

İmmünolojik İzlem: Posttransplant Takipte Biyobelirteçler ve Yeni Yöntemler

Dr. Bora Gülhan, MD, MSc
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı

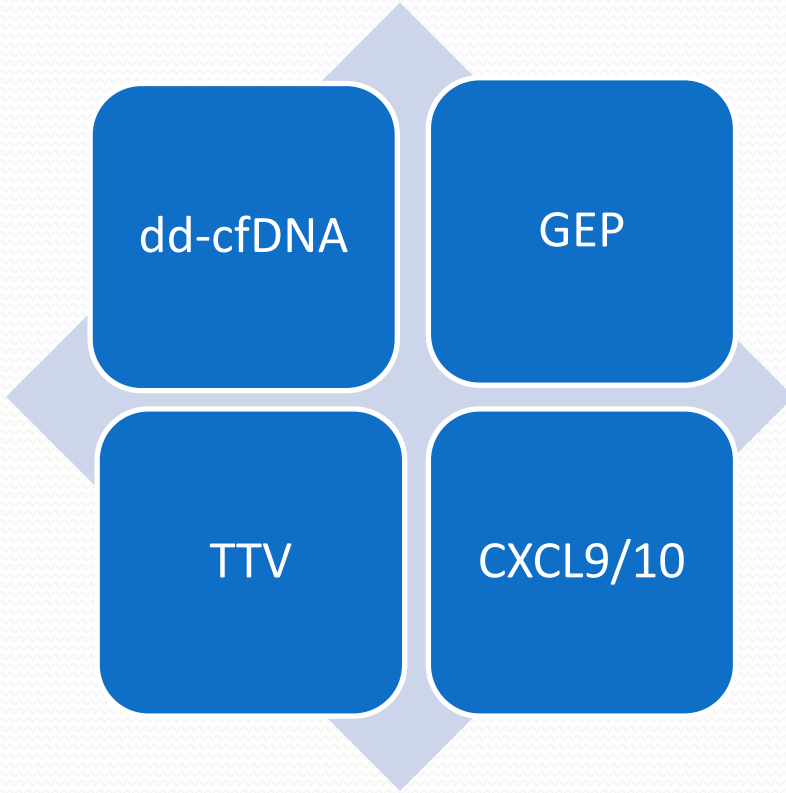
IV. Böbrek Nakli Güncelleme Sempozyumu

27.09.2025

İstinye Üniversitesi

Sunum planı

KIM-1, NGAL, YKL-40, IFN- γ , Fraktalkin, TNF- α , omik temelli yaklaşımlar, yapay zeka uygulamaları,.....



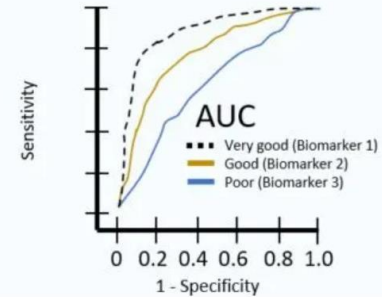
Mekanizma

Çalışma sonuçları

Sınırlılıkları/Gelecekte kullanım

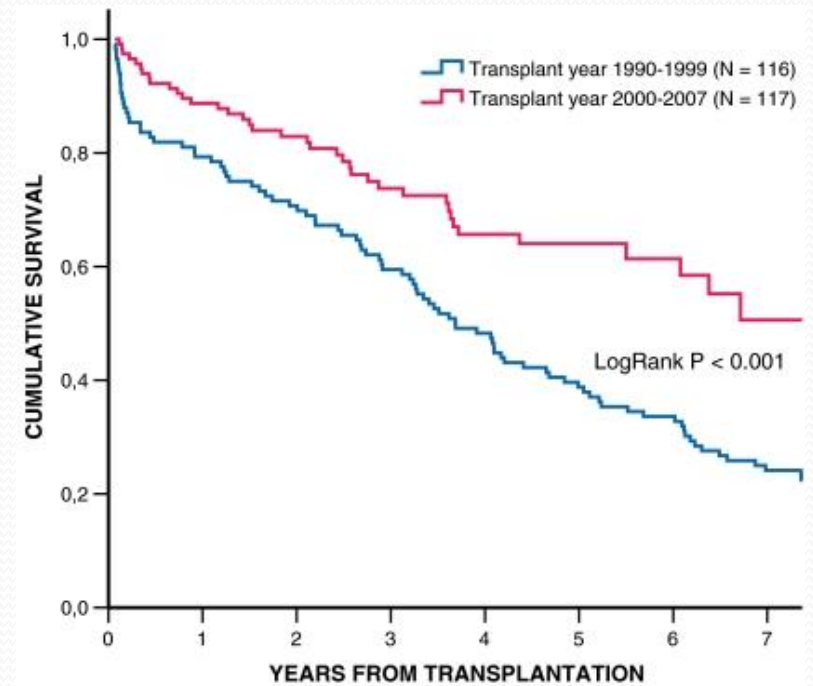
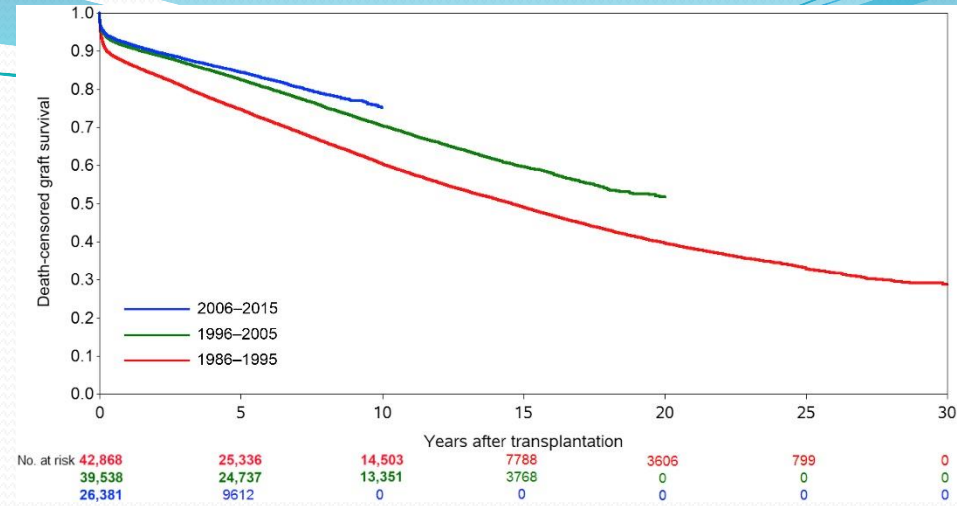
		True Health Condition	
		Has disease	Healthy
Diagnosis	Has disease	True positive	False positive
	Healthy	False negative	True negative
		Sensitivity = True positive / Has disease	Specificity = True negative / Healthy

Figure 2. Calculation of sensitivity and specificity.



Graft sağkalımı

- Graft yetmezliği
 - 1 yıl: %12
 - 5 yıl: %10-20
- Nedenler
 - TCMR/ABMR
 - IF/TA
 - Metabolik/KVS komplikasyonlar
 - Enfeksiyonlar
 - BKVAN, CMV, EBV
 - Nefrotoksisite





Serum kreatinin düzeyi, idrar analizi, ilaç düzeyleri, sistatin- C,
böbrek biyopsisi,....

BİYOBELİRTEÇLER!!!!

Verici kaynaklı hücre dışı DNA

- Canlı hücrelerden veya apoptozise/nekrozise uğramış hücrelerde fragmente DNA'nın kana ve idrar salınması
 - Genellikle dd-cfDNA/toplam cfDNA oranı olarak ifade edilir (%)
 - Nadiren absolü sayı kopya/mL
- İnvazif olmayan bir yöntemle AR tanısının konulması??
 - Sıvı biyopsisi
- İlk kez 1998, Lo ve arkadaşları
 - Erkek vericilerden böbrek nakli yapılan kadın alıcılarda Y kromozomun genetik materyalinin saptanması

RESEARCH LETTERS

Presence of donor-specific DNA in plasma of kidney and liver-transplant recipients

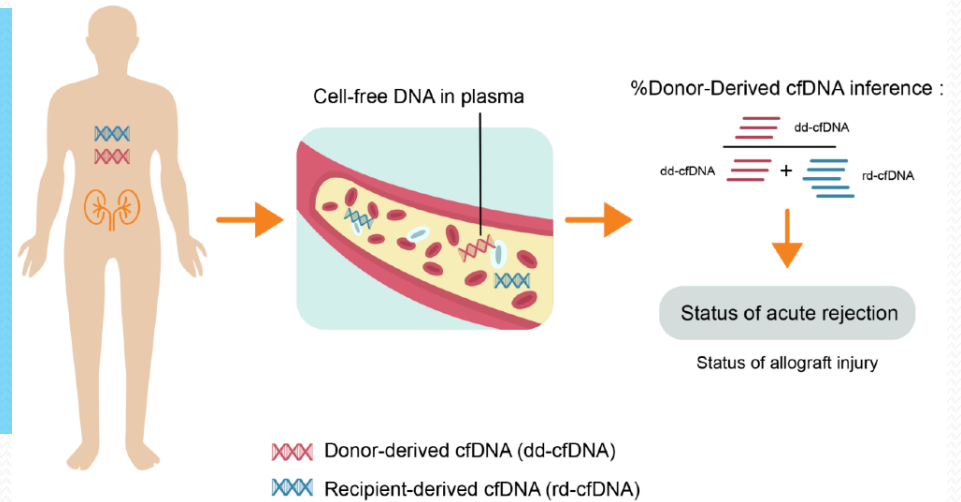
*Y M Dennis Lo, Mark S C Tein, Calvin C P Pang,
Chung K Yeung, Kwok-Lung Tong, N Magnus Hjelm*

Verici kaynaklı hücre dışı DNA

- 1999; Zhang et al
 - qPCR ile gen ekivalanlarını (GE) oluşturdu
 - 1 GE; Y geninde SDR bölgesini ve beta-globin gen sekansını temsil ettiğini gösterdi (14 kadın alıcıda)
 - cfDNA; ortalama %8.7 (%1.9-26.4)
 - dd-cfDNA'nın AR tanısında yükseldiği ve tedavi sonrası düştüğünü gösterdi
- İlk çalışmalar dd-cfDNA için Y kromozomunu kullandığı için sadece erkek vericisi olan kadın böbrek nakli alıcılarında yapıldı

Verici kaynaklı hücre dışı DNA

- Daha küçük fragment DNA parçalarına bakılıyor
- 120-200 baz çifti
- Ortanca yarı ömür: 30 dk-2 saat
- Birleşik Devletlerde 3 ticari marka;
 - *Allosure* (FDA onaylı)
 - *Prospera* (FDA onaylı)
 - *TRAC*



Verici kaynaklı hücre dışı DNA

	AlloSure (CareDx)	Prospera (Natera)	TRAC (Viracor Eurofins)
Validation cohort	DART study (NCT02424227, 2015–2016) Prospective 14 sites 102 patients [15]	USCF biobank (pre-2018) ^a Retrospective 1 site 178 patients [14]	Undefined biobank (pre-2020) ^b 1 site 25 patients [44]
Diagnostic comparison	Histopathology	Histopathology	Histopathology
Suggested threshold for acute rejection	1%	1%	0.7%
Assay technology	Targeted next generation sequencing that uses 405 SNPs	Massively multiplexed PCR (mmPCR) and 13c,392 SNP	NGS targets 70,000 SNPs
Targeted diagnosis	Acute rejection (AMR > TCR)	Acute rejection (AMR > TCR)	Acute rejection (AMR > TCR)
Reported sensitivity and specificity	59%, 85%	89%, 73%	58%, 85%
NPV, PPV	84%, 61%	95%, 52%	86%, 55%
Potential false positive rate ^c	15%	27%	15%
Turnaround time ^d	2–3 days	3 days	4–5 days
Sample type	Whole blood	Whole blood	Whole blood
Commercial availability	FDA approved	FDA approved	Not yet approved

^a Study duration not included in landmark publication; ^b Initially studied in R&D setting, then subsequently

Association between dd-cfDNA levels, de novo donor specific antibodies, and eGFR decline: An analysis of the DART cohort

TABLE 1 Descriptive characteristics for each analysis sub-group

	Analysis group	
	eGFR (n = 174)	dnDSA (n = 198)
Age at transplant (years), median [IQR]	50.5 [40.5–56.5]	50.3 [38.5–58.2]
Gender (female)	40.2%	42.9%

Days post-transplant at enrollment, median [IQR] 17 [7–31] 39 [10–685]

İlk yıldaki dd-cfDNA'nın %1'in üstünde olması, ve dd-cfDNA variabilitesinin %0.34'ün üzerinde olması 2. yıldaki eGFR'nin %25'ten fazla düşüşü ile ilişkili

Threshold Used	eGFR drop ≥ 25%, patients below respective threshold	eGFR drop ≥ 25%, patients above respective threshold	p, Fisher test (eGFR drop ≥ 25%)		
Maximum dd-cfDNA year 1 ≥ 1%	6/146 (4.1%)	6/28 (21.4%)	.005		
dd-cfDNA Variability year 1 ≥.34%	5/138 (3.6%)	6/24 (25%)	.002		
B.					
Threshold used	Median [IQR] eGFR change, patients below respective threshold	Median [IQR] eGFR change, patients above respective threshold	Standard deviation, below respective threshold	Standard deviation, above respective threshold	P, Levene's test
Maximum dd-cfDNA year 1 ≥ 1%	2.9% (-5.8%, 12.8%)	5.0% (-15.6%, 17.9%)	17.5	30.1	.0002
dd-cfDNA Variability year 1 ≥.34%	2.4% [-5.8%, 11.7%]	4.1% [-20.9%, 18.9%]	16.8	32.5	<.0001

OPEN

Donor-derived Cell-free DNA and the Prediction of BK Virus-associated Nephropathy

Sam Kant, MD,¹ Jonathan Bromberg, MD,² Mark Haas, MD,³ and Daniel Brennan, MD¹

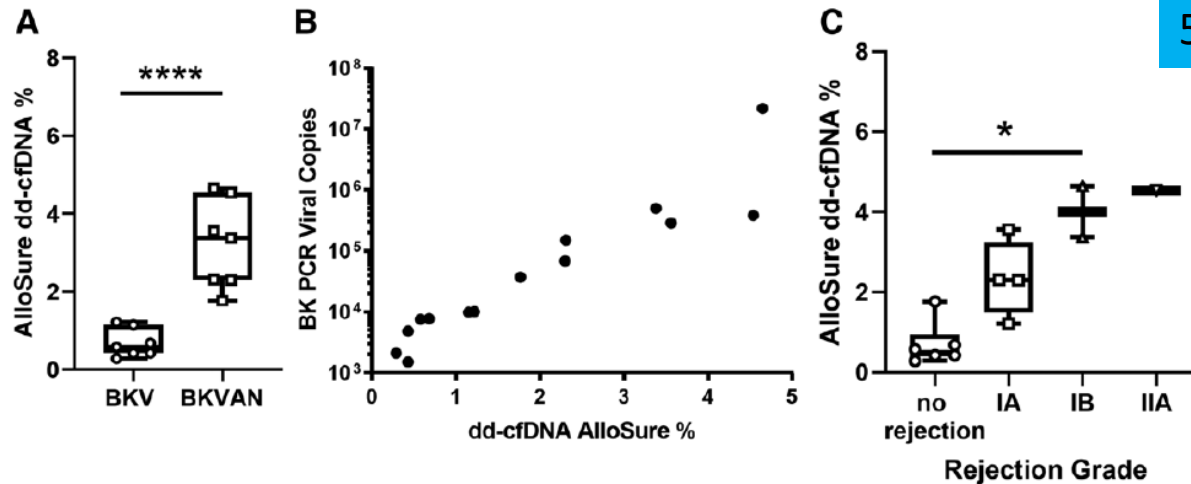
- Diagnosing Acute Rejection in Kidney Transplant Recipients (DART) çalışması (NCT02424227) verilerinin incelenmesi
- dd-cfDNA ile **asemptomatik BKV** ile **BKVAN** ayırımı yapmak mümkün mü?
- BKV: Ortanca 7500 kopya/mL (IQR; 3450–8750 kopya/mL)
 - **dd-cfDNA: %0.58**
- BKVAN: Ortanca 289000 kopya/mL (IQR; 109200–442000 kopya/mL)
 - **dd-cfDNA: %3.38**

OPEN

Donor-derived Cell-free DNA and the Prediction of BK Virus-associated Nephropathy

Sam Kant, MD,¹ Jonathan Bromberg, MD,² Mark Haas, MD,³ and Daniel Brennan, MD¹

7 BKVAN hastanın
5'inde rejeksiyon da var



Verici kaynaklı hücre dışı DNA

Sınırlılıkları

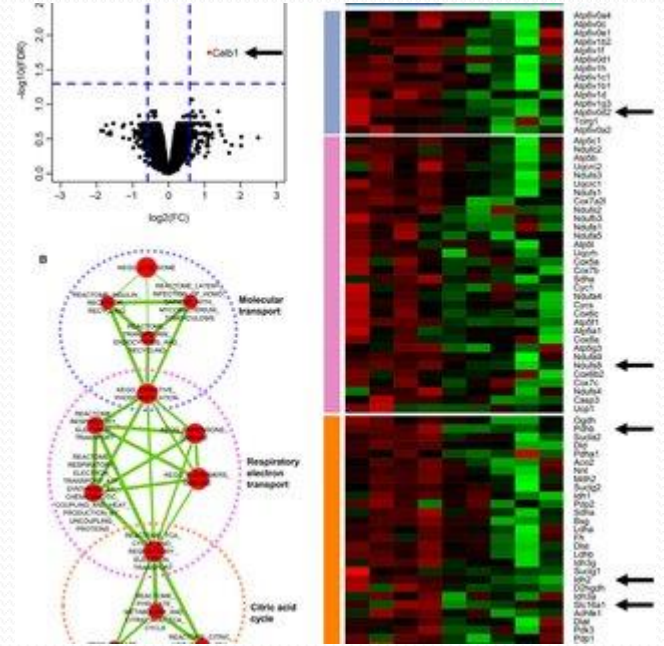
- Özgüllük düşüklüğü
 - Allograft hasarının diğer tiplerinden etkilenme
- Kronik değişiklikleri gösterme
 - IF/TA
- Uzun dönem nakil başarısına etkisi ile ilgili veri yok
- Nakilden sonraki ilk 4 haftada kullanım uygun değil
- En uygun ölçüm yöntemi?

Gelecekteki kullanım

- Biyopsi ile birlikte kullanım
 - Biyopsi zamanının belirleme
- Rejeksiyon tedavisinin takibi

Gen ekspresyon biyobelirteçleri

- Çeşitli genlerin transkripsiyonun ölçülmesi
 - **Periferik mRNA** gen ekspresyon profilleri
 - Microarray, gen sekansları teknolojileri
 - İmmün sistem hücrelerinin genlerinin (T , B, NK INF-gamma, monosit, makrofaj) analizi ve
 - İmmün yollardaki (interferon sinyal yolağı, nötrofil aktivasyonu) genlerin analizi
- Akut, subakut rejeksiyon, kronik graft hasarı durumlarında ekspresyonu artıyor
- İmmünsüpresyon optimizasyonu sağlanması

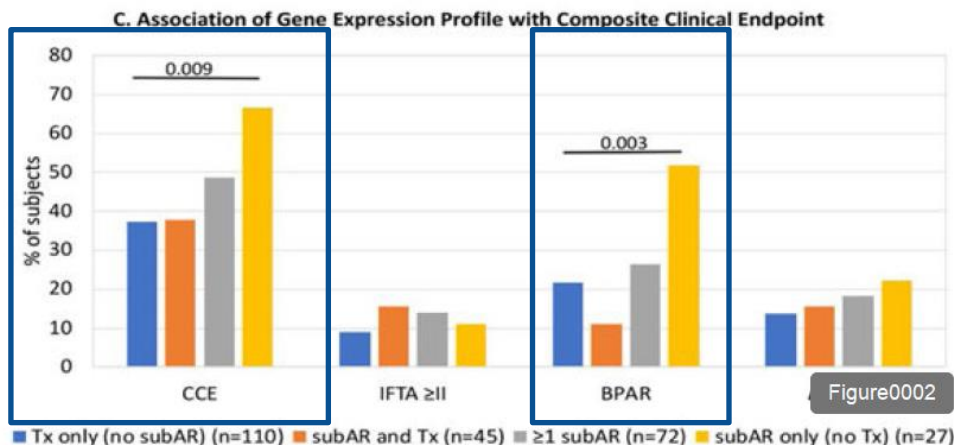


Development and clinical validity of a novel blood-based molecular biomarker for subclinical acute rejection following kidney transplant

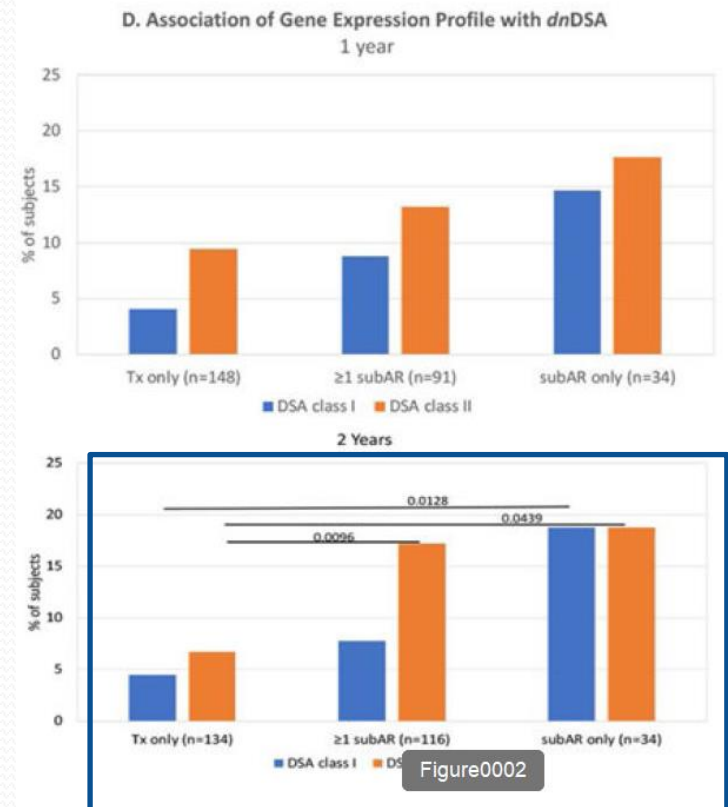
- The Clinical Trials in Organ Transplantation 08 (CTOT-08; NCT01289717) çalışması
- **TruGRAF** onaylı assay'ın validasyonu
 - İlk assay
 - 57 genlik microarray temelli GEP
- Protokol biyopsileri nakil sonrası 2-6, 12, 24 ay+indikasyon biyopsileri
- Eş zamanlı ve 2 haftada bir biyobelirteç tayini için örnek
- 307 erişkin hasta
 - %13 **SU**rveillance **B**iyopsilerde AR
 - %57.7 tüm biyopsiler normal histoloji
 - %29.2 en az bir biyopside AR veya normal histoloji

Development and clinical validity of a novel blood-based molecular biomarker for subclinical acute rejection following kidney transplant

Clinical Validity - gene expression profile



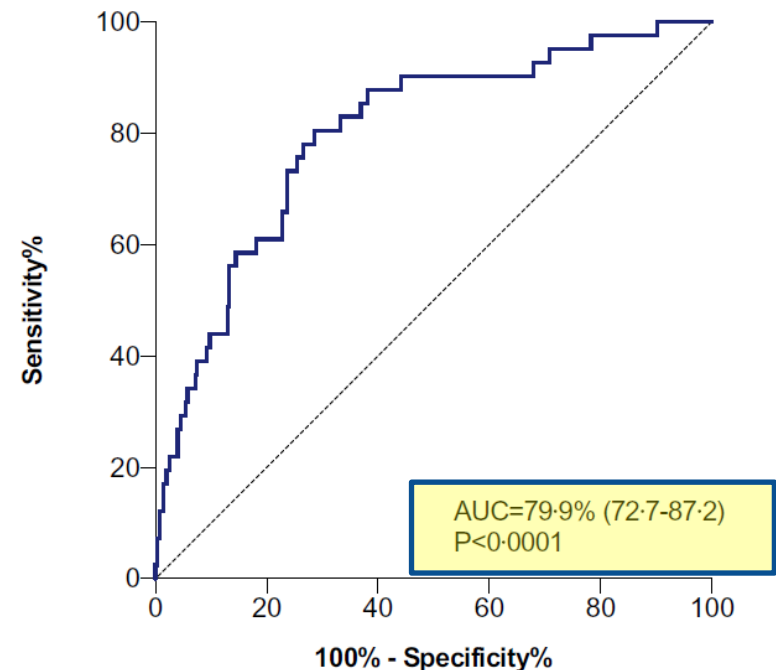
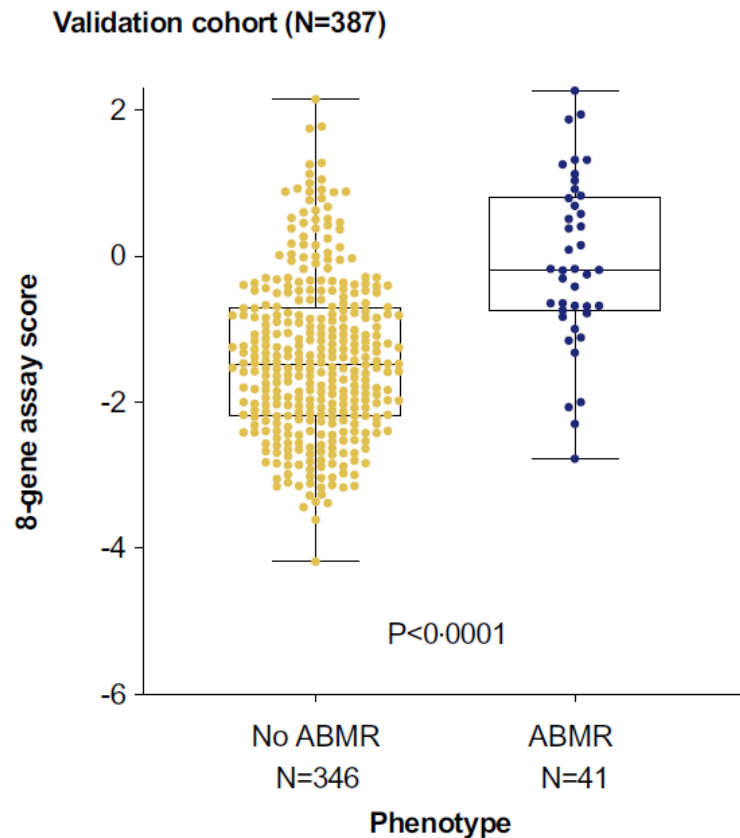
CCE
AR vey
GFH'de 10 mL/ min/1.73 m2 vey
IF/TA



Development and validation of a peripheral blood mRNA assay for the assessment of antibody-mediated kidney allograft rejection: A multicentre, prospective study

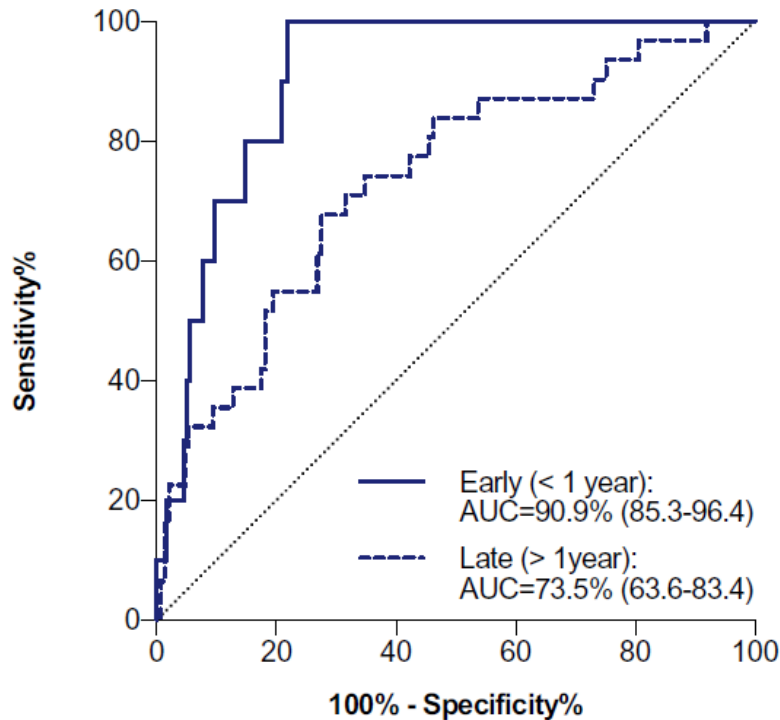
- Avrupa'da 4 merkez katılımı
- 3, 12 ve 24 aylıkken protokol biyopsisi
- Eş zamanlı 8 gen ekspresyonunu inceleyen kit
 - *CXCL10, FCGR1A, FCGR1B, GBP1, GBP4, IL15, KLRC1, TIMP1*
- 387 erişkin hasta
 - 41 ABMR
 - 346 ABMR olmayan

Development and validation of a peripheral blood mRNA assay for the assessment of antibody-mediated kidney allograft rejection: A multicentre, prospective study

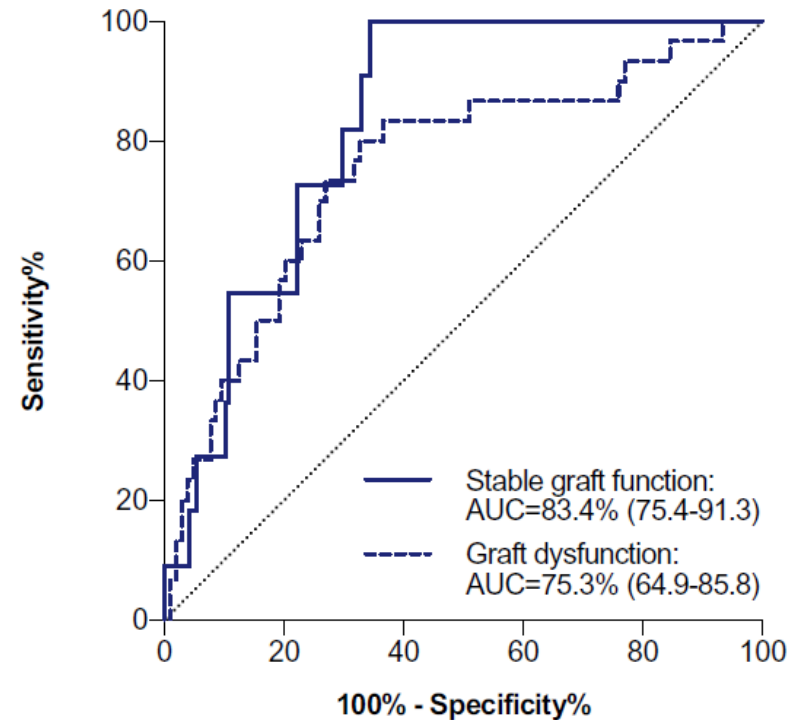


Development and validation of a peripheral blood mRNA assay for the assessment of antibody-mediated kidney allograft rejection: A multicentre, prospective study

A Early vs. Late after Transplantation



B Stable Graft Function vs. Graft Dysfunction

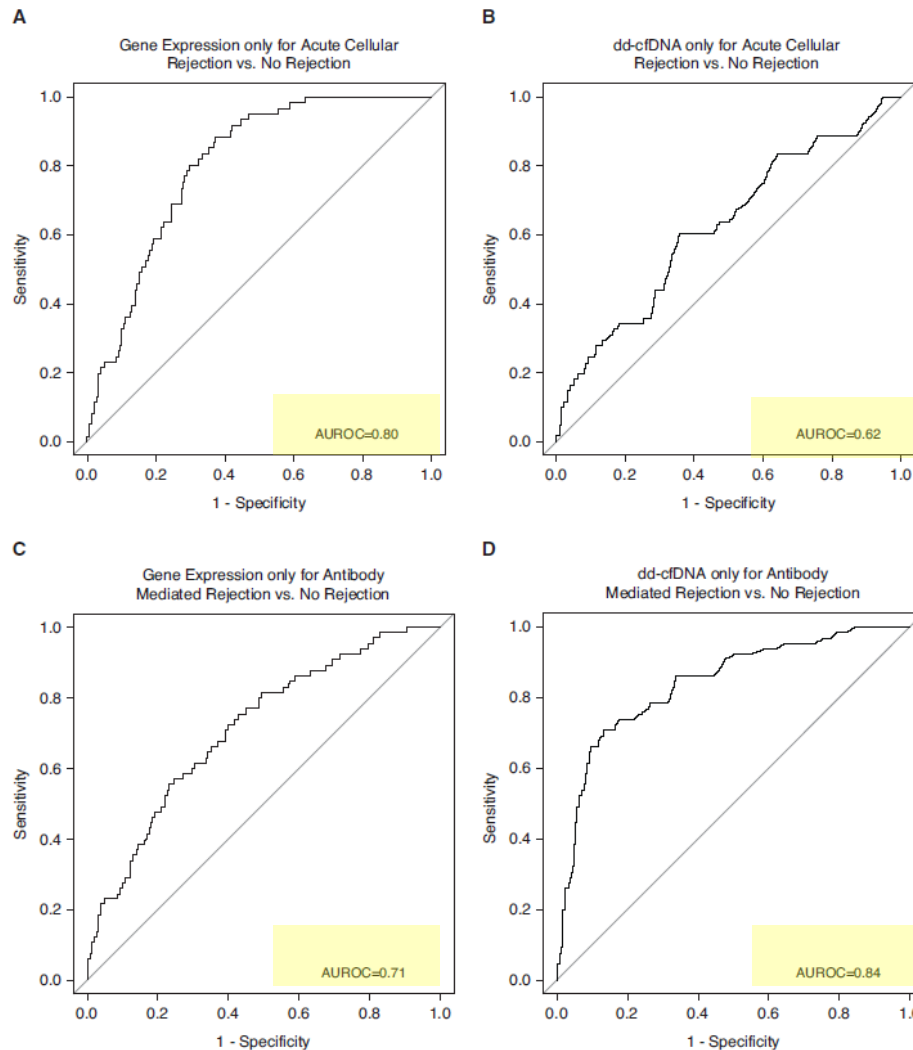




Combining Blood Gene Expression and Cellfree DNA to Diagnose Subclinical Rejection in Kidney Transplant Recipients

- dd-cfDNA: CTOT8 çalışması post hoc analizi
- GEP: TruGRAF (120 gen)
- 208 hasta
 - %11 subklinik AR (normal biyopsi yok)
 - %59 normal biyopsi
 - %30 bazı biyopsilerde AR, bazı biyopsiler normal

Combining Blood Gene Expression and Cellfree DNA to Diagnose Subclinical Rejection in Kidney Transplant Recipients



Kombine edildiğinde;
AUC: %81
NPV: %88
PPV: %81

Gen ekspresyon biyobelirteçleri

Sınırlılıkları

- Standardizasyon farklılıkları
- Her merkezde yapmak zor

Gelecek beklentileri

- Diğer biyobelirteçler ile birlikte kullanım

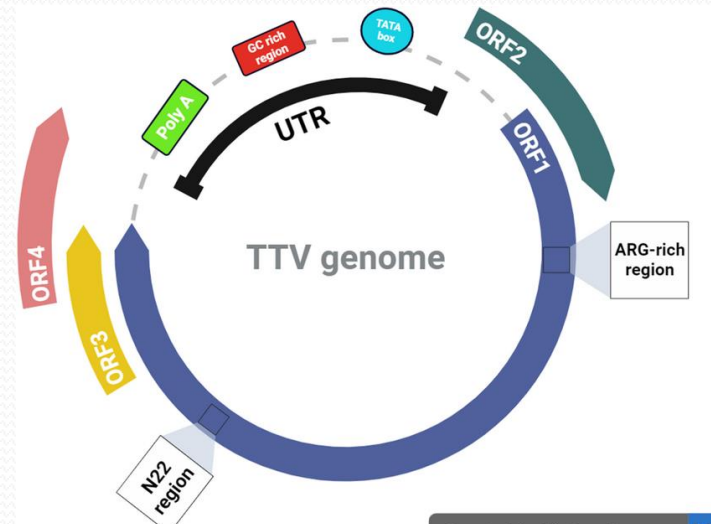
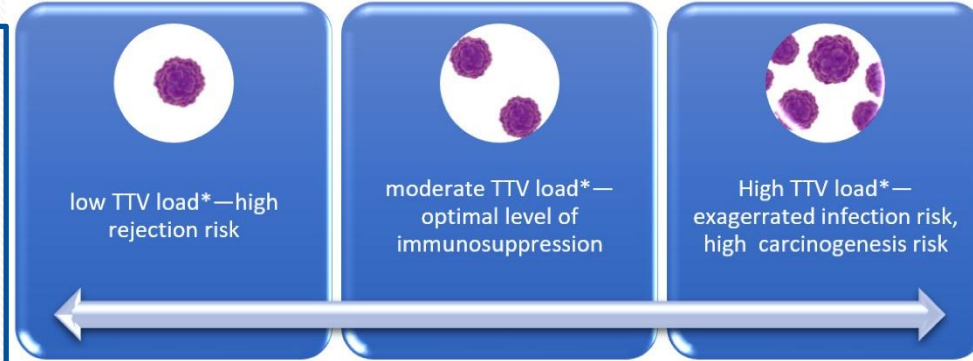
Protocol

Clinical Utility of the OmniGraf Biomarker Panel in the Care of Kidney Transplant Recipients (CLARITY): Protocol for a Prospective, Multisite Observational Study

dd-cfDNA + GEP bakılması planlanan
2000 böbrek nakilli hasta
3 yıllık prospektif

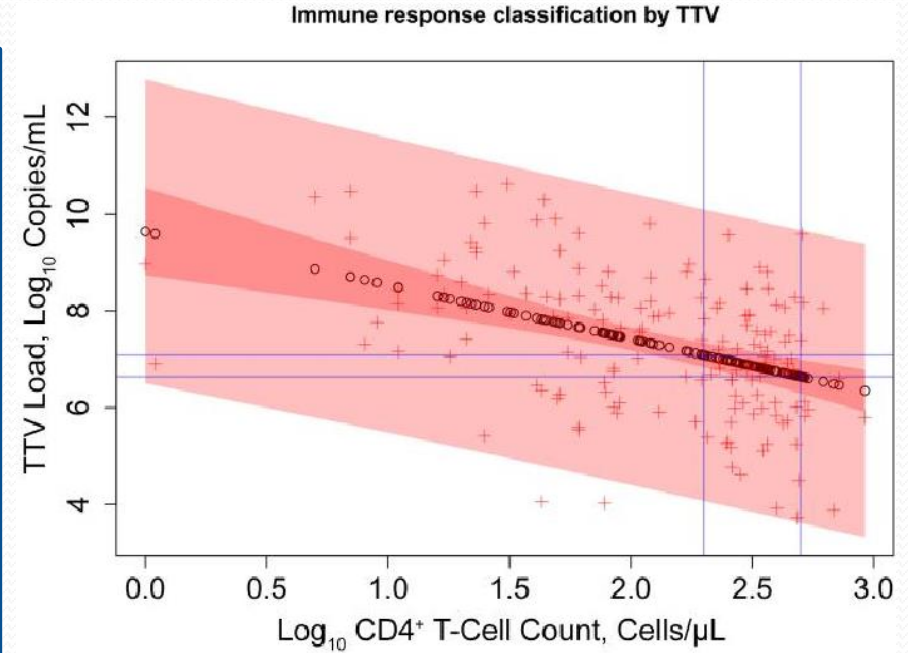
Torque Teno Virus

- 1997
- *Anelloviridae* ailesinden
- Zarfsız, sirküler, tek sarmallı, ökaryotik DNA virüsü
 - *Torques*: Kolye
 - *Tenuis*: İnce
- 5 genotip, 30 subtip
- Yetişkinlerin >%90'ında
- Hastalığa neden olmaz
- Vertikal, fekal-oral, parenteral geçiş



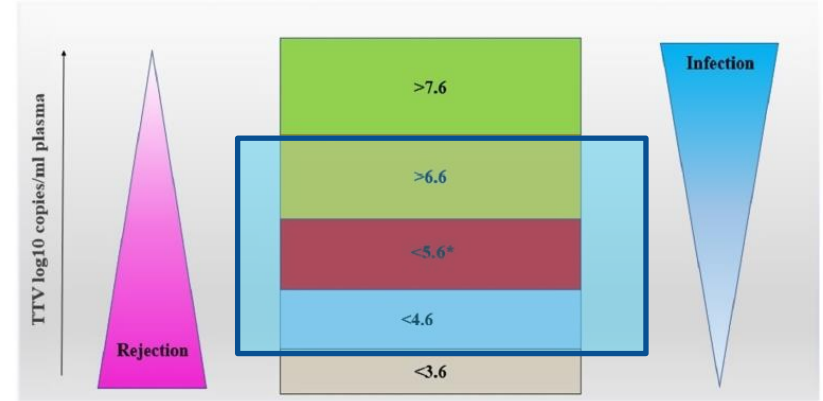
İmmünbiyoloji

- Birçok organda replikasyon
 - Karaciğer, kemik iliği, akciğer, lenf nodları, böbrekler, mononükleer hücreler, granülositler
- Birçok vücut sıvısında bulunur
- Yüksek ve hızlı günlük döngü
 - Bir günde %90'ı temizlenir
- Sağlıklı bir erişkin insanda ortalama TTV virüs yükü: 2.3 ± 0.7 log kopya/mL
- T lenfosit sayısı ile ters orantılı
 - Aşırı immünsüpresyonda miktarı artar
 - Düşük immünsüpresyonda miktarı azalır



Tanısal testler

- TTV R-GENE kiti (bioMerieux)
 - 2021
 - 2.4-9.0 log kopya/mL arası saptanabiliyor
- Optimal TTV yükü
 - 4.6-6.6 log kopya/mL
 - Nakilden 3 ay sonra stabil hale geliyor
- En yüksek nakilden sonra 6-12 ay arası



TTV düşük



TTV yüksek

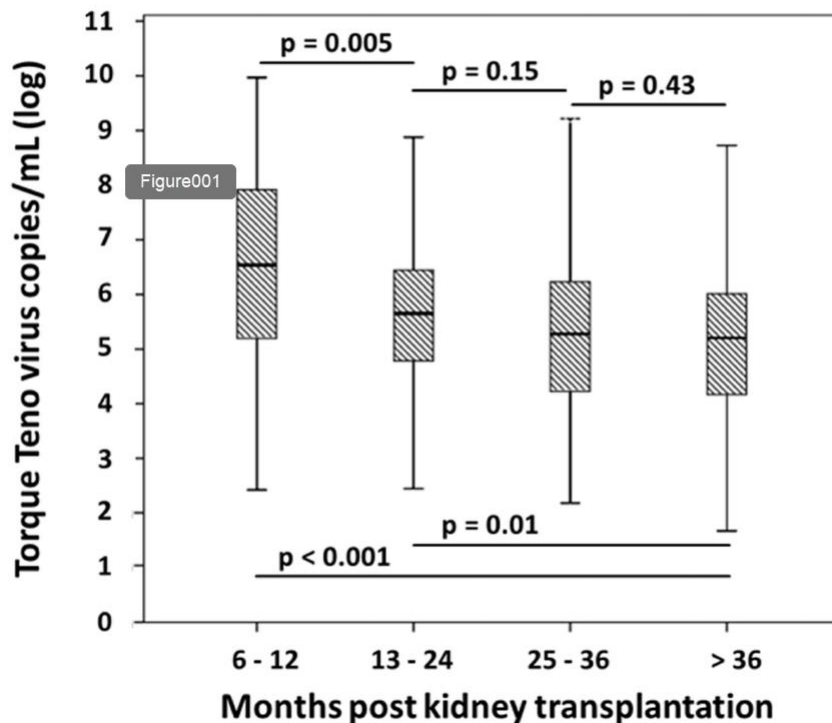
Torque Teno Virus Load – Inverse Association with Antibody-Mediated Rejection after Kidney Transplantation

- 715 böbrek nakil alıcısı
 - Nakil sonrası ortalama süre 6.3 yıl
 - Nakil ile çalışma arasındaki ortalama süre 4.4 yıl (IQR; 1.8-12.8 yıl)
- TTV ölçümleri
 - 678 hasta (%95)
- 86'sında DSA pozitifliği mevcut
 - Protokol biyopsisi
 - 46'sında ABMR
 - 44'ü akut/kronik aktif ABMR
 - 2'si kronik inaktif ABMR

Torque Teno Virus Load – Inverse Association with Antibody-Mediated Rejection after Kidney Transplantation

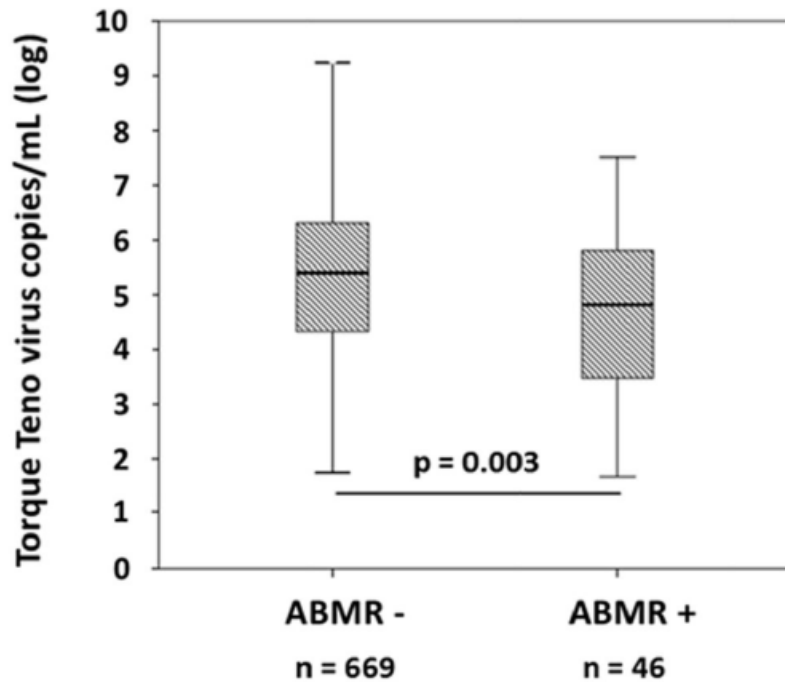
Schiemann et al.

Page 12



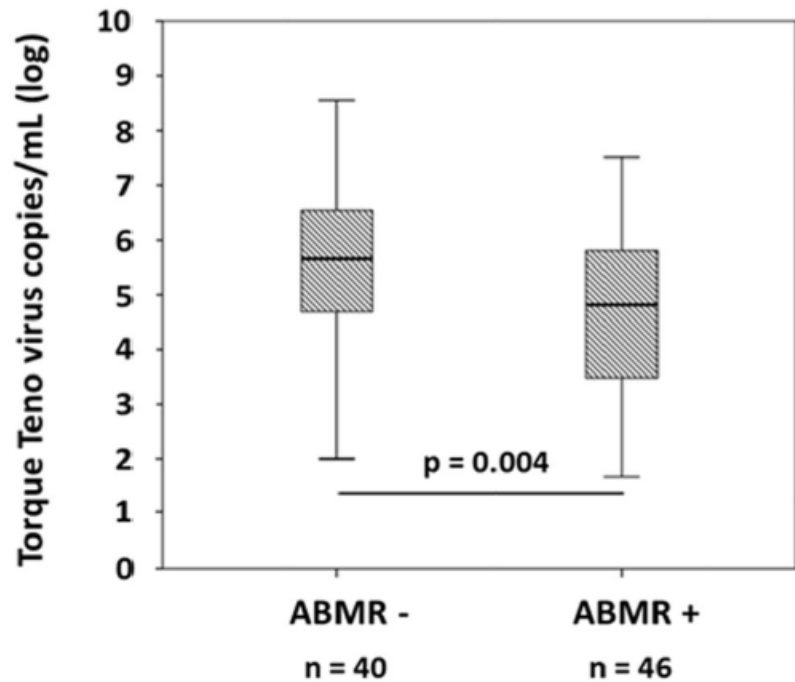
Torque Teno Virus Load – Inverse Association with Antibody-Mediated Rejection after Kidney Transplantation

A



Tüm kohort

B



DSA pozitif olan hastalar

Torque Teno Virus Load – Inverse Association with Antibody-Mediated Rejection after Kidney Transplantation

- Her TTV log artışı için ABMR riskinde 0.91 azalma ($p=0.001$)
- TTV sayısı ile zirve DSA MFI değeri arasında negatif ilişki ($p=0.01$, $r=-0.27$)
- C4d boyanan hastalarda boyanmayan hastalara göre TTV'nin daha düşük ($p=0.004$)

Crude and multivariable adjusted risk ratio for ABMR (n = 715)

Model	Risk Ratio	95% Confidence Interval	p-value
Crude			
TTV PCR (log)	0.91	0.87-0.96	0.001
Multivariable adjusted			
TTV PCR (log)	0.94	0.90-0.99	0.02
Recipient female sex	1.29	0.71-2.32	0.40
Previous transplantation	1.20	0.92-1.56	0.17
CDCXM conversion	4.78	2.94-7.78	<0.001
Current CDC-PRA >10%	1.51	0.76-3.01	0.24
eGFR ^a category 0	Reference		
eGFR category 1	0.38	0.16-0.87	0.02
eGFR category 2	0.42	0.16-1.05	0.06
Protein-creatinine ratio ^b category 0	Reference		
Protein-creatinine ratio category 1	0.98	0.39-2.45	0.96
Protein-creatinine ratio category 2	2.03	0.92-4.46	0.08

Torque teno viral load reflects immunosuppression in paediatric kidney-transplanted patients—a pilot study

52 155

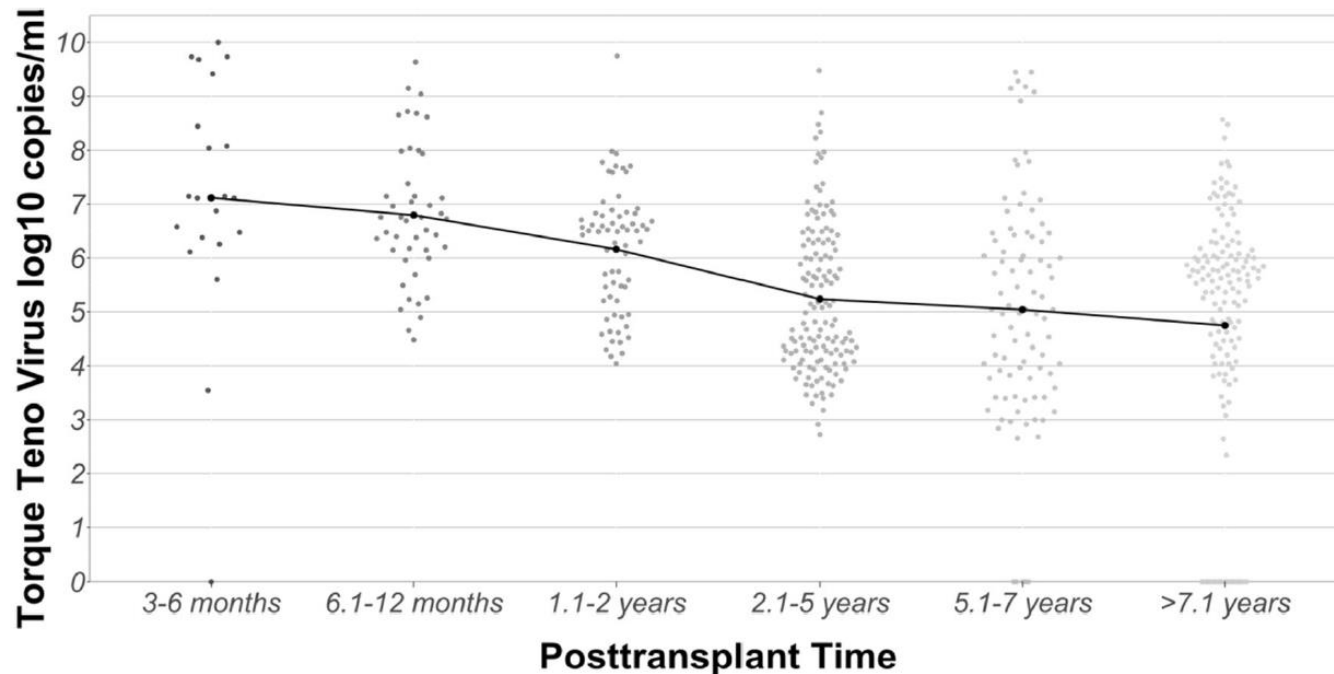
Demographics of the study patients

Number of patients	45
Recipient data	
Age: mean (SD), in years (y)	12.8 ($\pm$ 5.2)
Gender (male/female): <i>n</i> (%)	31 (69%)/14 (31%)
Age at transplantation: median (range), in years (y)	8.3 (17.6)
Post-transplantation time: mean (SD) in years (y)	4.5 ($\pm$ 4.2)
Kidney disease leading to CKD stage 5: <i>n</i> (%)*	
CAKUT	23 (51.1%)
Glomerular disease	5 (11.1%)
Cystic kidney disease	8 (17.8%)
Nephrotic syndrome	6 (13.3%)
Metabolic disease	2 (4.4%)
Transplant data	
Donation type (DDKT/LDKT): <i>n</i> (%)	15 (33%)/30 (67%)
HLA mismatch: median (IQR)	3 (2–3)**
DSA+/DSA– at study begin: <i>n</i> (%)	8 (18%)/37 (82%)
Immunosuppression at study begin: <i>n</i> (%)	
Tacrolimus	39 (86.7%)
Cyclosporin	3 (6.7%)
Rapamycin	3 (6.7%)
Mycophenolate mofetil	38 (84.4%)
Azathioprine	4 (8.9%)
No anti-proliferative agent	3 (6.7%)
Corticosteroid	45 (100%)

*Missing data to one patient

**Missing data to 4 patients

Torque teno viral load reflects immunosuppression in paediatric kidney-transplanted patients—a pilot study



Torque teno viral load reflects immunosuppression in paediatric kidney-transplanted patients—a pilot study

	<i>p</i> value	Mean correlation coefficient
Immunosuppressive therapy		
Prednisolone/m ² dose	< 0.001*	0.224
Tacrolimus/kg dose	0.098	0.079
Cyclosporin/kg dose	0.282	0.242
Rapamycin/kg dose	0.056	0.356
Mycophenolate mofetil/m ² dose	0.011*	0.134
Azathioprine/kg dose	0.139	0.225
Tacrolimus trough level	0.110	0.080
Cyclosporin trough level	0.133	0.338
Rapamycin trough level	0.664	0.092
Virology		
EBV plasma load	0.950	0.002
CMV plasma load	0.986	− 0.001
BKV plasma load	0.060	0.049
eGFR	0.081	0.053

**p* < 0.05

The association of Torque Teno viral load with CMV and BKV infection in pediatric and adolescent kidney transplant patients.

- 71 çocuk böbrek nakli hastası
 - Nakilden sonra 90 günde fazla geçmiş
- Her 4-8 haftalık vizitlerde TTV, CMV, EBV, BKV titrelerinin ölçümü

Sex (male)	46	65
Adolescent age group (≥ 10 years age)	46	65
Primary kidney disease		
CAKUT*	34	48
Glomerular disorders	15	21.1
Polycystic kidney disease	9	12.7
Congenital nephrotic syndrome	9	12.7
Metabolic disorders	2	2.8
other	2	2.8
Immunosuppressive induction therapy		
Basiliximab	71	100
Immunosuppressive maintenance therapy		
Tacrolimus	63	89
Cyclosporin A	4	6
Sirolimus	3	4
without calcineurin- or mTOR-inhibitor	1	1
Mycophenolate mofetil	61	86
Azathioprine	5	7
without antiproliferative substance	5	7
Steroids	70	99
without steroids	1	1
KTX characteristics		
Living donors	45	63
	Median	IQR
Age at KTX (years)	8.2	3.5–13.2
HLA mismatch (n)	3	2–3
Time post KTX (months)	20	3.6–60
Creatinine (mg/dl)	0.91	0.53–1.29
eGFR (ml/min/1.73m ²)	90.1	73.6–129.1

* Congenital anomalies of the kidney and urinary tract.

The association of Torque Teno viral load with CMV and BKV infection in pediatric and adolescent kidney transplant patients.

- %10 hastada CMVDNAemia
 - >1000 kopya/mL
- Bir önceki vizitteki TTV yükünün yüksek olması bir sonraki vizitteki CMVDNA emi riskini **3.17 kat** artırıyor
- **Cut-off: 7.68 log₁₀ kopya/mL**
 - Duyarlılık: %100
 - Özgüllük: %61

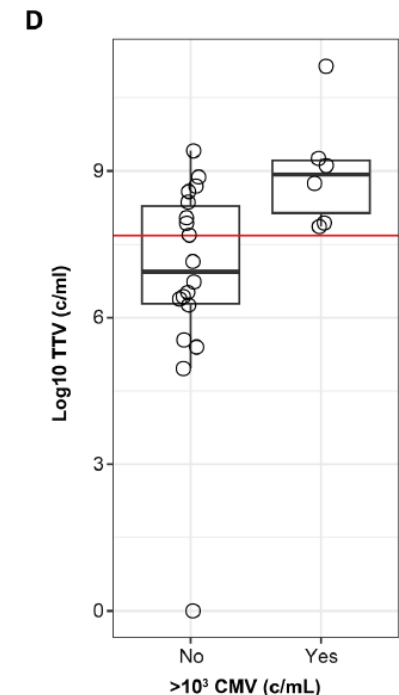
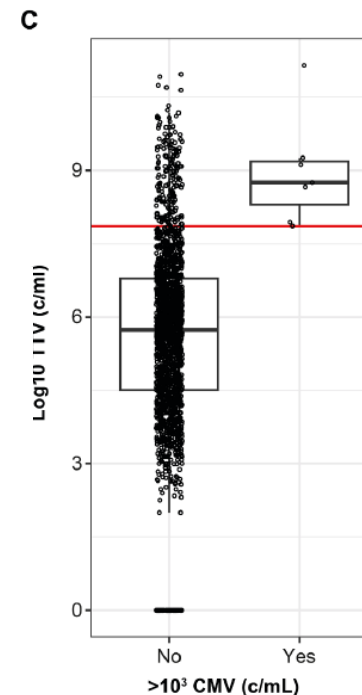
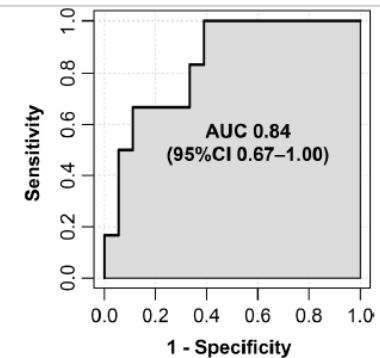
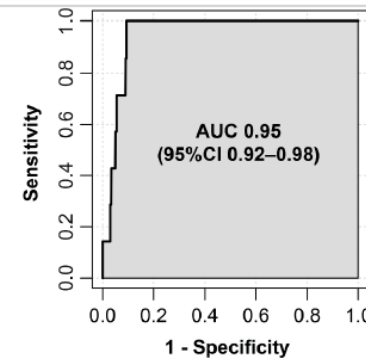


Table 1

Log ₁₀ TTV (c/mL)	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV
CMV DNAemia (>10 ³ c/mL)				
>7.5	1.00	0.56	1.00	0.43
>7.7	1.00	0.61	1.00	0.46
>7.9	0.83	0.61	0.92	0.42
>8.1	0.67	0.72	0.87	0.44
>8.3	0.67	0.72	0.87	0.44
>8.5	0.67	0.78	0.88	0.50
>8.7	0.67	0.89	0.89	0.67

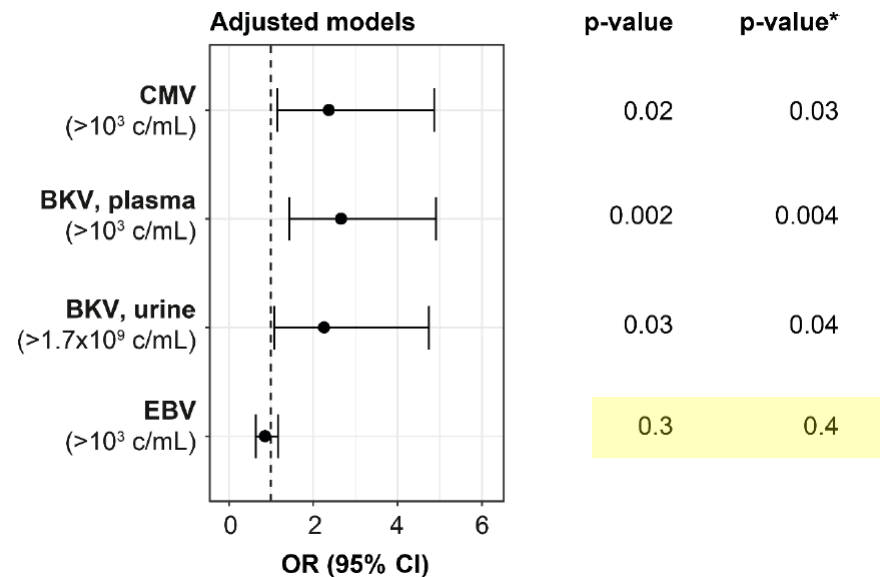
The association of Torque Teno viral load with CMV and BKV infection in pediatric and adolescent kidney transplant patients.

- %15 hastada BKVDNAemia
 - >1000 kopya/mL
- %6 hastada BKVDNAuria
 - >1000 kopya/mL
- Bir önceki vizitteki TTV yükünün yüksek olması bir sonraki vizitteki BKVDNA emi tahmin ediyor
 - **Cut-off: 5.93 log10 kopya/mL**
 - Duyarlılık: %92
 - Özgüllük: %55
- Bir önceki vizitteki TTV yükünün yüksek olması bir sonraki vizitteki BKVDNA uri tahmin ediyor
 - **Cut-off: 6.1 log10 kopya/mL**
 - Duyarlılık: %93
 - Özgüllük: %60

Log10 TTV (c/mL)	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV
CMV DNAemia (>10³ c/mL)				
>7.5	1.00	0.56	1.00	0.43
>7.7	1.00	0.61	1.00	0.46
>7.9	0.83	0.61	0.92	0.42
>8.1	0.67	0.72	0.87	0.44
>8.3	0.67	0.72	0.87	0.44
>8.5	0.67	0.78	0.88	0.50
>8.7	0.67	0.89	0.89	0.67
BKV DNAemia (>10³ c/mL)				
>6.2	0.56	0.67	0.82	0.36
>6.4	0.67	0.63	0.85	0.38
>6.6	0.67	0.59	0.84	0.35
>6.8	0.67	0.52	0.82	0.32
>7.0	0.67	0.48	0.81	0.30
>7.2	0.78	0.48	0.87	0.33
>7.4	0.78	0.48	0.87	0.33
>7.6	0.78	0.41	0.85	0.30
>7.7	0.78	0.41	0.85	0.30
BKV DNAuria (>1.7 × 10⁹ c/mL)				
>6.4	0.25	0.83	0.77	0.33
>6.5	0.25	0.83	0.77	0.33
>6.7	0.50	0.83	0.83	0.50
>6.9	0.50	0.83	0.83	0.50
>7.1	0.50	0.83	0.83	0.50
>7.3	0.75	0.75	0.90	0.50
>7.5	0.75	0.58	0.88	0.38
>7.7	0.75	0.58	0.88	0.38

The association of Torque Teno viral load with CMV and BKV infection in pediatric and adolescent kidney transplant patients.

- %16 hastada EBV DNAemi
 - >1000 kopya/mL
- TTV yükleri ile ilgili bir ilişki yok



Torque Teno Virus

Sınırlılıkları

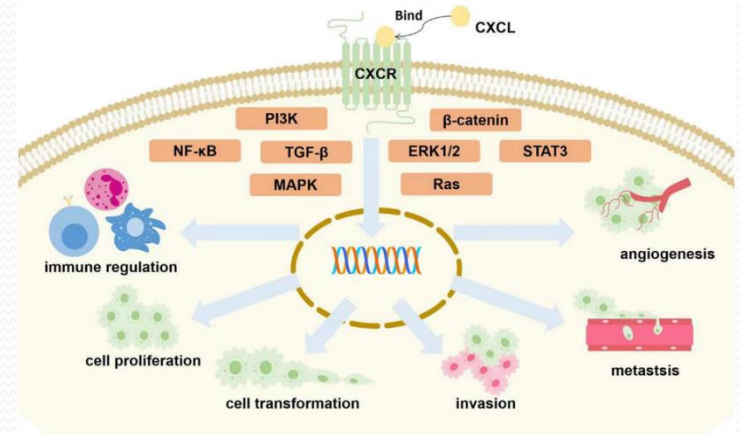
- Cut-off seviyelerinin validasyonu
- Farklı kitlerle farklı sonuçlar
 - 1.4 log₁₀ kopya/mL'ye kadar varan farklar

Gelecek beklentileri

- TTV ile immünsüpresif rejim politikasının düzenlenmesi
 - Faz II çalışmaları devam ediyor

Kemokinler

- İdrarda bakılan biyobelirteç
- T hücre aracılıklı rejeksiyonda/ABMR'de lökosit trafiği ve göçünü düzenler
- Düşük seviyeleri immün sistemin de «sessizliğine» işaret eder
- Rejeksiyon durumlarında artış gösterir
- En sık çalışılan
 - C-X-C motif ligandları (CXCL) 9 ve 10
- AR klinik tanısından önce seviyelerde artış
 - CTOT-1 ve CTOT-4
- CXCL-10 bead based immünoassay de ticari olarak mevcut

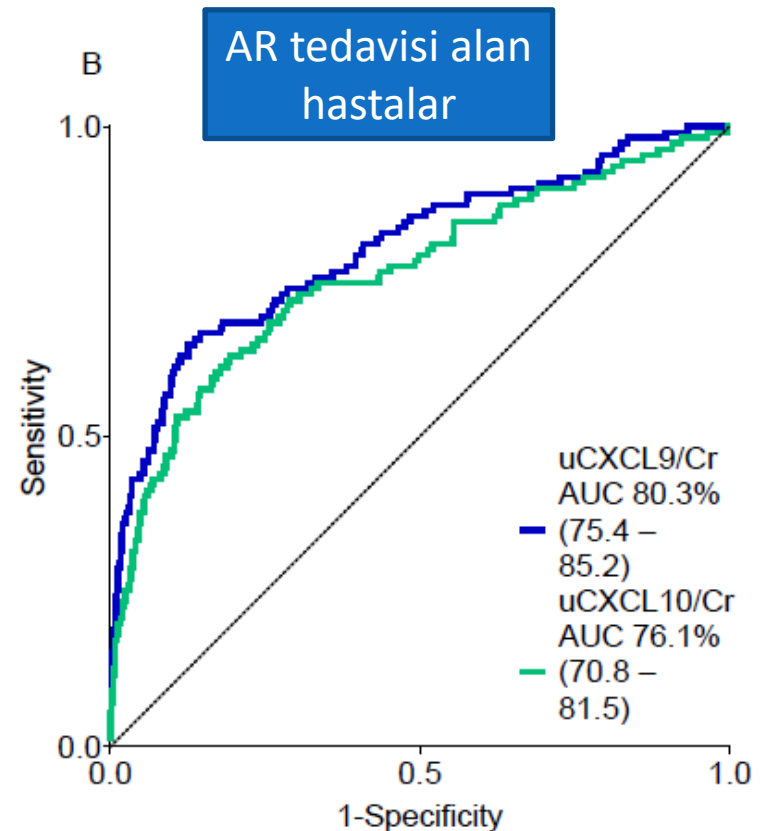
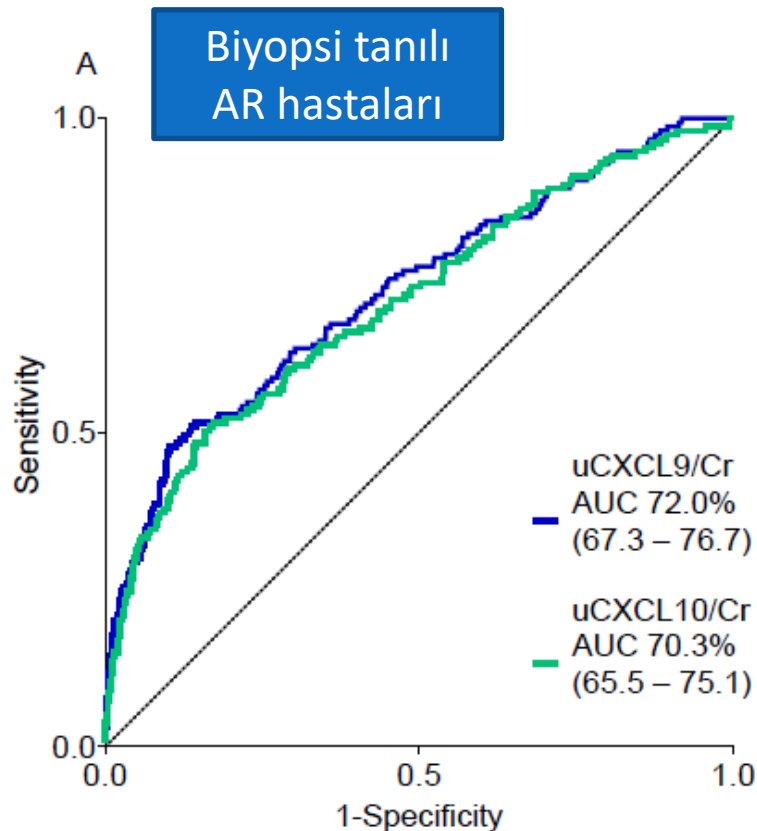


Automated Urinary Chemokine Assays for Noninvasive Detection of Kidney Transplant Rejection: A Prospective Cohort Study

- 622 hasta
- Protokol biyopsisi (3 aylık, 1 yıl ve 2 yıl) ve endikasyon biyopsileri
- Eş zamanlı idrar örnekleri
 - CXCL9, CXCL10
 - 1559 örnek (ortalama 2.5±1.01)

Patients (N = 622)	
Recipient age, y	55.5 ± 12.1
Donor age, y ^a	50.0 ± 13.8
Recipient sex, male	404 (65.0%)
Donor sex, male ^a	333 (53.5%)
Cold ischemia time, h ^a	12.1 ± 6.4
Type of donor	
Circulatory death	135 (21.7%)
Brain death	435 (69.9%)
Living	52 (8.4%)
Repeat transplantation, yes	89 (14.3%)
Immunosuppressive regimen, TAC-MMF-CS	604 (97.1%)
Induction therapy	290 (46.6%)

Automated Urinary Chemokine Assays for Noninvasive Detection of Kidney Transplant Rejection: A Prospective Cohort Study



İdrar kemokinleri

Sınırlılıkları

- Enfeksiyon, ABH, böbreğin otoimmün hastalıklarında da artış

Gelecek beklentileri

- Diğer biyobelirteçler ile beraber değerlendirilmesi
- Prospektif çalışmalar

Sonuç

- Biyobelirteçlerin böbrek nakil hastalarındaki kullanımı ile ilgili çalışmalar son yıllarda giderek artmıştır
- Böbrek nakli hastalarında» hangi biyobelirteç» sorusu halen yanıtını aramaktadır
- Gelecekte rutin kullanıma girme potansiyeli olan moleküller mevcuttur
- Konu ile ilgili çocuk çalışmaları oldukça kısıtlıdır