



İmmünolojik Testler ve Yorumlanması

Doç.Dr. Sevim GÖNEN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi

DTL

İmmünolojik Uyumun Önemi

- Nakil sonrası reddin önlenmesi için kritik rol oynar.
- Alıcı ve verici insan lökosit antijeni (HLA) uyumu yaşam süresini artırır.
- İmmünolojik testlerle risk belirlenir.

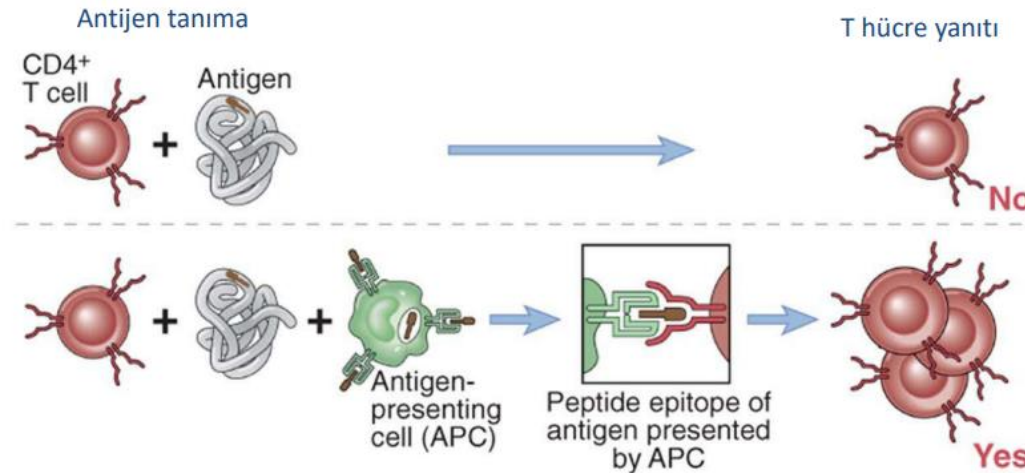
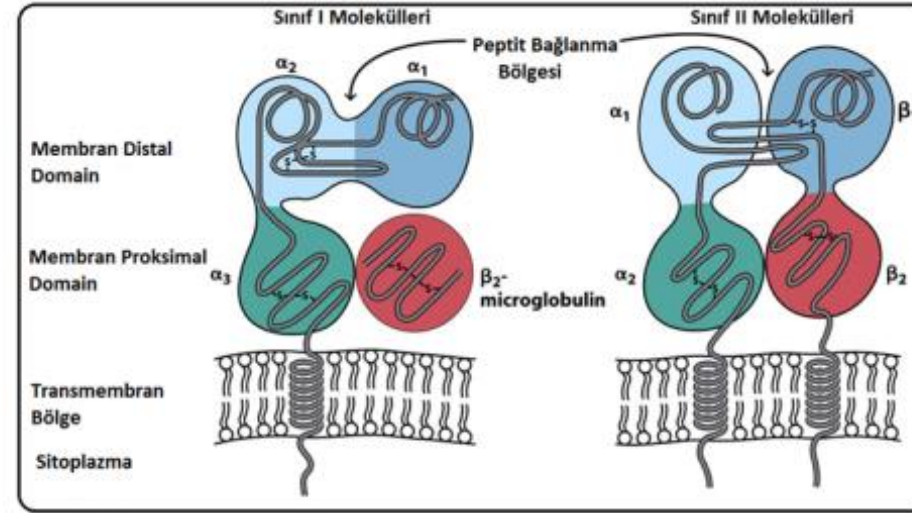
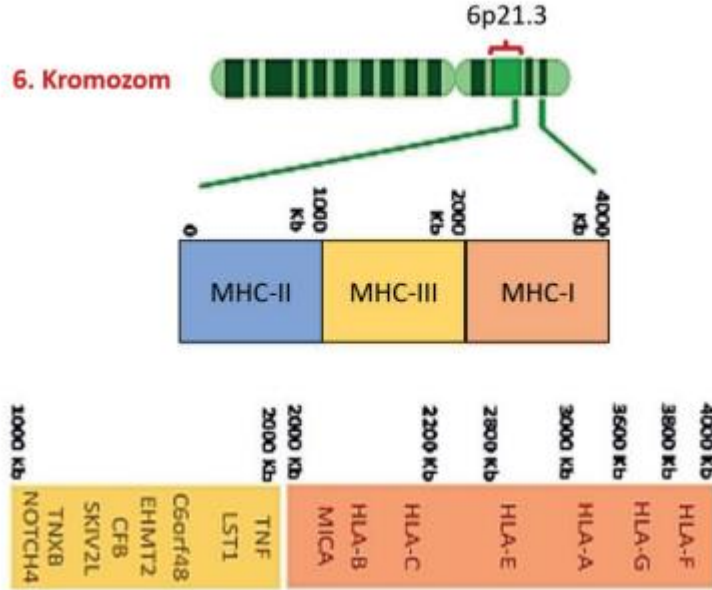
Bağışıklık Sisteminin Temelleri

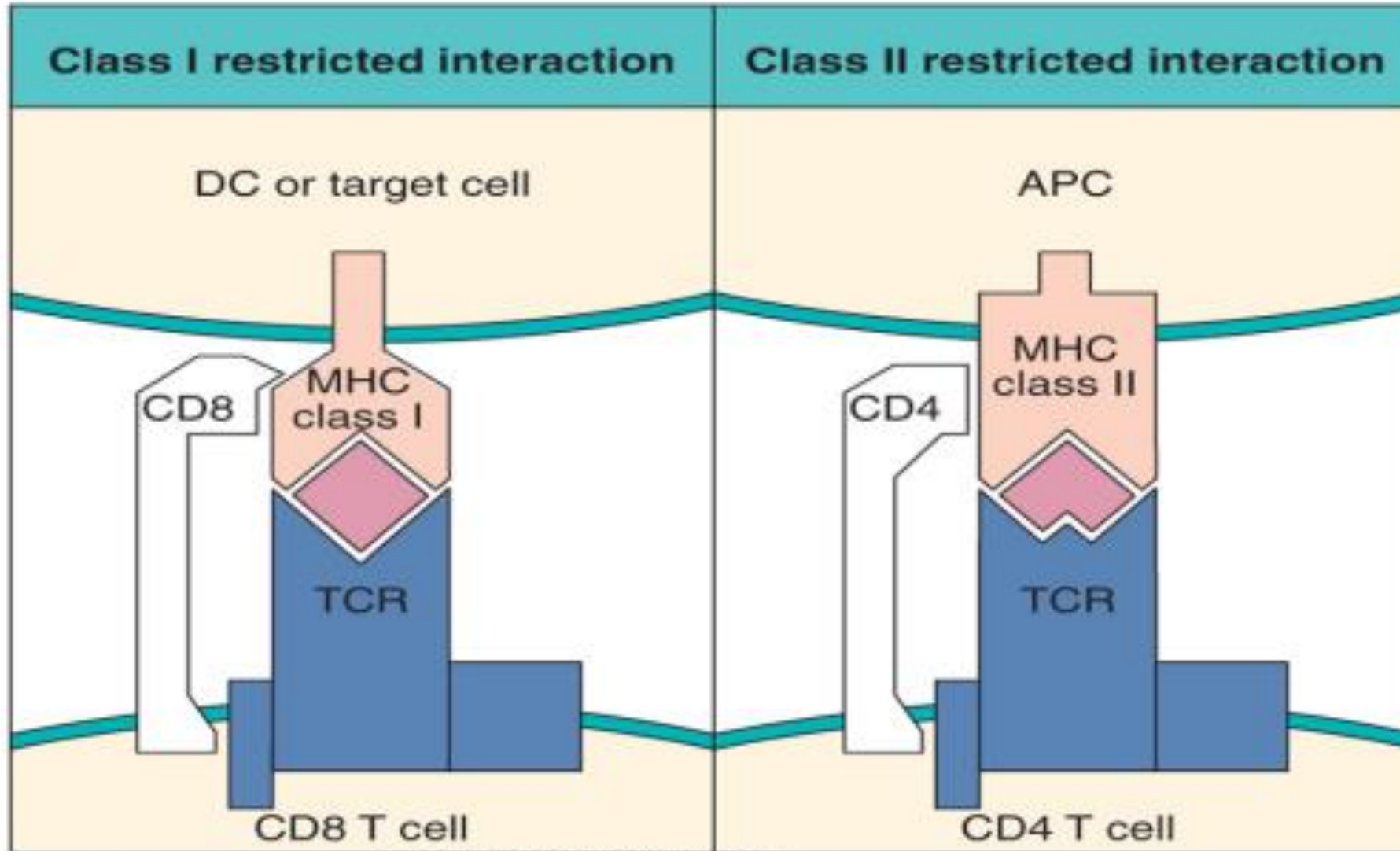
- Antijen, antikor ve lenfosit etkileşimi,
- Hücresel ve humoral yanıt farkı,
- Transplant reddinde T hücre aktivasyonu.

İmmünolojik testler

- **HLA Tipleme**
- **Anti HLA Antikorları (Panel Reaktif Antikor -PRA/Single Antijen-SA)**
- **Cross-Match**

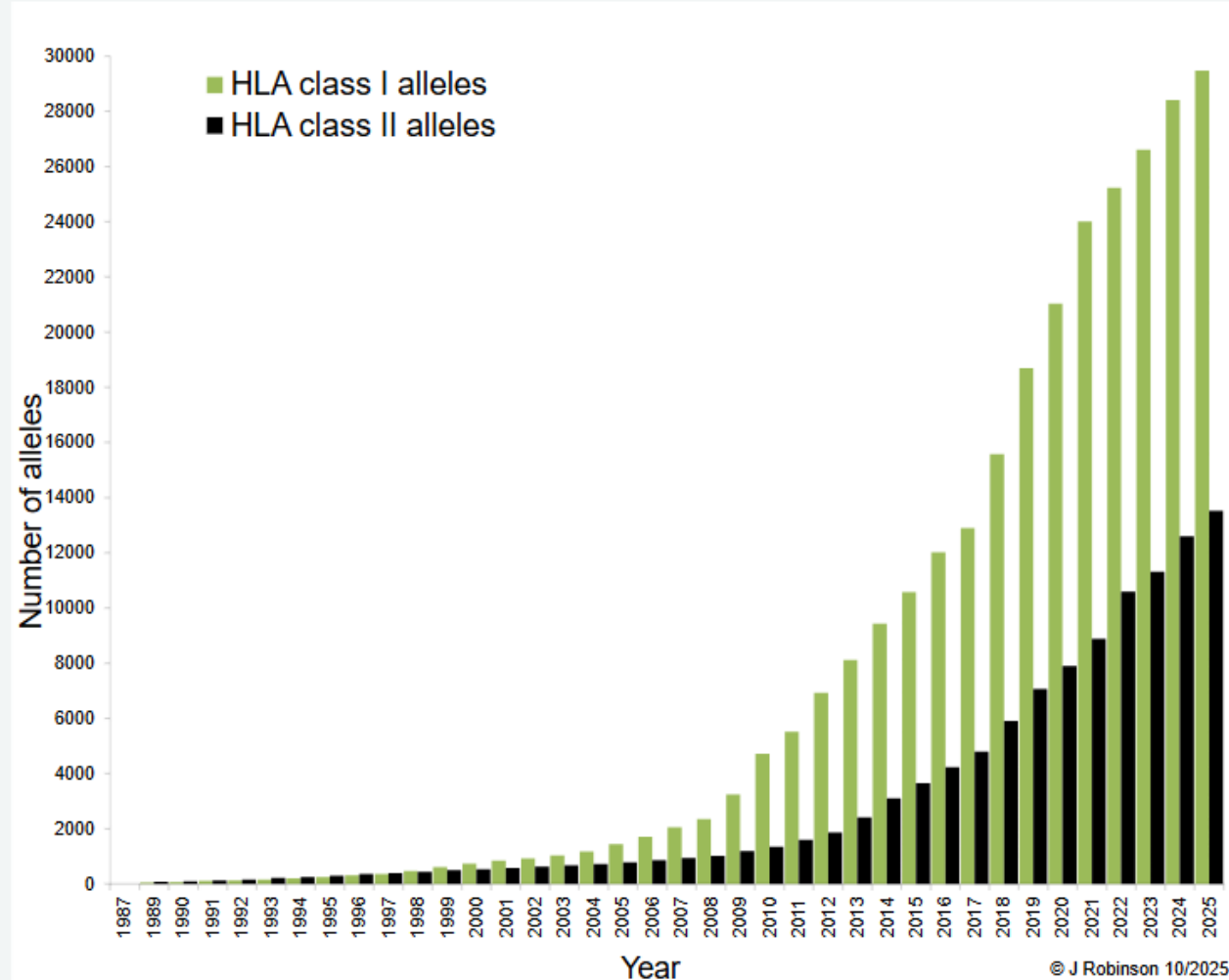
HLA Sistemi





IMGT (International ImMunoGeneTics) /HLA DATABASE 09/2025

Graph showing the number of alleles named by year from 1987 to the end of September 2025.



[HLA Nomenclature](#) / [Genes](#) / [Statistics](#)

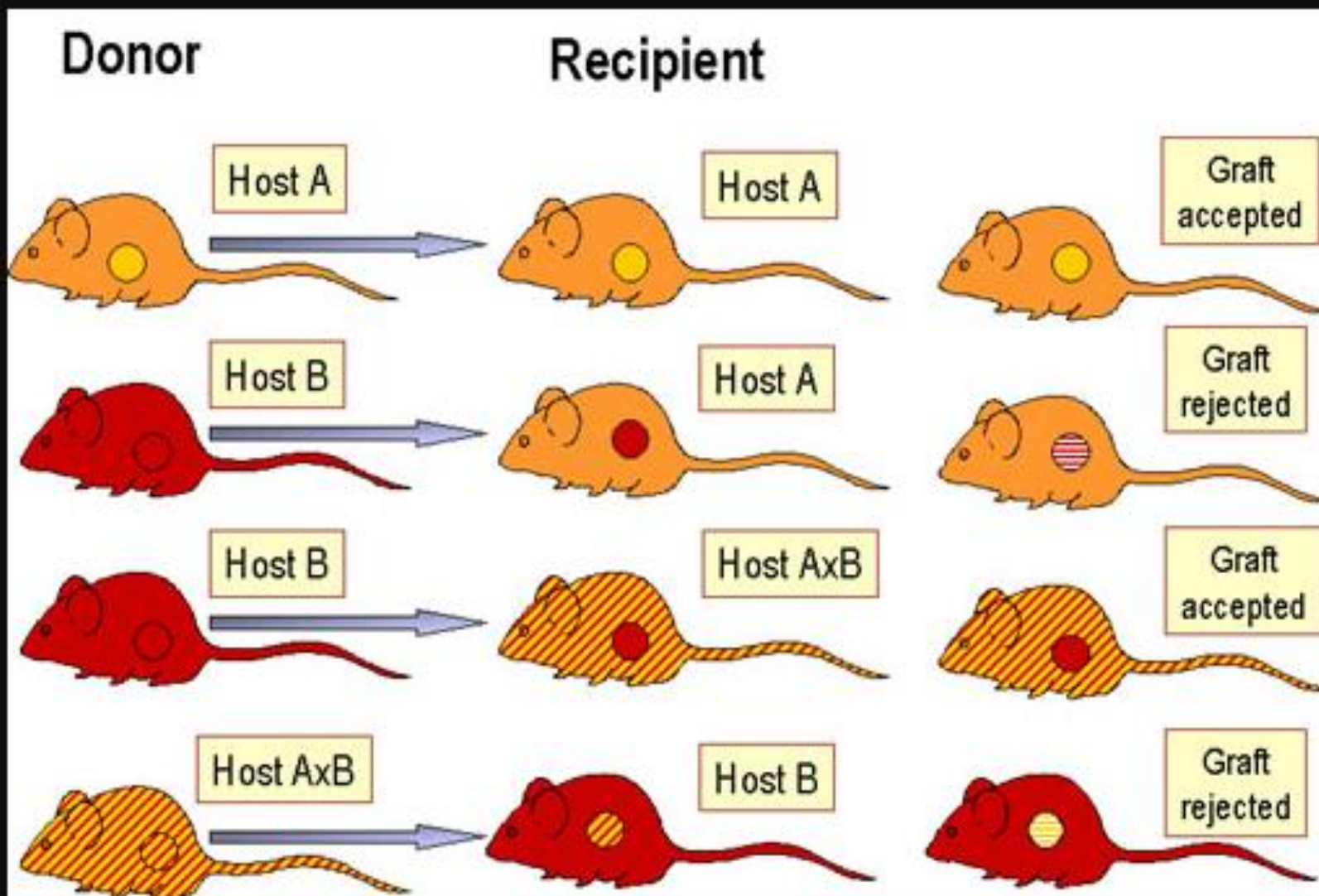
Statistics

Table showing the number of alleles, proteins and nulls in the IPD-IMGT/HLA Database named as of September 2025.

Numbers of HLA Alleles

HLA class I alleles	29475
HLA class II alleles	13521
HLA alleles	42996
Other non-HLA alleles	1032
Number of confidential alleles	0

HLA ve Nakil Uygunluğu

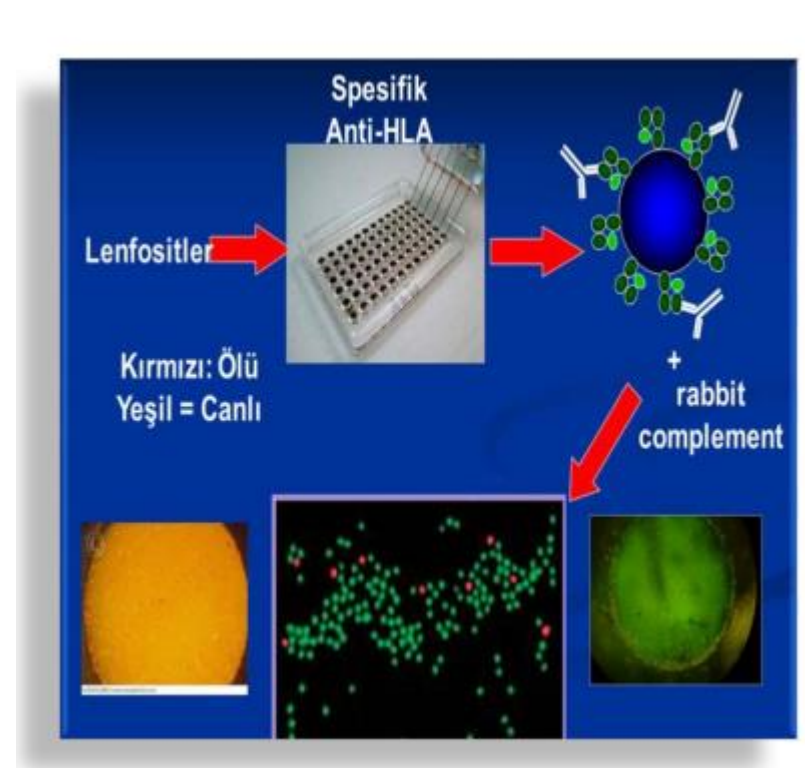


Doku Tiplemenin Amacı

- **Alıcı-verici uyumunun belirlenmesi.**
- **Rejeksiyon riskinin azaltılması.**
- **Donör seçiminde objektif kriter sağlanması.**

HLA Tipleme

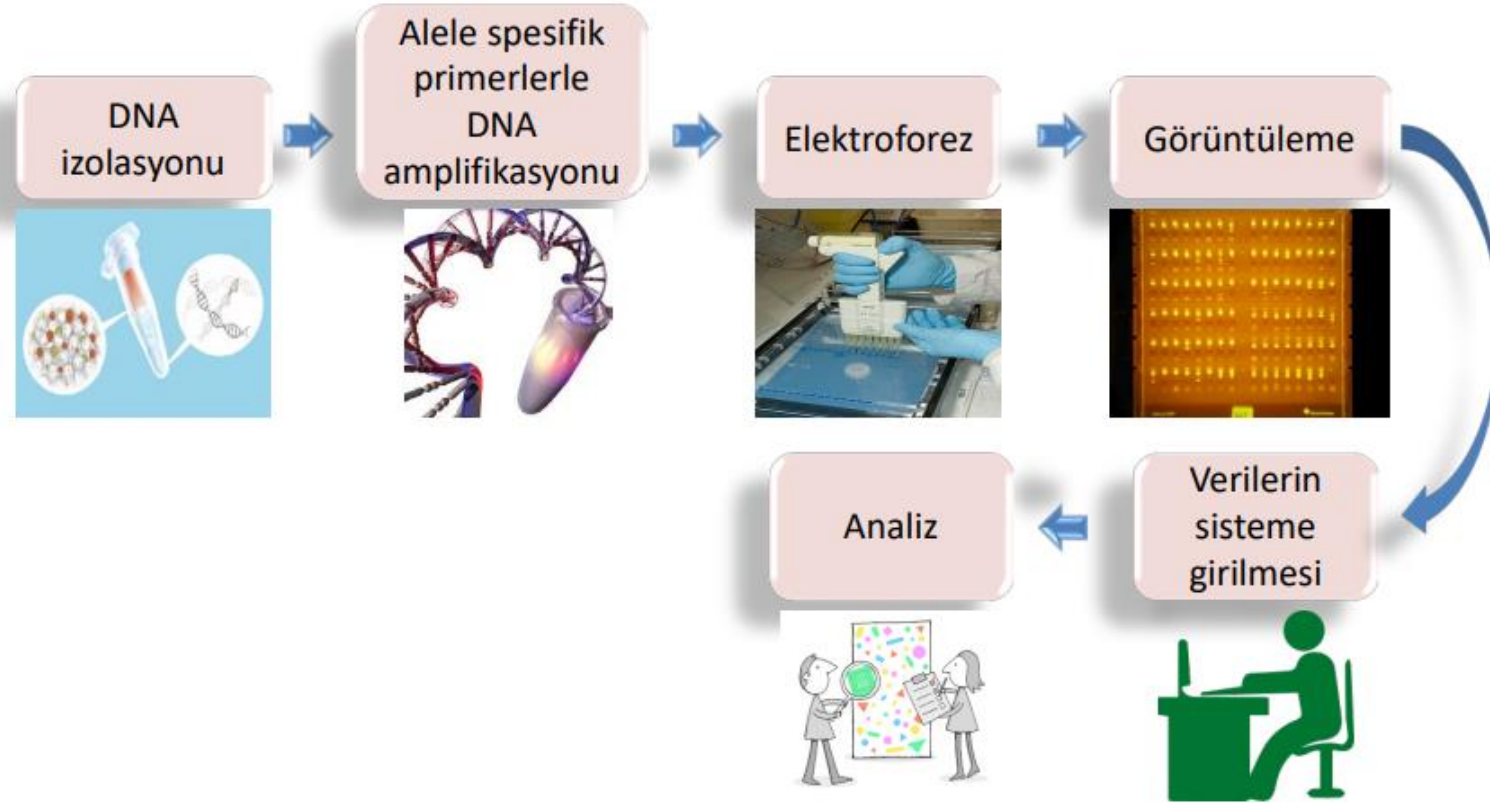
- Seroloji (Lenfositotoksisite testi)



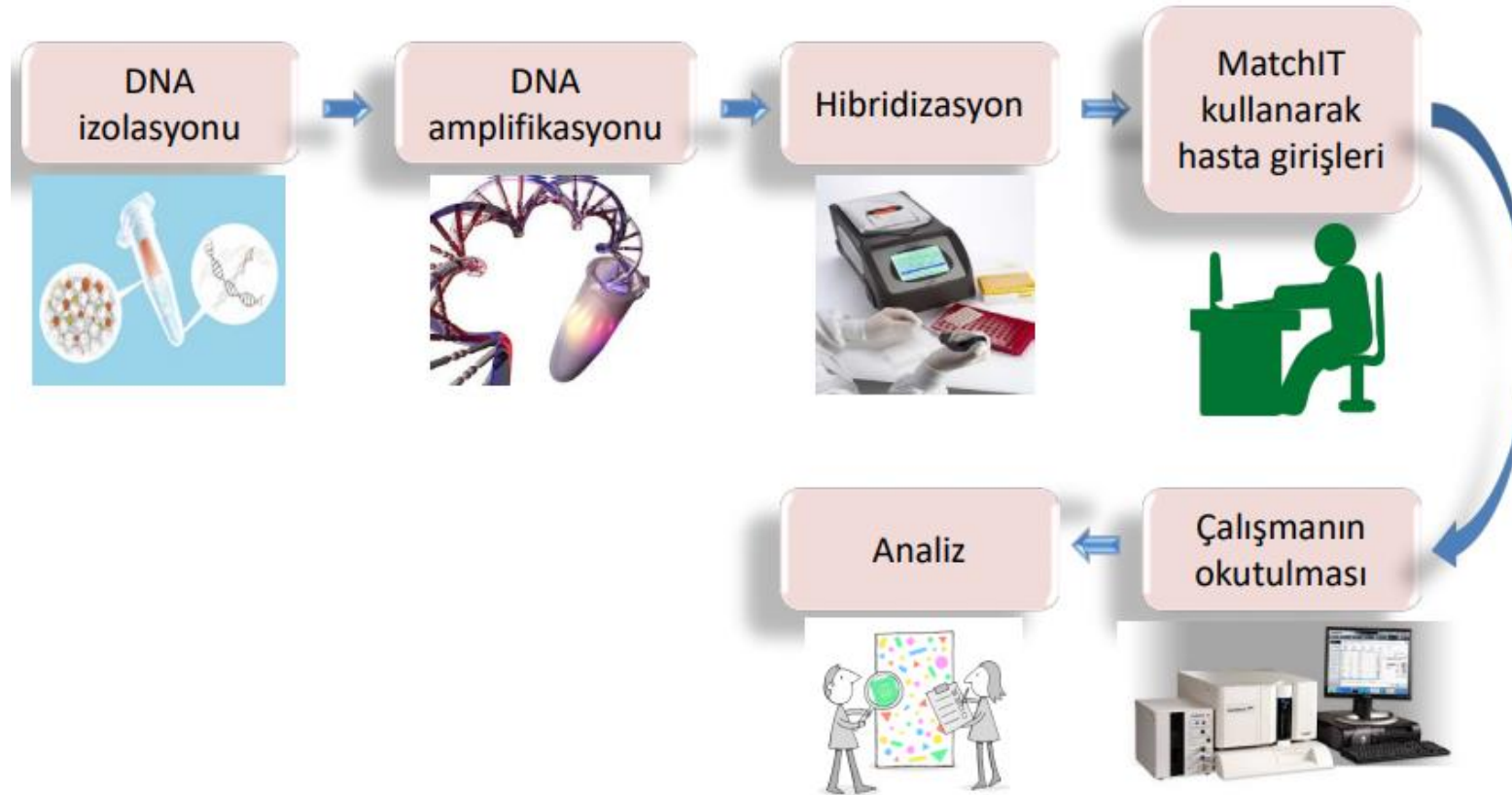
Moleküler Yöntemler(PCR Tabanlı)

- **SSP** (Sequence Specific Primer-Sekansa Özgün Primerler)
- **Luminex- SSO** (Sequence Specific Oligonucleotid-Sekansa Özgü Oligonukleotidler)
- **SBT** (Sequence Based Typing-Nükleik Asitlerin Dizi Analizi)
- **NGS** (Next Generation Sequencing-Yeni Nesil Dizileme)

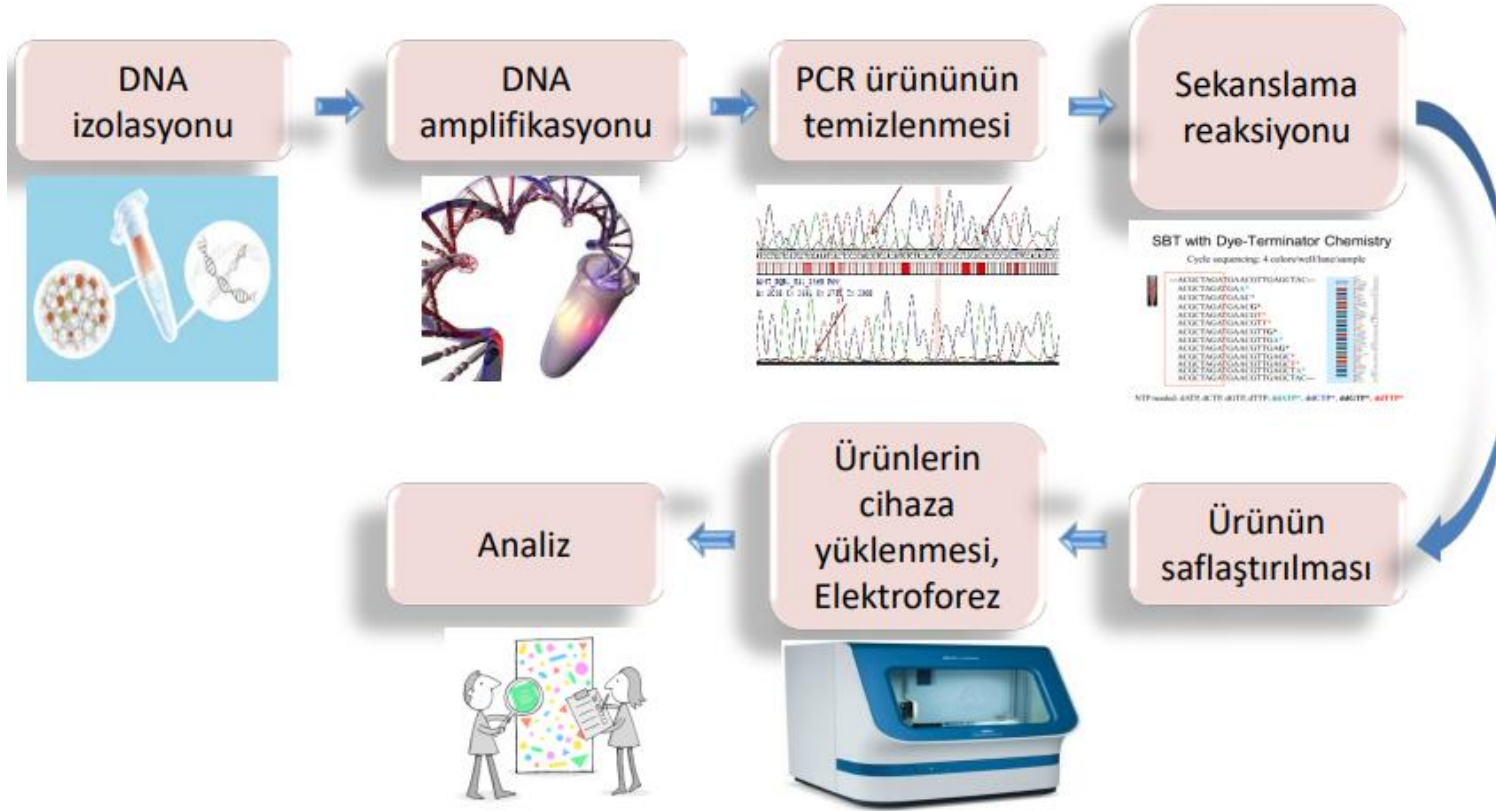
SSP



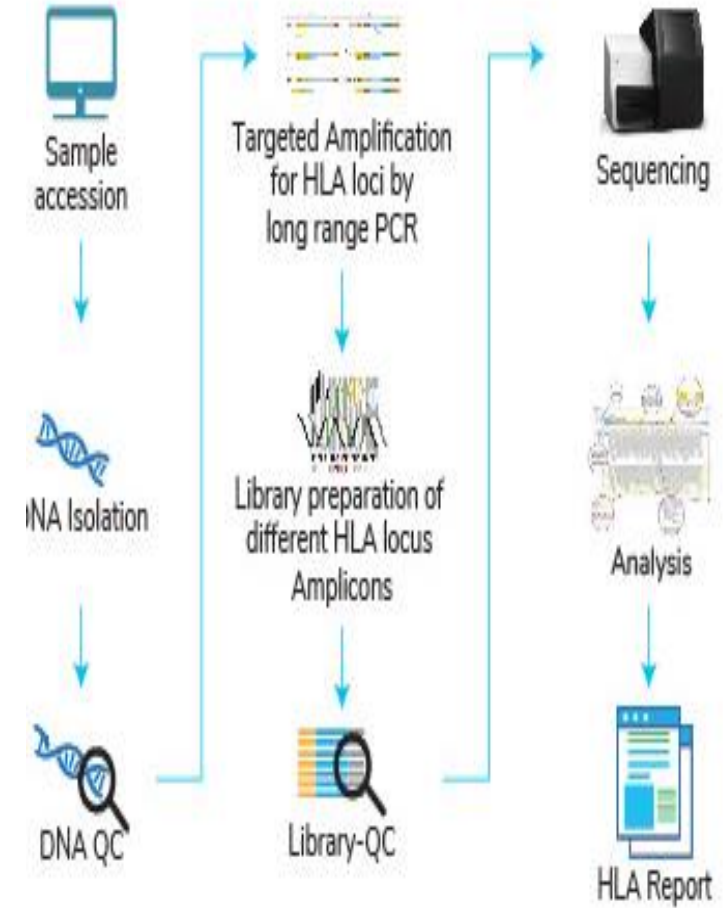
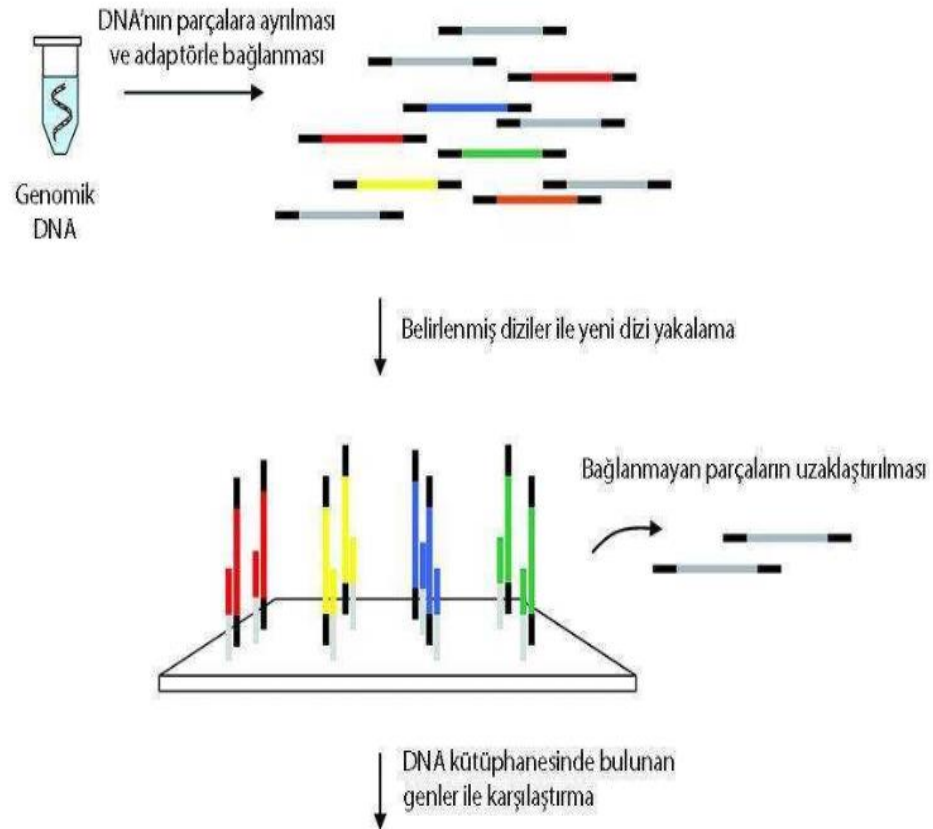
Luminex-SSO



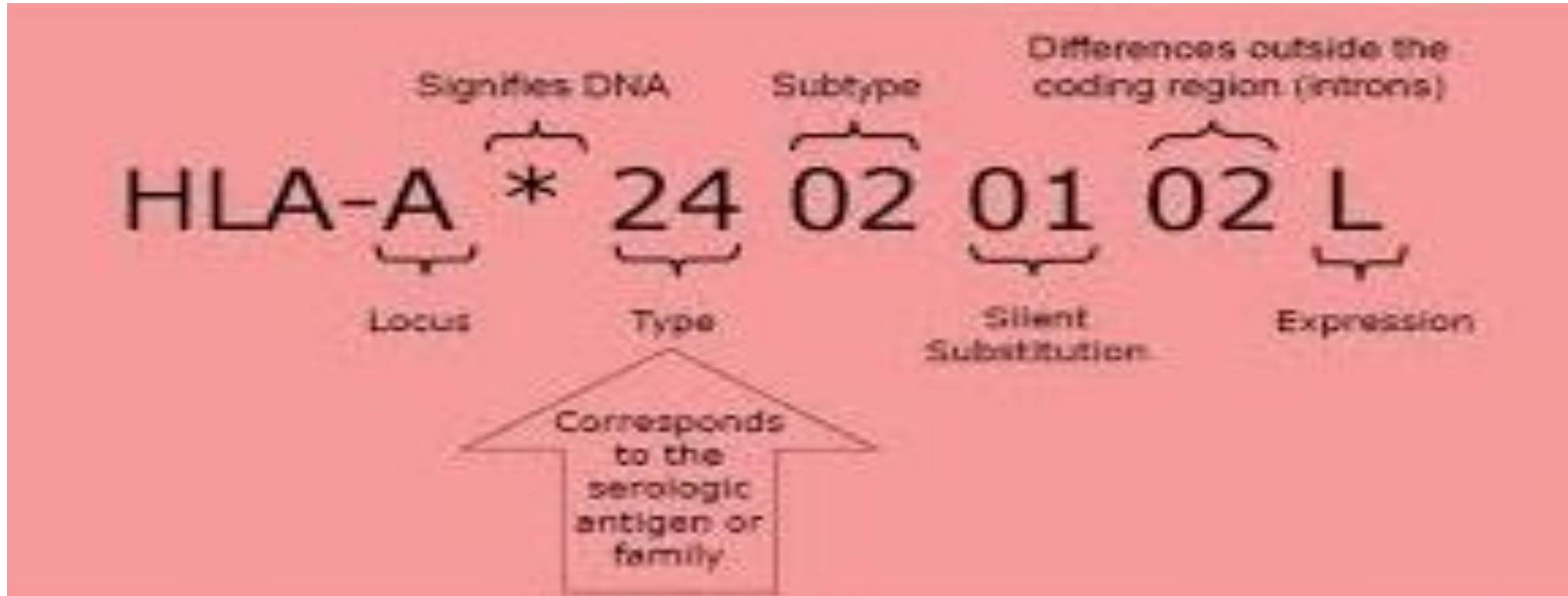
SBT



NGS

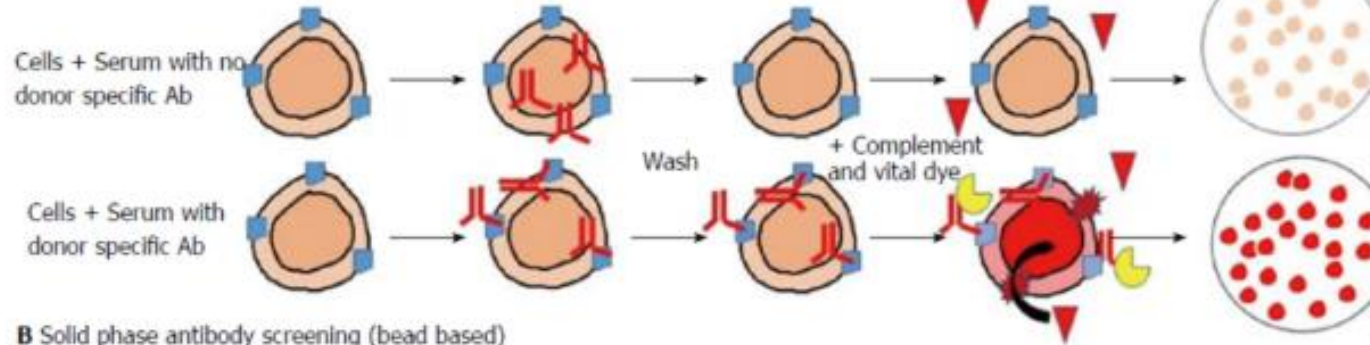


Sonuç

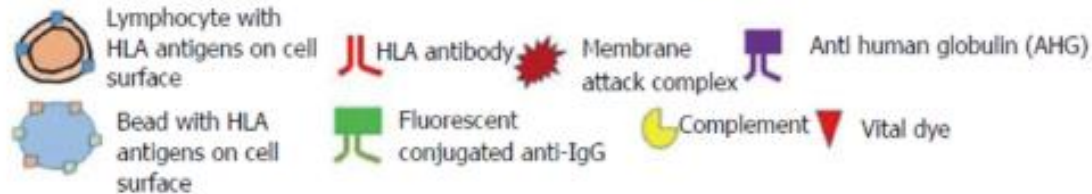
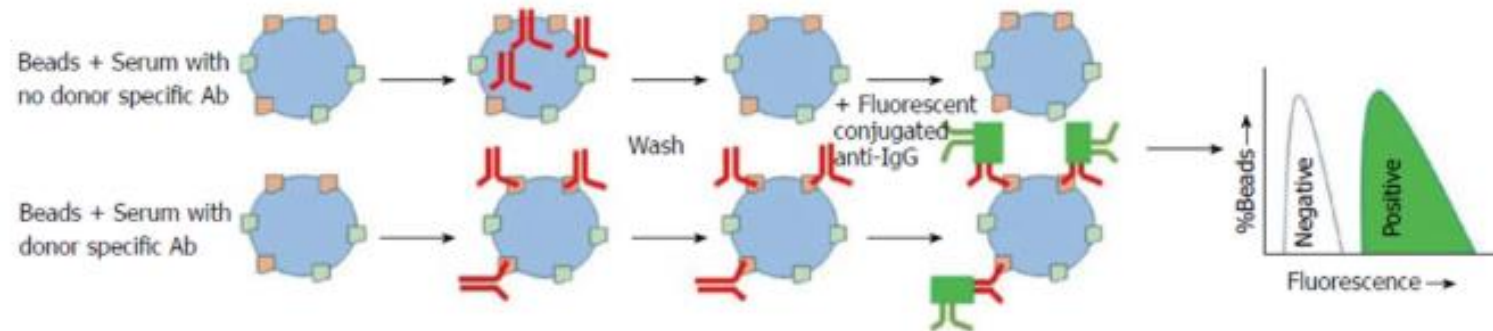


Anti HLA Antikorları (PRA)

A Cell based antibody screening



B Solid phase antibody screening (bead based)



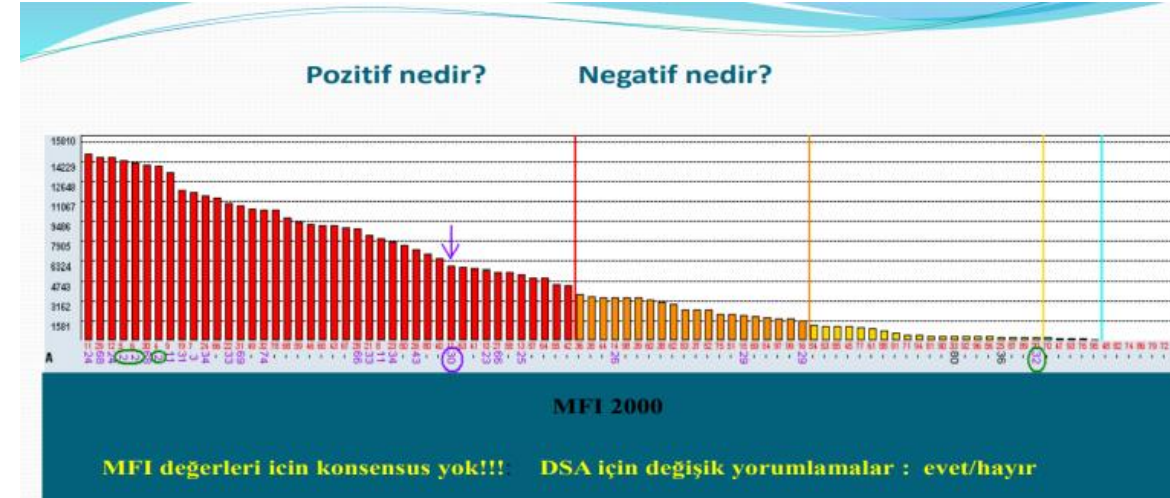
MFI(Mean Fluorescence Intensity- Ortalama Florasan Yoğunluğu)



- Antikor Gücü (MFI) Değerleri:

MFI < 1000: Zayıf, klinik olarak önemsiz,
MFI 1000–5000: Orta düzey,
MFI > 5000: Güçlü, nakil için riskli denebilir.

- Her DTL kendi standart MFI 'ını belirler.



Cross-Match (XM)

- 1- CDC XM
- 2-SPI (Solid faz Immunoassay-ELISA)
- 3- Flow XM
- 4- Virtual XM (Sanal)
- 5- C1q testi
- 6- Epitop matching (Epitop eşleşmesi)

Gunawansa et al. J Transplant Surg 2017, 1(1):8-15
DOI: 10.36959/338/325 | Volume 1 | Issue 1



Journal of Transplant Surgery

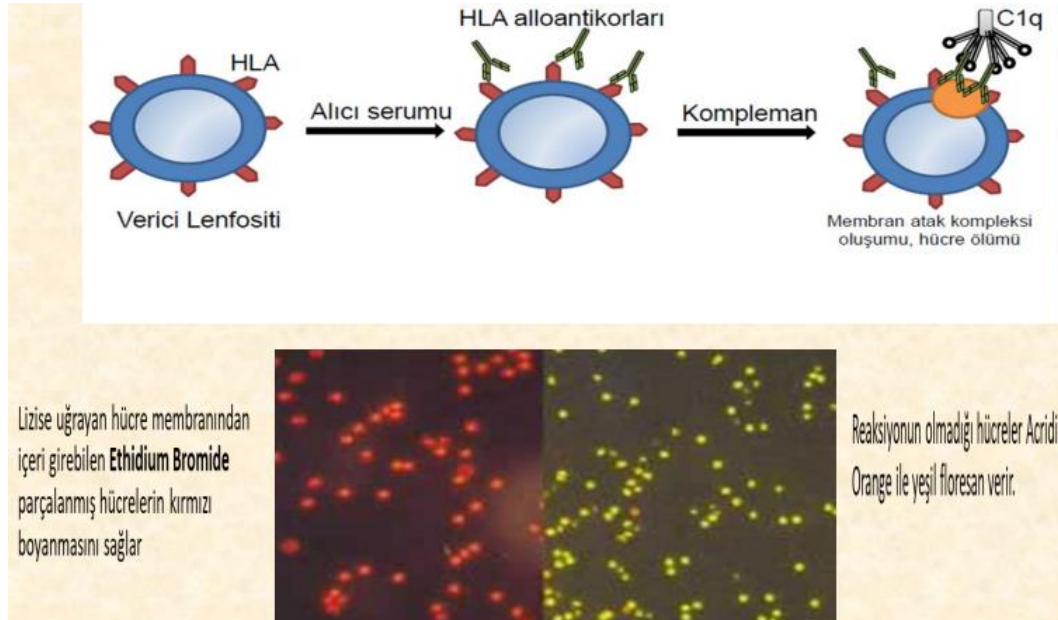
Review Article

Open Access

Crossmatch Strategies in Renal Transplantation: A Practical Guide for the Practicing Clinician

Nalaka Gunawansa^{1,2}, Roshni Rathore^{2,3}, Ajay Sharma^{2,4} and Ahmed Halawa^{2,5*}

CDC XM



Interpretation	Dead cells(%)	Score
Negative	0-10	1
Doubtful Negative	11-20	2
Weak Positive	21-50	4
Positive	51-80	6
Strongly Positive	81-100	8

T cell XM	B cell XM	Explanation
Negative	Negative	No significant DSA Very low titre DSA Non-complement fixing DSA
Positive	Positive	HLA antibodies Autoantibodies Non-HLA antibodies IgG IgM antibody Recent treatment with thymoglobulin/ alemtuzumab
Negative	Positive	DSA to HLA class II only Low titre HLA class-I DSA Treatment with rituximab

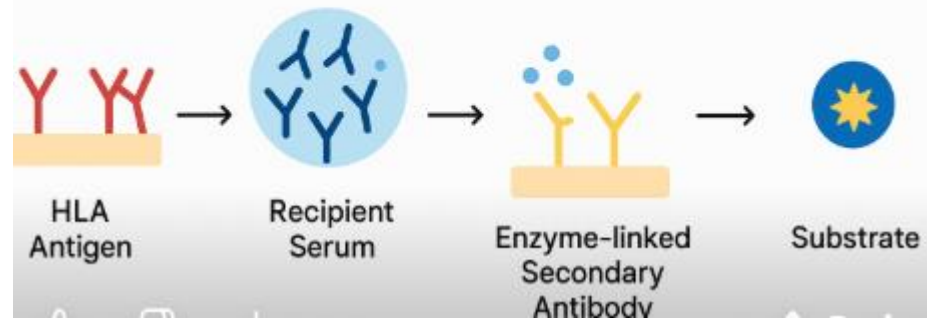
CDC-XM: **Pozitif** - Yüksek immünolojik risk.

CDC-XM: **Negatif** - Düşük titre antikor var mı?

-T ve -B XM ayrımı? HLA sınıf II'ye karşı DSA var mı?

ELISA/LUMINEX

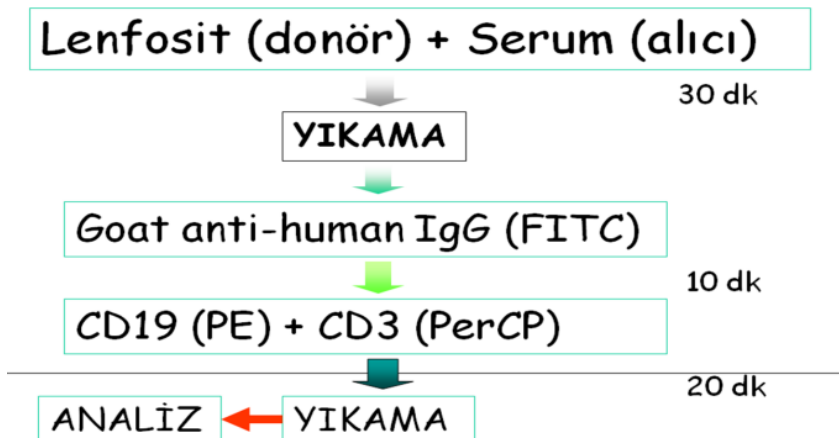
SOLID PHASE IMMUNOASSAY – ELISA



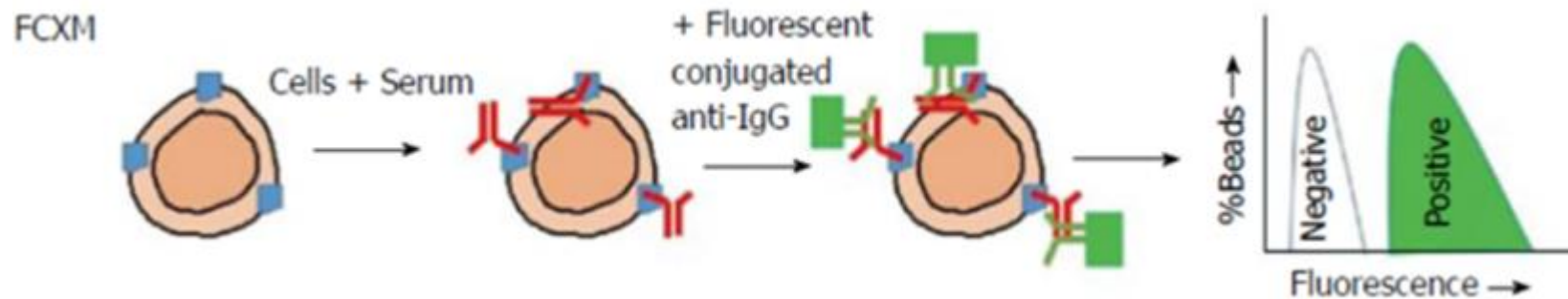
CDC XM ve ELISA/LUMINEX XM FARKLARI

Özellik	CDC Crossmatch	ELISA (Solid Phase Immunoassay)
<u>Temel Prensiptir</u>	Donör lenfosit + serum + kompleman → hücre ölümü	Antijen kaplı yüzey + serum → antikor bağlanması
Kullanılan Materyal	Canlı donör lenfositleri	HLA antijen kaplı plaka veya bead
Antikor Tipi	Kompleman bağlayan antikorlar	Tüm IgG antikorları (kompleman bağlayan veya bağlamayan)
Sonuç Ölçümü	Hücre ölümü (mikroskop altında)	Renk değişimi (enzim-substrat tepkimesi)
Duyarlılık (Sensitivite)	Düşük	Yüksek
Spesifite	Orta	Yüksek
Donör Hücresi Gerekir mi?	Evet	<u>Hayır</u>
Sonuç Tipi	Pozitif / Negatif	Kantitatif (OD veya MFI değeri)
Kullanım Alanı	Final Crossmatch	Antikor tarama ve sanal crossmatch (vXM)
Avantaj	Kompleman aktivitesi hakkında bilgi verir	Yüksek duyarlılık, hücre gerektirmez
Dezavantaj	Canlı hücre gerekir, subjektif değerlendirme	<u>Kompleman aktivitesini göstermez</u>

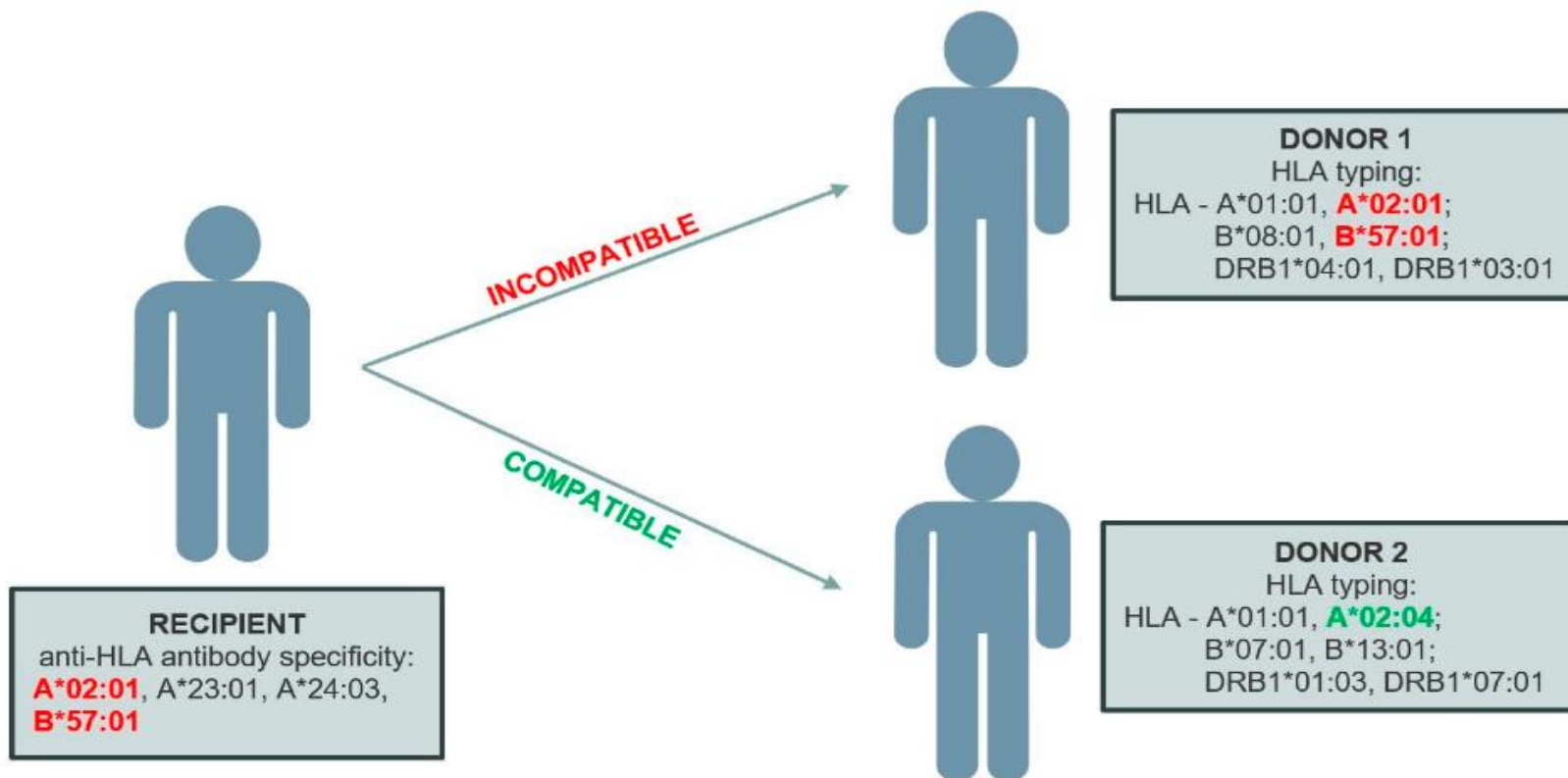
Flow XM



T Hücresi (HLA Class I)	B Hücresi (HLA Class I & II)	Yorum
Negatif	Negatif	Normal; alıcının serumunda vericiye karşı antikor yok.
Pozitif	Pozitif	Pozitif; alıcıda vericiye karşı HLA antikorları mevcut.
Pozitif	Negatif	Mantıksal uyumsuz; muhtemelen test hatası veya teknik sorun.
Negatif	Pozitif	Sınıf II spesifik antikor mevcut olabilir; doğrulama önerilir.
Zayıf Pozitif	Zayıf Pozitif	Zayıf antikor; klinik anlamı tartışmalı, gerekirse tekrar test yapılmalı.
Yüksek Pozitif	Yüksek Pozitif	Güçlü antikor var; klinik değerlendirme dikkatli yapılmalı.



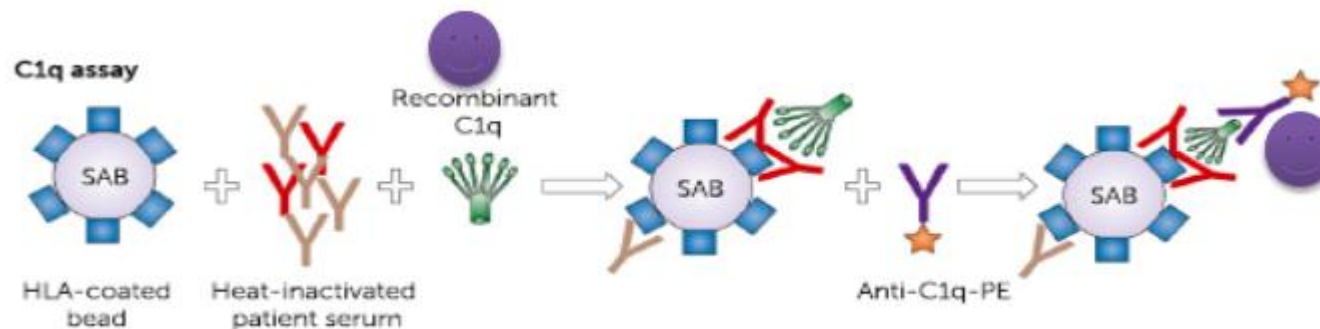
Virtual XM (Sanal XM)



Development of the Crossmatch Test in Kidney Transplantation Up to the Virtual Level. Nataša Katalinić, Tajana Crnić Marčetić, Zlatko Trobonjača, Franco Barin-Turica 4 and Sanja Balen. J. Clin. Med. 2025, 14, 1288

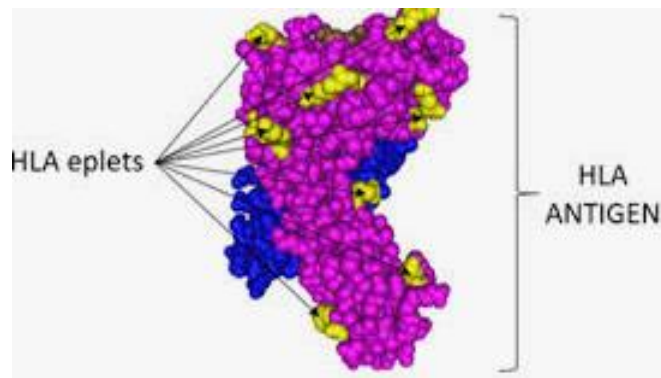
C1q

- Luminex SA testlerinin eksikliklerini gidermek ,yalnızca C1q ya bağlanan ve kompleman yolunu aktive eden SA 'leri seçerek belirlemek üzere tasarlanmıştır.



Eplet Eşleşme

- Epitoplara dayalı olarak donör ve alıcı eşleştirmesine olanak tanıyan tamamen bilgisayar / web tabanlı bir algoritma ve özellikle yüksek duyarlılığa sahip alıcıların nakliyle ilgili olarak kullanılmaktadır.



Eplet Uyumunun Hesaplanması

1. Alıcı ve verici HLA tipi belirlenir.

2. HLA Matchmaker veya benzeri yazılımlar kullanılarak:

Her antijenin içerdiği epletler belirlenir.

Alıcı ve verici epletleri karşılaştırılır.

3. Eplet mismatch skoru hesaplanır:

Tam uyum: Düşük skor

Yüksek uyumsuzluk: Yüksek skor

- Organ nakillerinde **rejeksiyon riskini tahmin etmek**.
- Düşük eplet uyumu → **daha az bağışıklık reaksiyonu** → daha iyi nakil sonucu.
- Yüksek eplet uyumsuzluğu → **daha yüksek immün yanıt ve akut rejeksiyon riski**.

İmmünolojik Risk Değerlendirmesi

- HLA uyumu, PRA, DSA sonuçları birlikte değerlendirilir.
- Risk profiline göre immünsupresif tedavi planlanır.
- Düşük riskli alıcılarda rejeksiyon oranı düşüktür.

Yorumlamalar

- **Uyumlu transplant:**
 - Tam HLA uyumlu böbrek nakli,
 - Negatif crossmatch, düşük PRA,
 - Uzun dönem graft sağkalımı .
- **Duyarlanmış alıcı:**
 - Yüksek PRA, pozitif DSA.
 - İndüksiyon tedavisi sonrası nakil mümkün,
 - Yakın takip gereklidir.

ÖRNEKLER

- Bir böbrek nakli adayı ile kardeşi arasında yapılan tiptlemede 1 HLA-B uyumsuzluğu (B*44:02 vs B*44:03) saptanmıştır.

Yorum: Tek bir alel farkı düşük risklidir; nakil klinik olarak uygundur.

- Bir kök hücre nakli için yapılan testte alıcı “HLA-A*02:01, A*24:02; B*51:01, B*35:03; DRB1*11:01, DRB1*13:02” iken, verici “HLA-A*02:01, A*24:02; B*51:01, B*35:03; DRB1*11:01, DRB1*13:02” olarak tiplendirilmiştir.

Yorum: Tam alel düzeyinde uyumlu bir donördür. Greft reddi ve GVHD riski düşüktür.

ÖRNEKLER

- Böbrek nakli öncesi SA testinde alıcının HLA-B*08 ve -DR*17'ye karşı antikorları (MFI: 13.000) pozitif saptanmıştır.

Yorum: Bu antijenleri taşıyan donörlerle nakil yapılmamalıdır; çünkü akut rejeksiyon riski yüksektir.

- Aynı testte HLA-A*03'e karşı MFI: 800 olarak bulunmuştur.

Yorum: Klinik olarak düşük risklidir; antikor varlığı anlamlı sayılmaz.

ÖRNEKLER

- Bir böbrek nakli adayı için yapılan T ve B hücre crossmatch testleri negatif çıkmıştır.

Yorum: Nakil açısından immünolojik uyum uygundur.

- Bir böbrek nakli öncesinde ;T hücre FCXM pozitif, B hücre FCXM negatif bulunmuştur.

Yorum: Donör T hücrelerine karşı antikor mevcuttur; bu durum yüksek akut hücrel rejeksiyon riski anlamına gelir. Nakil öncesi plazmaferez veya IVIG tedavisi gerekebilir.

ÖRNEKLER

- İki kez nakil olmuş bir hastada çok sayıda donöre karşı antikor gelişmiştir (PRA %90).

Yorum: Bu durumda desensitizasyon protokolü (plazmaferez + rituksimab) uygulanmadan nakil yapılamaz.

GELECEK...

- NGS ve yapay zeka temelli donör eşleştirmeleri,
- Tolerans indüksiyonu üzerine yeni çalışmalar,
- Kişiselleştirilmiş immünolojik profilleme.

SONUÇ...

- **Doku tipleme, transplantasyon başarısında belirleyici faktörlerden biridir.**
- **Moleküler testler hassasiyet ve özgüllüğü artırmıştır.**
- **İmmünolojik değerlendirme multidisipliner yaklaşım gerektirir.**
- **Doku tipleme test sonuçları tek başına değerlendirilmemelidir. Alıcının klinik durumu, immünolojik geçmişi ve antikor profili birlikte analiz edilmelidir.**

HLA tipleme, antikor taramaları, crossmatch testleri ve klinik veriler bir arada değerlendirildiğinde, immünolojik komplikasyon riski minimize edilir.

TEŞEKKÜRLER...

