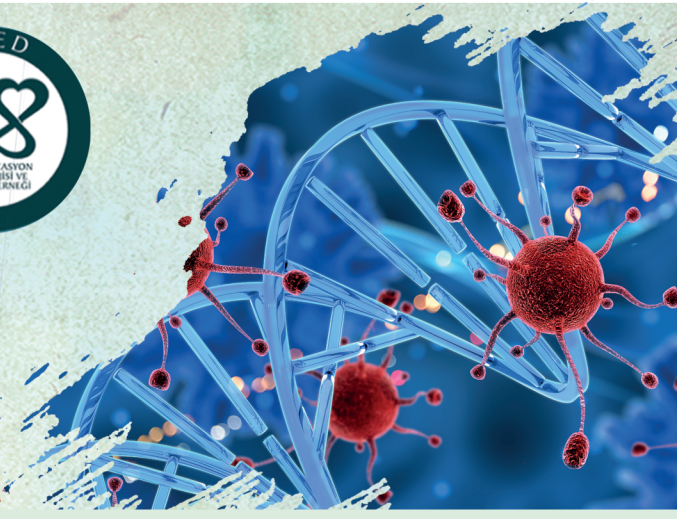
SONUÇ: Kompleman bağımlı sitotoksik crossmatch (CDC-Xm) ve Flow-Xm testleri nakil öncesi böbrek hastalarında anti-HLA antikorlarının saptanmasında geleneksel olarak kullanılan hücresel temelli testlerdir. LumXm testi bu testlere alternatif olarak kullanılan yararlı ve hassas bir tekniktir. Bu testin özellikle kadavradan nakil sonrası dönemde de nova DSA tespitinde bir crossmatch tekniği olarak kullanılabileceğini düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, Luminex, İnsan lökosit antijeni, crossmatch, donöre spesifik antikor

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP12-[Abstract:0038]

Böbrek Nakli Olan Hastalarda COVID-19 Sonrası Sonuçlarımız

Erdem Can Yardımcı, Himmet Bora Uslu

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Koronavirüs hastalığı (Covid-19), ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinde bildirilen, sistemik bir solunum yolu hastalığıdır. Covid-19, 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir pandemi ilan

orbiditeler nedeniyle Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma, hastalığın şiddeti ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlar bakımından daha büyük bir risk altındadırlar. İmmünsüpresyon, daha ağır gidişli enfeksiyon seyri ile ilişkili olsa da, böbrek transplantasyonu olan hastalarda COVID-19 hastalığının prezentasyonu, klinik bulguları ve sonuçları hakkındaki bilgiler sınırlıdır.

YÖNTEM-GEREÇLER: Bu çalışma, radyolojik veya serolojik olarak COVID-19 tanısı almış böbrek nakli alıcıları ve böbrek disfonksiyonu olup rejeksiyon bulguları olan olguları içermektedir. 14 hastadan alınan veriler retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Altı hasta kadın sekiz hasta erkek idi ve hastaların ortanca yaşı 44 idi. COVID-19 tanısı konulduğu sırada tüm hastalar takrolimus kullanıyordu ve hepsi mikofenolat mofetil veya mikofenolik asit ve prednizolon kullanıyordu. En sık başvuru semptomu öksürüktü. Tüm hastalarda toraks BT taramaları ile viral enfeksiyonla radyolojik değişiklikler mevcuttu. Hastaların çoğunda immünosüpresyondaki birincil değişiklik, takrolimusu azaltırken mikofenolat mofetil veya mikofenolik asidin tamamen kesilmesi idi. Tüm hastalara tedavi olarak favipavir, meropenem ve vankomisin rejimi uygulandı. 11 hasta tedavi sonrası taburcu edildi. 3 hastada COVID-19 enfeksiyonu sonrası yatış süresinde biyopsi ile doğrulanmış hücresel ve humoral rejeksiyon bulguları gözlemlendi.

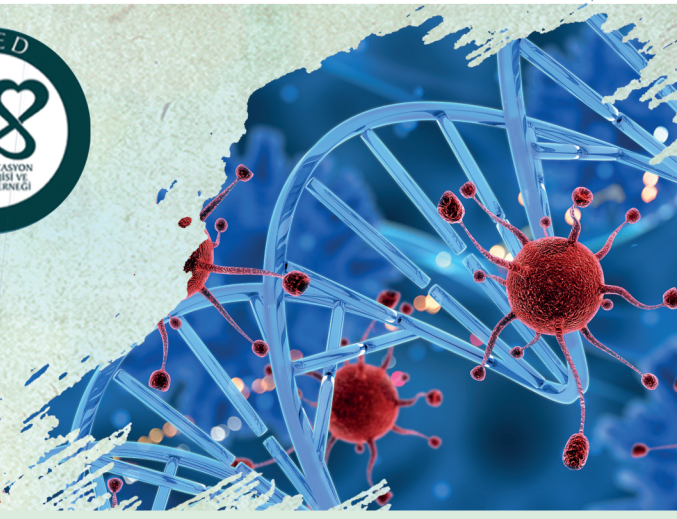
TARTIŞMA ve SONUÇ: Covid-19'lu böbrek nakli olmuş hastalar genel popülasyona benzer şekilde hafif, orta ve şiddetli olarak klinik belirtiler göstermektedir ancak daha ağır seyrin olabileceği de literatürde mevcuttur. Nakil olan hastalarda Covid-19'un semptomları hafif seyredip çok hızlı ilerleyebileceğinden bu hasta grubunda dikkatli olunmalıdır. Böbrek nakli alıcılarında Covid-19 mortalitesinin genel popülasyona göre yüksek seyrettiği, hastaların klinik durumu ve rejeksiyon riski göz önünde bulundurularak immünsüpresif tedavinin ayarlandığı ve ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulması gerekliliği görülmüştür. Pareria ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada COVID-19 ile takip edilen 90 böbrek nakilli hastanın %24'ünde hafif, %46'sında orta ve %30'unda (mekanik ventilasyon ihtiyacı dahil olmak üzere) ağır seyirli enfeksiyon tablosu gelişmiştir. Aziz ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede böbrek nakilli hastalarda diğer hastalara göre akut böbrek hasarı, diyaliz ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite açısından rölatif risk artışı sırasıyla; 2.06, 4.72, 2.25, ve 1.41 olarak bildirilmiştir. Literatürde COVID-19 enfeksiyonu sonrası böbrek nakilli hastalarda rejeksiyon sonuçları da bildirilmiştir. Nikolina Basic-Jukic ve arkadaşları 5 hastada COVID-19 sonrası gelişen akut rejeksiyon bulguları Emily Daniel ve arkadaşları 18 vakalık bir çalışmada COVID-19 sonrası gelişen rejeksiyon sonuçlarını yazmışlardır bizim çalışmamızda da 3 hastada COVID-19 sonrası biyopsi ile hücresel ve humoral rejeksiyon bulguları saptadık. Küçük vaka grupları şeklinde literatürde bu şekilde çalışmalar mevcutken COVID-19 enfeksiyonu sonrası akut rejeksiyon mekanizmasının daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş vaka serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, Akut Rejeksiyon, COVID-19

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP13-[Abstract:0049]

Uzun Süreli Periton Diyalizi Sonrası Böbrek Transplantasyonu Yapılan Adölesanda Enkapsüle Peritoneal Skleroz

Emre Leventoğlu¹, Bahriye Uzun Kenan¹, Bahar Büyükkaragöz¹, Aydın Dalgıç², Sevcan A. Bakkaloğlu¹, Kibriya Fidan¹, Oğuz Söylemezoğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Transplantasyon Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Enkapsüle peritoneal skleroz (EPS), diffüz kalınlaşmış peritoneal membranın yapışıklıklarına bağlı olarak inatçı veya tekrarlayan intestinal obstrüksiyon semptomları ile seyreden klinik bir sendromdur. Yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, periton diyalizinin (PD) uzun dönem bir komplikasyonudur.

YÖNTEM: Burada PD ile izleminde EPS gelişen 17 yaşında bir kız hastanın böbrek nakli sonrası klinik özellikleri ve prognozu sunulmuştur.

BULGULAR: Sekiz yaşında halsizlik, kusma ve gelişme geriliği şikayetleriyle hastaneye başvuran, serum kreatinin düzeyi 10.98 mg/dL olarak görülen kız çocuğuna böbrek yetmezliği tanısı konularak PD başlandı. Yılda ikiden fazla bakteriyel peritonit atakları geçiren hastada ultrafiltrasyon yetersizliği nedeniyle PD kesilerek haftada 3 gün hemodiyaliz (HD) programı başlandı. Takipte abdominal distansiyon gelişen hastada yapılan abdominal tomografide loküle periton sıvısı ve yer yer nodüler hale gelen periton kalınlaşması ile EPS tanısı konuldu. Steroid ve tamoksifen tedavisine başlandı. EPS tedavisinin ikinci ayında HLA tam uyumlu kadavra vericiden böbrek nakli yapıldı. Nakilden üç yıl sonra kusma, karın ağrısı ve karında şişkinlik şikayetleri ile başvurdu. Serum kreatininde 5.02 mg/dL'ye yükselme ve abdominal tomografide EPS ile uyumlu lokalize periton sıvısı olduğu gözlemlendi. Boşaltıcı parasentez sonrası steroid ve tamoksifen tekrar başlandı. İzleminde hastanın şikayetleri düzeldi, serum kreatinin düzeyi 0,63 mg/dL'ye kadar geriledi.

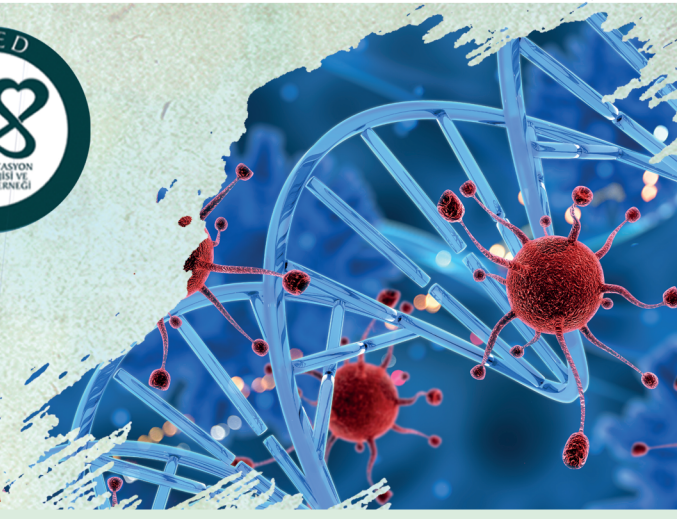
SONUÇ: Bu olguda uzun süreli PD kullanımı ve bakteriyel peritonit ataklarının EPS'ye neden olabileceği; bu durumun böbrek nakli için kontendikasyon oluşturmayaacağı ancak nakil sonrasında da devam edebileceği ve greft fonksiyon bozukluklarına yol açabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, Enkapsüle Peritoneal Skleroz, Periton Diyalizi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP14-[Abstract:0050]

Böbrek Transplantasyonu Yapılan Bir Adölesanda Serum Kreatinin Artışının Nadir Bir Nedeni: Akut Fosfat Nefropatisi

Emre Leventoğlu¹, Bahriye Uzun Kenan¹, Betül Öğüt², Bahar Büyükkaragöz¹, İpek Işık Gönül², Aydın Dalgıç³, Sevcan A. Bakkaloğlu¹, Kibriya Fidan¹, Oğuz Söylemezoğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Transplantasyon Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Akut fosfat nefropatisi akut veya kronik böbrek fonksiyon bozukluğunun nadir bir nedenidir. Özellikle böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda yüksek doz fosfora maruz kalınması durumunda akut fosfat nefropatisi gelişme riski daha yüksektir.

YÖNTEM: Burada böbrek nakli sonrası hipofosfatemi nedeniyle fosfor desteği verilen ve buna bağlı olarak greft fonksiyonlarında bozulma olan adolesan bir hastayı sunuyoruz.

BULGULAR: Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığına bağlı böbrek yetmezliği gelişen 15 yaşında bir çocuğa 2017 yılında tam uyumlu canlı vericiden böbrek nakli yapıldı. Nakil sonrası 5. günde serum kreatinin 0,56 mg/dL, serum fosforu 1,38 mg/dL olarak görüldü. Hastaya oral fosfor solüsyonu başlandı. Nakil sonrası 13. günde serum kreatininin 1,22 mg/dL'ye kadar artması nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde distal tübüler segmentlerde, diffüz luminal kalsiyum fosfat birikimi ile uyumlu mavi-mor kristal yapılar tespit edildi. Bu kristallerin von Kossa boyası ile pozitif olarak boyandığı ve polarize ışık altında refle vermediği görüldü. Bu bulgularla hastaya akut fosfat nefropatisi tanısı konuldu. Tedavide sıvı alımı artırılarak oral fosfor solüsyonuna düşük dozda devam edildi; serum kreatinin ve fosfor düzeyleri sırası ile 1,01 mg/dl ve 3,04 mg/dl olarak saptandı. Nakil sonrası 4. yıla kadar böbrek fonksiyonlarında belirgin bir bozulma gözlenmediği; güncel serum kreatinin seviyesinin 1,36 mg/dL olduğu görüldü.

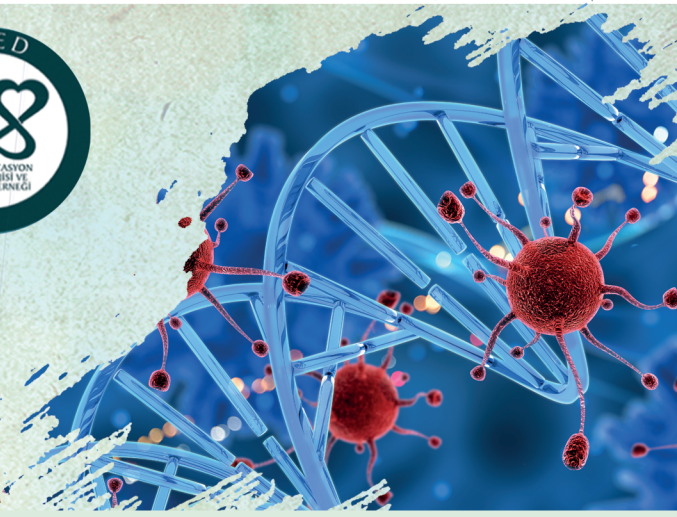
SONUÇ: Bu olgu ile özellikle böbrek nakli alıcılarında kullanılması planlanan tüm ilaçların allogreft disfonksiyonuna neden olabileceği vurgulanmak istenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Fosfat Nefropatisi, Böbrek Transplantasyonu, Fosfatüri, Hiperparatiroidi, Kreatinin Artışı

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP15-[Abstract:0056]

Türk Populasyonunda Yüksek Çözünürlüklü Hla Alelleri, Haplotipleri Ve Sınıf-I Süpertipleri

Yeliz Ögret¹, Fatma Savran Oğuz¹, Mehmet Tevfik Dorak²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul*

²*Kingston University, Head of School of Life Sciences, Pharmacy & Chemistry, London*

GİRİŞ-AMAÇ: MHC molekülleri son derece polimorfiktir ve sınıf I A ve B lokuslarında binin üzerinde alelik varyant tanımlanmıştır. Polimorfizmin çoğu peptit bağlama bölgesinde bulunur ve sonuç olarak her varyantın benzersiz bir peptit ligand repertuarını bağladığı bilinmektedir. HLA molekülleri ve bağlı peptitler arasındaki en güçlü etkileşim, sırasıyla peptidin ikinci ve dokuzuncu amino asit kalıntılarını barındıran B ve F cepleri tarafından açıklanır. B ve F ceplerini oluşturan amino asitler, HLA molekülleri tarafından peptit tanımda merkezi bir rol oynadığından, HLA alelleri ‘süper tiplere’ ayrılmıştır. Bunlar B ve F ceplerinde kimyasal özellikleri paylaşan alel grupları olarak tanımlanır ve HLA-A için dört süper tip (A1, A2, A3 ve A24) ve HLA-B için beş (B7, B27, B44, B58 ve B62) tanımlanmıştır. Çalışmamızın amacı Türk populasyonunun yüksek çözünürlüklü HLA haplotipleri ve süpertiplerinin sonuçlarını sunmaktır.

MATERYAL VE METHOD: Çalışmamız, İstanbul Tıp Fakültesi Doku Tipleme Laboratuvarı’nda DNA dizi analizi tabanlı (SBT) yöntemle 269 kemik iliği donör ve sağlıklı bireylerin HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 verilerini sunmaktadır.

BULGULAR: Her lokusta en sık rastlanan aleller şöyledir: HLA-A * 0201 (0.203), B * 5101 (0.158), (0.180) C * 0401, DRB1 * 1104 (0.124), ve DQB1 * 0301 (0.310). DRB1*11:01 ve DRB1*11:04 alelleri en sık rastlanan DRB1 alelleridir ve bu alellerin birlikteliği %24 olarak saptanmıştır. DRB1*11:01 ile HLA-B alelleri arasında LD (linkage-disequilibrium) yoktu, fakat DRB1*11:04 ile HLA-B*35:02 ve B*18:01 alelleri arasında LD saptandı. En sık HLA-B aleli olan 51:01 ile herhangi bir DRB1 aleli arasında LD yoktu. En sık diğer bir DRB1 aleli 04:02 idi ve HLA-B*44:02 ile çok güçlü bir LD saptandı. En önemli birliktelik DRB1 * 0301: DQB1 * 0201 (delta=0,0347, p<0.0001) ve sonrasında DRB1 * 1301: DQB1 * 0603 (delta=0,0250; p<0.0001)’dir. LD en önemli HLA-B ve DRB1 alel çifti B * 0801 ve DRB1 * 0301 (p<0.0001 delta=0.0138) idi. Böylece, güçlü LD en yaygın Avrupa haplotip (atalarının haplotip 8.1) allel biriydi, ama Türk nüfusunun bu örnek en sık haplotip değildi. HLA-AA02, A03 ve A01 benzer frekanslara (0.284 kadar 0.243) sahip, en yaygın süpertiplerdi ve B07 en sık (0.409) HLA-B supertip oldu. Bu profil 55 diğer nüfus verileri ile karşılaştırıldığında benzersizdir.

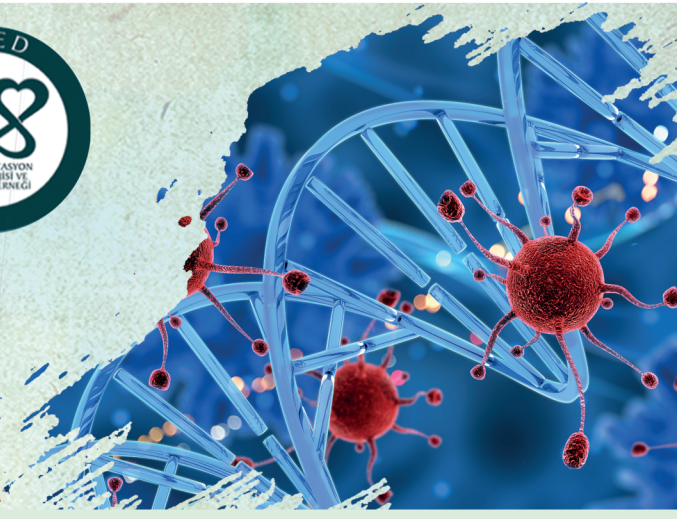
TARTIŞMA: IDAWG Küresel Frekans Harita Tarayıcı en yaygın alel frekanslarının incelenmesi bakımından Balkanlar ve Türk toplumu ile genetik olarak benzer olduğu düşünülen Yakın Doğu Topluluklarında da alellerin benzer frekanslara sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, küresel HLA alel frekans veri tabanlarındaki boşluğun doldurulması gereken Türk populasyonundaki beş lokus yüksek çözünürlüklü HLA sonuçlarını sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: HLA Süpertip, HLA haplotip, DNA dizi analizi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP16-[Abstract:0065]

Yeni Nesil Dizileme (NGS) ile Yeni Allel Tanımlaması: A*02:01:01:118

Yeliz Ögret, Çiğdem Kekik Çınar, Fatma Savran Oğuz

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Büyük Doku Uyumluluk (MHC) gen kompleksi içerisindeki sınıf I HLA genlerince kodlanan 6000'den fazla HLA (İnsan Lökosit Antijeni)-A alleli tanımlanmıştır.

Sınıf I molekülleri alfa ve B2M zincirinden oluşmaktadır. Alfa zinciri a1, a2 ve a3 domainlerini bulundurmaktadır. Alfa zinciri yaklaşık 45 kDa'dır ve geni 8 ekzon içerir. Ekson 1 lider peptidi kodlar, ekson 2 ve 3, her ikisi de peptidi bağlayan alfa1 ve alfa2 alanlarını kodlar, ekson 4 alfa3 alanını kodlar, ekson 5 transmembran bölgesini kodlar ve eksonlar 6 ve 7 sitoplazmik kuyruğu kodlar. Ekson 2 ve ekson 3'teki polimorfizmler, her birinci sınıf molekülün peptit bağlama özgülüğünden sorumludur. Oldukça polimorfik olan bu genlerin allel sayıları da teknolojinin gelişimi ile yıllar içerisinde artış göstermiştir. HLA-A*02 küresel olarak yaygındır, ancak alelin belirli varyantları etnik ve/veya coğrafi farklılık gösterir.

IMGT/HLA veritabanı, İmmüno Polimorfizm Veritabanı (IPD) sisteminin bir parçasıdır. Veri tabanında HLA allellerinin yüksek polimorfizm nedeniyle, tüm allel bilgileri depolanır. Aynı zamanda HLA genine ait tüm genomik dizilim ve ham dizi verilerinin kamuoyuna açık erişimi sağlamaktadır

Amacımız IMGT-HLA veri tabanında henüz sadece bir laboratuvarında tanımlanmış fakat onaylanmamış olan A*02:01:01:118 allelini Türk popülasyonuna ait bir bulgu olarak veri tabanına ekleyebilmektir.

MATERYAL-METOD: Yeni nesil dizileme (NGS) teknolojisi kullanılarak tanımlanan allel için hastanın ebeveynleri de analiz edilerek haplotip geçişi ile doğrulaması sağlanmıştır. Çalışma için tam kandan Qiagen EZ-1 Advanced izolasyon cihazı ile genomik DNA elde edilmiş, nanodrop ile ölçümü yapılmıştır. NGS tiplemesi için GenDx NGSgo-AmpX (The Netherlands) kiti kullanılmış ve NGSengine software ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Hasta ve annesinde HLA-A*02:01:01:118 alleli tanımlandı. A*02:01:01:118 allelini küresel olarak yaygın görülen A*02:01:01:01 alleleline göre hizaladığımızda genin 3'-UTR bölgesi (-55. Pozisyon) ve farklı intron bölgelerinde nükleotid farklılıkları olduğunu tespit ettik.

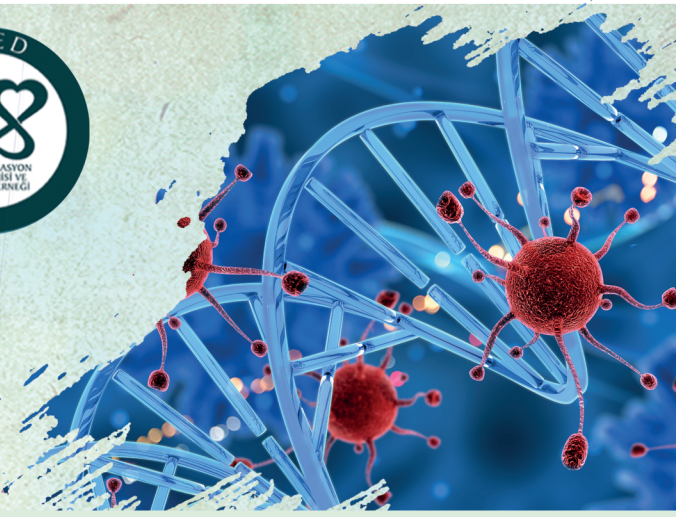
SONUÇ: HLA-A*02:01:01:118 veri tabanına ilk defa 2019 yılında işlenmiş fakat henüz doğrulanması yapılmamış bir alleldir. UTR'lerin ve intronların gen ekspresyonunun transkripsiyon sonrası düzenlenmesinde önemli roller oynadığı bilinmektedir.

NGS ile HLA tayininin avantajlarından biri, Sanger dizilemesinde mevcut olan faz belirsizliklerinin ortadan kaldırılabilmesidir. NGS dizileme yaklaşımı, esas olarak intronik ve çevrilmemiş (UTR) bölgelerindeki yenilikleri ortaya çıkaran benzeri görülmemiş bir hassasiyet sağlar.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP17-[Abstract:0066]

Biyoinformatik Yaklaşımlar Eşliğinde DR Alleleri, IFN- γ ve TGF- β Gen Polimorfizmi ile GvHH İlişkisi

Süleyman Rüştü Oğuz¹, Ekin Ece Güre², Kürşat Özdi³, Hayriye Şentürk Çiftçi², Yeliz Öğret², Sedat Karadeniz¹, Müge Gökçe⁴, Filiz Aydın⁵

¹Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Doku Tiplendirme ve İmmunoloji Laboratuvarı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul

³Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Ünitesi, İstanbul

⁵Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET: HLA genleri, kök hücre nakli sonrası Akut Graft versus Host Hastalığı (GvHH) oluşumu ve biyoloji üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Sitokin gen polimorfizmlerinin de, GvHH'nın afferent fazında önemli bir role sahip olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. STRING Database verilerine göre, TGF- β ile SMAD2,4,7 genleri başta olmak üzere SMURF2, UBC, USP3 ve UCHL5, PSMD7 gibi genlerle etkileşim içindedir. TGF- β /Smad sinyalizasyon yolu GvHH'de de oldukça önemlidir. Ek olarak IFN- γ ile STAT2, 3, JAK1, TYK2, IL2, IL2RB, IL10RA, IL10RB gibi genlerle etkileşim içindedir. IFN/JAK/STAT sinyalizasyon yolu GvHH'de önemli rol oynadığı bilinen diğer bir kaskad yoludur.

AMAÇ: ALL tanılı yüksek riskli Hematopoietik kök hücre nakli adayı pediatrik hastalarda HLA-DR alelleri, IFN- γ ve TGF- β gen varyasyonlarını ve ayrıca HKHN sonrası alıcının gen varyasyonları ile GvHH arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

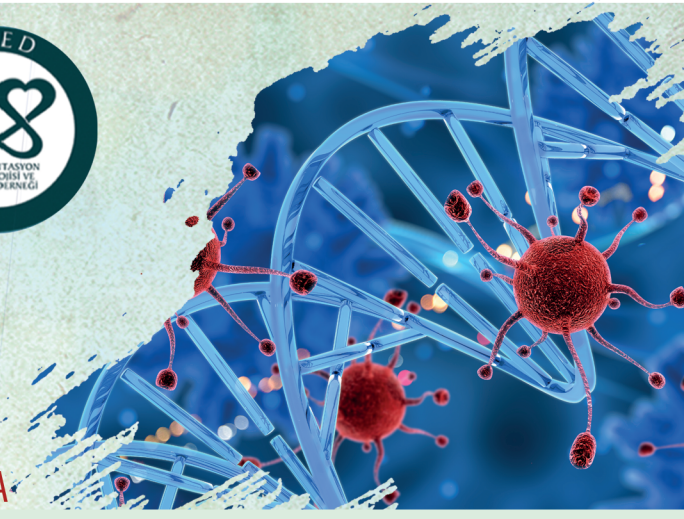
GEREÇ VE YÖNTEM: Yeni Yüzyıl Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi çocuk hematoloji Ünitesinde takipli yüksek riskli 30 hasta (19E/11K), 100 sağlıklı kontrol (36E/64K) çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrollerde moleküler HLA-DR alelleri NGS teknolojisi (Illumina Miseq), TGF- β (C/T codon 10) ve IFN- γ rs 2069705 (C/T) varyasyonları ise PZR-RFLP yöntemi ile saptanmıştır. STRING Database ve KEGG Pathway Database kullanılarak IFN- γ ile TGF- β genlerinin GvHH ile ilişkisi incelenmiştir.

BULGULAR: IFN- γ rs 2069705 (C/T) polimorfizminde: CC genotipi HG (%73.3) kontrol grubuna (%51.0) göre yüksek ($p=0.036$), CT genotipi ise hasta grubu (%16.7) kontrol grubuna (%42.0) göre düşük ($p=0.016$) saptandı. Transplante olmuş hastalarda GvHD sıklığı %42.1 olarak ve IFN- γ (CT) genotipinin GvHH oluşumunda koruyucu yönde eğilimi olduğu görülmüştür ($p=0.044$). DRB1*15 ve *16 alelleri ile birlikte kalıtılan IFN- γ (CT) genotip birlikteliğinin kontrol grubunda (%64.1) hasta grubuna (%18.2) göre daha yüksek bulundu ($p=0.023$). KEGG Pathway Database TGF- β ile TGF- β sinyal yolu başta olmak üzere aralarında Th17 hücre diferansiyasyon yolu, pluripotent kök hücre regülasyon yolu ve hücre siklusu yolu gibi önemli yolların bulunduğu 24 yolak tespit edildi ($FDR<3.87e-07$). KEGG Pathway Database IFN- γ ile IFN- γ sinyal yolu başta olmak üzere IL2,6,10,12,27,35 sinyal yolları, MAPK1(ERK2)/MAPK2 yolu, MAPK3 (ERK1) yolu ve IFN- α regülasyonu sinyal yolu gibi önemli yolların bulunduğu 28 reaktif yolak saptandı ($FDR<9.25e-05$).

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



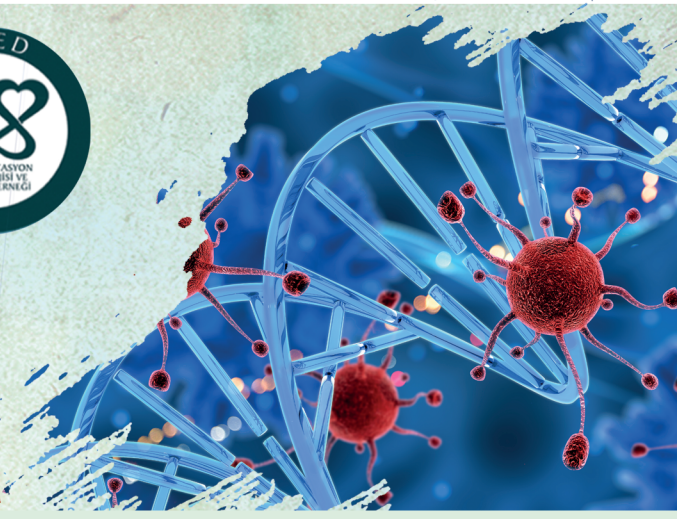
SONUÇ: Bu çalışmada, bazı sitokin gen varyasyonlarının ALL gelişimine katkıda bulunabileceği bunun yanısıra IFN- γ (CT) ile HLA-DR allel kalıtımının GvHH yönünden koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Fakat bu çalışmaların daha geniş gruplarda çalışılmasının, çocukluk çağı lösemisine karşı duyarlılık yaratan genetik belirteçlerin ortaya çıkarılması ve GvHH'nın immunopatogenezinin daha iyi anlaşılmasında yardımcı olacağını umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: HLA, TGF- β , IFN- γ , GvHH, polimorfizm

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP18-[Abstract:0067]

COVID-19 Tanılı Böbrek Nakilli Hastalarda HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DQB1 Allel Sıklığı

Hayriye Şentürk Çiftçi¹, Erol Demir², Mediha Süleymanoğlu¹, Nurana Garayeva², Ayşe Serra Artan², Çiğdem Kekik Çınar¹, Hüseyin Bakkaloğlu³, Tzevat Tefik⁴, Meltem Savran Karadeniz⁵, Demet Kıvanç¹, Yeliz Öğret¹, Ayşe Erol¹, Aydın Türkmen², İsmet Nane⁵, Ali Emin Aydın³, Fatma Savran Oğuz¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Doku Tipleme Laboratuvarı

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Transplantasyon Ünitesi

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

AMAÇ: T hücre reseptörlerinin, eşlik eden antijen peptitleri ile birlikte İnsan Lökosit Antijen (HLA) moleküllerindeki antijen bağlama kovuğunun konformasyonel yapısını tanıdığı kabul edilir. Bu nedenle, belirli HLA haplotipleri, hastalıklara karşı farklı genetik yatkınlıklar ile ilişkilidir. Çoklu "tek nükleotit polimorfizmlerinin" (SNP) kombinasyonları ile ortaya çıkan binlerce farklı allelleri olan "HLA" genlerinin genomumuzda çok yüksek polimorfizm sergilediği bilinmektedir. "HLA sınıf I ve II" lokusundaki genetik değişkenliklerin, SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığa duyarlılığı ve hastalığın ciddiyetini etkileyebildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmektedir. Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) riski, diyaliz ve böbrek nakli dahil olmak üzere son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda yüksektir ve bu hastalar yaşamı tehdit eden bulaşıcı hastalığa maruz kalmışlardır. HLA'nın patojenlere karşı bağışıklık, bulaşıcı hastalıkların gelişiminde ve korunmasında çok önemli bir rolü olması nedeniyle bu çalışmada böbrek nakli sonrası hasta popülasyonunun HLA değişkenliğinin COVID-19 insidansı ile ilişkili olabileceğini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya, Transplantasyon polikliniğinde takipleri yapılan ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda Doku Tipleme Laboratuvarında HLA'ları çalışılan COVID-19 tanısı almış, 338 böbrek nakilli hastanın retrospektif olarak HLA antijenlerinin sıklığı analiz edildi. Kontrol grubu olarak, İstanbul Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası veri tabanında kayıtlı, COVID-19 tanısı negatif olan 409 gönüllü sağlıklı kişi dahil edildi. Hastaların HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 lokusları Luminex yöntemi, sağlıklı vericilerin ise "Yeni Nesil Dizileme" yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR: Covid-19 geçiren nakilli hastalarda en sık görülen alleler HLA-A*02 (%26.3), B*35 (%23.6), C*04 (%30.1), DRB1*11 (%23.1), DQB1*03 (%43.8) iken COVID-19 geçirmeyen sağlıklı bireylerde HLA-A*02 (%25.1), B*35 (%16.6), C*07 (%20.6), DRB1*11 (%19.6), DQB1*03 (%40.9) olarak bulundu. COVID-19 geçirmeyen sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren nakilli hastalarda HLA-DRB1*14 allelinde azalış saptandı ($p=0.028$, $OR=0.625$). Ayrıca COVID-19 geçiren nakilli hastalarda HLA-Cw*04 allelinde artış ($p=0.0003$, $OR=2.125$), HLA-Cw*07 allelinde ise artış saptandı ancak bu artışın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görüldü ($p=0.089$, $OR=0.648$).

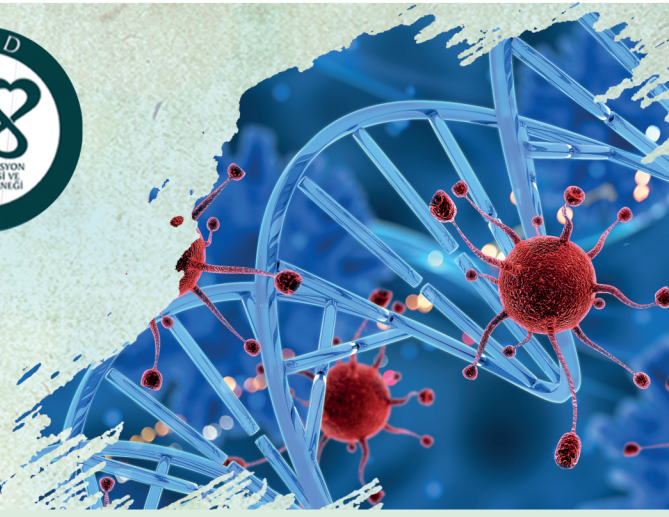
SONUÇ: Viral antijen sunumunun kritik bileşenlerinden biri olan HLA alellerinin pek çok çalışmada hastalığın şiddeti ve farklı viral hassasiyet ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. COVID-19 hastalığına neden olabilecek HLA gruplarının çalışılması hastalıkla ilişkili bulunan alellerin hangisinin yatkınlık hangisinin koruyucu olduğu konusunda açıklayıcı bir fikir vermesi böbrek nakli planlanan hastaların tedavisini yönlendirmede yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: COVID-19, HLA, böbrek nakli

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP19-[Abstract:0068]

Kadavra Bekleme listesindeki hastaların CMV antikor pozitifliği ve HLA ilişkisi

Hayriye Sentürk Ciftçi¹, Hüseyin Bakkaloğlu², Adem Bayraktar², Çiğdem Kekik Çınar¹, Ekin Ece Gürer¹, Demet Kıvanç¹, Mediha Süleymanoğlu¹, Ayşe Erol¹, Ali Emin Aydın², Fatma Savran Oğuz¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Transplantasyon Ünitesi, İstanbul

AMAÇ: Viral antijen sunumunun kritik bileşenlerinden biri olan HLA alellerinin pek çok çalışmada hastalığın şiddeti ve farklı viral hassasiyet ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. İnsan sitomegalovirüsü (HCMV), periyodik latent fazları ve enfeksiyonun yeniden aktivasyonu ile konakçısında yaşam boyunca devam eden prototipik bir β -herpes virüsünü temsil eder. HCMV'nin bağışıklık hücreleri üzerinde kalıcı bir etkisi vardır. Hem CD8+ bellek T hücrelerinin hem de bellek benzeri NK hücrelerinin olağanüstü genişlemesiyle sonuçlanır. CMV hayvan modellerinde gösterildiği gibi, CMV hastalığından korunma, MHC sınıf I kısıtlı CD8+ T-hücre yanıtına büyük ölçüde bağlıdır. Yaygın fırsatçı virüsler içerisinde olan CMV yaygın olmakla birlikte, nadiren hayatı tehdit eden enfeksiyonlar veya greft kayıpları neden olur. Viral antijen sunumunun kritik bileşenlerinden biri olan HLA alellerinin pek çok çalışmada hastalığın şiddeti ve farklı viral hassasiyet ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada kadavra bekleme listesindeki hastaların CMV IgG ve IgM pozitifliği ile HLA ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Transplantasyon Ünitesinde aktif olarak kadavra bekleme listesinde kayıtlı bulunan son dönem böbrek hastasının (n:100) CMV, antikor pozitifliği retrospektif olarak değerlendirildi. HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 lokusları Luminex yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR: Kadavra bekleme listesindeki hastalarda en sık görülen alleler; HLA-A*02:01 (%18.0), HLA-A*24:02 (%16.0), HLA-A*03:01 (%11.0), HLA-B*35:03 (%6.5), HLA-B*18:01 (%6.5), HLA-B*38:01 (%4.0), HLA-Cw*04:01 (%21.5), HLA-Cw*07:01 (%10.0), HLA-Cw*01:02 (%7.5), HLA-DRB1*11:01 (%11.5), HLA-DRB1*11:04 (%9.0), HLA-DRB1*03:01 (%6.5), HLA-DQB1*03:01 (%27.5), HLA-DQB1*03:02 (%12.0) ve HLA-DQB1*05:03 (%8.0) olarak saptandı. CMV IgM pozitifliği olanlarda HLA-DQB1*02:01 CMV IgM negatif olanlara göre daha yüksek saptandı (p=0.048). CMV IgG pozitifliği olanlarda HLA-B*35:03, CMV IgG negatif olanlara göre istatistiksel anlamlılık olmasa da daha yüksek saptandı (p=0.070).

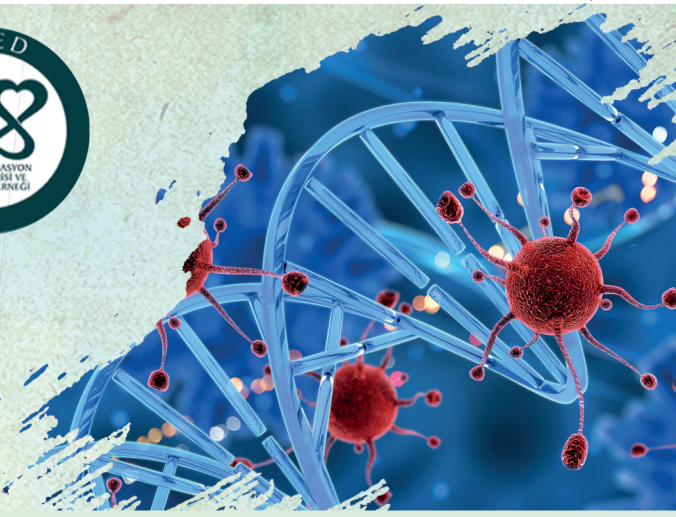
SONUÇ: Çalışmamızda kadavra bekleme listesindeki hastalarda HLA-Sınıf II alellerinden, HLA-DQB1*02:01 allelini taşıyan kişilerin CMV IgM pozitiflik durumunun CMV IgM negatif olanlara göre daha yüksek frekansta olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: CMV, HLA, kadavra bekleme listesi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP20-[Abstract:0070]

Türkiye'deki HLA çeşitliliği

Begüm Çiçek¹, İsmail Yaz¹, Sidem Tekeoğlu¹, Dilan İnan¹, Çağman Tan¹, Hacer Neslihan Bildik¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Çağdaş¹, İlhan Tezcan¹

¹Hacettepe Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

AMAÇ: Adaptif immünette etkili olan, yabancı molekülleri tanıyan ve bunların T lenfositlerine sunumu için gerekli olan Major doku uygunluk kompleksi (MHC) multi-genik bir hücre membran proteinidir. İlk kez lökositlerde gösterilmiş olmaları nedeniyle “Human Leukocyte Antigens (HLA)” olarak adlandırılan, HLA antijenleri insan genomunun en polimorfik bölgesi olan MHC gen bölgesinin kontrolü altındadır. Ülkemiz nüfus yoğunluğu bakımından Avrupa kıtasında 2. ve Asya kıtasında 10. sırada yer almaktadır. Bu nedenle HLA allelerinin tanımlanmaya devam etmesi ve çeşitli hastalıklarla ilgili assosiasyon çalışmalarının devamı önem arz etmektedir.

YÖNTEM: Bu çalışmada Haziran 2018 - Mart 2022 yılları arasında laboratuvarımıza başvuran immün yetmezlik ve malignite düşünülen hasta bireyler ve bu bireylerin gönüllü donörü olmayı kabul etmiş aile üyelerinin HLA Tiplendirmesi sonucunda elde edilen bulgular sunulmaktadır. Toplam 1772 bireyin HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1 alleleri floresan mikro-küreciklere bağlı diziye spesifik oligonukleotid problemleri (SSO) içeren LIFECODES HLA Tiplendirme kiti (düşük çözünürlüklü) kullanılarak Luminex yöntemi ile çalışılmış ve sonuçlar Luminex 200 programı ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda HLA Sınıf I allelerinden 18 farklı HLA-A, 32 farklı HLA-B, 13 farklı HLA-C ve HLA Sınıf II allelerinden 13 farklı HLA-DRB1 ve 5 farklı HLA-DQB1 alleli tespit edilmiştir. Kohortumuzda en sık görülen HLA Sınıf I alleleri HLA-A*02 (n=774, %21,84), *24 (n=607, %17,13) ve *03 (n=493, %13,91); HLA-B*35 (n=694, %19,58), *51 (n=544, %15,35) ve *44 (n=249, %7,03); HLA-C*04 (n=698, %19,70), *07 (n=678, %19,13) ve *12 (n=505, %14,25) iken en sık görülen HLA Sınıf II alleleri HLA-DRB1*11 (n=821, %23,17), *04 (n=576, %16,25) ve *13 (n=425, %11,99); HLA-DQB1*03 (n=1526, %43,06), *06 (n=716, %20,20) ve *05 (n=703, %19,84)'tir. Kohortumuzda en az sıklıkla görülen HLA alleleri ise HLA-A*36 (n=1, %0,03) ve *74 (n=1, %0,03); HLA-B*42 (n=2, %0,06) ve *54 (n=2, %0,06); HLA-C*08 (n=81, %2,29), HLA-DRB1*09 (n=32, %0,9) ve HLA-DQB1*04 (n=59, %1,66)'tür.

SONUÇ: Uygarlıkları birbirine bağlayan İpek ve Baharat Yolları gibi önemli ticaret yollarının ve Mezopotamya toprakları gibi verimli toprakları bünyesinde barındıran ülkemizin popülasyon genetiğinin arka planı oldukça heterojendir. Bu nedenle HLA çeşitliliğinin karakterizasyonu sadece transplantasyon programları için önemli olmayıp, aynı zamanda otoimmün hastalıkla ilişkisi olan/olmayan HLA allelerinin belirlenmeye devam etmesinin önemini vurgulamak isteriz.

Anahtar Kelimeler: HLA allelleri, Luminex, MHC

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP21-[Abstract:0071]

Çocuk Böbrek Nakli Merkezimizin İlk Deneyimleri

Neslihan Yılmaz¹, Murat Özban², Selçuk Yüksel¹

¹Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Organ Nakli Merkezi, Denizli

AMAÇ: Pediatrik böbrek nakli, dünya çapında son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda en önemli tedavi yöntemidir. Çocuk böbrek nakil merkezleri erişkin böbrek nakil merkezlerinin aksine hem sayıca daha azdır hem de deneyim sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimiz çocuk böbrek nakil merkezinin deneyimlerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu tek merkezli, retrospektif çalışma kliniğimiz Organ Nakil Merkezi'nde yapılmıştır. Aralık 2014 ile Kasım 2019 arasında 11 hastaya uygulanmış çocuk böbrek nakilleri demografik, klinik veriler ve son dönem böbrek hastalığı nedenleri, hastaların son dönem sonuçları açısından gözden geçirilmiştir.

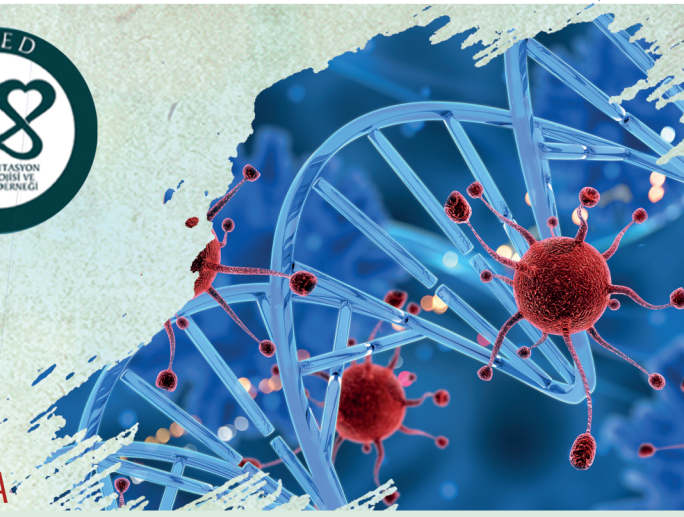
BULGULAR: Alıcılar 6 erkek ve 5 kadındı. Nakil sırasında ortalama yaş 15 yıl (6-22), ilk diyaliz seansının başlangıcından transplantasyona kadar geçen ortalama süre 40 aydı. Hastaların ikisine preemptif nakil yapıldı. Canlı vericilerin ortalama yaşı 41,6, kadavra vericilerde ortalama yaş 17,1 yıldı. Alıcılarda transplantasyon öncesi sadece bir hastada PRA pozitifliği saptandı. Doku grubu uyumunda 7 hastada 3/6 uyumsuzluk, bir hastada 5/6 uyumsuzluk tespit edildi. CDC ve akış sitometrik çapraz eşleşme testleri tüm nakillerde negatifti. Ortalama soğuk iskemi süresi canlı nakillerinde 54.2 dk ve kadavra nakillerinde 621.3 dk idi. Tüm nakillerde greft, eksternal iliak arter ve sağ iliak fossadaki ven üzerinde anastomoz edildi. Tüm hastalar ameliyat sonrası organ nakli ünitesinde takip edildi. İndüksiyon tedavisi olarak 7 hastaya basiliximab 4 hastaya ATG verildi. ATG alan hastaların tamamı kadavradan yapılan nakillerdi. Hastaların üriner kateterleri postoperatif 7. gün çekildi. Takiplerde FSGS'li (NPHS2-R229Q mutasyonu) bir hastaya FSGS nüks olasılığı hakkında bilgi verildi ve perioperatif plazmaferez uygulandı. Dokuz ayda proteinüri nüks ettikten sonra yeniden biyopsiye FSGS nüksü saptanan hastaya plazmaferez, rituksimab ve takrolimus dozu giderek artırılarak uygulandı. Üç hastada gecikmiş greft disfonksiyonu izlendi. Bir hastada postoperatif altıncı ayda kreatinin yüksekliği nedeni akut hücrel rejeksiyon ile uyumluydu ve aynı dönemde yüksek serum PRA düzeylerinin saptanması ile humoral rejeksiyon tanısı konuldu. Yüksek doz steroid ve ATG tedavisi ve plazmaferez sonrası rituksimab tedavisi başlandı; ancak böbrek fonksiyonlarında düzelme olmadı ve 1. yılın sonunda greft kaybı görüldü. Akut rejeksiyon gelişen 4 hastanın ikisi pulse steroid tedavisi ile kontrol altına alınırken, diğeri steroid ve ATG tedavisi ile düzeldi. Transplantasyon süresi beş yıldan fazla olan iki hastada kronik allogreft nefropatisine ait proteinüri ve hipertansiyon bulguları mevcuttu. Bir hasta polyoma PCR pozitif, sınırda yüksek kreatinin düzeyi nedeniyle kinolon tedavisi ile düzeltildi. İki hastada yüksek CMV PCR seviyeleri ve yüksek kreatinin seviyeleri nedeniyle, mikofenolat mofetil kesildi ve takrolimus dozları azaltıldı. İntravenöz gansiklovir ile tedavi edildikten sonra CMV PCR negatif oldu ve kreatinin seviyeleri normal değere ulaştı. Bu dönemde yapılan böbrek biyopsilerinde CMV boyaması negatifti. Bu olgu serisinde, viral enfeksiyonlu tüm hastalar ATG indüksiyonu alan DD transplantlarıydı. İzlem sırasında, ilk altı ay içinde dört hastada tekrarlayan semptomatik idrar yolu enfeksiyonları (İYE) (bir hastada ek epididimit gelişti) ve işeme sistoüretrogramında VUR saptandı ve subüreter enjeksiyonunu takiben İYE gelişmedi.

SONUÇ: Çocuk böbrek nakil merkezleri ülkemizde arttıkça, deneyim ve yeni tedavi protokolleri konusunda ilave bilgiler elde edilebilir. Çalışmamızda indüksiyon tedavisi için basiliximab kullanan hastaların ATG kullanan hastalara göre enfeksiyon açısından daha az riskli olduğu görülmüştür.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP22-[Abstract:0072]

Böbrek Nakli Sonrası COVID-19 Enfeksiyonu ile Prezente Olan Akut Nonketotik Ağır Hiperglisemi

Nurda Yıldız, Ece Demirci Bodur, Ahmet Kahveci, Neslihan Çiçek, Serçin Güven, Özde Nisa Türkkan, Serim Pul, Belma Haliloğlu, İbrahim Gökçe, Harika Alpay

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,

SB Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, İstanbul

GİRİŞ: COVID-19 hastalığı inflamasyon ve pankreas beta hücre harabiyeti gibi nedenlerle akut hiperglisemik krizlere, hiperosmolar hiperglisemiye ve yeni başlangıçlı diyabete yol açabilmektedir.

Bu bildiriye, üç ay önce böbrek nakli (BN) olan ve COVID-19 enfeksiyonu sırasında asemptomatik nonketotik ağır hiperglisemi gelişen bir olgu sunulurak COVID-19 enfeksiyonu ile hiperglisemi ilişkisi ve diyabet gelişiminin tartışılması amaçlandı.

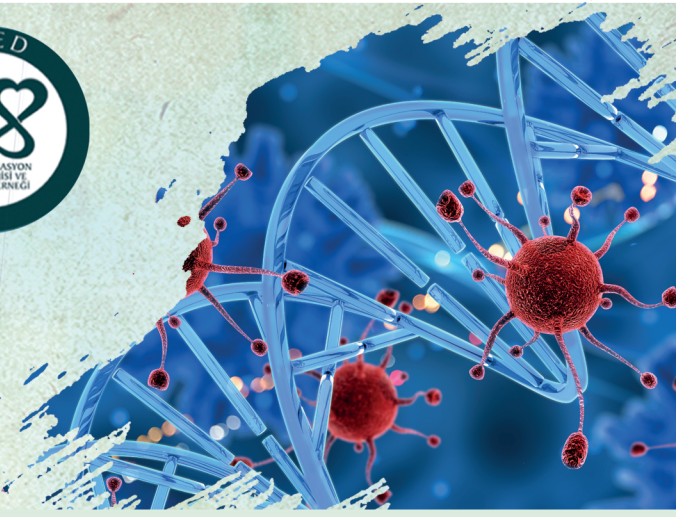
OLGU: Sekiz yaşında kız hasta, etiyolojisi bilinmeyen son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle üç ay önce annesinden BN oldu. Nakil sonrası prednisolon (5 mg/gün), takrolimus ve mikofenolat mofetil tedavisi almaktaydı. Rutin poliklinik kontrolü için yapılan tetkiklerinde serum glukozu 1000 mg/dL saptandı. Eş zamanlı kan ve idrar ketonu negatif, asidozu yoktu. Sorgulandığında idrar miktarının hafif arttığını ifade etti. Bir hafta önce, kardeşinin COVID-19 PCR testinin pozitif olması ve hastamızın hafif öksürük ve burun akıntısı tariflemesi üzerine COVID-19 PCR testi yapılmış ve negatif saptanmıştı. Hastanın tekrarlanan COVID-19 PCR testi pozitif sonuçlandı. Sistem muayeneleri ve akciğer grafisi normaldi. Yeni başlangıçlı diyabet (NODAT) ön tanısı konulan hastaya subkutan insülin aspart tedavisi ve %0.9 NaCl infüzyonu başlandı, takrolimus tedavisi siklosporin A'ya değiştirildi. Laboratuvar tetkiklerinde, serum kreatinini 1 mg/dL, tekrarlayan glukoz ölçümleri 1000 mg/dL, Na 116 meq/L, kan gazı normaldi. Tam idrar tahlilinde glukoz 3+, keton negatifti. HbA1c %10.5 saptandı. Nakilden sonra kan şekerleri normal seyreden hastanın 10 gün önce rutin bakılan HbA1c'si %6.5 idi. Tedavinin ilk 5 gününde yüksek doz insüline rağmen kan şekeri 400 mg/dl'nin üstünde seyretti. Üçüncü haftada kan şekerleri regüle edilebilen hastanın 1.5 ay içinde insülin dozu azaltılarak kesildi. Halen hiperglisemi tedavisi almayan hasta normal kan şekeri ile izlenmeye devam etmektedir.

TARTIŞMA VE ÇIKARIM: Daha önce kan şekerleri normal olan böbrek nakilli olgumuzda insüline dirençli, ağır non ketotik hiperglisemi gelişmesi ve eş zamanlı COVID-19 hastalığı olması COVID-19'un hiperglisemi gelişimini kolaylaştırmış olduğunu düşündürmektedir. Ketoasidozun olmaması, izlemde hipergliseminin düzelmesi ve insülin ihtiyacının ortadan kalkması nedeniyle bu durum, otoimmünite veya SARS-COV-2'nin beta hücrelerine doğrudan zarar vermesinden ziyade zamanla düzelen akut inflamasyon ve stres ilişkili insülin direnci ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Nakil sonrası erken dönemde COVID-19 enfeksiyonu geçiren çocukların kan şekerlerinin yakından izlenmesi önemlidir. Bu çocuklarda COVID-19'un NODAT gelişimi açısından risk faktörü olup olmadığının belirlenmesi için daha fazla gözlem ve çalışmaya ihtiyaç vardır.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP23-[Abstract:0012]

Merkezimize Başvuran Pediatrik Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarının Pra ve Nakil Profillerinin Değerlendirilmesi

Merve Anapalı, Muhammet Ali Gürbüz, Murat Kızılkaya, Eda Balkan, Hasan Doğan

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: Kronik böbrek yetmezliği (KBY), temeli genetik ya da çevresel etmenlere dayanan, geri dönüşümsüz, yavaş ve ilerleyici olarak karakterize edilen, böbreğin işlevinde ve yapısında bozulmaya neden olan klinik bir sendromdur. Dünya genelinde kronik böbrek hasarı ve son evre böbrek yetmezliği görülen hasta sayısı ciddi oranda artmaktadır. Son evre böbrek yetmezliği görülen 18 yaşından küçük her 1 milyon çocukta yaklaşık dokuzu renal replasman tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Bu çocuklarda ölüm riski sağlıklı yaşlılarına kıyasla 30 kat daha fazladır. Büyüme, psikososyal gelişim ve yaşam kalitesi büyük öneme sahip olsa da, hastanın sağkalım süresini uzatmak en önemli klinik hedeflerden biridir. 40 yıl öncesine kadar akut ve kronik böbrek hasarı görülen pek çok çocuk renal replasman tedavisindeki teknolojik kısıtlamalar ve çoğu ülkede görülen diyaliz ile transplantasyon sınırlılığı nedeniyle hayatını kaybetmekteydi. Günümüzde cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, nakil öncesi ve sonrası yapılan immün takip ile sağkalım oranı ciddi oranda artmıştır.

HLA uyumu nakilde alıcılar için gerekli immünolojik parametrelerden biridir. HLA uyumunun yanı sıra nakil öncesi immün takibin önemli ayaklarından birini panel reaktif antikor (PRA) oluşturmaktadır. Anti-HLA antikorlarının nakil öncesi değerlendirilmesi nakil başarısını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu kapsamda, merkezimize kronik böbrek yetmezliği tanısıyla başvuran 103 pediatrik KBY hastasının PRA sınıf I/sınıf II analizleri ve nakil oranları değerlendirildi.

YÖNTEM: 103 pediatrik KBY hastasının PRA profilleri Luminex Bead Assay yöntemiyle analiz edildi.

BULGULAR: Kronik böbrek yetmezliği ile merkezimize başvuran pediatrik hastalar cinsiyetlerine göre kadın ve erkek olarak 2 gruba ayrıldı. İlk başvurularındaki PRA pozitiflikleri ve nakil olma oranları Tablo 1. de verildi.

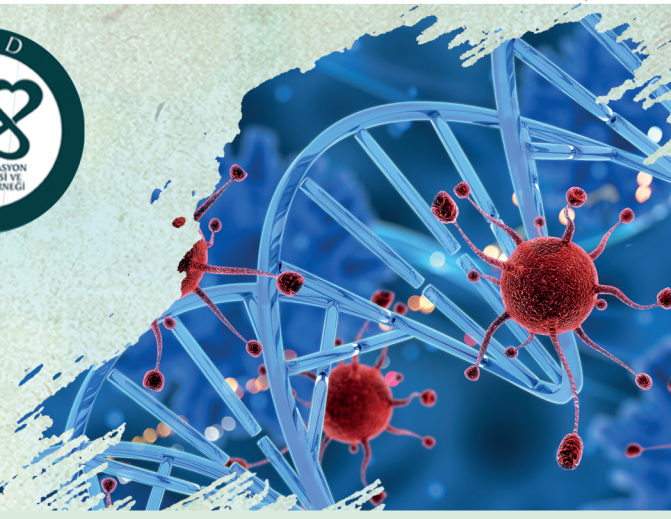
SONUÇ: Kadın hasta sayısının erkek hasta sayısından daha fazla olduğu tespit edildi. Her iki grubun yaş ortalamasının birbirine yakın olduğu görüldü. Toplam hasta sayısına bakıldığında PRA pozitif hasta sayısının oldukça düşük (n=7, %6,8) ve erkeklerde daha fazla olduğu belirlendi. Canlı nakil sayısının (n=19, %18,45) kadaverik nakile (n=7, %6,8) kıyasla daha fazla olduğu ve erkek hastalara (n=7, %6,8) kıyasla kadın hastalara (n=19, %18,45) daha fazla nakil yapıldığı tespit edildi. Nakil hastaları değerlendirildiğinde PRA Sınıf II pozitifliği görülen 1 hastaya canlı nakil yapıldığı saptandı. Renal transplantasyon, son evre böbrek hastalığına sahip pek çok hasta için yaşam kalitesini artırmak adına uygulanan en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Pediatrik başlangıçlı son evre böbrek yetmezliği görülen hastaların ölüm riski yetişkinlikte de devam etmektedir. Pediatrik dönemde renal Tx yapılan hastaların immünsupresyon rejimlerinin takibinin sıkı bir şekilde yapılması gerekmektedir. İmmün toleransı artırmaya yönelik uygulanan alternatif tedavi yöntemleri ile sağkalım süresi ciddi oranda artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HLA, Pediatrik KBY, PRA Sınıf I-Sınıf II, Renal Replasman Tedavisi, Renal Tx

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



Tablo 1.

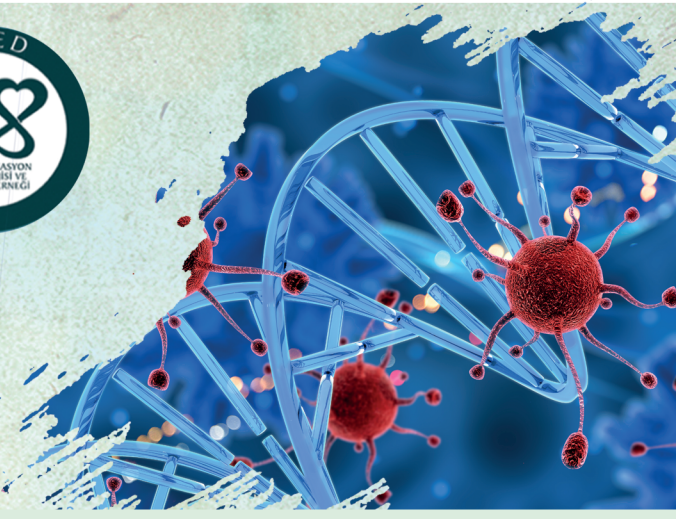
Cinsiyet	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (n=103) (%)
Hasta Sayısı	61 (%59,22)	42 (%40,78)	103
Yaş Ortalaması	12,98±4,46	13,21±4,44	13,095±4,45
PRA Sınıf I Pozitif Hasta	1 (%1)	2 (%2)	3 (%3)
PRA Sınıf II Pozitif Hasta	1 (%1)	2 (%2)	3 (%3)
PRA Sınıf I-II Pozitif Hasta	0 (%0)	1 (%1)	1 (%1)
Toplam PRA Pozitif Hasta	2 (%2)	5 (%4,85)	7 (%6,8)
Kadaverik Nakil	5 (%4,85)	2 (%2)	7 (%6,8)
Canlı Nakil	14 (%13,6)	5 (%4,85)	19 (%18,45)
Toplam Nakil	19 (%18,45)	7 (%6,8)	26 (%25,2)

Pediyatrik KBY'li hasta grubu

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP24-[Abstract:0023]

İstinye Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Organ Nakli Merkezinde Yapılan Böbrek Transplantasyon Sonuçları

Ayşe Özkan¹, Eryiğit Eren¹, Mehmet Tokaç¹, Himmet Bora Uslu¹, Ozan Özkaya¹, Havva Evrengül¹, Taylan Şahin¹, Şefika Türkan Kudsioğlu², Ayhan Dinçkan¹

¹İstinye Üniversitesi Hastanesi Organ Nakli Merkezi, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışmada, 6 Aralık 2017 – 30 Temmuz 2021 tarihleri arasında İstanbul ilindeki İstinye Üniversitesi Bahçeşehir Liv Hastanesi Organ Nakil Merkezi'nde böbrek nakli yapılan 583 hastanın kronik böbrek hastalığının etyolojilerini, greft ve hasta sağ kalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu araştırma, 6 Aralık 2017 – 30 Temmuz 2021 tarihleri arasında İstanbul ilindeki İstinye Üniversitesi Bahçeşehir Liv Hastanesi Organ Nakil Merkezi'nde canlı vericiden böbrek nakli yapılan 583 kronik böbrek hastasının verileri incelendi. Bu verilerin istatistiksel analizinde SPSS paket programı kullanıldı. Hastaların sağkalım analizlerinde Kaplan Meier Log rank testi kullanıldı.

BULGULAR: Araştırmaya katılan hastaların %65,5'inin erkek, %34,4'ünün kadın olduğu, %35,8'inin 38 ile 56 yaş grubunda, %64,3'ünün evli, %35,5'inin ise bekar olduğu, %47,8'inin ilk/ortaöğretim eğitimi aldığı ve %35,5'inin A Rh (+) kan grubunda olduğu belirlendi. Çalışmadaki 44 böbrek hastasına 2. kez nakil işleminin ve 4 böbrek hastasına 3. kez nakil işleminin uygulandığı belirlendi. Bir yıllık hasta sağkalım oranlarının; ilk kez nakil olanlarda %98,4, ikinci nakillerde %95,5 ve üçüncü nakillerde %50 oranında olduğu tespit edildi. Üçüncü naklini olanlarla ilk ve ikinci naklini olanlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Cinsiyete göre sağ-kalım grafiğinde cinsiyetler arası istatistiksel farklılığın olmadığı tespit edildi.

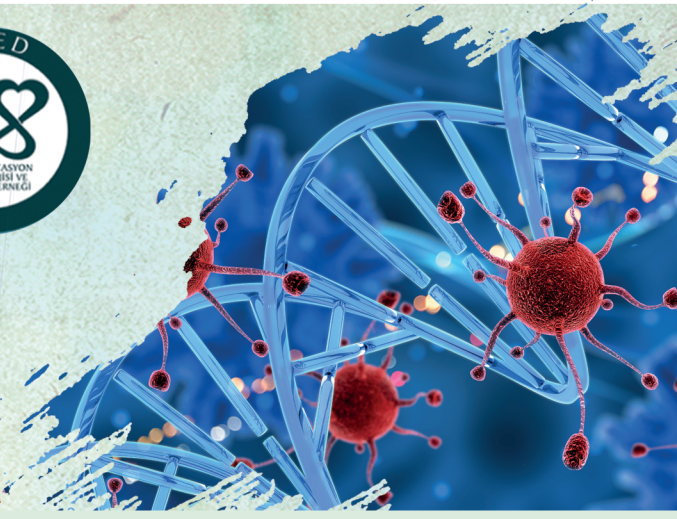
SONUÇ: Böbrek nakli hastalarının 1 yıllık hasta sağ kalımı %95,8, 3 yıllık hasta sağ kalımı %92,4 ve 1 yıllık greft sağ kalımı %97,9 ve 3 yıllık greft sağ kalımı %95,5 olarak tespit edildi. Hasta sağ kalımının Covid-19 pandemisinden önemli ölçüde etkilendiği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, Covid-19, Hemodiyaliz, Periton Diyalizi

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP25-[Abstract:0024]

Böbrek Nakilli Covid-19 Hastalığı Geçirmiş Bireylerde Panel Reaktif Antikor Seviyesindeki Etkisinin Araştırılması

Sule Darbaş¹, Yahya Kılıncı¹, Nurten Sayın Ekinci¹, Burcu Karakuş¹, Sadi Köksoy², Esvet Mutlu², Mustafa Gökhan Ertosun³, Hüseyin Koçak⁴, Vural Taner Yılmaz⁴, Bülent Aydın⁵, Nil Akıncı⁶, Fahri Uçar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

⁶Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Antalya

AMAÇ: Böbrek nakli sonrası hastaların serumunda anti-HLA (İnsan Lökosit Antijeni) antikorlarının gözlenmesi rejeksiyon ataklarını tetiklemesi nedeniyle istenmeyen bir durumdur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında bireylerde Majör Doku Uygunluk Kompleksi (MHC) antijenlerine karşı anti-HLA antikor seviye değişimleri hakkında literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, böbrek nakli olup SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarda, enfeksiyon öncesi ve sonrası Panel Reaktif Antikor (PRA) seviyelerini kıyaslayarak, Covid-19 Hastalığının anti HLA Antikoru Seviyesindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza Mart 2020 ile Mart 2022 arasında, hastanemiz Organ Nakli Merkezinde böbrek nakli olmuş 76 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların Covid-19 hastalığı öncesi ve sonrası PRA düzeyleri kıyaslayarak, anti-HLA antikor seviye değişimleri değerlendirilmiştir. Böbrek nakli yapılmış kişilerin Covid-19 hastalığı öncesi ve sonrası, serum örneklerinden PRA düzeyleri mikrobuncuk tabanlı yöntem ile (Luminex) çalışılıp değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen tüm böbrek nakli alıcılarının (n=76), 67'sinde (%88,16) SARS-CoV-2 enfeksiyonu öncesi ve sonrası PRA Class I ve Class II seviyesi negatif olarak belirlenerek herhangi bir istatistiksel değişim gözlenmemiştir. Covid-19 hastalığı öncesi hem PRA Class I hem de PRA Class II pozitifliği bulunan 8 alıcının (%10,53) hastalık sonrası pozitifliğinin devam ettiği görülmüştür. PRA Class II negatifliği gözlemlenen bir hastada (%1,32) ise Covid-19 hastalığı sonrası PRA Class II'sinin pozitifleştiği görülmüştür. Detaylı olarak PRA Class II bulguları incelendiğinde bu hastaların antikorlarının HLA-DR antijenlerine karşı olduğu belirlenmiştir. Single Antijen testi ile antikor tespiti yapıldığında ise bu antikor varlığının HLA-DRB1*16:02'ye yönelik olduğu bulunmuştur.

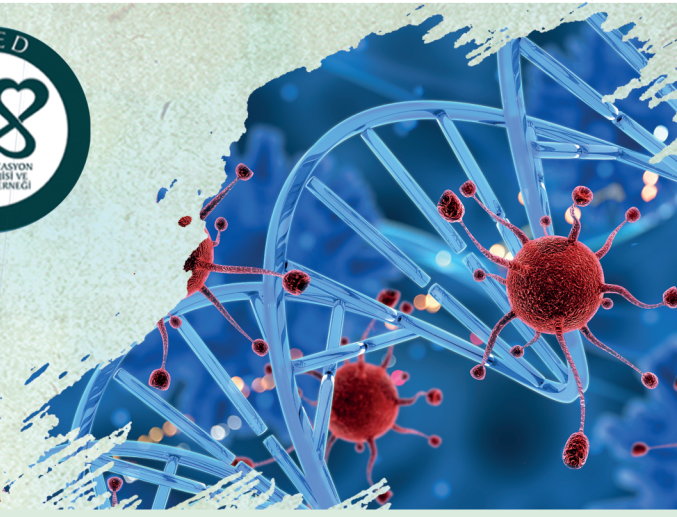
SONUÇ: Çalışmamızda, böbrek nakli olan kişilerde Covid-19 hastalığı öncesi ve sonrasında PRA değişimlerinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Ancak bir hastamızda Covid-19 hastalığı sonrası HLA-DRB1'e karşı antikor geliştiği görülmüştür. Bu veriler, HLA-DRB1'e karşı yeni ortaya çıkan bu antikoru, muhtemelen Covid-19 hastalığı sonrası immün sistem hafıza yanıtının etkinleştirilmesinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir. Organ nakli öncesi ve sonrasında SARS-CoV-2'ye yönelik gelişen yanıtın HLA'ya spesifik bağışıklık yanıtını etkileyebileceği kanaatindeyiz. Devam eden çalışmamızın olgu sayısı artırılarak bu ilişkiyi daha net ortaya çıkarabileceğimiz görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Panel Reaktif Antikor, Böbrek Nakli

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP26-[Abstract:0025]

Böbrek Nakli Olan Hastalarda Coronavac Aşısının Panel Reaktif Antikor Seviyesindeki Etkisinin Araştırılması

Yahya Kılınç¹, Sule Darbas¹, Nurten Sayın Ekinci¹, Burcu Karakuş¹, Sadi Köksoy², Mustafa Gökhan Ertosun³, Hüseyin Koçak⁴, Vural Taner Yılmaz⁴, Bülent Aydın⁵, Mine Münevver Özbay⁶, Nil Akıncı⁶, Fahri Uçar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

⁶Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Antalya

AMAÇ: İnsan Lökosit Antijeni (HLA) sınıf I ve/veya sınıf II antijenlerine karşı yönlendirilebilen HLA moleküllerine karşı antikorların varlığı, akut rejeksiyonlar ve greft kaybı için bilinen bir risk faktörüdür. Nakil sonrası Coronavac (Sinovac) aşısının HLA antijenlerine karşı antikor aracılı bağışıklık yanıtında bir değişikliğe yol açıp açmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle böbrek nakli olan kişilerde aşı öncesi ve aşı sonrası Panel Reaktif Antikor (PRA) sonuçlarını kıyaslayarak alıcının HLA antijenlerine karşı oluşan PRA varlığını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma grubu Mart 2021 ile Şubat 2022 tarihleri arasında, Organ Nakli Merkezimiz'de böbrek nakli yapılmış, çift doz Coronavac aşısı olmuş ve Covid-19 hastalığı geçirmemiş 107 alıcıdan oluşmaktadır. Böbrek nakli yapılmış kişilerin aşı öncesi ve sonrası, serum örnekleri ile PRA düzeyleri mikrobuncuk tabanlı yöntem ile (Luminex) çalışılıp değerlendirildi.

BULGULAR: 107 böbrek nakilli alıcıların 100 tanesinde (%93,46) aşı öncesi ve sonrası PRA Class I ve Class II seviyesi negatif olarak belirlenmiştir. Böbrek nakli olmuş 5 kişinin (% 4,67) aşı öncesi ve sonrası sadece PRA Class II pozitif olarak bulunmuşken yalnızca Class I pozitifliği olan alıcıya rastlanmamıştır. Böbrek nakli olmuş 2 kişinin (%1,87) aşı öncesi ve sonrası hem PRA Class I hemde Class II pozitifliği bulunmuştur. Nakil olmuş alıcılarda aşı sonrası PRA düzeylerinin aynı seviyede kaldığını gözlemlenmiştir.

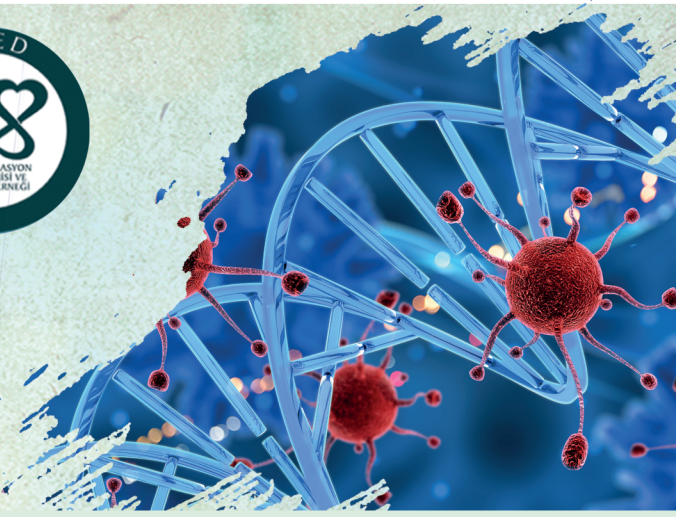
SONUÇ: Böbrek nakli olmuş Covid-19 hastalığı geçirmemiş kişilerde Coronavac aşı öncesi ve sonrasında PRA seviyelerinin değişmediğini belirlenmiş olduğundan, Coronavac aşısının HLA'ya bağlı önemli bir allosensitizasyon kaynağı olmadığını düşünmekteyiz. Çalışmalarımızın sonucunu netleştirmek için diğer ticari marka Covid aşılarının (Biontech ve Turkovac) PRA düzeylerini etkileyip etkilemediği devam eden çalışmalarımız ile belirlemeyi hedefliyoruz. Elimizdeki verilere göre; böbrek nakli bekleme listesindeki hastalar ve böbrek nakilli hastaların güvenle aşı olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Coronavac, Panel Reaktif Antikor, Böbrek Nakli

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP27-[Abstract:0027]

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Olan, CMV Pozitif Pediatrik Hematoloji Hastaları Ve HLA Antijenleri Arasındaki İlişki: Tek Merkez Deneyimi

Sevim Gönen¹, Zühre Kaya², Ülker Koçak², Oğuz Söylemezoğlu³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Doku Tipleme Laboratuvarı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Cytomegalovirus (CMV), dünyada yaygın olarak görülen herpesviridae ailesinden, çift zincirli DNA genomuna sahip en büyük virüslerden birisidir. Sağlıklı kişilerde çoğunlukla asemptomatik olarak seyrederken, hematopoetik kök hücre veya solid organ transplantasyonu gibi immün yetmezliği olan hastalar ile edinsel immün yetmezliği (AIDS) olan hastalarda ciddi organ tutulumlarına neden olabilmektedir. Hematopoetik kök hücre nakli olan çocuk hastalarda CMV enfeksiyonu sıklığını ve ilişkili olduğu HLA allellerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır, fakat elimizde sınırlı sayı veri bulunmaktadır. Biz bu çalışmada kök hücre nakilli çocuk hastalarda CMV enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek HLA antijenlerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda; Ocak 2018-Aralık 2020 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen hematopoetik kök hücre nakli yapılan 20 çocuk hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hematopoetik kök hücre nakli öncesi, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Doku tipleme laboratuvarına başvuran çocuk hastalardan alınan EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonu (Qiagen EZ1 Advanced XL, Germany) yapılmıştır. İzole edilen DNA örneklerinden PCR-SSO (Luminex) yöntemi kullanılarak HLA sınıf I ve sınıf II antijenleri çalışılmıştır. İstatistiksel analiz ki-kare testi ile yapılmıştır.

BULGULAR: CMV pozitif hematopoetik kök hücre nakilli çocuk hasta ve sağlıklı kontrollerdeki HLA sınıf I ve sınıf II antijen sıklıkları Tablo 1 ve 2 'de gösterilmiştir.

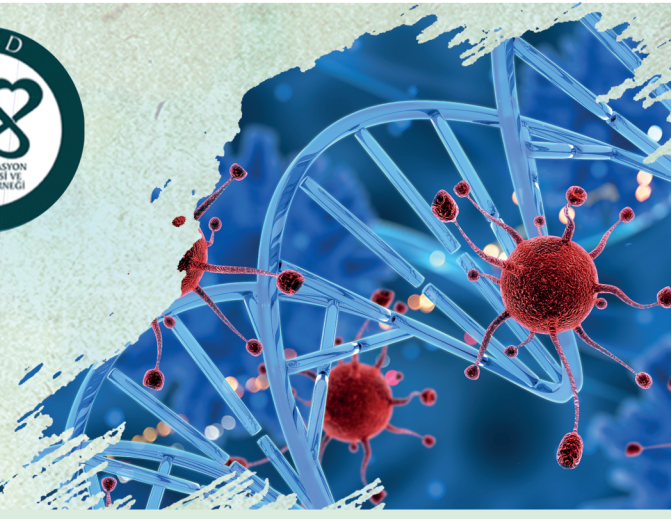
SONUÇ: Profilaktik önlemlere karşın CMV enfeksiyonları hematopoetik kök hücre alıcılarında önemini korumaktadır. Hematopoetik kök hücre nakli olgularında CMV hastalığının gelişmesinde ve prognozunda, konağın hücrel immün yanıtı önemli rol oynar. Bizim çalışmamızda, hematopoetik kök hücre nakli yapılan ve CMV pozitif olan 20 çocuk hastanın HLA antijenleri incelenmiştir. İnceleme sonucunda Sınıf I HLA antijenlerinden, HLA-A*02 ($p = 0,021$) ve HLA-B*51 ($p=0,047$) antijenleri risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Sınıf II HLA antijenleri açısından hasta grubu ve kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hematopoetik kök hücre nakli olan daha büyük sayıda hasta ile çalışma yapılması CMV ve HLA antijenleri arasındaki ilişkiyi daha iyi gösterecektir. Sonuç olarak, CMV 'de tanı, izlem ve tedavide multidisipliner bir yaklaşımın sağlanması ve tedavilerin optimize edilmesi yüksek riskli hematopoetik kök hücre nakli gerektiren çocuk hastalar için bir dönüm noktası olacaktır. Hematopoetik kök hücre nakli sonrası HLA-A*02 ve HLAB*51 olan hastalarda CMV enfeksiyonunu önlemek için önlem alınması gerektiğini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: CMV, HLA antijen, Hematopoetik kök hücre

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



CMV pozitif olan hematopoetik kök hücre nakilli çocuk hasta ve sağlıklı kontrollerde en sık rastlanan HLA sınıf I antijenleri.

HLA sınıf I Antijenleri	Hasta Grubu (n:20) n	Hasta Grubu (n:20) %	Kontrol Grubu (n:200) n	Kontrol Grubu (n:200) %	p
HLA A*02	13	65	77	38,5	0,021
HLA A*01	7	35	50	25	0,330
HLA B *51	9	45	49	24,5	0,047
HLA B*35	7	35	75	37,5	0,825
HLA Cw*07	8	40	57	28,5	0,282
HLA Cw*06	7	45	37	18,5	0,078

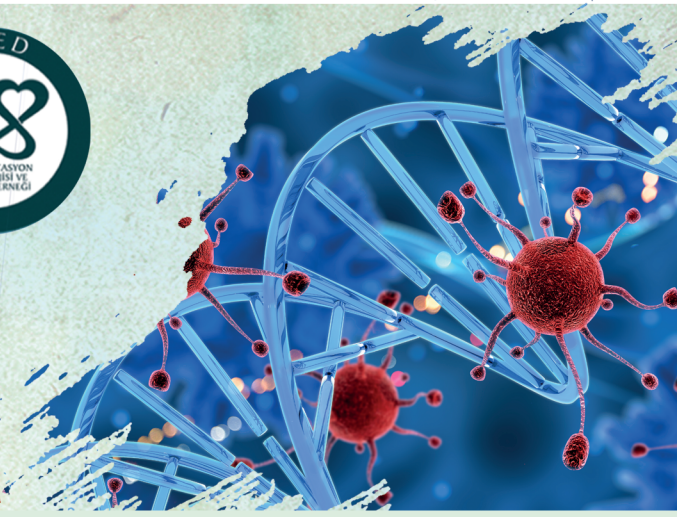
CMV pozitif olan hematopoetik kök hücre nakilli çocuk hasta ve sağlıklı kontrollerde en sık rastlanan HLA sınıf II antijenleri.

HLA sınıf II Antijenleri	Hasta Grubu (n:20) n	Hasta Grubu (n:20) %	Kontrol Grubu (n:200) n	Kontrol Grubu (n:200) 100	P
HLA DRB1*11	10	50	94	47	0,797
HLA DRB1*04	7	35	61	30,5	0,678
HLA DQB1 *03	20	100	183	91,5	0,174
HLA DQB1*05	9	45	73	36,5	0,453

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP28-[Abstract:0036]

Böbrek Nakli Sonrası Gelişen COVID-19 Takip ve Erken Dönem Sonuçlarımız

Yücel Yüksel¹, Kenan Demirbakan¹, Başar Aksoy¹, Sermet Killeci², Mehtap Akdoğan³

¹Sanko Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep

²Sanko Üniversitesi Hastane Yönetimi, Gaziantep; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Yönetimi İstanbul

³Sanko Üniversitesi Nefroloji Anabilim Dalı Gaziantep

GİRİŞ: Covid 19 artık günümüzün istenmeyen rutin bir hastalığı oldu ve pek çok şeyi etkiledi. Covid 19 sonrası hasta takibi, özellikle transplantasyon takibi de değişmiştir. Covid 19 hayatımıza gireli 3 yıl olmasına rağmen maalesef tedavide hangi ajanların ve yöntemlerin etkili olduğu tam bilinmemektedir. Hastaların immünsupresif olması tedavide karar vermeyi dahada güçleştirmektedir. Bu çalışmamızda böbrek nakli sonrası Covid 19 gelişen erken dönem hasta sonuçlarını bildirmek istedik.

MATERYAL-METOD: Merkezimizde Böbrek nakli sonrası Covid 19 geçiren hastalar çalışmaya alındı. Alıcıların, yaş, ek hastalık, sigara içimi, vücut kitle indeksi, diyaliz türü, diyaliz süresi, nakil sonrası taburculuk süresi ve taburculuk kreatinin düzeyi, covid 19 nedeniyle yatış süresi, akciğer tutulumu, Covid 19 aşı tablosu retrospektif olarak araştırıldı.

SONUÇLAR: Gaziantep SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Bölümünde 23 Haziran 2021- 7 Mart 2022 tarihleri arasında 53 böbrek nakli yapıldı. Böbrek nakli sonrası 5 hasta Covid 19 geçirdi, tüm hastalar covid 19 servisinde, gerektiğinde yoğun bakımda takip edildi. Hastaların cinsiyet dağılımı 3 erkek-2 kadın, yaş ortalaması 41.8; böbrek nakli sonrası yatış süresi 7.4 gün, taburculuk kreatinin düzeyi 1 mg/dl, covid 19 sonrası taburculuk kreatinin düzeyi 1.46 mg/saptandı. Covid 19'un nakil sonrası görülme süresi 66.8 gün. Covid 19 akciğer tutulumu olan 2 hasta ex oldu. Covid 19 sonrası kreatinin düzeyi 1.3 mg/dl ile taburcu olan hasta taburculuktan 20 gün sonra kreatinin düzeyi 8.9 mg/dl ile tekrar yatırıldı (bitkisel ilaç kullanımı, kekik çayı) greft loss oldu. Diğer hastalarımız normal olarak kontrol edilmekte.

İmmünsüpresyon Yönetimi: Merkezimizde nakil sonrası immünsüpresyon olarak takrolimus, steroid, Mikofenolat mofetil (MMF) ve 3 gün antitimosit globin (ATG) başlıyoruz Böbrek nakli sonrası Covid 19 geliştiği zaman MMF kesip, tacrolimus azaltıp, steroid miktarını artırıyoruz... Göğüs hastalıkları ve nefroloji gözetiminde antibiyotik ve gerektiğinde anti viral eklenmektedir.

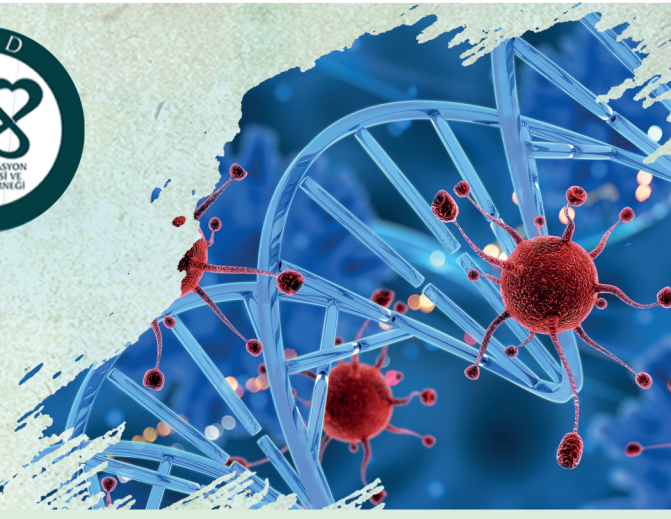
SONUÇ: Böbrek nakli sonrası Covid 19 enfeksiyonu önemli bir sağlık sorunudur, tedaviler genel olarak aynı olsa da hastaya özgün tedavi her zaman ön plandadır

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, Covid 19, İmmünsüpresyon

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



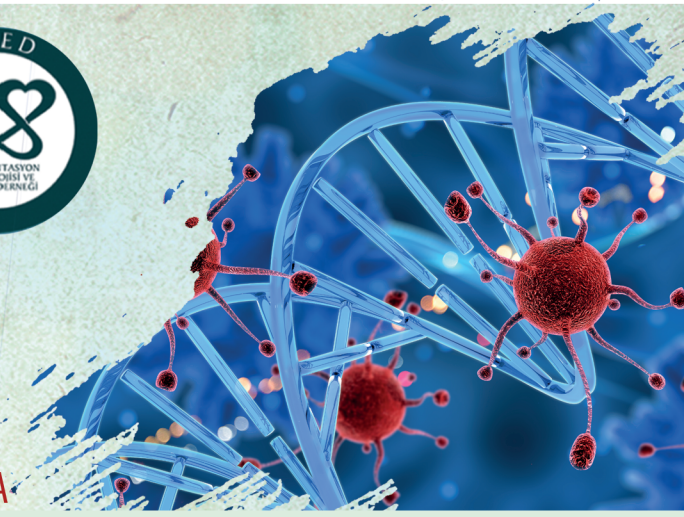
Hastaların Özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	V.K.İ (kg/m2)	Sigara	KBY Etyolojisi	Nakil Türü	Taburculuk Kreatinin düzeyi (mg/dl)	Covid Sonra- sı Kreatinin Düzeyi	Doku Uyumu	Aşı karnesi	Son Durum
Vaka 1	55	Kadın	29	Yok	DM	Kadavra	1.1	1.7	2	Sinovac x2 Biontec x1	Exitus
Vaka 2	58	Erkek	31	Var	HT	Canlı	1	3.5	3	Sinovac x1 Biontec x1	Exitus
Vaka 3	17	Kadın	17	Yok	VUR	Canlı	1.2	1.7	5	Aşı yok	
Vaka 4	55	Erkek	26	Yok	HT	Canlı	0.9	1.3	0	Biontec x2	Gref Loss
Vaka 5	23	Kadın	22	Var	?	Canlı	0.8	1.2	3	Aşı yok	

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP29-[Abstract:0040]

Epitop Uyumsuzluklarının Hematopoetik Kök Hücre Nakli Üzerine Etkisi

Yeliz Ögret¹, Tarık Onur Tiryaki², Behnoush Nasr Zanjani³, Demet Kıvanç¹, Çiğdem Kekik Çınar¹, İpek Yönel Hindilerden¹, Sevgi Kalayoglu Beşışık², Meliha Nalçacı², Deniz Sargın⁴, Fatma Savran Oğuz¹

¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Doku Tipleme Laboratuvarı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

⁴*Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda insan lökosit antijeni (HLA) uyumsuzluğunun immünolojik etkisi, HLA antijenlerinin veya alellerinin sayısı ve lokusu ile henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Uyumsuz HLA hasta-donör çiftlerinde allelerin immünojenitesini anlamak için bağışıklık sistemi tarafından tanınan epitoplari bulmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve veritabanları oluşturulmuştur. Biz de çalışmamızda HLA antijenleri ile tanımlanan epitopların uyumsuzluğu ile hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

MATERYAL-METHOD: Çalışmamızda retrospektif olarak 2011-2021 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalında akraba dışı 9/10 uyumlu donörden hematopoetik kök hücre nakli yapılan 22 hasta ve donör çifti değerlendirildi. Hasta ve donörlerin HLA doku grupları ve kimerizm analizleri İstanbul Tıp Fakültesi Doku Tipleme Laboratuvarında gerçekleştirildi. HLA doku grupları için Sequencing-based Typing (SBT) Yöntemi ve Kimerizm analizleri için STR analizi kullanıldı.

BULGULAR: 13 hasta 1A, 4 hasta 1B, 1 hasta 1C, 3 hasta 1DR ve 1 hasta 1DQ uyumsuz nakil yapılmıştı. Epitop analizleri için 'HLA Epitope Registry' veritabanı kullanıldı. Hasta ve donör arasındaki 1 allel uyumsuzluğuna karşılık; epitop uyumsuzluklarının sayısı oldukça değişkendi. Bu uyumsuzlukları üç farklı durumda kategorize ettik ve hastaların klinik durumu, kimerizm durumları, GVHD gelişimi ile sağkalım açısından karşılaştırdık. 0-5 uyumsuz epitopa sahip 11 hastanın 4'ünde GVHD gelişimi ($=0,08$), 5'inde sağkalım ($>0,05$) gözlemlendi. 6-15 uyumsuz epitopa sahip 5 hastanın 4'ünde GVHD ($>0,05$) gelişti ve 1'inde sağkalım ($>0,05$) saptandı. 16 ve üstü uyumsuz epitopa sahip 6 hastanın 5'inde GVHD ($>0,05$), 4'ünde sağkalım ($>0,05$) gözlemlendi. Relaps gelişimi açısından eplet mismatch sayısı ile istatistiksel bir fark bulunmadı. Tüm hastaların periferik kan kimerizm analizleri tam kimerik olarak belirlendi.

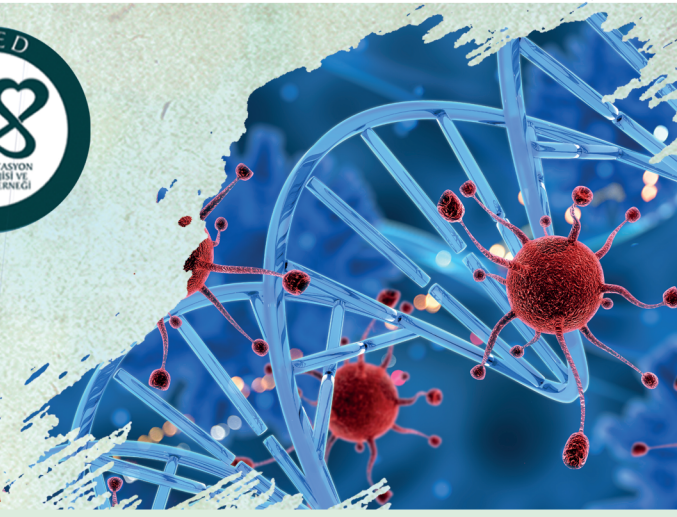
SONUÇ: Çalışmamızın ön sonuçlarında bir allel uyumsuzluğuna sahip, fakat 0-5 epitop uyumsuzluk gösteren hasta ve donör çiftlerinde GVHD gelişimi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da oran olarak yarı yarıya düşüktü. Epitop uyumsuzluğu ile relaps gelişimi arasından istatistiksel fark bulunamadı. Edindiğimiz bilgiler doğrultusunda alternatif donör seçiminde epitop uyumu GVHD gelişimi açısından bir öngörü sağlamada klinisyene yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HLA, epitop, hematopoetik kök hücre nakli, GVHD, sağkalım.

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP30-[Abstract:0041]

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası BOS Kimerizm Analizi

Yeliz Ögret¹, Tarık Onur Tiryaki², Çiğdem Kekik Çınar¹, İpek Yönel Hindilerden², Dilek Özden Özlük², Meliha Nalçacı², Fatma Savran Oğuz¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

VakaSunumu

AMAÇ: Allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu (allo-HSCT) hematolojik malignitelerde başarılı bir tedavi seçeneğidir. Tedavinin takibi kimerizm analizi ile yapılmaktadır. Allo-HSCT sonrası hastaların %8-42'sinde Merkezi Sinir Sistemi (MSS) komplikasyonları görülebilmektedir. Bu bulguları tanımlamak için de beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi yapılmaktadır.

MATERYAL VE METHOD: ALL tanısı ile takip edilen 34 yaşındaki erkek hastaya 20.03.2019 tarihinde 26 yaşındaki fullmatch nullipar kız kardeşinden allo-HSCT yapıldı. Haziran 2019 yılında cilt ve karaciğer kronik GVHD saptandı. Eylül 2020 tarihinde nörolojik bulgular gözlenen hastada yapılan EMG sonucuna göre sağ üst ekstremitede yaygın miyojen tutulum, duysal ve aksonal polinöropati tespit edildi. Bunun üzerine yapılan kas biyopsisinde miyozit ile uyumlu bulguların görülmesi sonrası ön planda kronik GVHD ile uyumlu miyozit düşünüldü.

BULGULAR: Klinik bu şekilde ilerlerken nakil sonrası kemik iliği ve periferik kandan yapılan STR kimerizm analizleri 1. aydan itibaren tam kimerik bulundu. Haziran 2021 tarihinde yapılan periferik kan kimerizm sonucu da tam kimerik olmasına rağmen yüzde uyuşma şikayeti nedeniyle aynı tarihte BOS'dan elde edilen DNA örneği ile yapılan kimerizm analizinin alıcı kaynaklı STR allelleri taşıdığı gözlemlendi. Yapılan BOS sitolojik analizi de Santral Sinir Sistemi nüksünü doğruladı. Hastaya uygulanan ALL tedavisi ve MSS intratekal tedavileri sonrasında BOS patolojik incelemede nüks bulgusu gözlenmezken, Şubat 2022 tarihinde BOS'dan yapılan kimerizm analizinde donör hücresi ağırlıklı karışık kimerizm tespit edildi ve klinik açıdan da nüks bulgularının kısmen gerilemekle beraber devam ettiği görüldü. Bu süreç boyunca tekrarlanan kemik iliği ve periferik kan tam kimerik saptanmış olmasına rağmen BOS kimerizm kaybının ve tedaviyle miks kimerizm elde ediliyor oluşu, MSS nüksünün erken tanısı ve tedavi takibinde önemli rol oynadığını gösterdi.

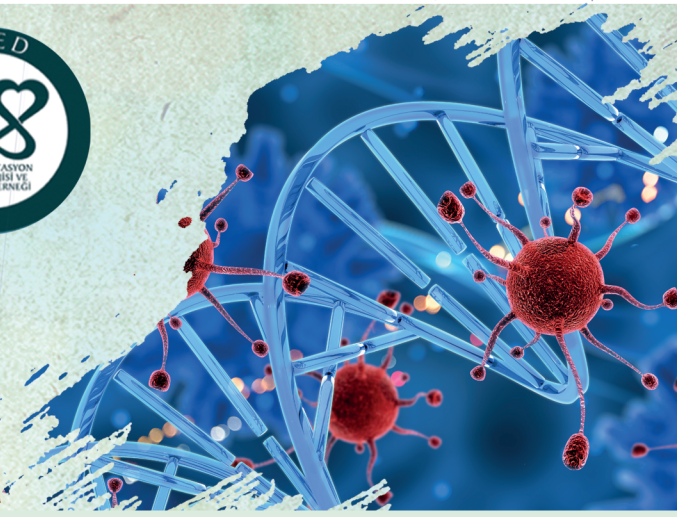
SONUÇ: Yapılan çalışmalarda periferik kan STR amplifikasyonu ile belirlenen alıcı DNA yüzdesi ile BOS'taki hücre konsantrasyonu arasında orta derecede bir korelasyon saptansa da bizim sonuçlarımız BOS'ta alıcıdan türetilen DNA yüzdesi ile klinik bulgu arasında korelasyon göstermiştir. Allo-HSCT'den sonra nörolojik semptomları olan hastalarda BOS'ta donör-alıcı kimerizm analizi, halihazırda kurulmuş, pratik, uygulanabilir ve faydalı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: BOS, hematopoetik kök hücre nakli, kimerizm analizi. MSS nüksü

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP31-[Abstract:0048]

Böbrek Transplantasyonu için Başvuran KBY Hastalarında Farklı Cross Match Testleri ile HLA Allelleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Mine Münevver Özbay¹, Yahya Kılınç², Sadi Köksoy³, Vural Taner Yılmaz⁴, Nurten Sayın Ekinci², Şule Darbaş², Habibe Sema Arslan², Fahri Uçar²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Organ nakli öncesinde yapılan immunogenetik testlerden alıcı ile verici arasındaki çaprazlama testleri organ nakilleri ve özellikle de böbrek nakilleri için son derece önemlidir. Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliğine (KBY) sahip hastaların HLA (Human Leucocyte Antigen) doku gruplarıyla Lenfosit Cross-Match (CDC-XM), Flow Sitometrik Cross Match (FC-XM) ve Luminex tabanlı Donör Spesifik Antikor (Lum-XM) çaprazlama test sonuçları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 584 Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) hastasının HLA doku gruplarıyla CDC-XM, FC-XM ve Lum-XM test sonuçları geriye dönük analiz edilmiştir. Alıcı ve verici adayların HLA doku tiplerinin belirlenmesi PCR-SSOP Luminex yöntemi (Gen-Probe, Lifecodes) ile yapılmıştır. FC-XM ve Lum-XM testleri üretici firmanın protokolüne göre gerçekleştirilmiş, CDC-XM testi ise standart prosedüre göre yapılmıştır. İstatistiki analizler için SPSS Statistics 23.0 ve Arlequin v3.5.2.2 programları kullanılmış ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Organ Nakli Merkezimize başvuran KBY hastalarında HLA-A*02 (%22), A*24 (%16), A*03 (%11), HLA-B*35 (%17), B*51 (%14), HLA-DRB1*11 (%22), DRB1*04 (%18) ve DRB1*03 (%11) en sık görülen alleller olarak saptanmıştır. KBY hasta ve verici adaylarına yapılan CDC-XM testinde %17.1'i (n=100) pozitif, %82.9'u (n=484) negatif olarak bulunmuştur. CDC-XM pozitif ve negatif hastaların HLA gruplarıyla yapılan istatistiksel analizlerin sonuçlarına göre; HLA-A*01 ($p=0.000025$), A*02 ($p=0.0305$), A*25 ($p=0.0428$), A*29 (0.0454), HLA-B*08 ($p=0.004$), B*35 ($p=0.001$) ve HLA-B*52 ($p=0.005$) allelleri pozitif ilişkili olarak tespit edilmiştir. FC-XM testinde; %19.3'ü (n=113) pozitif, %80.7'si (n=471) negatif olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizlerin sonuçlarına göre; HLA-A*29 ($p=0.0246$) ve HLA-DRB1*01 ($p=0.0046$) pozitif ilişkili olarak anlamlı bulunmuştur. Lum-XM testinde; %14'ü (n=82) pozitif, Lum-XM %86'sı (n=502) negatif olarak bulunmuştur. Lum-XM pozitif ve negatif hastaların HLA gruplarıyla yapılan istatistiksel analizlerin sonuçlarına göre; HLA-A*29 ($p=0.003$), HLA-B*08 ($p=0.036$) ve HLA-DRB1*01 ($p=0.001$), HLA-DRB1*03 ($p=0.0384$) allelleri pozitif ilişkili olarak bulunmuştur.

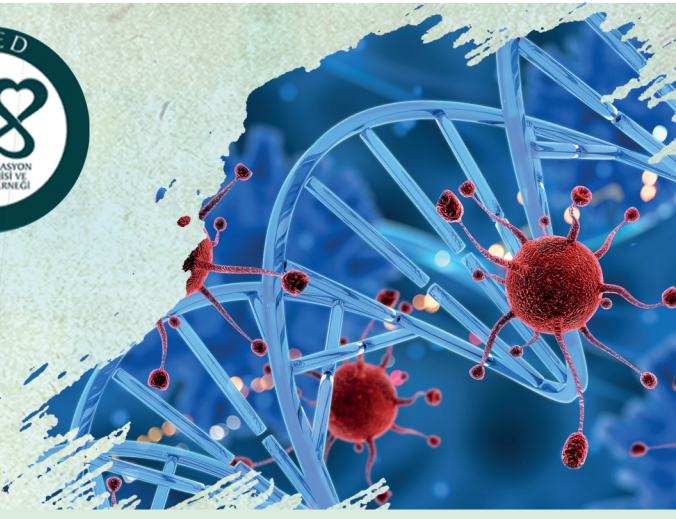
SONUÇ: Kronik böbrek hastalarından elde ettiğimiz çalışma sonuçlarımıza göre Lum-XM yöntemi diğer yöntemlere göre daha hassas olduğu belirlenmiştir. HLA allel frekansları ile farklı cross-match yöntemleri arasındaki pozitif ilişkili allellerin belirlenmesi de literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: HLA, Flow Sitometrik Cross Match, Lenfosit Cross Match, Luminex Cross Match

8. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

14-17 Nisan 2022

XANADU RESORT BELEK KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



EP32-[Abstract:0053]

Böbrek Nakli Hastalarında Posttransplant Eritrositoz Ve İlişkili İmmunolojik Faktörler

Ömer Faruk Akçay¹, Saliha Yıldırım¹, Sevim Gönen², Yasemin Erten¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Doku Tiplendirme Laboratuvarı, Ankara

GİRİŞ: Posttransplant eritrositoz (PTE), böbrek transplantasyonunu takiben ortaya çıkan ve trombositoz, lökositoz veya başka bir eritrositoz nedeni olmadan altı aydan fazla devam eden sürekli yüksek hemogloblin ve hematokrit seviyeleri olarak tanımlanır. PTE, böbrek nakli alıcılarının yüzde 8 ila 15'inde görülür; birkaç çalışma, yüzde 22'ye varan insidanslar bildirmiştir. PTE'li hastaların çoğu halsizlik, baş ağrısı, yorgunluk ve baş dönmesi gibi hafif semptomlar yaşar. Önceki araştırmalar tromboembolik olay riskinin arttığını gösterse de, PTE'nin tromboembolik olay riski veya negatif greft sonuçlarıyla ilişkisi net olarak kanıtlanamamıştır. Bu çalışmamızın amacı kliniğimizde böbrek nakli ile takipli olup posttransplant eritrositozu olan hastalarda posttransplant eritrositozla ilişkili immünolojik faktörleri saptayabilmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Nefroloji kliniğinde böbrek nakli ile takipli 255 hasta taranarak sekonder polisitemiye neden olabileceği gerekçesi ile sigara kullanan hastalar dışlandıktan sonra 192 hasta dahil edildi. Uygun istatistiksel yöntemler kullanıldı. Posttransplant eritrositoz kriterleri olarak böbrek nakli sonrası takipte tekrarlayan kontrollerde Hgb değerinin 17 gr/dL ve/veya hematokrit değerinin %51'in üzerinde olması kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen 192 hastadan %20,13'ünde (39 hasta) posttransplant eritrositoz saptandı. Posttransplant eritrositoz olan hasta grubu olmayan grup ile karşılaştırıldığında yaş (median 37 vs 39, p=0,8), nakil öncesi renal replasman tedavi süresi (median, 1,5 yıl vs 1,5 yıl, p=0,15), son dönem böbrek yetmezliği etyolojisi (her iki grupta da en sık iki neden sebebi bilinmeyen böbrek hasarı ve glomerulonefrit, p=0,3), preemtif nakil sıklığı (%30 vs %31, p=1), ek hastalıklar (en sık hipertansiyon, p=0,09), bazal kreatinin değerleri (1,1 vs 1,13 mg/dL, p=0,2) ve rejeksiyon varlığı (%21 vs %24, p=0,8) açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. PTE grubunda erkek cinsiyet %79'a %48 ile istatistiksel anlamlı şekilde daha baskındı (p=0,001). Canlı donör PTE grubunda daha fazla idi (%90 vs %76, p=0,05). Gruplar indüksiyon ajanları açısından değerlendirildiğinde PTE grubunda basiliksimab %51 ile baskın ajan iken (PTE olmayan grupta en sık indüksiyon ajanı %35 ile ATG, p=0,04), insan lökosit antijenleri (HLA) açısından değerlendirildiğinde HLA class 1 antijenleri ile PTE arasında ilişki saptanamazken HLA DQB1*6 PTE gelişimi ile ilişkili saptandı (PTE grubunda %33 vs PTE gelişmeyen grupta %16,9, p=0,04). Çalışmamızda ne transplantasyon sonrası rejeksiyon free süre ne de rejeksiyon gelişimi PTE gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. Posttransplant eritrositoz nakilden median 18,39 ay sonra izlenmiştir.

TARTIŞMA: PTE nakil sonrası farklı faktörlere bağlı gelişebilir. Erkek cinsiyetin PTE ile ilişkisi birçok çalışmada öne sürülmüştür. Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde posttransplant eritrositoz olan olgularda erkek cinsiyetin daha baskın olduğu görülmüştür. Böbrek nakli indüksiyon tedavisinde kullanılan ajanlardan biri olan basiliksimabın sık görülmeyen yan etkilerinden biri de %3-10 sıklıkta izlenebilen polisitemi olabilir. Çalışmamızda PTE gelişen hast popülasyonunda basiliksimab kullanan hasta sayısının daha çok olduğu görülmüştür. HLA DQB1*6 alleli ile yapılan çalışmalar bu allelin her ne kadar primer fonksiyonu olmasa da otoimmün hemolitik anemiis olan olgularda daha az görüldüğünü göstermektedir. HLA DQB1*6 allelinin eritrosit ömrüne pozitif etkisi olup olmadığını sorgulamak için daha çok hasta sayılı patogeneze çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, eritrositoz, HLA DQB1*6

