



Kongreden Çıkarımlar

Emre Özbek

İmmünoloji-Alerji, İç Hastalıkları

Etlik Şehir Hastanesi, Ankara



Donor-Derived Modified Immune Cell Therapy in Kidney Transplantation

- **CAR aracılığıyla Treg etkisini artırmak yeni bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.**
- **Modifiye immün hücreler: CD80, CD83, CD86 HLA-DR ekspresyonu azalırken Arg-1, iNOs, COX2, IL-10, TGFbeta ekspresyonu artar.**
- **Operasyonel tolerans**



Precision Transplant Immunosuppression: The Coming Age of Pharmacogenomics

- **Farmakogenomik uygulamalar**
- **CYP3A5 genomik varyasyonların takrolimus düzeyleri üzerine etkisi mevcuttur.**



Doku Uyumuna Farklı Bakış Açısı ve Yeni Bir Anlayış: HLA Epitop Uyumu

- Epitop- paratop uyumu
- Epitop yapısal ve fonksiyonel epitop olmak üzere ikiye ayrılır.
- HLA Matchmaker, HLA EMMA, PIRCHE II
- Uyumsuzluk skorları arttıkça DSA artar, greft sağ kalımı azalır.
- Moleküler uyumluluk mükemmel bir prognostik belirteçtir.



HLA Antibody Kinetix

- Desensitizasyon --> plazmaferez ve IVIG --> antikor rebound
- Tüm hastalar desensitizasyona aynı yanıtı vermemektedir.
- Desensitizasyon tedavisi faydası belirlemek için seri dilüsyon yöntemi denenmiştir, sonuçlar net değil.
- HLA class II antikorları desensitizasyona daha dirençlidir.
- 4. plazmaferez sonrası desensitizasyon başarısı daha düşüktür.



NK Hücreleri Koruyucu mu yoksa Rakip mi?

- NK hücreler CD56 bright ve CD56 dim olarak ikiye ayrılır.
- Post transplant 24 saatte NK infiltrasyonu gerçekleşebilir.
- CD16 yüksek ekspresyonu doku hasarı ile ilişkiliyken CD16 düşük ekspresyon graft stabilitesi ile ilişkilidir.
- NK aracılı rejeksiyon --> CD160 ve XCL6 aracılı
- Tolerojenik/immunregülatuar NK --> immün dormansi?



NK Hücre Alloreaktivitesinde İmmün Kontrol Noktaları

- NK allograft reddi -> sitotoksikite
--> CD4 Th1 polarizasyonu, CD8 aktivasyonu, patojenik B hücre uyarımı

NK immün kontrol noktaları LAG3, PD-1, TIM3, TIGIT, DNAM1

İmmün kontrol noktaları molekül değil, birer yolaktır.



Gebelik İmmünolojisinden Transplantasyon İmmünolojisine Çıkarılan Dersler

- Fetüs bir semiallograft olarak değerlendirilebilir.
- Endometriyumda dNK, NKT, T, B, DH ve M bulunur.
- HLA C-E-G --> rollerinin aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.



Non-Klasik HLA Molekülleri ve NK Hücreleri

- Klasik ve non klasik HLA molekülleri yapısal olarak benzerdir.
- Non klasik HLA daha az polimorfiktir, doğal immün sistem elemanıdır, NK hücrelerde eksprese edilirler, inhibitör karakterdedirler.
- Non klasik HLA --> NK lisanslama ve fonksiyonunda görev alır.



Eksozomlar

- Eksozomlar-Apoptotik cisimler-Mikroveziküller
- CD9, CD63, CD81 gibi tetraspaninler --> APC migrasyonu
- Matür eksozomlar Th1, immatür eksozomlar Th2 yönünde farklılaşma sağlar.
- Eksozomlar biyobelirteç ve tedavi amaçlı kullanılabilir.



Yeni Biyobelirteçler

- cf DNA, gen ekspresyon profilleri, idrar kemokinleri, idrar mRNA
- cf DNA --> ABMR ve TCMR >1B
- $0,5 < \text{cf DNA} < 1$ ise GFR azalma ve DSA gelişim riski yüksek
- kSORT: 17 gen (performans?)
- TruGraf: 120 gen AlloMap: 5 gen
- ImmuKnow: ATP düzeyleri (artmış ise rejeksiyon, azalmış ise infeksiyon)
- idrar CXCL9-CXCL10



Otoantikokorlar Transplantasyon İçin önemli mi?

- Otoantikokorlar anti HLA ve anti non-HLA antikokorlar
- Non-HLA antikokorlar: AT1R, antiendotelin, MICA, LG3, kollojen IV, vimentin vb
- HLA dışı antikokorlar immunolojik risk değerlendirmesine dahil edilmelidir.
- Algoritmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Antikor Tayininde Mikroboncuk Temelli Testler

- Testlerin sensitivitesi
mikroboncuk(Luminex) > flow
XM > CDC XM
- Testlerin spesifitesi CDC XM >
flow XM > mikroboncuk
- PRA tarama- tanımlama- single
antigen



Luminex Single Antigen: A Mathematical Model

- Sınıf 1 HLA Lifecodes MFI 1000 iken Onelambda 5044
- Sınıf 2 HLA Lifecodes MFI 1000 iken Onelambda 2756
- HLA C ve DQ için antijen yoğunluk farkından dolayı farklılıklar mevcut
- Boncuğa özgü reaktivite %94
- Popülasyon çalışması için matematik modelleme bireysel çalışmaya göre daha uygun



Dinlediğiniz için teşekkür ederim.

9. Ulusal

Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi

18-21 Nisan 2024

Papillon Zeugma Hotel Kongre Merkezi

Antalya

