



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ BÖBREK TRANSPLANTASYONU HAZIRLIK HASTALARINDA DONÖRE ÖZGÜ ANTİ-HLA ANTİKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. RUŞEN AVŞAR¹ , UZM.BİO. AYSEL ERİNMEZ¹ , ÖĞR.GÖR. MEHMET AKIL¹ , UZM.BİO. DUYGU SEZGİN¹ , PROF.DR. EMEL ŞAHİN² , PROF.DR. SİBEL OĞUZKAN BALCI² , PROF.DR. ÖZLEM TİRYAKİ USALAN³ , DOÇ.DR. FATİH MEHMET ERDUR³

¹Gaziantep Üniversitesi, Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Doku Tipleme Laboratuvarı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

SUNUM AKIŞI

GİRİŞ



AMAÇ



MATERYAL VE YÖNTEM



BULGULAR



SONUÇ VE ÖNERİLER

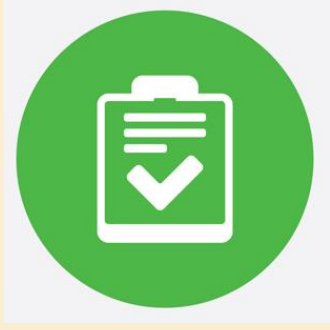


KAYNAKLAR



TEŞEKKÜRLER

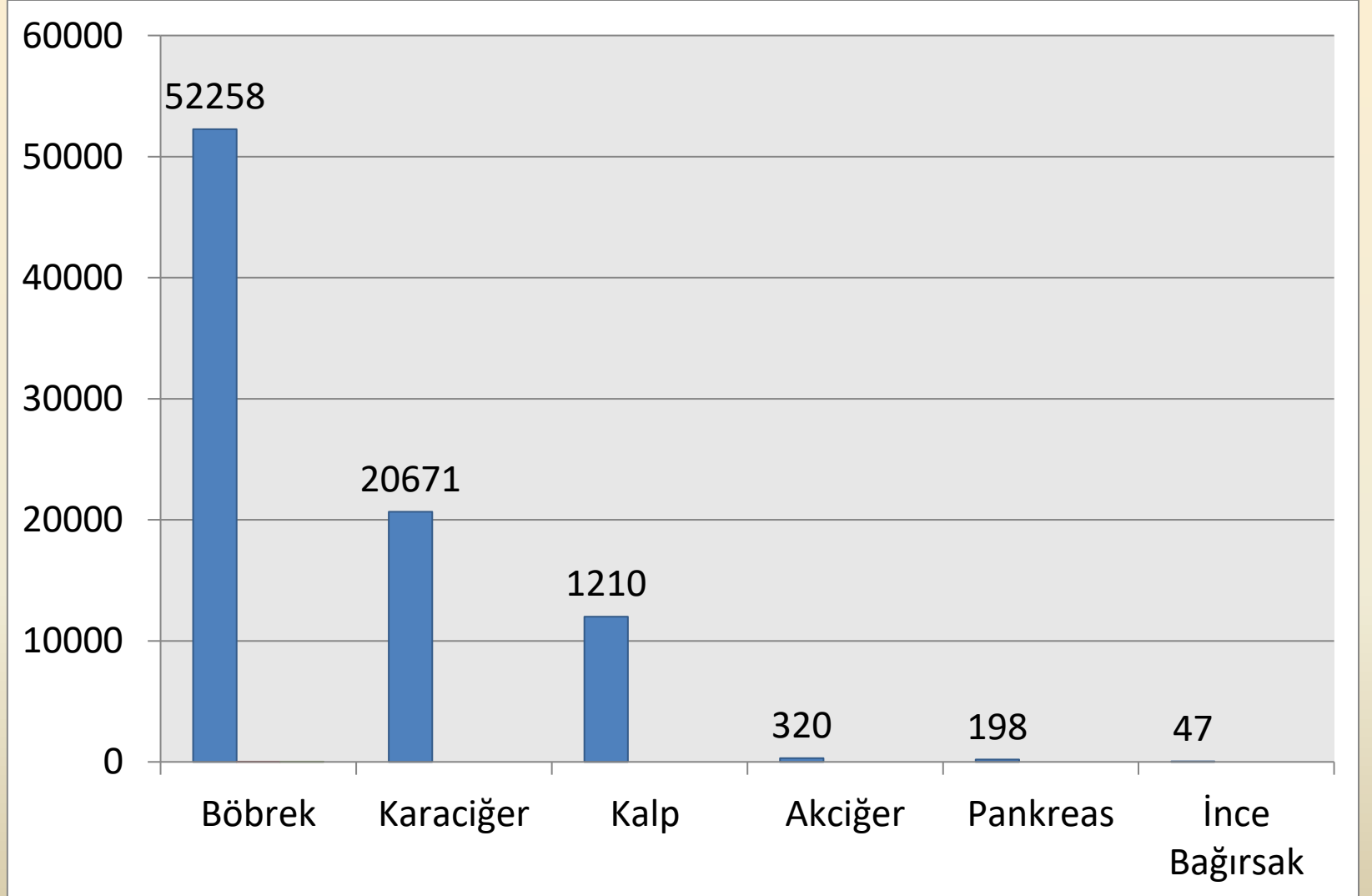
GİRİŞ



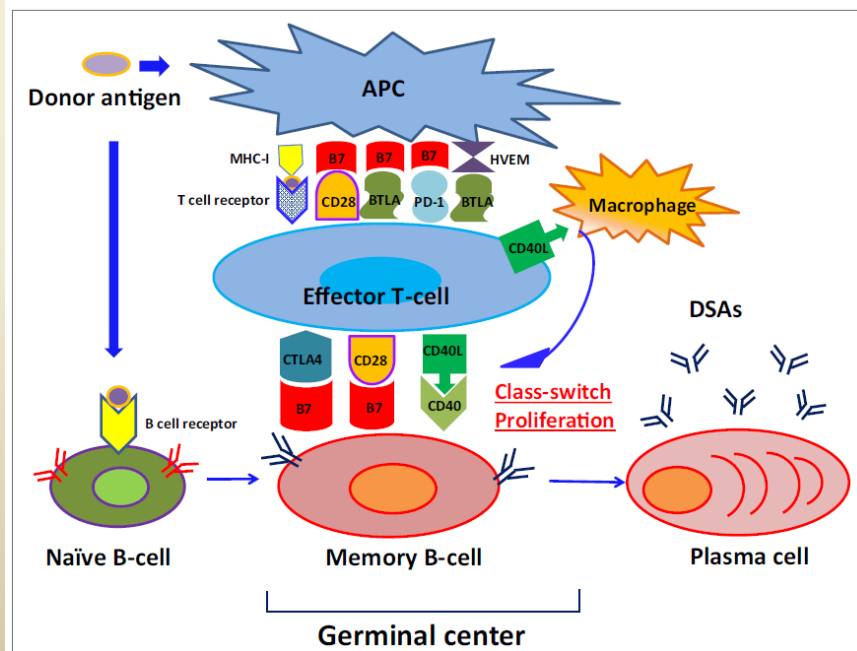
Dünya genelinde olduğu kadar ülkemizde de kronik böbrek yetmezliği önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır.

Renal transplantasyon ülkemizde yaklaşık 25-30 yıldır yapılmakta olup renal transplantasyon yapılan merkez sayısı da yıllara göre artış göstermektedir.

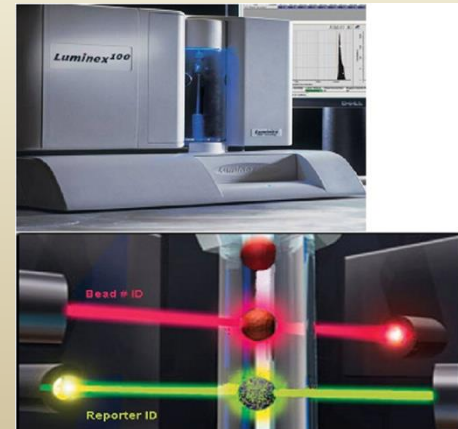
Kasım 2002-2023 arası dönemde Türkiye’de gerçekleştirilmiş olan organ nakli sayısı **74.704**’tür.



- Kan transfüzyonu, gebelik ve/veya önceki organ nakli sonucunda gelişmiş olan anti-HLA antikorlarının varlığının başarılı bir nakil için kritik bir engel olduğu bilinmektedir.
- Donöre spesifik HLA Sınıf I ve Sınıf II antikorlarının (DSA) nakil öncesi tespiti özellikle hiperakut rejeksiyonun ve/veya antikor-aracılı rejeksiyonun önlenmesi açısından önemlidir.



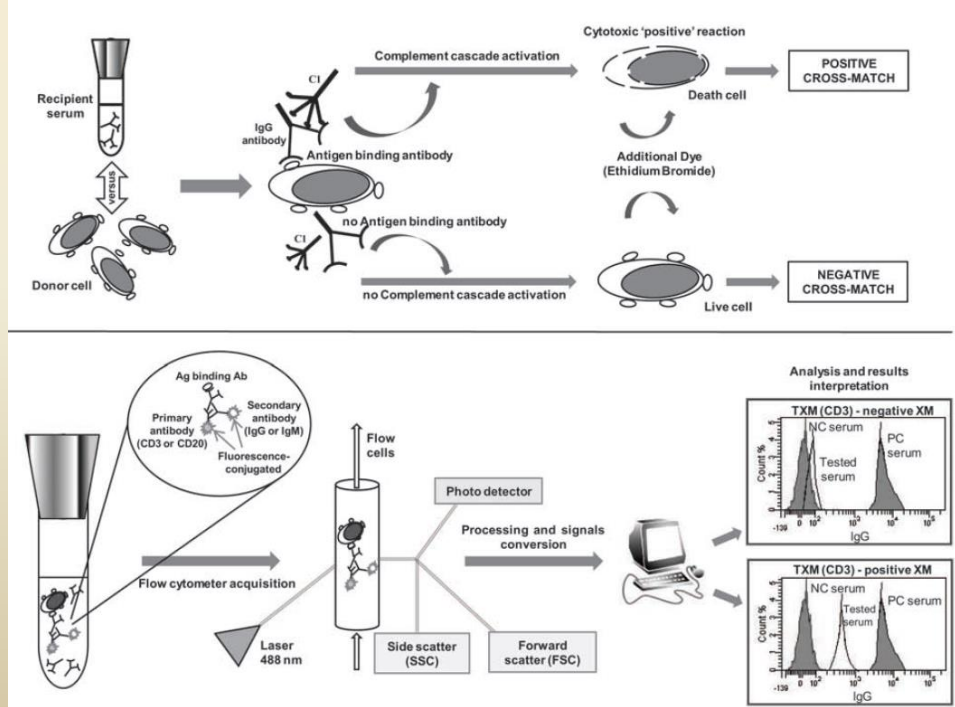
Matsuda Y, Sarwal MM. Unraveling the Role of Allo-Antibodies and Transplant Injury. Front Immunol. 2016 Oct 21;7:432. doi: 10.3389/fimmu.2016.00432.



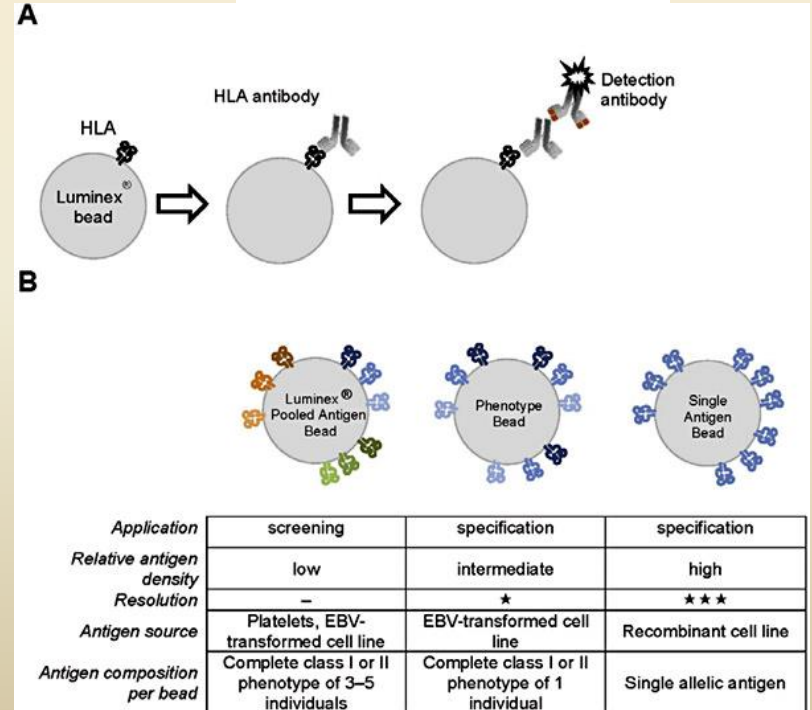
Günümüzde, DSA'nın saptanması, kompleman bağımlı sitotoksisite çapraz eşleşmesi (CDC-XM) ve Akım sitometrik çapraz eşleşmesi (FC-XM) gibi hücre bazlı ve Luminex tek antijen boncuğu (L-SAB) gibi solid faz testi dahil olmak üzere çeşitli yöntemlerle sağlanabilmektedir.

Bununla birlikte, bu yöntemler duyarlılık ve özgüllük açısından önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir.

Hücre temelli testler



Solid Faz Test: L-SAB



Tüm bu yöntemlerin rutinde tek başına veya birlikte kullanımı ve tespit edilen antikorların klinik önemi konusunda fikir birliği hala geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Bir çok çalışma, CDC ve FCXM sonuçlarını makul bir doğruluk derecesine kadar tahmin edebilen donöre özgü antikorlar (DSA) için cut-off değerlerini tanımlamaya odaklanmıştır.

Bununla birlikte, tespit edilen cut-off (MFI) değerleri laboratuvarlar arasında farklılık göstermektedir.





Amaç: Bu çalışmada, Panel Reaktif Antikor (PRA) düzeyleri pozitif olup nakil planlanan hastaların donöre özgü antikor (DSA) profillerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem:



Bu çalışmada, son 4 yıl içinde kronik böbrek yetmezliği tanısı alan ve Gaziantep Üniversitesi Doku Tipleme Laboratuvarı'na gelen 402 hastanın anti-HLA antikor testlerinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalarda daha önceden gelişmiş olan anti-HLA antikor varlığının tespiti için PRA tarama (LMX, Immucor) ve PRA pozitif olan hastalarda tek antijen kaplı boncuk (SAB) testleri (LSA-I ve LSA-II, Immucor) Luminex yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Alıcının serumunda vericinin lenfositlerine karşı HLA antikorlarının varlığını araştırmak amacı ile kompleman bağımlı mikrolenfositotoksisite (CDC) ve akım sitometrik (FC) çapraz uyum (cross-match, XM) testleri yapılmıştır.

SAB pozitiflik eşik değeri ortalama floresan yoğunluğu (**MFI**) ≥ 750 olarak kabul edilmiş olup hastalar, MFI değerlerine göre;

- **MFI<1000**
- **MFI: 1000-3000**
- **MFI: 3000-6000**
- **MFI>6000**

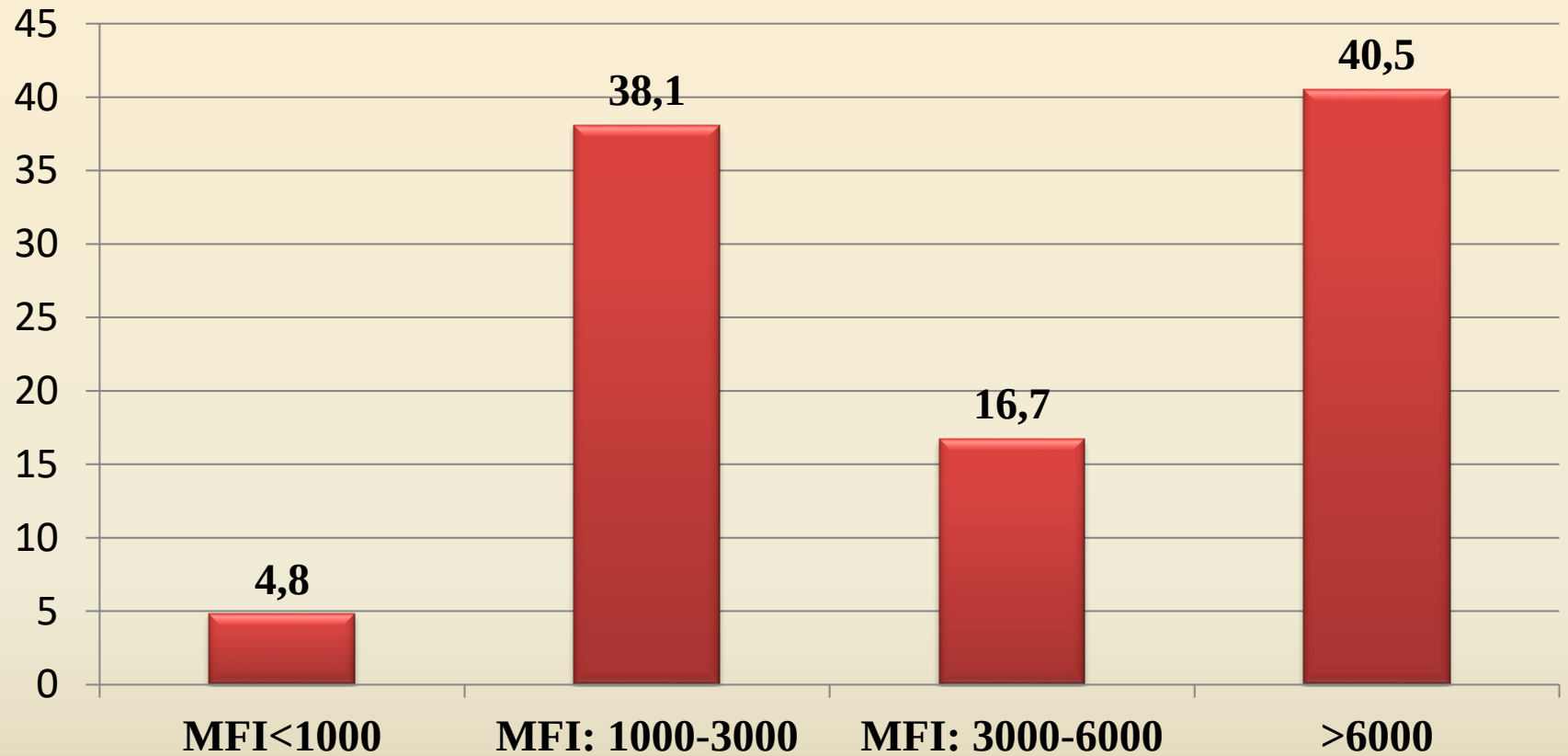
İstatistik analizler için SPSS Ver: 22 (SPSS Inc. Chicago, USA) programı kullanılarak tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır.

Bulgular:

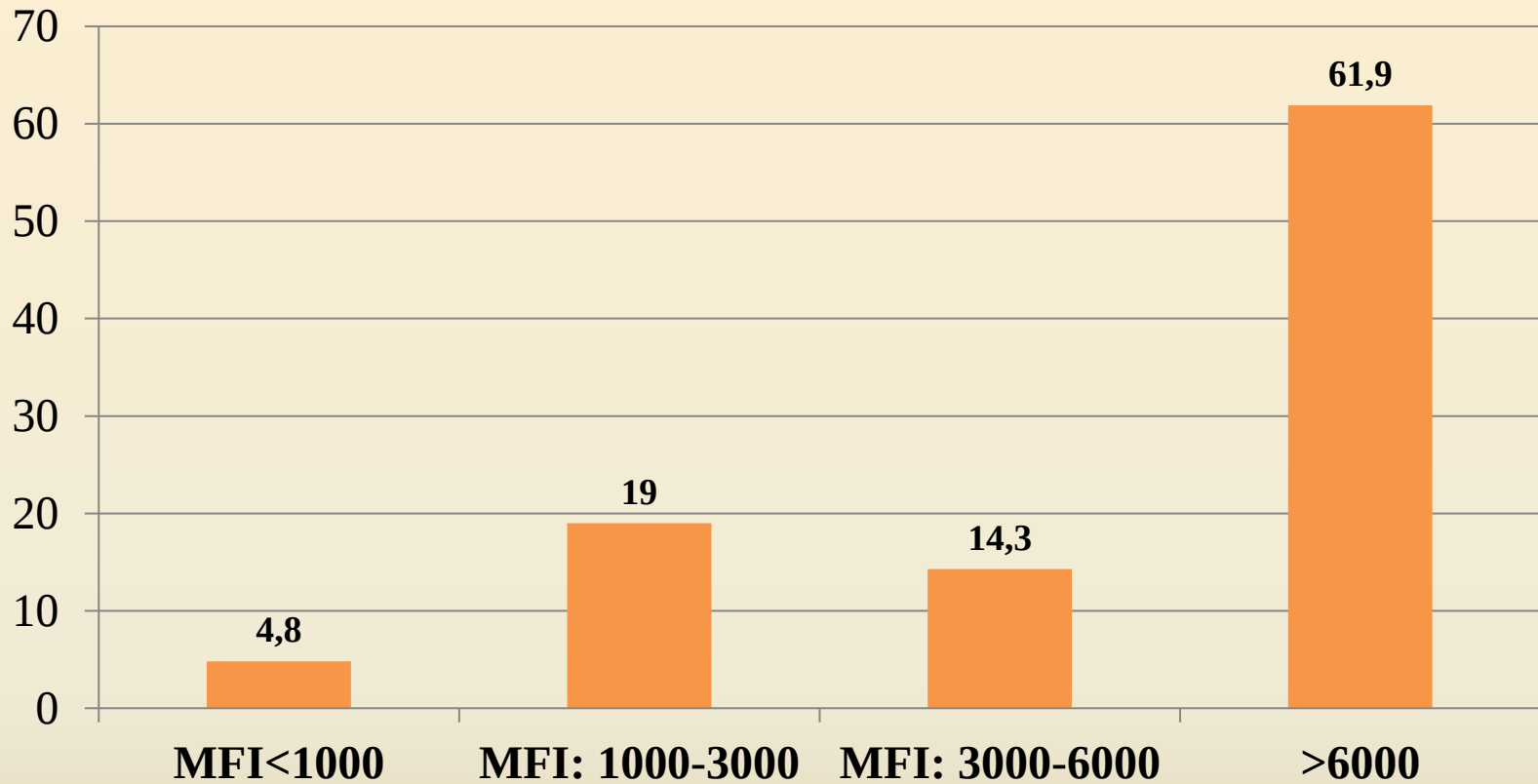


- ❖ PRA+ olan **121** hastanın %80.20'sinde SAB pozitifliği tespit edilmiştir (MFI >750).
- ❖ SAB+ olan **101** hastanın %24.75'i yalnızca Sınıf I, %24.75'i yalnızca Sınıf II ve %50.50'i hem Sınıf I hem de Sınıf II pozitif olarak bulunmuştur.
- ❖ Yalnızca Sınıf I SAB+ ve yalnızca Sınıf II SAB+ hastaların her birinin **%40**'ında DSA tespit edilmiştir.
- ❖ Sınıf I ve Sınıf II SAB+ hastaların %41.18'inde hem Sınıf I hem de Sınıf II DSA'lar birlikte bulunurken, **% 15.69**'unda DSA tespit edilmemiştir.

LSA I (%)



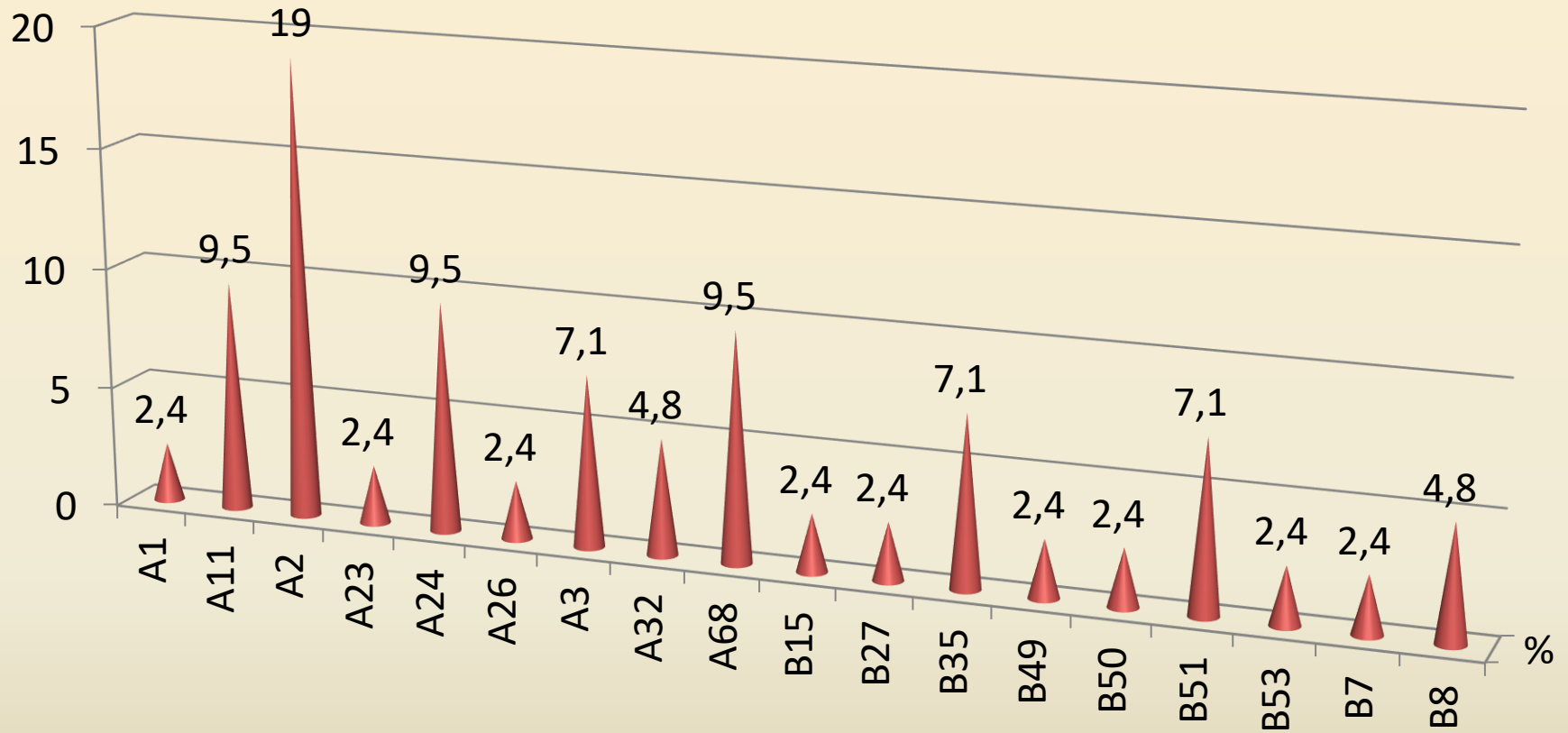
LSA II (%)



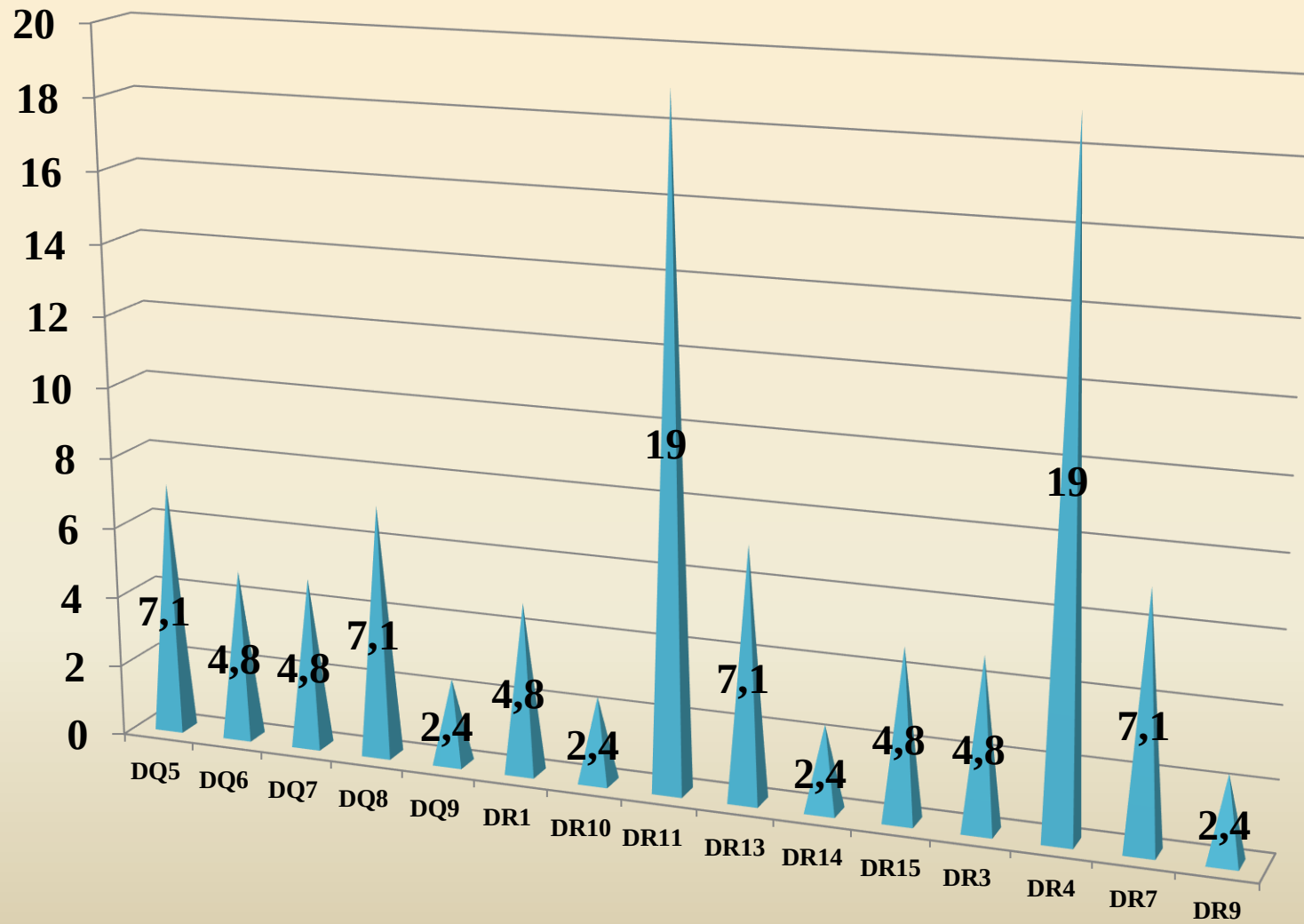
Sınıf I DSA+ hastaların anti-HLA antikorlarına karşılık gelen donör antijen frekansları incelendiğinde en sık görülenler (%5 ve üzeri): HLA -A2, -A11, -A24, -A68, -A3, -B35 ve -B51 iken; Sınıf II DSA+ hastalarda görülen antijen frekansları: HLA -DR4, -DR11, -DQ5, -DQ8, -DR13 ve -DR7 olarak bulunmuştur.

DSA+ hastalarda sensitizasyon değeri (MFI) ile crossmatch testlerinde pozitiflik görülen hasta sayısı arasında korelasyon olduğu görülmüştür.

LSA I (%)



LSA II (%)



DSA 1- (CDC-XM, FC –XM) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

DSA 1	B-CDC-XM		T-CDC-XM		B- FC -XM		T- FC -XM	
	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF
MFI<1000	8	1	2	0	1	1	2	0
MFI: 1000-3000	12	4	13	3	8	8	10	6
MFI: 3000-6000	2	5	5	2	0	7	2	5
>6000	2	15	2	15	0	17	2	15
TOPLAM	17	25	22	20	9	33	16	26

DSA 2- (CDC-XM, FC –XM) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

DSA 2	B-CDC-XM		T-CDC-XM		B- FC -XM		T- FC -XM	
	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF	NEGATİF	POZİTİF
MFI<1000	1	1	1	1	1	1	1	1
MFI: 1000-3000	5	3	7	1	2	6	5	3
MFI: 3000-6000	1	5	3	3	1	5	1	5
>6000	10	16	14	12	1	25	15	11
TOPLAM	17	25	25	17	5	37	22	20

Sonuç:



PRA+ hastalarda SAB testi sonucu elde edilmiş MFI değerlerine göre belirlenmiş olan sensitizasyon derecesi ile CDC- ve FC- crossmatch sonuçları arasında prediktif bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte transplantasyon öncesi hastaların immünolojik risk değerlendirmesinde hem humoral hem de hücresel testlerin bir bütün olarak incelenmesinin ve hastaların bireysel demografik verilerinin de gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Bayazıt, Y., Arıdoğan, İ., Tansuğ, Z., Yaman, M., Doran, Ş. ve Erken, U. 147 Hastada Renal Transplantasyon Sonuçları.
- Cecka, J. M. (2010). Calculated PRA (CPRA): the new measure of sensitization for transplant candidates. *American journal of transplantation*, 10(1), 26-29.
- Fuggle, S. V., & Martin, S. (2008). Tools for human leukocyte antigen antibody detection and their application to transplanting sensitized patients. *Transplantation*, 86(3), 384-390.
- <https://www.saglik.gov.tr/TR-100600/turkiyede-organ-bagisi-bilinci-ve-nakil-sayilari-umudu-artiyor.html>
- Huh, K. H., Kim, M. S., Kim, H. J., Joo, D. J., Kim, B. S., Ju, M. K., ... & Kim, Y. S. (2012). Renal transplantation in sensitized recipients with positive luminex and negative CDC (complement-dependent cytotoxicity) crossmatches. *Transplant International*, 25(11), 1131-1137.
- Jang, J. Y., Kim, Y. J., Kim, Y., Park, Y. J., Han, K., & Oh, E. J. (2012). Application of calculated panel reactive antibody using HLA frequencies in Koreans. *Annals of laboratory medicine*, 32(1), 66.
- Kurtulmuş, Y., Ayna, T. K., Soyöz, M., Özyılmaz, B., Tanrısev, M., Afacan, G., ... & Pirim, I. (2013, April). Comparision of anti-HLA antibodies of kidney transplant candidates with chronic renal failure by two different methods: Flow-PRA and Luminex PRA. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 45, No. 3, pp. 875-877). Elsevier.
- Levey, A., Atkins, R., Coresh, J., Cohen, E., Collins, A., Eckardt, K.-U., . . . Levin, A. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives—a position statement from kidney disease improving global outcomes. *Kidney international*. 2007; 72 (3): 247-259.
- Picascia, A., Infante, T., & Napoli, C. (2012). Luminex and antibody detection in kidney transplantation. *Clinical and experimental nephrology*, 16, 373-381.
- Soyöz, M., Ayna, T. K., Gürbüz, B. Ç., Güleç, D., Kılıçoğlu, M., Yüksel, C., & Pirim, İ. (2017). Böbrek nakli bekleme listesindeki hastalarda anti-HLA antikorlarının tanımlanması. *Med J SDU/SDÜ Tıp Fak Derg*, 24(2), 41-45.

TEŞEKKÜRLER

