



«TİGED – 9. Ulusal Kongresi»

KONGREDEN ÇIKARIMLAR

DR. KİBRİYA FİDAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

18-21 Nisan 2024

Papillon Zeugma Hotel Kongre Merkezi

Antalya



[Davet](#) [Genel Bilgiler](#) [Kurullar](#) [Kayıt-Konaklama](#) [Bilimsel Program](#) [Bildiri Özetleri](#) [Otel / Kongre Merkezi Hakkında](#) [İletişim](#)

76 BİLİM İNSANI

Yabancı Davetli Konuşmacılar



Jan Becker
ALMANYA



Enver Akalın
AMERİKA



Gonca Karahan
HOLLANDA



Christian Morath
ALMANYA



Medhat Askar
KATAR



S. Amir Tabatabaei H.
TÜRKİYE



09:00 - 10:00	Açılış Konferansları Oturma Başkanları: Caner Süsal, Mahmut Çarın
09:00 - 09:30	Donor-Derived Modified Immune Cell Therapy in Kidney Transplantation Konuşmacı: Christian Morath
09:30 - 10:00	Precision Transplant Immunosuppression: The Coming Age of Pharmacogenomics Konuşmacı: Medhat Askar
10:00 - 10:30	KAHVE ARASI ☕
10:30 - 11:30	Kliniğin Transplant İmmünolojisine Bakışı Oturma Başkanları: Oğuz Söylemezoğlu, Hüseyin Tutkac
10:30 - 10:50	Solid Organ Naklinde İmmünolojik Hasar Mekanizmaları Konuşmacı: Hüseyin Töz
10:50 - 11:10	T ve B Hücreleri Dost mu, Düşman mı? Konuşmacı: Mehmet Taşdemir
11:10 - 11:30	ABO Uyumsuz Nakillerde İmmünolojik Yaklaşım Konuşmacı: Tolga Yıldırım
11:30 - 12:30	UYDU SEMPOZYUMU 1 / ATQ Oturma Başkanı: Caner Süsal
	ATC GENOMICS Next-Gen ABMR Diagnostics: Unveiling the Potential of cfDNA Konuşmacı: Medhat Askar
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ 🍽️
13:30 - 15:00	Transplantasyonda Zor Olgular Oturma Başkanları: Tuncay Akı, Aydın Dalgıç
13:30 - 14:00	Obez Hastada Transplantasyon Konuşmacı: Ayhan Dinçkan
14:00 - 14:30	Küçük Çocuklarda Transplantasyon Konuşmacı: Burak Koçak
14:30 - 15:00	Kidney Transplantation During COVID Pandemic Konuşmacı: Enver Akalın
15:00 - 15:30	KAHVE ARASI ☕
15:30 - 17:00	Transplantasyonda Enfeksiyonlar ve Terapötik İlaç İzlenimi Oturma Başkanları: Gültekin Süleymanlar, Özge Turhan
15:30 - 15:50	CMV Tanı ve Tedavide Güncelleme Konuşmacı: Hande Arslan



HEIDELBERG
UNIVERSITY
HOSPITAL

9. Ulusal

**Transplantasyon İmmünolojisi
ve Genetiği Kongresi**

18-21 Nisan 2024

Papillon Zeugma Hotel Kongre Merkezi, Antalya



BİLİMSEL PROGRAM YAYINLANMIŞTIR.

www.tiged2024.org

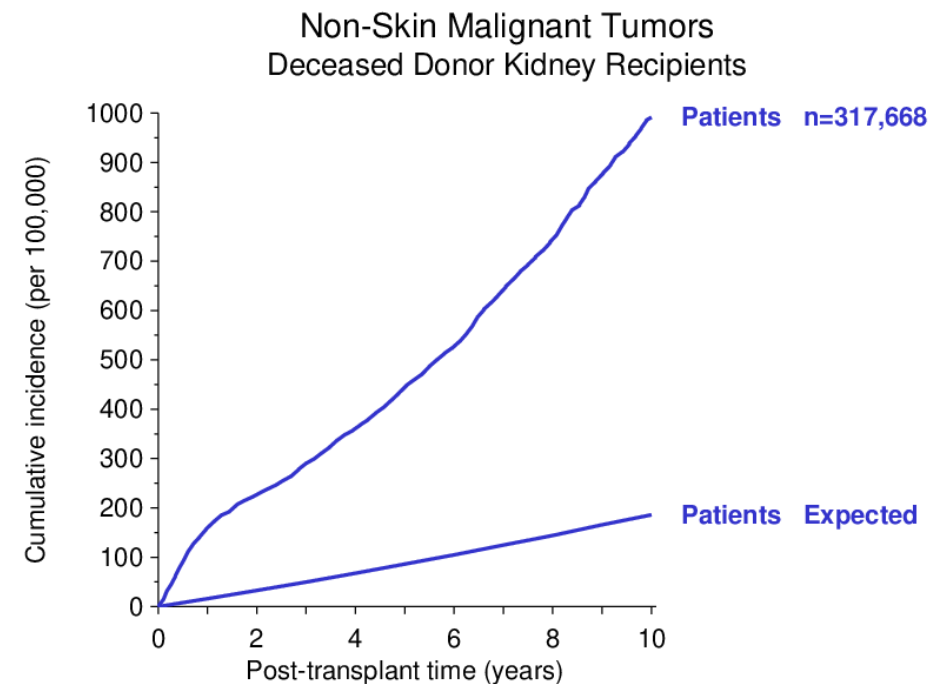
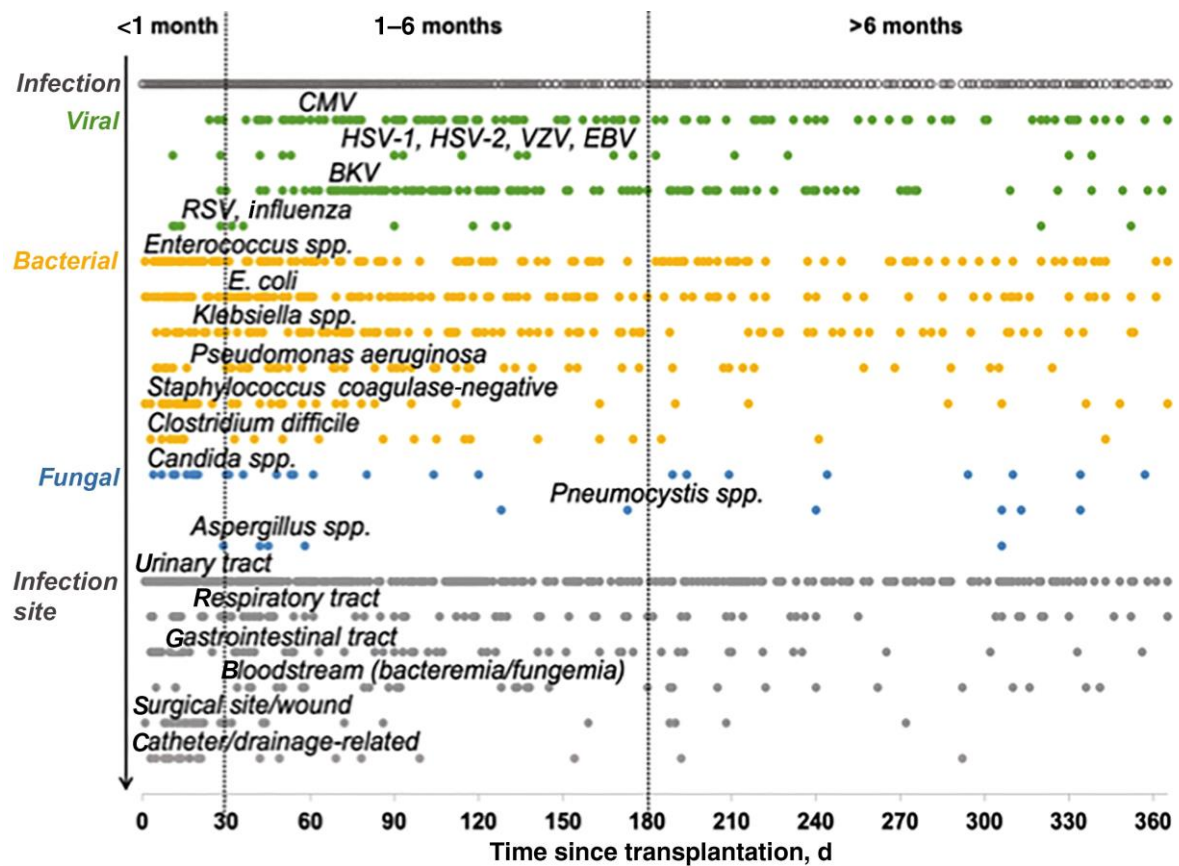


Organizasyon Sekreteryası

Donor-Derived Modified Immune Cell Therapy in Kidney Transplantation

April 19, 2024 Christian Morath



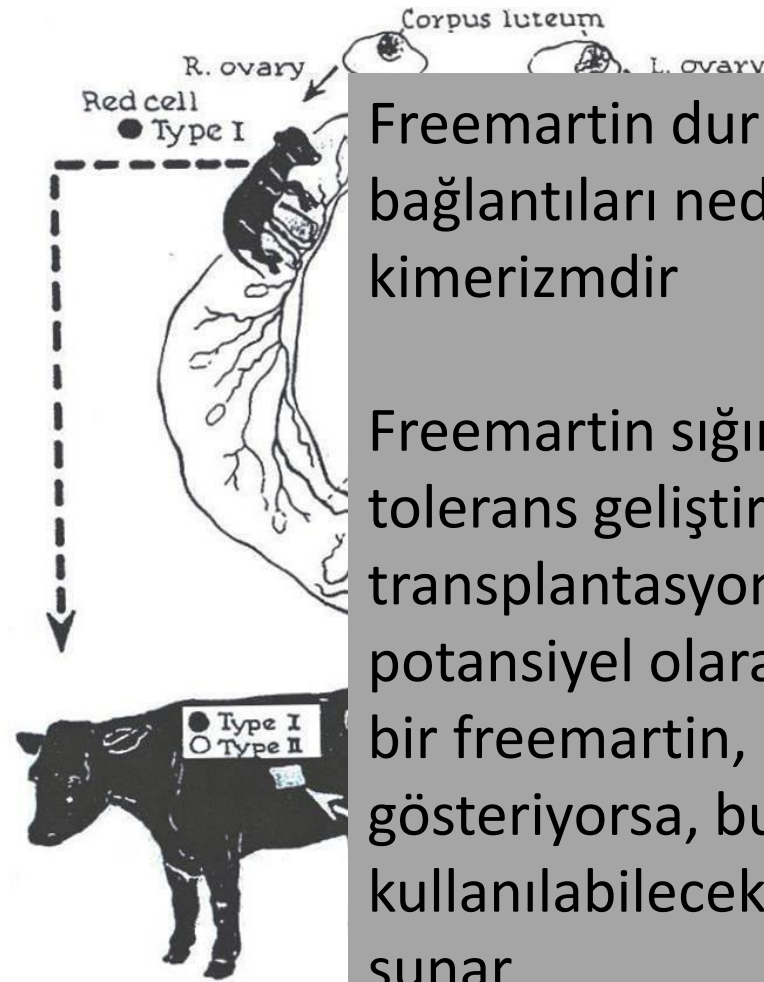


CTS Collaborative Transplant Study

K-51109-0223

5
Key problems with conventional immunosuppression

Learning from nature: ill
"natural tolerance" of Fr
called Freemartinism



Freemartin durumu, ikizler arasındaki plasental kan bağlantıları nedeniyle oluşan bir tür doğal kimerizmdir

Freemartin sığırlar, yabancı hücrelere karşı doğal bir tolerans geliştirebilir. Bu durum, organ transplantasyonu gibi tıbbi uygulamalar için potansiyel olarak ilginç bir model oluşturabilir. Eğer bir freemartin, erkek ikizinin hücrelerine tolerans gösteriyorsa, bu, organ ve doku nakli çalışmalarında kullanılabilecek benzersiz bir immunolojik model sunar

What would the ideal immunosuppression look like?

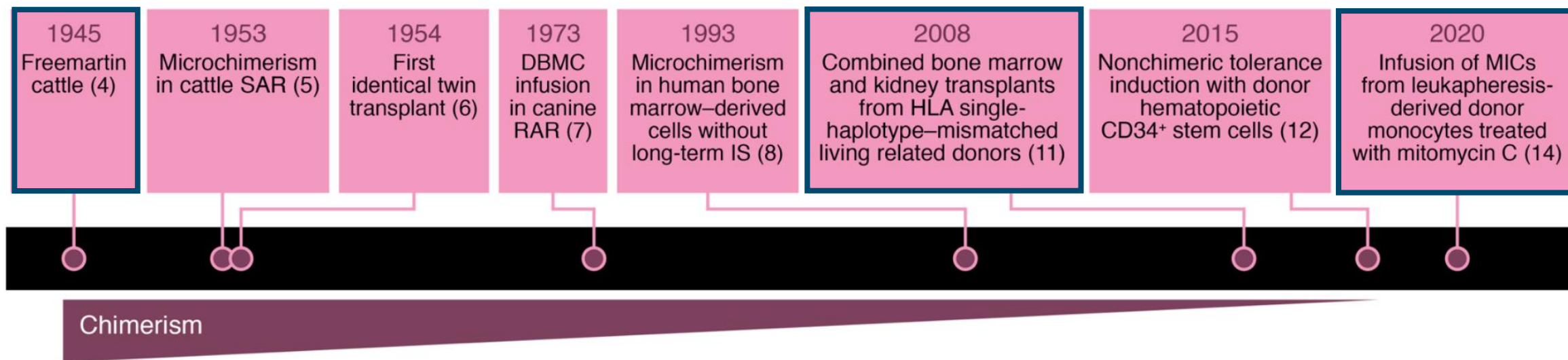
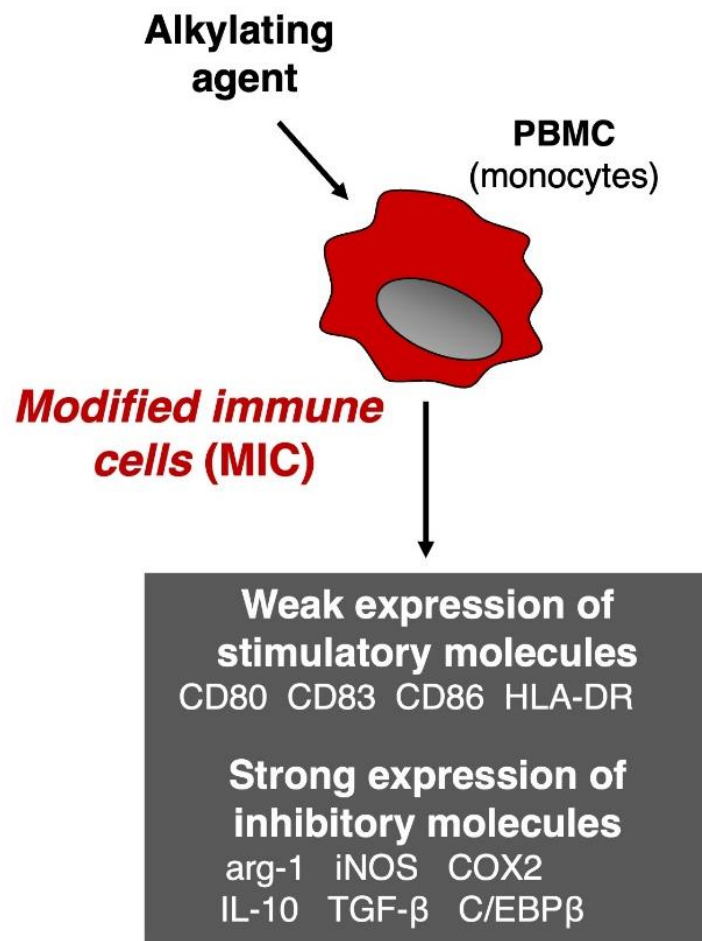


Figure 1. A brief history of time: tolerance from discovery to application. Timeline detailing the evolution of understanding immunologic tolerance and subsequent efforts to achieve it. RAR, renal allograft recipient; SAR, skin allograft recipient.

From Freemartinism to MIC cell therapy

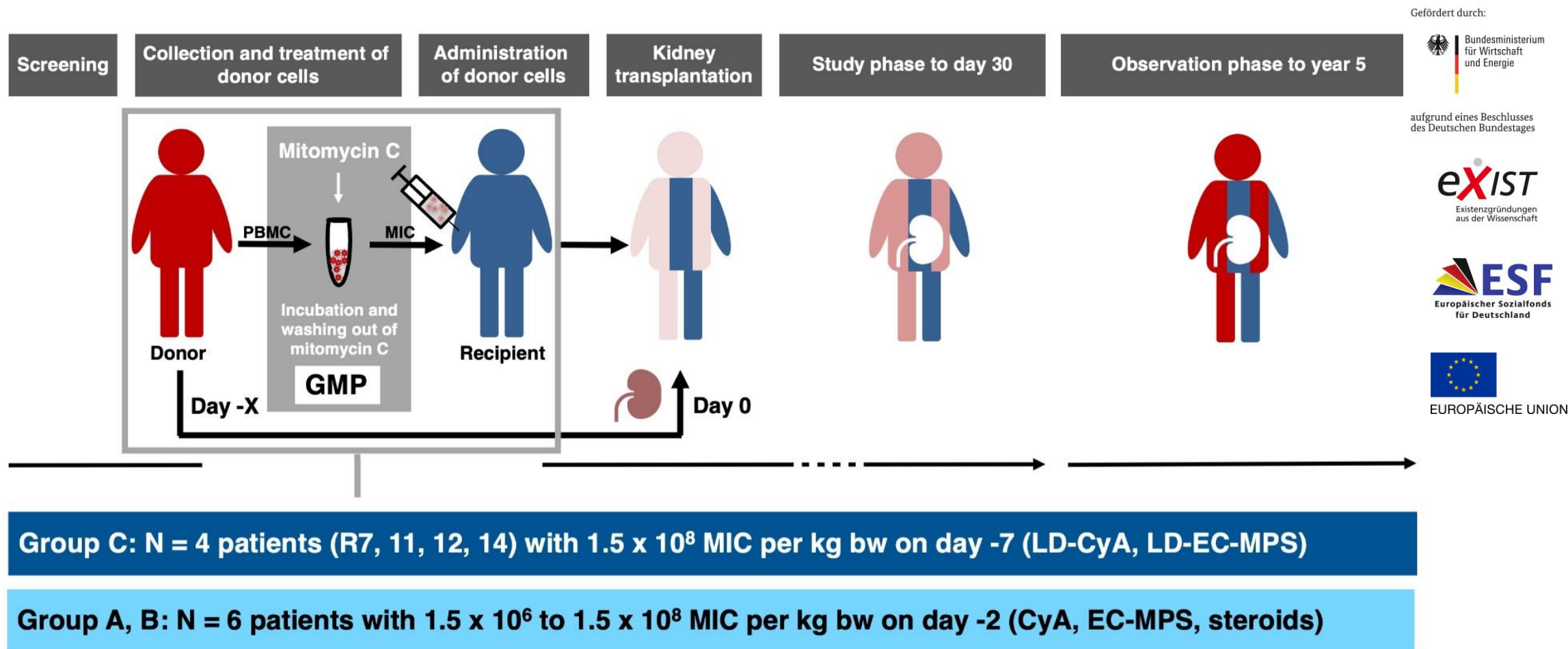
7



What are MIC (= *Modified Immune Cells*)?

Monocytes (PBMC) that are replication-incompetent after a short treatment with an alkylating agent and have immunosuppressive properties.

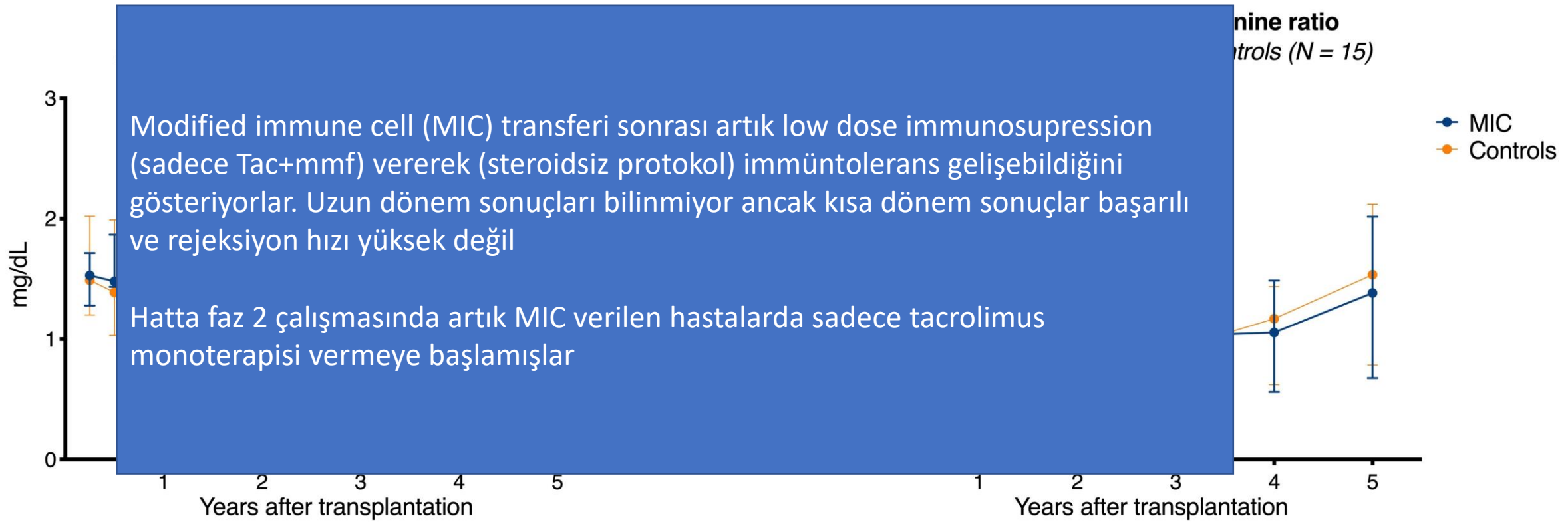
böbrek nakli yapılan hastalarda, nakledilen organın donöründen alınan ve özel olarak işlenmiş immün hücrelerin kullanıldığı bir tedavi yöntemini ifade eder



TOL-1 phase-Ib human study

Donor leukapheresis, GMP manufacturing and infusion into recipient on the same day, kidney transplantation 2 or 7 days later under triple immunosuppression

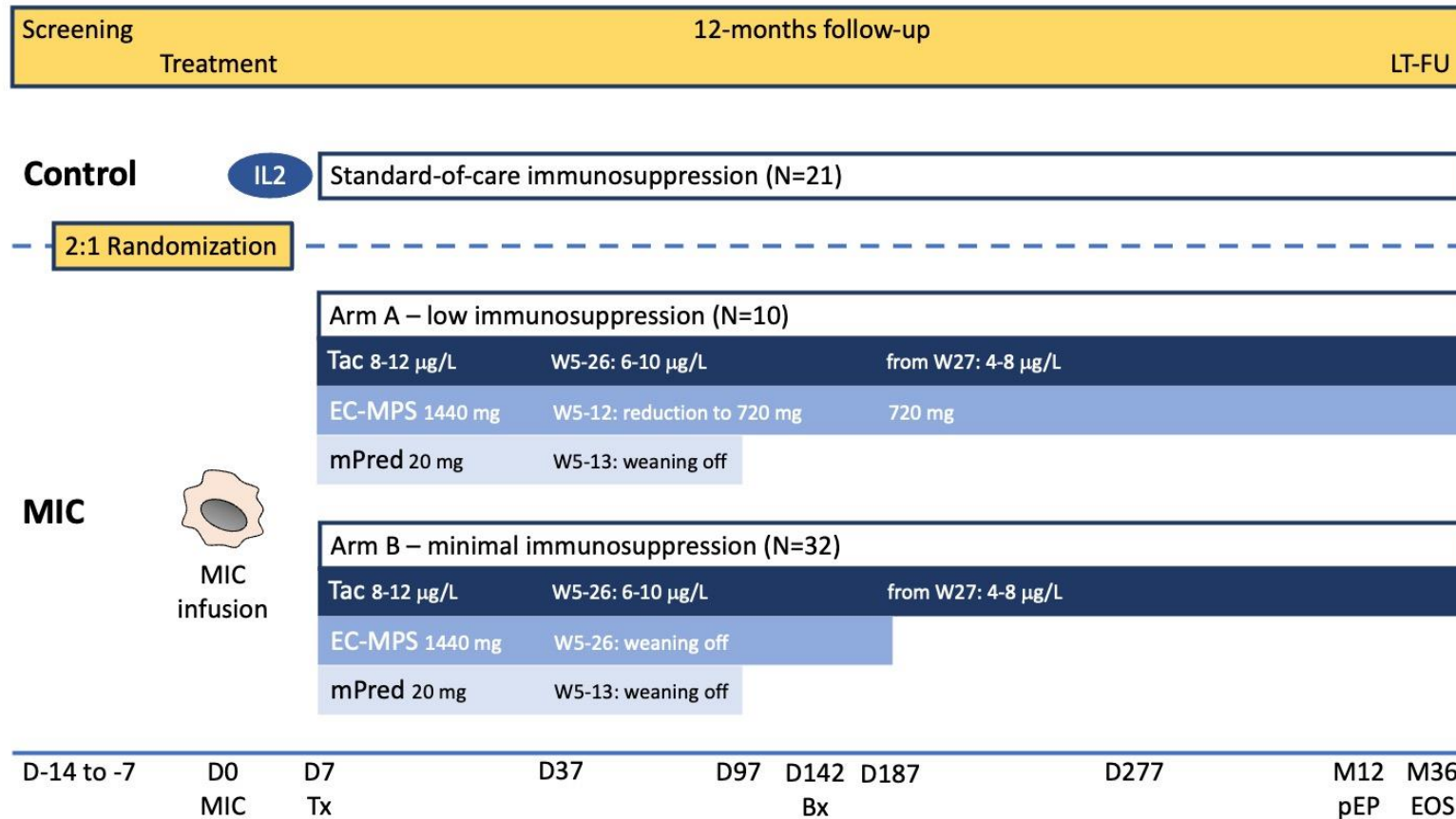
9



Modified immune cell (MIC) transferi sonrası artık low dose immunosuppression (sadece Tac+mmf) vererek (steroidsiz protokol) immüntolerans gelişebildiğini gösteriyorlar. Uzun dönem sonuçları bilinmiyor ancak kısa dönem sonuçlar başarılı ve rejeksiyon hızı yüksek değil

Hatta faz 2 çalışmasında artık MIC verilen hastalarda sadece tacrolimus monoterapisi vermeye başlamışlar

Excellent kidney graft function and no proteinuria in MIC-treated patients comparable to results in transplanted controls



TOL-2 phase-IIb study

Primary endpoint:
Operational tolerance

Key secondary endpoints:
1) Patient-relevant infections
2) BPAR, graft loss, graft dysfunction, or death

PEI SA 08.05.2017
EMA/H/SA/4197/1/2019/SME/ADT/III
FDA PS005295, CRMTS #12224
Herstellungserlaubnis DE_BW_01_MIA_2020_0118/DE_BW_01_Uniklinik HD_Med Klinik V GMP-Facility
EudraCT number: 2021-000561-33
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05365672

Heidelberg
Stuttgart
M – LMU
Münster
Hamburg
B – Charité
M – TU

Multi-center TOL-2 phase-IIb study

MIC cell therapy plus dual immunosuppressive therapy (arm A) or single therapy (arm B, "one-pill once-a-day") compared to SOC

Morath *BMJ open* 2022

11



KMU-innovativ

Özetle.....

- Cellular therapies in clinical trials, e.g. HSCT, (CAR)-T_{reg}
- MIC replication-incompetent monocytes
- MIC an operationally tolerant phenotype (unresponsiveness, Breg, *COMBINED-g7* signature)
- TOL-2 phase-IIb clinical trial
- Other indications (deceased donor transplantation, transplant rejection, SLE, other autoimmune indications)

Precision Transplant Immunosuppression: The Coming Age of Pharmacogenomics

Medhat Askar, MD, PhD, MSHPE

Associate Vice President for Clinical Affairs, Qatar University

- Pharmacogenomics (PGx) as a tool for precision medicine (PM) in solid organ
- PGx in hematopoietic cell transplantation
- Barriers & strategies in implementing PGx testing

ORIGINAL ARTICLE

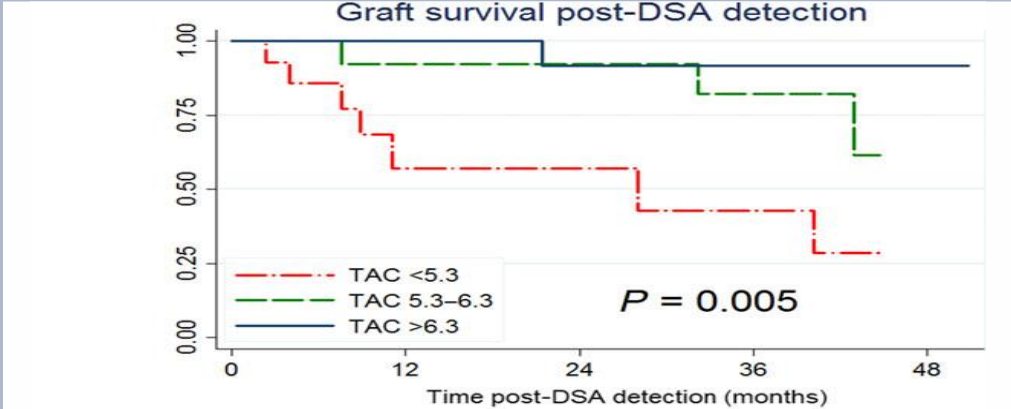
Higher calcineurin inhibitor levels predict better kidney graft survival in patients with *de novo* donor-specific anti-HLA antibodies: a cohort study

Marc-Antoine Béland¹, Isabelle Lapointe¹, Réal Noël¹, Latulippe³, Olivier Désy¹, Stéphanie Béland¹, Ciara N



Higher Initial Tacrolimus in Kidney Transplant Rec

E. Rodrigo, M.A. de Cos, G. Fernández, J.G. Cotorruelo, C. Gómez-Alamillo, S



Frequencies of *CYP3A5* alleles in major race/ethnic groups [6].

Ethnicity	Frequencies of Alleles			
	*1	*3	*6	*7
African	0.558	0.298	0.172	0.077
African American	0.605	0.316	0.111	0.120
South East African	0.744	0.157	0.194	0.142
Asian	0.258	0.742	0.001	0.000
Southwest Asian	0.342	0.659	0.000	NA
Caucasian	0.078	0.921	0.001	0.000
Middle Eastern	0.105	0.881	0.019	0.002
Latin American	0.202	0.765	0.037	0.025



ORIGINAL ARTICLE

A population pharmacokinetic model to predict the individual starting dose of tacrolimus in adult renal transplant recipients

L. M. Andrews¹ , D. A. Hesselink^{2,3,*} , R. H. N. van Schaik⁴ , T. van Gelder^{1,2,3} , J. W. de Fijter⁵ ,
N. Lloberas⁶ , L. Elens⁷ , D. J. A. R. Moes⁸  and B. C. M. de Winter¹ 



L. M. Andrews et al.

$$\begin{aligned} \text{Dose (mg)} &= 222 \text{ ng h ml}^{-1} * 22.5 \text{ l h}^{-1} \\ & * [(1.0, \text{if CYP3A5} * 3 / * 3) \text{ or } (1.62, \text{if CYP3A5} * 1 / * 3 \text{ or CYP3A5} * 1 / * 1)] \\ & * [(1.0, \text{if CYP3A4} * 1 \text{ or unknown}) \text{ or } (0.814, \text{if CYP3A4} * 22)] * \left(\frac{\text{Age}}{56}\right)^{-0.50} * \left(\frac{\text{BSA}}{1.93}\right)^{0.72} / 1000 \end{aligned}$$

Takrolimusun farmakokinetiğini tahmin etmek için yaş, Vücut Yüzey Alanı (BSA), CYP3A4 ve CYP3A5 genotip verileri önemlidir

Bu faktörleri temel alan bir modelin, nakil sonrası erken dönemde takrolimus dozajını kişiselleştirmekte nasıl kullanılabileceğini açıklar.

Barriers

Testing



- Availability of testing
- Cost of testing
- Slow turnaround time for results
- Data management
- Testing reimbursement

Informatics



- Lack of standardization of terminology
- Poor interoperability of clinical informatics systems
- Inadequate decision support and point-of-care tools
- Few clinical genetic data storage solutions
- Few patient centered tools (e.g. apps)

Clinical



- Few drug or dose selection algorithms
- Lack of real-world or randomized controlled data on outcomes (clinical utility) and economic value
- Lack of medication use data
- Few patient return of results systems

Education



- Poor training of current and future health professionals in pharmacogenomics and pharmacogenomics communication
- No common point-of-care education resources
- Few patient education materials

ELSI

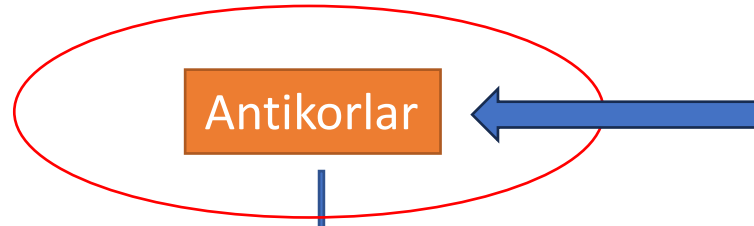


- Ethics (privacy, equity, incidental findings, decision making)
- Privacy issues (informed consent)
- Legal issues (discrimination, patents)
- Incomplete coverage of the Genetics Nondiscrimination Act (GINA)

Özetle..

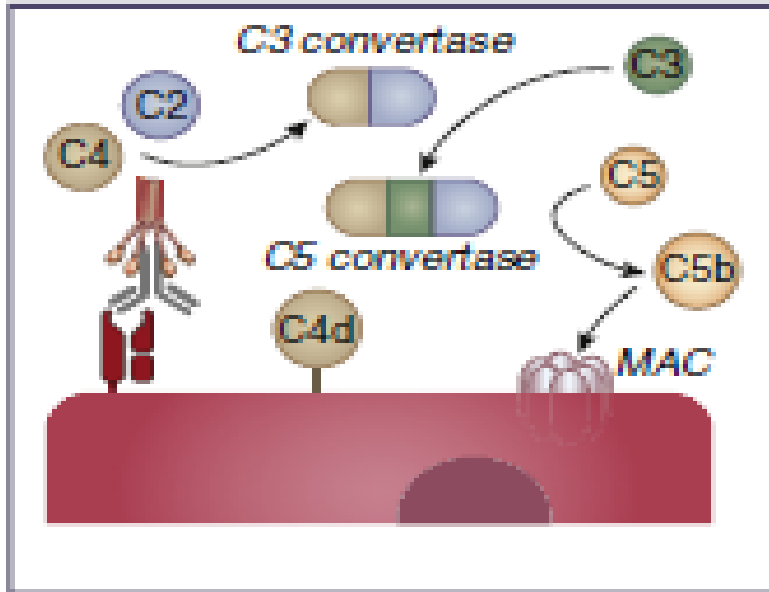
- Farmakogenomik (PGx) testlerinin, ilaç tedavilerinde kişiye özel dozajların belirlenmesinde önemli bir rol oynayacağını ve bu yöntemlerin hastalar için en uygun tedaviyi belirlemede kullanılacağını vurgulamaktadır
- Optimal doz tahmini için gelecekteki modeller, farmakokinetik, yaş ve Vücut Yüzey Alanı (BSA) gibi biyolojik özelliklerin yanı sıra farmakogenomik belirteçlerini de entegre edecektir

10:30-11:30	Kliniğin Transplant İmmünolojisine Bakışı	Hematopoietik Kök Hücre ve Gen Nakli
	Oturum Başkanları: Oğuz Söylemezoğlu, Hüseyin Tutkak	Oturum Başkanları: İbrahim Pirim, Türkan Patıroğlu
★ 10:30-10:50	Solid Organ Naklinde İmmünolojik Hasar Mekanizmaları Hüseyin Töz	GVHD'nin İmmunolojik Kökeni ve Tedavi Yaklaşımları Salih Gözmen
10:50-11:10	T ve B Hücreleri Dost mu, Düşman mı? Mehmet Taşdemir	GVHD'de Mezenkimal Kök Hücre Tedavisine İlişkin Güncel Perspektifler Ferit Avcu
11:10-11:30	ABO Uyumsuz Nakillerde İmmünolojik Yaklaşım Tolga Yıldırım	Gen Nakli, Kime, Ne Zaman, Nasıl Uygulanmalı? Musa Karakükçü



Anti HLA Antikorları
Sensitizasyon, De novo

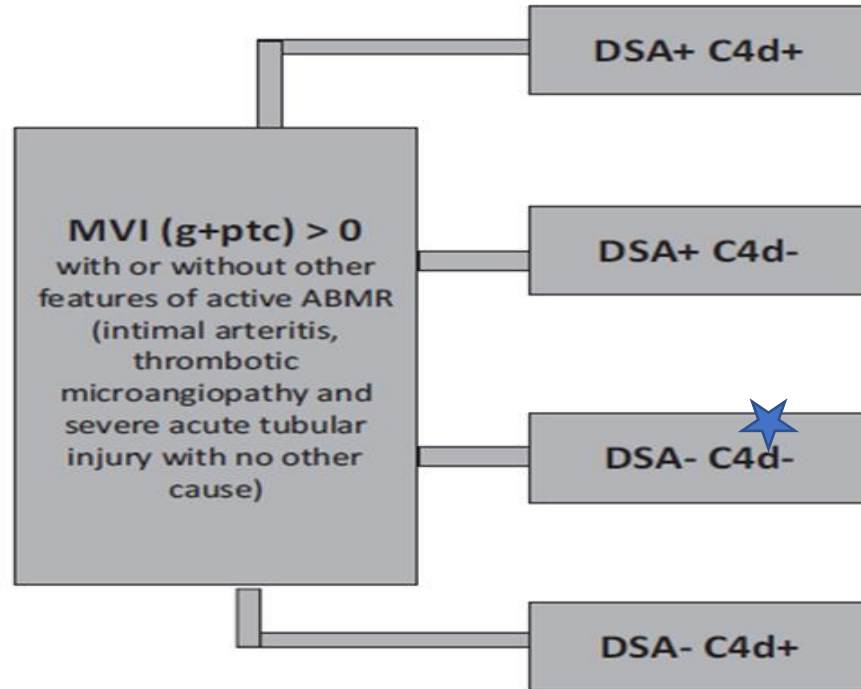
C Complement-dependent
cytotoxicity



Yan ürün: C4d

Peritubular kapillaritis
Glomerulitis
Vaskulit, TMA

Intertitial infiltrasyon
ödem



MVI + , HLA-DSA +, ama ptk ' de C4d negatif

Özellikle geç dönem, ancak erken dönemde de, ptk'de C4d nin gösterilmediği ABMR olabilir: C4d NEGATİF ABMR

Hem C4d pozitif, hem de negatif biyopsilerde, ABMR ile uyumluekspresyonlar gösterildi

C4d pozitifliği, ABMR spektrumunun en uç noktası olabilir

Transcriptional Changes in Kidney Allografts with Histology of Antibody-Mediated Rejection without Anti-HLA Donor-Specific Antibodies

Callemeyn J. 2020

Dr. Hüseyin Töz

Acıbadem Kent Hastanesi, İzmir

9. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi
18-21 Nisan 2024, Antalya

- 224 biyopsi, 56 ABMR == 26 HLA DSA var, kalanlarda yok.
- ABMRh olan biyopsilerde **IFN-gamma, NK ve endotel hücre aktivasyon yolaklarına** ait transkriptlerde artış var..
- Bu artışlar, **HLA-DSA pozitif yada negatif olanlarda farklı değil ve infiltrasyondaki lökosit dağılımı da benzer**
- HLA-DSA statusu farklılığa neden olmuyor,
- Farklılık yaratan, TCMR eşlik edip etmemesi

10:30-11:30	Kliniğin Transplant İmmünolojisine Bakışı	Hematopoietik Kök Hücre ve Gen Nakli
	Oturum Başkanları: Oğuz Söylemezoğlu, Hüseyin Tutkak	Oturum Başkanları: İbrahim Pirim, Türkan Patıroğlu
10:30-10:50	Solid Organ Naklinde İmmünolojik Hasar Mekanizmaları Hüseyin Töz	GVHD'nin İmmünolojik Kökeni ve Tedavi Yaklaşımları Salih Gözmen
★ 10:50-11:10	T ve B Hücreleri Dost mu, Düşman mı? Mehmet Taşdemir	GVHD'de Mezenkimal Kök Hücre Tedavisine İlişkin Güncel Perspektifler Ferit Avcu
11:10-11:30	ABO Uyumsuz Nakillerde İmmünolojik Yaklaşım Tolga Yıldırım	Gen Nakli, Kime, Ne Zaman, Nasıl Uygulanmalı? Musa Karakükçü

Dost / Düşman?

Kime göre?

Ne zaman?

- Tam dostluk, tam düşmanlık yok
- T ve B hücre ilişkisi hassas ve immün sistem yanıtlarında çok önemli
- Doğuştan ve edinsel immün sistem üyeleri arasında yakın ilişki
- T-hücreler baskın rolde
- B-hücreler tahmin edilenden fazla fonksiyona sahip
- Antijenlerin tanınmasında MHC molekülleri önemli
- ★ Rejeksiyonun önlenmesinde ve tedavisinde hücreler arası ilişkilerin bilinmesi hayati öneme sahip

10:30-11:30	Kliniğin Transplant İmmünolojisine Bakışı	Hematopoietik Kök Hücre ve Gen Nakli
	Oturum Başkanları: Oğuz Söylemezoğlu, Hüseyin Tutkak	Oturum Başkanları: İbrahim Pirim, Türkan Patıroğlu
10:30-10:50	Solid Organ Naklinde İmmünolojik Hasar Mekanizmaları Hüseyin Töz	GVHD'nin İmmünolojik Kökeni ve Tedavi Yaklaşımları Salih Gözmen
10:50-11:10	T ve B Hücreleri Dost mu, Düşman mı? Mehmet Taşdemir	GVHD'de Mezenkimal Kök Hücre Tedavisine İlişkin Güncel Perspektifler Ferit Avcu
★ 11:10-11:30	ABO Uyumsuz Nakillerde İmmünolojik Yaklaşım Tolga Yıldırım	Gen Nakli, Kime, Ne Zaman, Nasıl Uygulanmalı? Musa Karakükçü

ABO UYUMSUZ NAKİLLERDE İMMÜNOLOJİK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Tolga Yıldırım
HÜTF Nefroloji Bilim Dalı

- 2000 sonrası dünya genelinde ilgi arttı
- Fakat halen çok yaygın değil
 - Yüksek antikor aracılı rejeksiyon riski
 - Artmış enfeksiyon riski
 - Daha kötü hasta ve greft survi endişesi
 - Maliyet

- A kan grubu olanların %20'si A2 alt grubu
- **A2** antijeninin immünojenitesi düşük
- Düşük anti-A titresi ($<1/8$ - $<1/16$) olan 0 ve B grubu alıcılara desensitizasyon yapılmadan A2 donörden trans yapılabilir
- A2→özellikle B'ye kadavra nakil programları var

Desensitizasyon

- Splenektomi → rituksimab
- Plazmaferez(PF)/DFPF/immünadsorbsiyon
- IVIG
- Erken başlanan klasik üçlü idame tedavi

Özetle

- Erken dönem greft ve hasta survi ABO uyumlu nakile göre daha kötü
- Artmış enfeksiyon ve antikor aracılı rejeksiyon riski
- Uzun dönem sonuçlar ABO uyumludan çok farklı değil
- Diyalizde kalmaya göre çok daha iyi
- Seçilmiş hastalarda iyi bir alternatif
- Maliyet göz önünde bulundurulmalı



(Transplantasyonda Zor Olgular)

Obez Hastada Transplantasyon

Prof. Dr. Ayhan DİNÇKAN

İstinye Üniversitesi Hastanesi Liv Hospital Bahçeşehir

Organ Nakli Merkezi

YIGED-2024/Antalya

Özetle....

- Obezite **derecesinde** fikirbirliği YOK..
- Obez hastalarda hasta ve graft sağkalımı
 - Obez olmayanlara göre daha kötü
 - Tx adayı ve bekleme listesi hastalarına göre daha iyi
- Bekleme listesi ve böbrek nakli hastalarında
 - Böbrek nakli sonrası SG ve GB uygulanabilir
 - SDBH ve bekleme listesi hastalarında SG önerilir

Karaciğer nakli;

- GB; komplikasyon oranı yüksek
- SG; tercih edilen prosedür olmalı
- Eşzamanlı OC ve Ltx yükselen trend
- Canlı vericili nakil deneyimi ???

	SALON A	SALON B
13:30-14:30	Organ Nakli Merkezleri, Doku Tipleme Laboratuvarları ve SGK / Sağlık Bakanlığı İlişkileri	
	Oturum Başkanları: <i>Aydın Türkmen, Caner Süsal, Sevim Gönen</i>	
14:30-16:00	Transplantasyonda Zor Olgular	14:30-15:30 Transplantasyonda Az Konuşulanlar
	Oturum Başkanları: <i>Tuncay Aki, Aydın Dalgıç</i>	Oturum Başkanları: <i>Zühre Kaya, Uğur Muşabak</i>
14:30-15:00	Obez Hastada Transplantasyon <i>Ayhan Dinçkan</i>	14:30-15:00 Doku Uyumuna Farklı Bakış Açısı ve Yeni Bir Anlayış: HLA Eritop Uyum <i>Mustafa Soyöz</i>
15:00-15:30	Küçük Çocuklarda Transplantasyon <i>Burak Koçak</i>	15:00-15:30 Desensitizasyon Tedavisi Alan Yüksek Oranda Sensitize Hastalarda Anti-HLA Antikor Kinetiği <i>Gonca Karahan</i>
15:30-16:00	Kidney Transplantation During COVID Pandemic <i>Enver Akalin</i>	

Küçük Çocuklarda Böbrek Nakli

Dr. Burak Koçak

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.B.D. Öğretim Üyesi

Cerrahi Teknik: Retroperitoneal - İntraperitoneal Yaklaşım

>20 kg (20-15-12) standart retroperitoneal yaklaşım

10-20 kg cerrahi ekibin tercihi

<10 kg transperitoneal yaklaşım

Allograft Trombozu

- Allograft trombozu: Pediatrik böbrek nakillerinden sonra erken greft kaybının en majör sebeplerinden birisidir.
- **Greft trombozu**: Küçük çocuklarda yapılan böbrek nakilleri sonrası ilk yıl içerisinde görülen erken greft kayıplarının **en sık sebebidir.**
- **Renal ven trombozu**: % 3-11.6 (~%5)
- % 2-18 *

	SALON A	SALON B
13:30-14:30	Organ Nakli Merkezleri, Doku Tipleme Laboratuvarları ve SGK / Sağlık Bakanlığı ilişkileri	
	Oturum Başkanları: <i>Aydın Türkmen, Caner Süsal, Sevim Gönen</i>	
14:30-16:00	Transplantasyonda Zor Olgular	14:30-15:30 Transplantasyonda Az Konuşulanlar
	Oturum Başkanları: <i>Tuncay Aki, Aydın Dalgıç</i>	Oturum Başkanları: <i>Zühre Kaya, Uğur Muşabak</i>
14:30-15:00	Obez Hastada Transplantasyon <i>Ayhan Dinçkan</i>	14:30-15:00 Doku Uyumuna Farklı Bakış Açısı ve Yeni Bir Anlayış: HLA Epitop Uyumu <i>Mustafa Soyöz</i>
15:00-15:30	Küçük Çocuklarda Transplantasyon <i>Burak Koçak</i>	15:00-15:30 Desensitizasyon Tedavisi Alan Yüksek Oranda Sensitize Hastalarda Anti-HLA Antikor Kinetiği <i>Gonca Karahan</i>
15:30-16:00	Kidney Transplantation During COVID Pandemic <i>Enver Akalin</i> ★	

KIDNEY TRANSPLANTATION DURING COVID PANDEMIC

Enver Akalin, MD, FAST, FASN
Professor of Medicine and Surgery
Bronx, New York

Özetle....

- Lenfopeni ve düşük CD3, CD4 ve CD8 hücre sayımları, COVID-19'lu böbrek nakli alıcılarında yaygındır
- Böbrek nakli alıcılarında ölüm oranları ilk pikte %15-38 arasında yüksekti ve yüksek IL6 seviyeleri ile birlikte yaşlılık, ölüm için en önemli belirleyicidir
 - Günümüzde ölüm oranı önemli ölçüde %1-2'ye düştü
- Bağışıklık sistemleri sağlam olan hastaların %100'ü SARS-CoV-2'ye karşı antikor geliştirdi ve bu durum 6-9 ay boyunca stabil kaldı
- Nakil alıcılarında Anti-SARS-CoV-2 IgG üretimi gecikmektedir

Özetle....

- COVID-19 aşılara yanıt Afrika kökenli Amerikalı ırkı, yüksek dozda anti-metabolit tedavisi ve aşı öncesi düşük CD3, CD4 T-hücresi ve serum IgM seviyeleri ile ilişkilendirildi
- Tüm nakil alıcılarına aşılama önerilmekte ve daha önce aşılanmış hastalar, önceki aşı sayısına bağlı olarak 2023-2024 formülüne göre 1 veya 2 doz aşı almalıdır
- Hafif belirtilerle kabul edilen hastalar, 3 gün süreyle Remdesivir;
- Orta düzeyde belirtilerle kabul edilen hastalar, 3 gün süreyle Remdesivir IV ve plazma tedavisine ek olarak 5-10 gün süreyle deksametazon almalıdır
- COVID-19 pozitif donörler, güvenli bir şekilde herhangi bir nakil alıcısına nakledilebilir

	SALON A	SALON B
09:00-10:00	Prof. Dr. Alper Demirbaş Oturumu “Transplantasyonda Yeni Nesil Tanı Yaklaşımları”	
	Oturum Başkanları: Aydın Türkmen, Asuman Yavuz	
09:00-09:25	Machine Learning in Nephropathology: Basic Concepts Jan Becker	
09:25-09:50	Molecular Diagnostics for Allograft Injury Enver Akalın	
09:50-10:00	Tartışma	
10:00-10:20	KAHVE ARASI 	
10:20-11:30	Transplantasyonda Kompleman ve Rejeksiyon	Transplantasyon İmmünolojisinde Yeni Arayışlar
	Oturum Başkanları: Hüseyin Koçak, Bahar Büyükkaragöz	Oturum Başkanları: Özlem Görüroğlu, Emel Şahin
10:20-10:40	Kompleman ile ilişkili Hastalıklara Genel Bakış ve Transplantasyon Gizem Kumru	Organoidler Bahar Değirmenci Uzun
10:40-11:10	Kronik Aktif T Hücre Aracılı Rejeksiyon Ozan Özkaya	Eksozomlar Tülay Kılıçaslan Ayna
11:10-11:30	Böbrek Nakli, Trombotik Mikroanjiopati ve aHÜS Arzu Velioğlu	Yeni Biyobelirteçler Özgür Oto Akın
	UYDU SEMPOZYUMU 2	
	 Oturum Başkanı: Uğur Muşabak	
11:30-12:30	BAG HLA Antibody Diagnostics: New Single Antigens Performance Data Generated on Automated Platform	

10.04.2024, Cumartesi

Machine Learning in Nephropathology: Basic Concepts

Jan U. Becker
Cologne, Germany

- Machine Learning ; böbrek biyopsi örneklerinden alınan yüksek çözünürlüklü dijital görüntüler analiz edilir
- Machine Learning algoritmaları, insan gözüyle görülemeyen desenleri ve özellikleri tespit eder

Intelligence in nephropathology

Amaç, klinik ve patolojik verileri birleştirmek

Clinical/laboratory
Light microscopy
IF/IHC
Electron microscopy
Genetics



Diagnosis
Prognosis
Treatment

1.Verı Kaynakları:

Böbrek biyopsileri, klinik raporlar, laboratuvar test sonuçları ve hasta demografik bilgileri

2. Görüntü İşleme ve Analizi:

Dijital Patoloji: Böbrek biyopsi örneklerinin dijitalleştirilmesi ve analizi

Segmentasyon

Görüntülerdeki önemli bölgelerin ve yapıların otomatik olarak tanımlanması

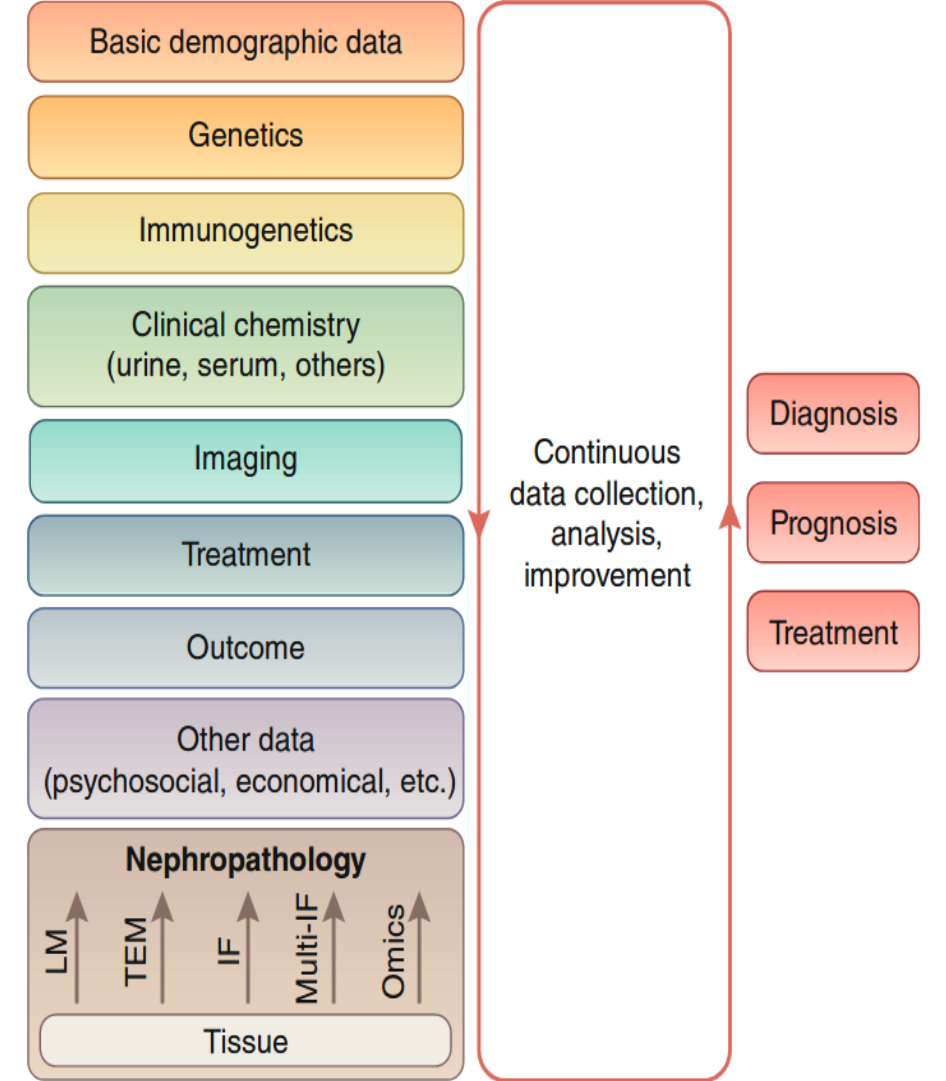
Machine Learning process can be done in three ways

- Supervised
Expert labels (ground truth) for all instances in a dataset
- Weakly supervised
e.g. only biopsy label (ground truth diagnosis, prognosis, treatment response) for entire dataset
- Unsupervised
No labels at all (foundation models)

Bu döngüde, birçok kurumdan binlerce böbrek biyopsisi veritabanına katkıda bulunur.

Diğer disiplinlerden alınan parametrelerle birlikte bu veriler teşhis, prognoz ve tedaviyi bilgilendirir

- ML , Nefropatolojinin tanı tedavi ve prognozu belirlemede anlamlı bir katkıda bulunmasını sağlayan bileşenlerdir.
- ML, nefropatolojinin de bu büyük veri yaklaşımından faydalanmasını sağlayacaktır.
- ML, nefropatologları yerine geçmeyecek. Ancak, ML, yetenekli bir nefropatolog tarafından denetlenen tanı destek sistemini sağlayacaktır



Xenotransplantasyon



Dr. Kenan Keven,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji B.D.

Türler arası nakil
başladı...
Sonuçlar ??????

Year	Surgeon (Location)	Donor Organ and Source	Survival
1906	Jaboulay (Lyon, France)	Pig kidney	3 days
1906	Jaboulay (Lyon, France)	Goat kidney	3 days
1910	Unger (Berlin, Germany)	Macaque monkey kidney	32 hours
1913	Schonstadt (?)	Monkey kidney	60 hours
1923	Neuhof (New York, NY)	Lamb kidney	9 days
1963	Hitchcock (Minneapolis, MN)	Baboon kidney	4 days
1963	Reemtsma (New Orleans, LA)	Rhesus monkey kidney	63 days
1964	Reemtsma (New Orleans, LA)	Chimpanzee kidneys (13 patients)	11 days to 9 months
1964	Starzl (Denver, CO)	Baboon kidneys (6 patients)	19 days to 3 months
1964	Hume (Richmond, VA)	Chimpanzee kidney	1 day
1964	Trager (Lyon, France)	Chimpanzee kidneys (3 patients)	< 49 days
1964	Hardy (Jackson, MS)	Chimpanzee heart	90 minutes
1966	Cortesini (Rome, Italy)	Chimpanzee kidney	31 days
1968	Ross (London, UK)	Pig heart	4 minutes
1968	Cooley (Austin, TX)	Sheep heart	10 minutes
1969	Marion (Lyon, France)	Chimpanzee heart	"quickly"
1969	Starzl (Denver, CO)	Chimpanzee liver	9 days
1970	Bertoye (Lyon, France)	Baboon liver (2 patients)	39 hours to 4 months
1970	Leger (Paris, France)	Baboon liver	72 hours
1971	Pouyet & Bérard (Lyon, France)	Baboon liver (2 patients)	< 2 days
1974	Starzl (Denver, CO)	Chimpanzee liver	14 days
1977	Barnard (Cape Town, South Africa)	Baboon heart	5.5 hours
1977	Barnard (Cape Town, South Africa)	Chimpanzee heart	4 days
1984	Bailey (Loma Linda, CA)	Baboon heart	20 days
1992	Religa & Czaplicki (Sosnowiec, Poland)	Pig heart	23 hours
1992	Makowka (Los Angeles, CA)	Pig liver	34 hours
1992	Starzl (Pittsburgh, PA)	Baboon liver	70 days
1993	Starzl (Pittsburgh, PA)	Baboon liver	Coma 26 days
1996	Baruah (Sonapur, India)	Pig heart	7 days

Deschamps J-Y, et al. Xenotransplantation. 2005.

Xenotransplantasyon Bariyer

1. Hiperakut rejeksiyon
2. Akut humoral rejeksiyon
3. T hücreli rejeksiyon
4. Kronik rejeksiyon

Dakikalar - Saatler

Saatler-Günler

Günler Haftalar

Haftalar -Aylar

Koagülasyon Disregülasyonu



Trombotik mikroanjiopati

Sistemik consumptive koagülopati (sistemik reaksiyon) nadir

İskemi ve hasar ile sonuçlanır

Compleman Regülatör proteinler

TABLE 1 | Genetically modified pigs currently available for xenotransplantation research.

Abbreviation	Gene name	Function
GTKO	1,3-galactosyltransferase KO (GGTA1 KO)	Deletion of galactose
CMAH KO	CMP- <i>N</i> -acetylneuraminic acid hydroxylase KO	Deletion of CMP- <i>N</i> -acetylneuraminic acid hydroxylase
β 4GalNT2 KO	β -1,4 <i>N</i> -acetylgalactosaminyltransferase KO	Deletion of β -1,4 <i>N</i> -acetylgalactosaminyltransferase
hCD46 (MCP)	Human membrane cofactor protein transgene	Inactivation of porcine membrane cofactor protein
hCD55 (DAF)	Human decay accelerating factor transgene	Acceleration of decay of C3 and C5 convertase
hCD59 (MAC-IP)	Human membrane attack complex C5b-9 inhibitory protein transgene	Inhibition of membrane attack complex C5b-9
hTBM	Human thrombomodulin	Anticoagulation (activates protein C)
hTFPI	Human tissue factor pathway inhibitor	Antagonize the function of tissue factor
hCD39 (hENTPD1)	Human ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase-1 transgene	Anticoagulation and anti-inflammatory
hA20	Human tumor necrosis factor alpha-induced protein-3 transgene	Inhibition of NF-kappa B activation and TNF-mediated apoptosis
hCD47	Human integrin associated protein transgene	Regulation of macrophage activation and phagocytosis
CTLA4-Ig	Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4-immunoglobulin transgene	Cellular immune response: Inhibition of T-cell costimulation via CD86/CD80
CIITA-DN	MHC class II transactivator dominant negative	Suppression of T-cell activation
hHO1	Human heme oxygenase 1 transgene	Antiapoptosis; cytoprotection; anti-inflammatory
ASGR1 KO	Asialoglycoprotein receptor 1	Decreases human platelet phagocytosis by pig sinusoidal endothelial cells
PERV inactivation	Porcine endogenous retroviral virus inactivation	Xenozoonosis

Öncelikle bu liste ve daha pek çok genetik farklılıkla mücadele etmek gerekiyor

2020 'de FDA onayı ile genetiği değiştirilmiş
domuzlardan nakil çalışmaları başladı

FDA approves genetically engineered pigs

The first approval for both food and medical use

By Kait Sanchez | @crisp_red | Dec 14, 2020, 7:03pm EST

f t SHARE



İlk acil onam ile genetiği değiştirilmiş
domuzdan insana kalp nakli sonrası 60 gün
sađ kalabilen Mr Bennet

Genetiği değiştirilmiş Domuz

4 knock-out gen

6 eklenmiř genetik

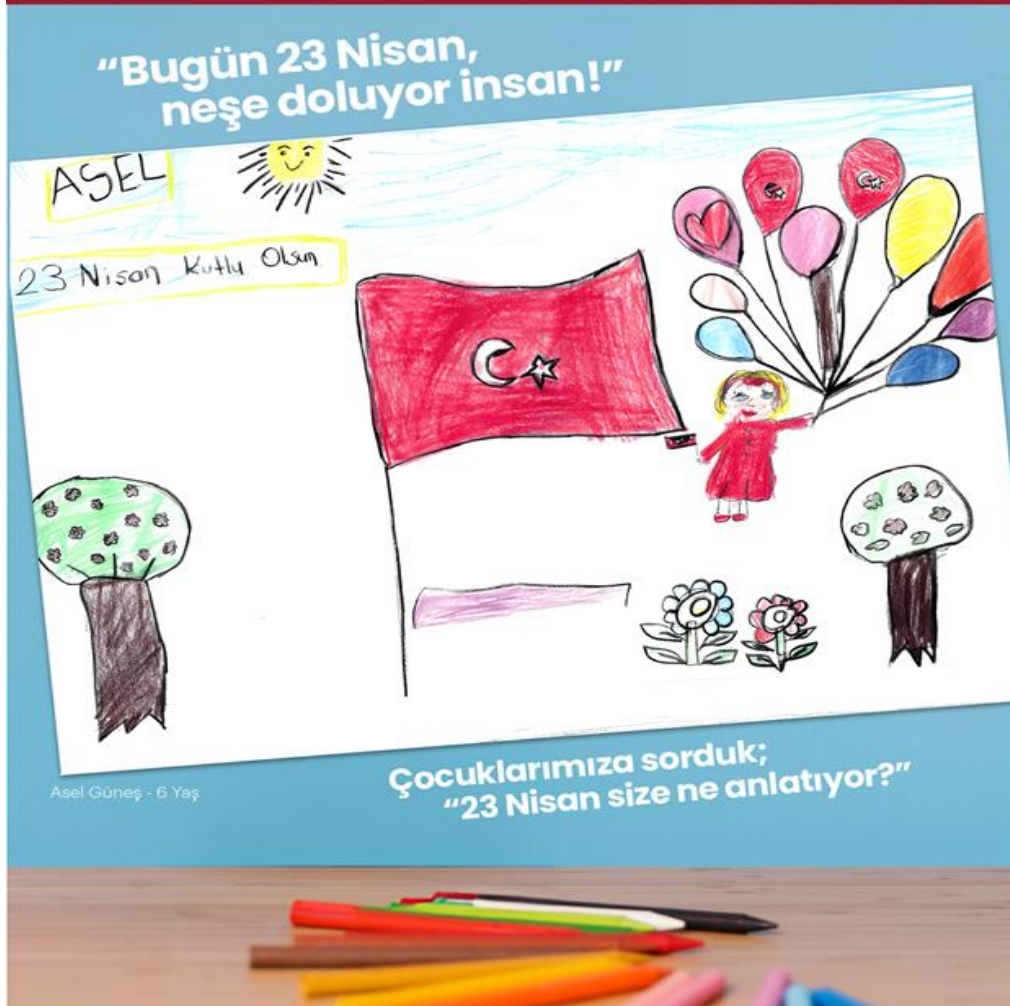
David Bennett world first human receives a Pig Heart Transplant

Sumit Arora Published On January 13th, 2022



"It was either die or do this transplant. I want to live. I know it's a shot in the dark, but it's my last choice," said Mr. Bennett, the patient, a day before the surgery was conducted.

FDA ilk defa acil kullanım onayı verdi



- 23 Nisan Geleceğe Adımlar
- Bu tarihin anlamını ve önemini daha ileri taşıyacak projeler, aktiviteler veya eğitim faaliyetleri temennisi ile bir sonraki kongrede görüşmek üzere teşekkür ediyorum !