

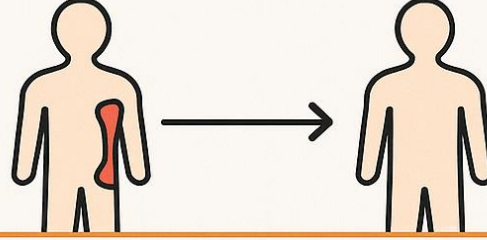
YELİZ ÖĞRET

İstanbul Tıp Fakóltesi , Doku Tipleme
Laboratuvarı

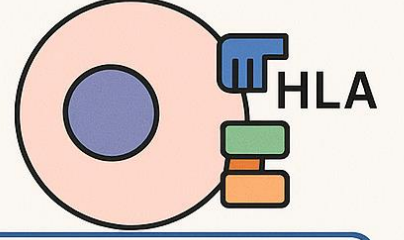
AMAÇDER- Aferez ve Hematoloji
Çalışanları 3. Buluşması - Antalya

15-18 Mayıs 2025

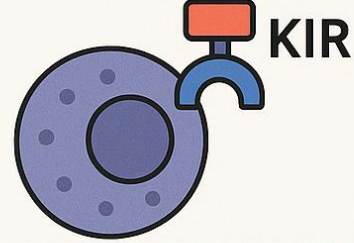
Kemik İliğı Naklinde HLA, KIR ve PRA'nın Yeri ve Önemi



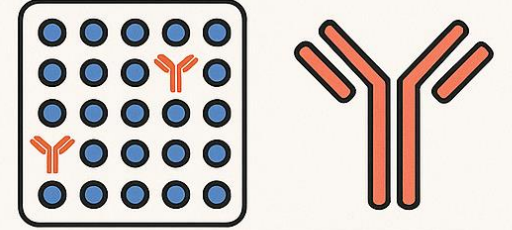
Kemik İliğı Nakli



HLA



KIR



PRA

Nakil Başarısını Etkileyen Temel Faktörler

Temel Faktörler



HLA uyumu



Hastalığın tipi ve evresi



Hastanın yaşı ve
genel sağlık durumu



Kök hücre kaynağı
(kemik iliği, periferik kan, kordon kanı)



Nakil öncesi uygulanan
tedavi protokolleri

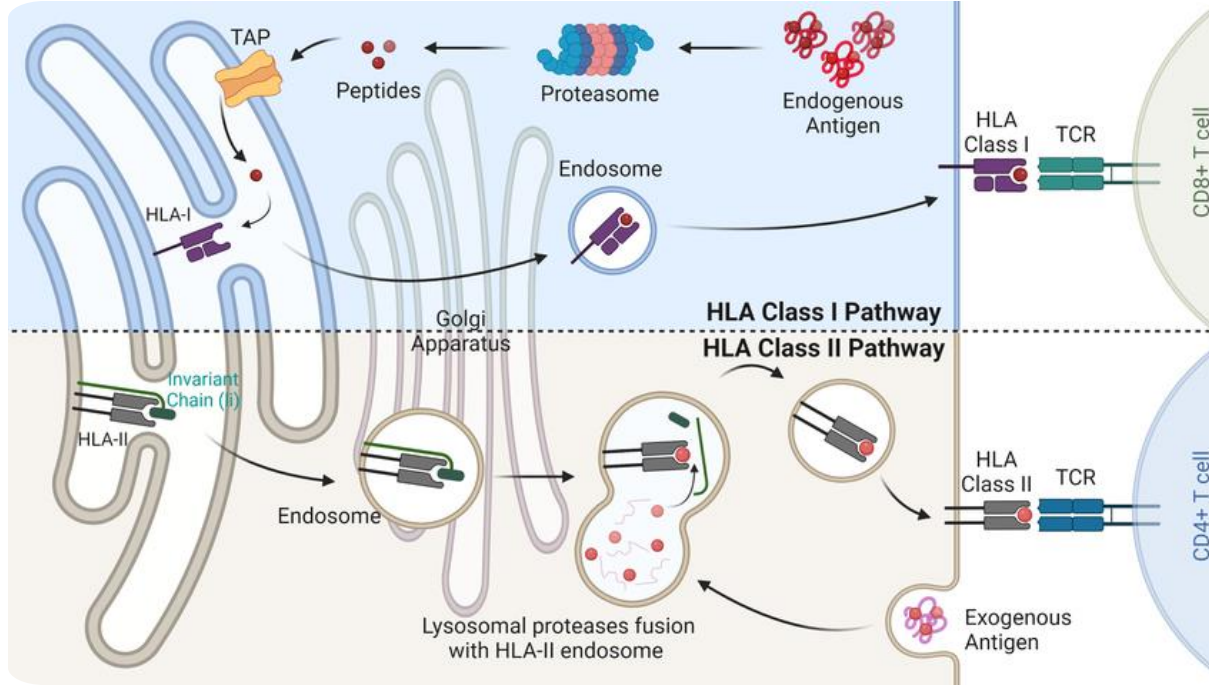


Alıcıda mevcut enfeksiyon
veya bağışıklık durumu



PRA seviyesi

HLA Molekülleri



- **HLA molekülleri**, bağışıklık sisteminin antijenleri tanımasında merkezi rol oynar.
- **HLA Sınıf I**, endojen antijenleri **CD8⁺ T hücrelerine** sunar.
- **HLA Sınıf II**, eksojen antijenleri **CD4⁺ T hücrelerine** sunar.
- Bu süreçler, immün yanıtının başlatılmasında ve düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir.

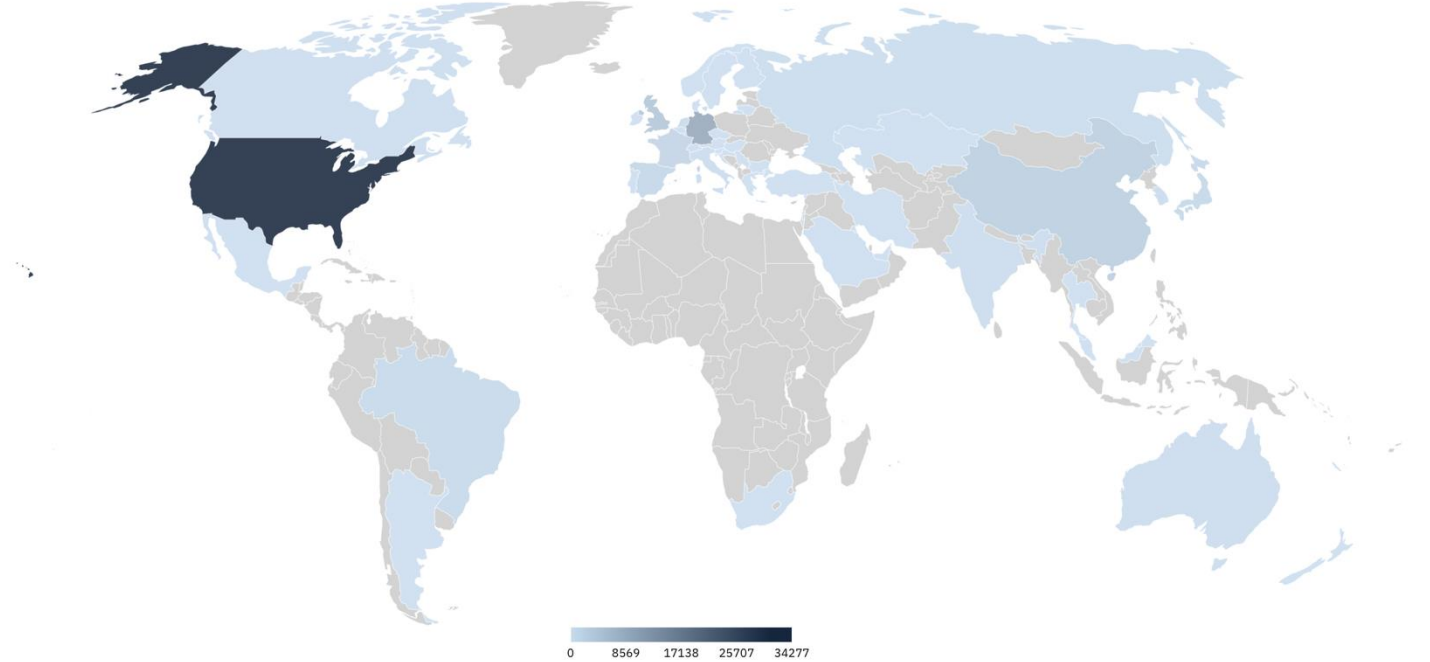
HLA Molekül Çeşitliliği Neden Önemlidir?

- ✓ Her bireyin HLA genleri farklıdır (yüksek genetik çeşitlilik = polimorfizm)
- ✓ Bu çeşitlilik, kimin hangi antijeni tanıyıp yanıt verebileceğini belirler

Overview IMGT/HLA KIR MHC NHKIR HPA ESTDAB

Version report - 3.60 (2025-04)

42584 Allelik varyant



Sequencing of the HLA genes or region

SNV

-genotype

— G/A — C/T — A/T — A/G —

Haplotype

-A set of SNV alleles in a region

— G — C — T — G —
— A — T — A — A —

HLA allele

-Allele-Level Sequencing

-Phasing of Full-length HLA

— G — C — T — G —

HLA haplotype

-Haplotype of HLA allele

-Entire HLA region

HLA-A 24:02 HLA-C 12:02 HLA-B 52:01

HLA typing

Resolution of
HLA allele



- Allele group as protein : 2-digit
- Specific HLA protein : 4-digit
- Specific HLA CDS : 6-digit



Specific HLA genome sequence : 8-digit

- HLA tiplemesinin nasıl **basit baz değişimlerinden başlayıp tam gen dizilemesine** kadar ilerleyebildiğini anlatıyor. **Kemik iliği naklinde**, hastanın ve donörün bu HLA profilleri olabildiğince detaylı ve hassas şekilde karşılaştırılıyor.

Version report - 3.60 (2025-04)

1. Seroloji (tek digit – One-field) → HLA-A*02

- Geleneksel serolojik yöntemlerle, HLA molekülü temel grup olarak tanımlanır.
- Çok genel bir tanımdır: "HLA-A2 grubu" gibi.
- Antikorlarla yapılan testlerle belirlenir.

2. Protein (iki digit – Two-field) → HLA-A*02:01

- Molekülün ürettiği özgül **proteine** göre tanımlama yapılır.
- HLA proteininin hangi spesifik varyantı olduğuna bakılır.
- Transplantasyon uyumu için serolojiden daha hassastır.

3. Exonic Sequence (Üç digit – Three-field) → HLA-A*02:01:01

- Bu düzeyde **sadece ekzon bölgeleri** (yani protein kodlayan DNA bölgeleri) dizilenir.
- Exon 2, Exon 3 gibi yapılar ayrıntılı olarak incelenir.
- Daha fazla detay sağlar ve küçük genetik farklar da görünür.

4. Full DNA Sequence (Dört digit – Four-field) → HLA-A*02:01:01:134

- Bütün **gen yapısı** (ekzonlar + intronlar) sekanslanır.
- Hem protein kodlayan hem de kodlamayan bölgeler (intronlar) analiz edilir.
- En yüksek hassasiyet ve en detaylı HLA tiplmesidir.
- Tam genom dizilemesi transplantasyon için çok nadir kullanılır ama araştırmada önemlidir.

G Group ve P Group:

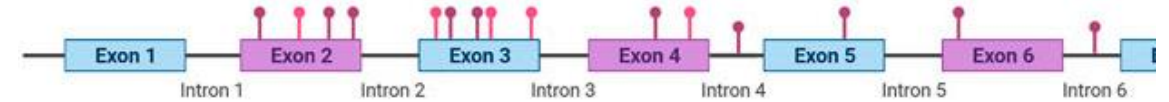
- **G Group:** Aynı Exon 2 ve Exon 3 dizisine sahip genler gruplandırılır (antijenik özellik açısından kritik ekzonlar).
- **P Group:** Aynı peptid yapılarını kodlayan, fonksiyonel olarak benzer aleller.

Supertypes:

- Farklı HLA alellerinin benzer peptidleri tanıma özelliklerine göre gruplandırılması.

02:01:01:134Q

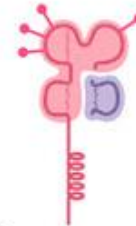
.A-A*02:01:01:134



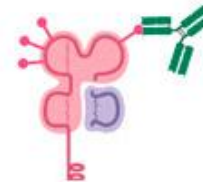
.A-A*02:01:01



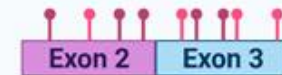
.A-A*02:01



.A-A*02



G group



P group



Supertypes

Grouping on similar peptide binding



Expression

N - Null

Not expressed

L - Low

S - Secreted

Q - Questionable

Polymorphisms

expression

Cytoplasm (C) and unassigned as c

Kemik İliği Naklinde Neden HLA Uyumu Önemli?

-**HLA molekülleri**, bağışıklık sistemi hücrelerine hangi hücrelerin "kendinden" hangilerinin "yabancı" olduğunu gösterir.

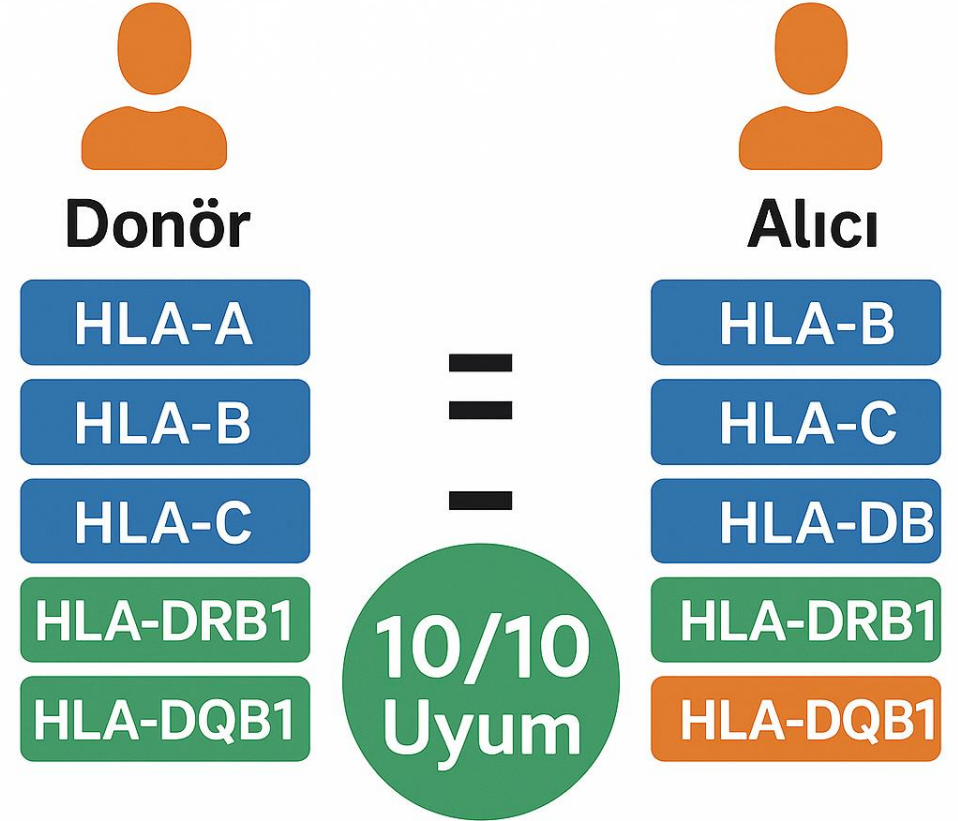
-Donör ve alıcı arasında **yüksek HLA uyumu**, nakledilen hücrelerin alıcı tarafından reddedilme riskini azaltır.

-HLA uyumu, aynı zamanda nakledilen bağışıklık hücrelerinin alıcının dokularına saldırarak oluşturabileceği **Graft-versus-Host Disease (GVHD)** riskini azaltır.

-**Daha iyi uyum**, nakil sonrası iyileşme sürecinin daha hızlı ve komplikasyonsuz olmasını sağlar.

-Özellikle tam uyumlu (10/10) nakillerde, uzun dönem nakil başarısı ve hastalıksız sağkalım oranları belirgin şekilde artar.

HLA Uyumu



Hangi HLA Lokuslarına Bakılıyor?

- ✓ HLA-A
- ✓ HLA-B
- ✓ HLA-C
- ✓ HLA-DRB1
- ✓ HLA-DQB1

- Bu 5 lokus, **yüksek çözünürlükte** (alel düzeyinde, 4-digit veya daha hassas) tiplenir.
- Özellikle **HLA-A, -B, -C** (Sınıf I molekülleri) ve **HLA-DRB1, -DQB1** (Sınıf II molekülleri) tam uyumlu olduğunda, nakil başarısı belirgin şekilde artar.
- Son teknolojilerde ayrıca:
→ **HLA-DPB1** uyumuna da **özellikle akraba dışı (unrelated) nakillerde** dikkat edilmektedir.

Yeni Yaklaşımlar:

- Günümüzde **10/10** uyum (A, B, C, DRB1, DQB1) hedefleniyor.
- ek olarak **12/12 uyum** (DPB1 de dahil) arayışı da gündemde.

Blood. 2007;110(13):4576–4583. doi:10.1182/blood-2007-06-098053

Haematologica. 2022;107(4):848-857.

GVHD (Graft-Versus-Host Disease) Biyolojisi: Temel Mekanizmalar



1. GVHD Nedir?

Graft-Versus-Host Disease (GVHD), allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) sonrası gelişen ciddi bir komplikasyondur. Donörden gelen immün hücrelerin, alıcının dokularını "yabancı" olarak tanınması ve immün yanıt başlatması sonucu oluşur.

2. Patogenez: Üç Aşamalı Model

- *GVHD biyolojisi klasik olarak üç aşamalı bir süreçte incelenir:*

Aşama 1: Hazırlık Rejimi ve Doku Hasarı

- Nakil öncesi verilen kemoterapi ve/veya radyoterapi, alıcı dokularında **inflamasyona** ve **epitelyal hasara** neden olur.
- Bu hasar sonucu **pro-inflamatuvar sitokinler** (örneğin TNF- α , IL-1, IL-6) salınır.
- Bu mikroçevre, donör T hücrelerinin aktivasyonu için uygun bir ortam hazırlar.

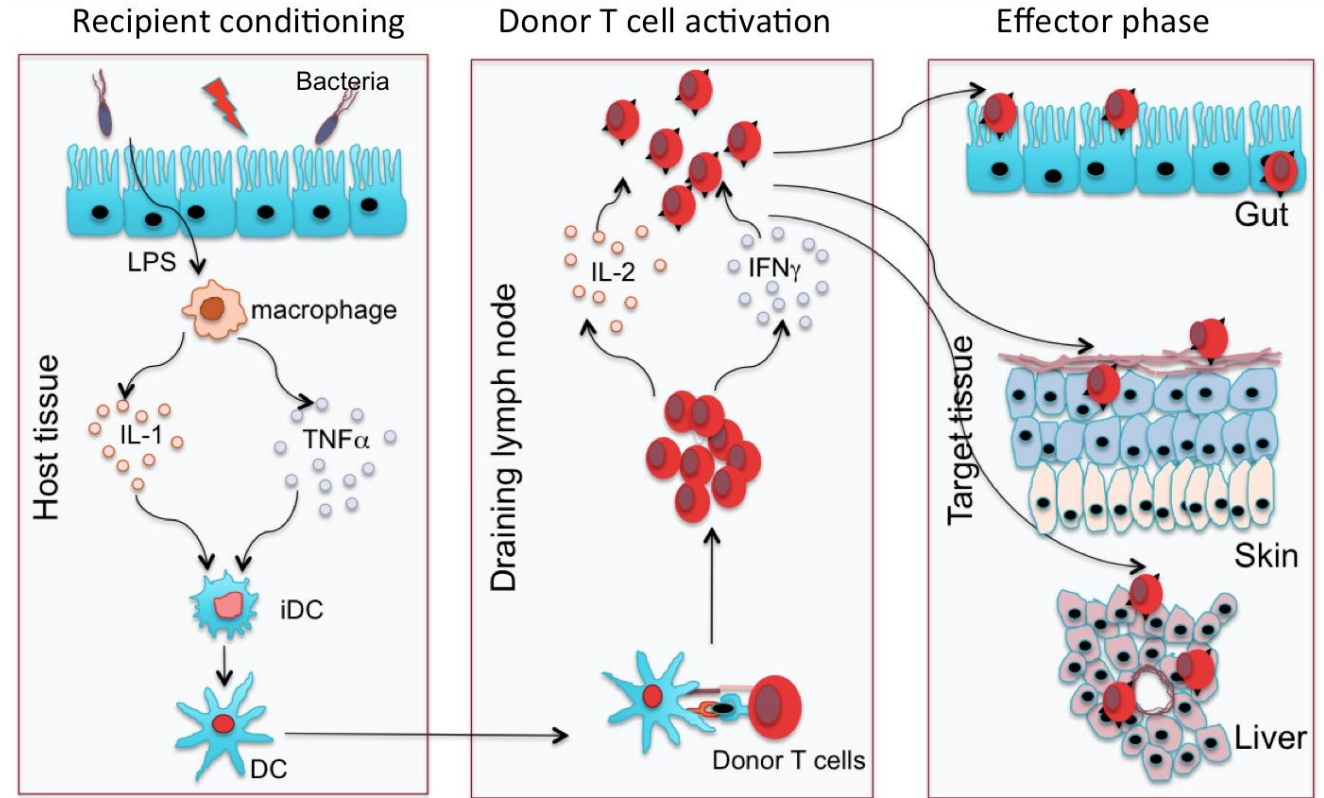
Aşama 2: Donör T Hücrelerinin Aktivasyonu

- Donörden gelen **naif T hücreleri**, alıcının **antijen sunucu hücreleri (APC)** tarafından **HLA molekülü** aracılığıyla antijen sunumu sonucunda aktive edilir.
- Özellikle CD4⁺ ve CD8⁺ T hücreleri, alıcının dokularına karşı **alloreaktif** hale gelir.
- T hücre aktivasyonu sonrası **IL-2**, **IFN- γ** gibi sitokinlerin üretimi artar ve bu da klonal çoğalmaya yol açar.

Aşama 3: Efektör Faz ve Doku Hasarı

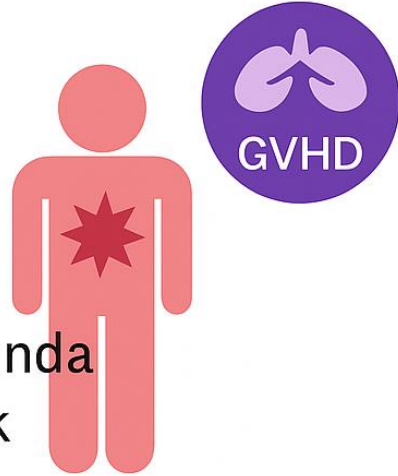
- Aktive olmuş T hücreleri, **epitel hücrelerine** ve özellikle **deri, karaciğer, gastrointestinal sistem** gibi hedef organlara göç eder.
- Sitotoksik T hücreler (CD8⁺)** doğrudan hücre ölümünü (perforin/granzim yolu) başlatır.
- Süreçte **Fas-FasL**, **TRAIL**, **granzim-perforin** gibi hücre ölüm mekanizmaları rol oynar.
- Bu da hedef organ hasarını artırarak **akut veya kronik GVHD** gelişimine neden olur.

Patho-physiology of GVHD



HLA UYUMUNUN GVHD VE NAKİL BAŞARISINA ETKİSİ

- ✓ HLA uyumsuzluğu, GVHD gelişmesine yol açar
- ✓ İyi bir HLA uyumu, GVHD riskini azaltır
- ✓ Uyumsuzluk durumunda hem akut hem kronik GVHD riski artar



- ✓ Tam uyumlu (10/10) nakillerde GVHD riski en düşük ve nakil başarısı en yüksektir

✓ **Aynı G Grubundaki Aleller Arası Farklılıklar:**

Exon 2 ve Exon 3 gibi kritik bölgeler aynı, ama intronlarda veya diğer küçük alanlarda farklılık varsa genellikle tolere edilebilir.

Örneğin: **HLA-A*02:01** ile **HLA-A*02:02** arasında minimal farklılık varsa ve bu fark bağışıklık sistemi tarafından ciddi algılanmıyorsa.

✓ **Silent Mutasyonlar (Sessiz Mutasyonlar):**

DNA dizisinde değişiklik olup proteinin yapısını değiştirmeyen mutasyonlar.

Bağışıklık sistemi bu farklılığı "yabancı" olarak görmediği için risk oluşturmaz.

✓ **İfadesi Düşük Aleller (Low Expression Aleles):**

HLA yüzey ifadesi çok düşük olan alellerin uyumsuzluğu bazen tolere edilir çünkü immün sistem onları tam algılayamaz.

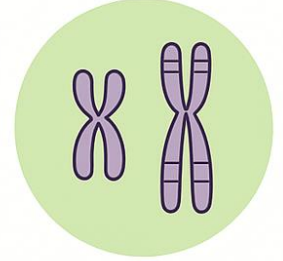
✓ **HLA-DPB1 Permissive Mismatchler:**

Özellikle **HLA-DPB1** bölgesinde bazı aleller arasında uyumsuzluk tolere edilebiliyor.

Bunun için özel hesaplamalar yapılır (örneğin: TCE — T-cell epitope group analizleri).

Permissive Mismatches

✓ Aynı G Grubundaki Aleller Arası Farklılıklar

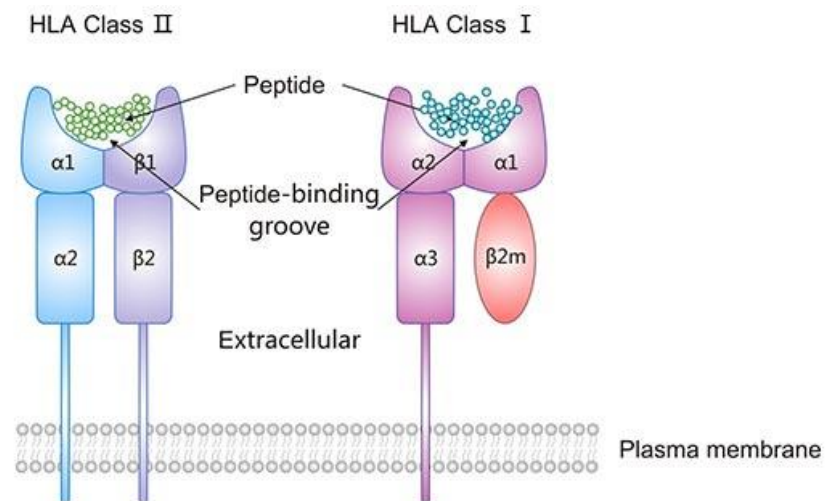


✓ Sessiz Mutasyonlar

✓ İfadesi Düşük Aleller

✓ HLA-DPB1 Permissive Mismatchler

Permissive mismatches, küçük genetik farklara rağmen bağışıklık sistemi tarafından ciddi bir tehdit gibi algılanmayan farklılıklardır. Bu sayede **daha esnek donör seçimleri** yapılabilir ve **nakil şansı artar**.



HLA - A * 24 : 02 : 01 : 01

HLA - A * 24 : 02 : 01 : 02 L

Gene Separator Allele group specific HLA protein Silent mutation Polymorphism in a non-coding region Null = N
Low = L
Secr = S
Quest = Q

HLA Nomenclature

- About
- Nomenclature
- Genes
- Antigens
- WMDA
- Other
- Misc Lists
- Sponsors

HLA Nomenclature / WMDA / G Groups

G Groups

G Codes For Reporting of Ambiguous Allele Typings

HLA alleles that have identical nucleotide sequences across the exons encoding the peptide binding domains (exon 2 and 3 for HLA class I and exon 2 only for HLA class II alleles), will be designated by an upper case 'G' which follows the first 3 fields of the allele designation of the lowest numbered allele in the group. The group designation will contain a minimum of six digits.

The algorithm used to generate the G groups does include alleles which contain unsequenced regions. For the alleles in question, the sequence of an alternate allele has been used to extend the sequence over this region. Where possible a genomic or silent variant of the unsequenced allele are used, when this is not possible an alternate allele from within the same first field group is used and only used when there is a high probability that the sequence used would be shown to be correct if the region was fully sequenced. The list of alleles containing unsequenced regions and the alternate alleles used to infer the missing sequence are detailed in the Ambiguous Typing files available at from the [IPD-IMGT/HLA Database](#).

Following the modification or deletion of an allele sequence a G group may contain only a single allele. In these cases the G group is retained and can refer to single allele, the G group may expand at a later date if new alleles are shown to have an identical nucleotide sequences across the exons encoding the peptide binding domains.

In the case of unsequenced regions that cannot be accurately be inferred from known sequences with a high level of confidence the allele has been omitted from the analysis.

[EMBL-EBI home](#)
[Services](#)
[Research](#)
[Training](#)
[About us](#)
[EMBL-EBI](#)

IPD-IMGT/HLA

- Overview
- IMGT/HLA
- KIR
- MHC
- NHKIR
- HPA
- ESTDAB

IPD / IMGT/HLA / MATCHING / DPB-V2

DPB1 T-Cell Epitope Algorithm v2.0

Classification of HLA-DPB1 mismatches based on T-cell-epitope Groups (TCE-Groups) has been shown to identify mismatches that might be tolerated (permissive) and those that would increase risks (non-permissive) after unrelated-donor haematopoietic stem cell transplantation (HSCT). This calculator allows you to enter the HLA-DPB1 typing of a patient and donor and view the predicted T-Cell epitopes and resulting prediction of the effect of mismatching when selecting appropriate donors for HSCT recipients.

Patient and Donor Typing:

Prospective Patient 1	DPB1*	DPB1*
Prospective Donor 1	DPB1*	DPB1*

[Add Further Donors](#)
[Gönder](#)
[Clear](#)

Disclaimer - This tool is being offered as a tool to predict T-Cell epitope matching at DPB1 as reported in:

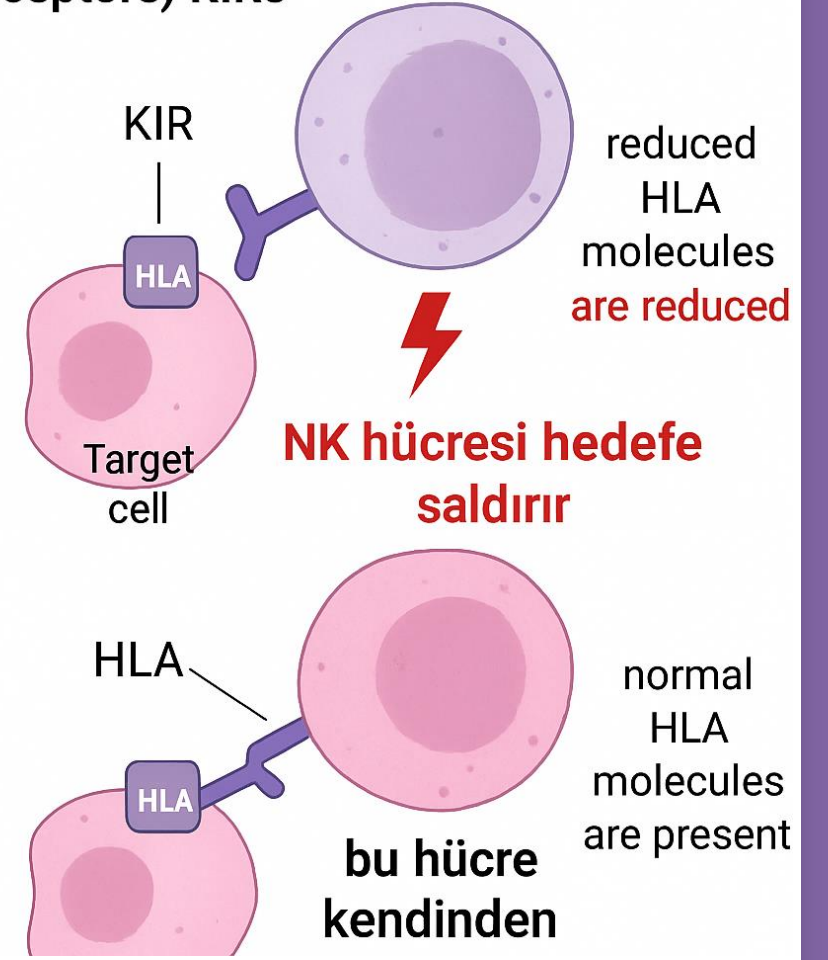
References

- Meurer T, Crivello P, Metzger M, et al.

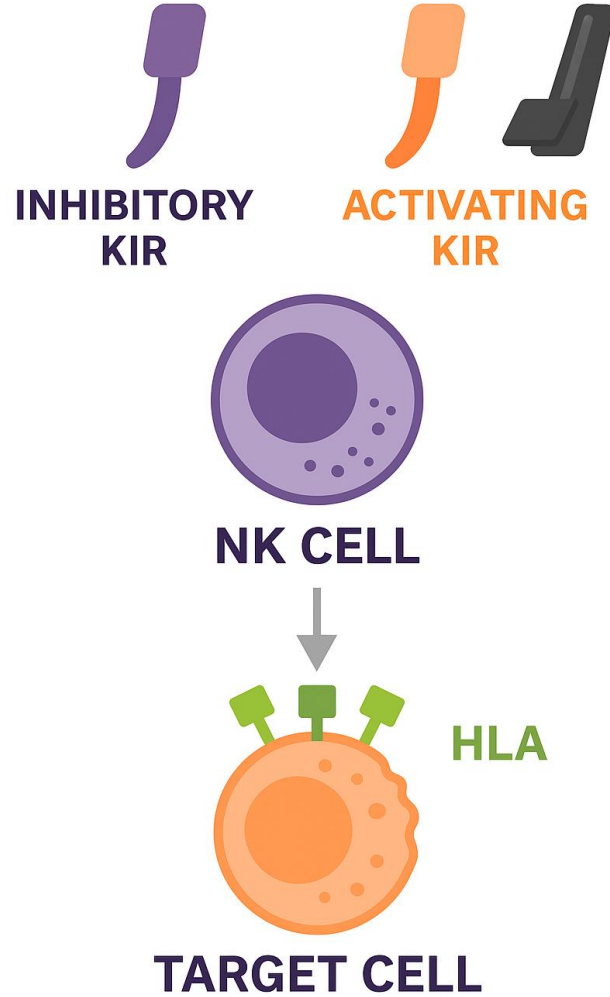
KIR'lar (Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors) Nedir?

Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors) KIRs

- KIR'lar, doğrudan NK (Natural Killer) hücrelerinin yüzeyinde bulunan özel reseptörlerdir.
- Bu reseptörler, NK hücrelerinin hedef hücreleri tanımasını ve öldürmesini düzenler
- KIR reseptörleri, HLA sınıf I moleküllerini tanır
- Eğer bir hücre yüzeyinde normal HLA molekülleri varsa, KIR'lar "bu hücre **kendinden**" sinyali alır ve hücreyi öldürmez
- Ancak bir hücrede HLA molekülleri azalmışsa (örneğin enfekte olmuşsa ya da tümörleşmişse), KIR sinyali kesilir ve NK hücresi hedefe saldırır



KIR AND NK CELLS



NK Hücreleri ile İlişkisi:



NK hücreleri, KIR'lar sayesinde

- Normal hücrelere zarar vermez.
- Anormal veya “kendinden olmayan” hücreleri yok eder.



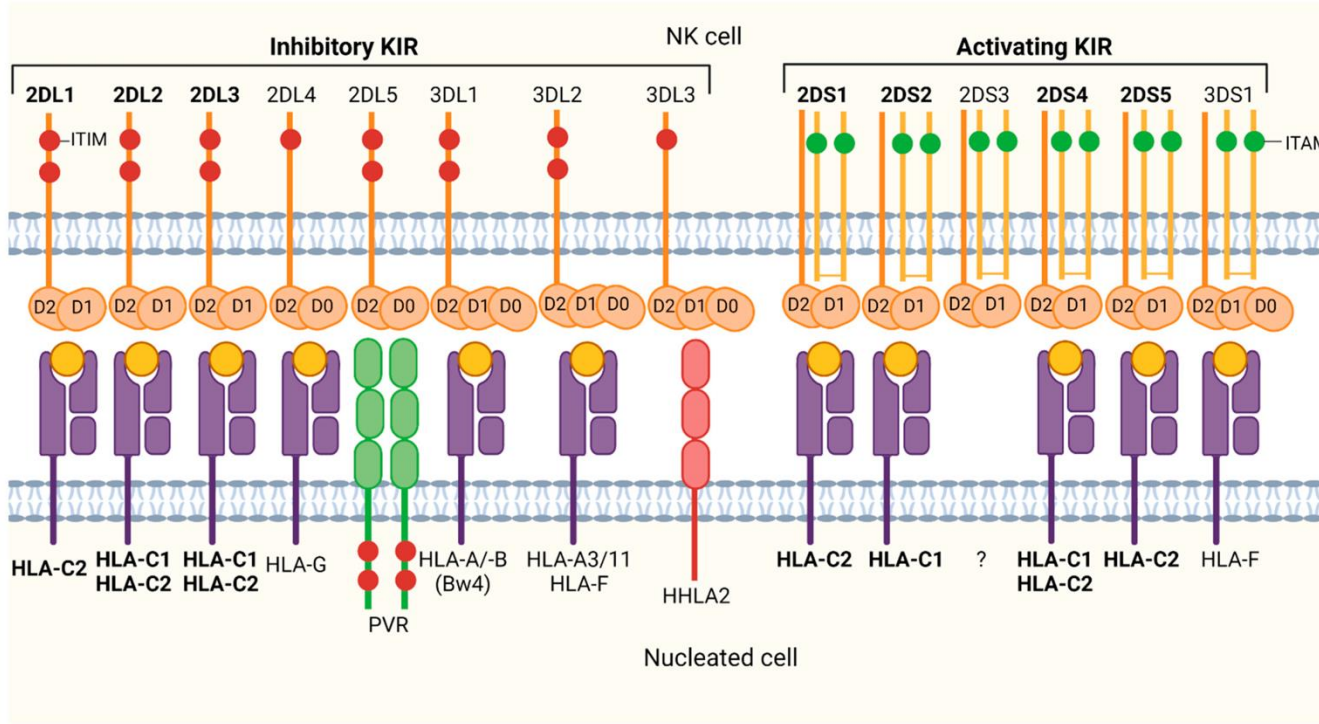
KIR'lar iki tür sinyal ile çalışır:

- **İnhibitör KIR'lar:** HLA moleküllerine bağlanıp NK hücrelerini durdurur.
- **Aktivatör KIR'lar:** Tehlike sinyali algılayıp NK hücrelerini aktive eder.

Özetle:

KIR = NK hücrelerinin freni ve gazı gibi çalışır. Bu denge sayesinde vücut sağlıklı hücreleri korurken, hastalıklı hücrelere etkili saldırı yapabilir.

KIR Genotiplerinin ve KIR-Ligand Eşleşmesinin Nakil Sonrası Etkileri



KIR Genotipi ve Ligand Uyumu:

- Donörün KIR reseptörleri ile alıcının HLA sınıf I molekülleri arasındaki uyum, nakil sonuçlarını belirgin şekilde etkiler.
- Özellikle HLA-C ve HLA-B epitopları (C1, C2 ve Bw4 epitopları) KIR reseptörleri tarafından tanınır.



“Bu nedenle alıcı ve verici arasında bu epitoplara yönelik HLA-B ve HLA-C uyumsuzlukları, nakil sonrası bağışıklık yanıtını ve sağkalımı etkileyebilir.

“Bu yüzden bu uyumsuzluklar transplantasyon planlamasında istenmeyebilir.”

ebi.ac.uk

IPD-IMGT/HLA

Overview

IMGT/HLA

KIR

MHC

NHKIR

HPA

ESTDAB

IPD / IMGT/HLA / MATCHING / KIR LIGAND

KIR Ligand Calculator

Recent transplant strategies based on KIR-ligand mismatch have resulted in less relapse, less GvHD and better overall survival in patients with Acute Myeloid Leukaemia (AML) (1). KIR-ligands can be grouped into three major categories based on the KIR-binding epitope in HLA-C and HLA-B. Most HLA-C alleles are of the C1 or C2 group (2) and most HLA-B alleles can be classified as either Bw4 or Bw6 (3). For more information on the use of the KIR Ligand Calculator please see our [help pages](#)

- Enter the two field typings in the box provided. For example for an individual typed as B*07:02, B*08:01, C*07:01, C*07:02, you would enter 07:02 in the first box, 08:01 in the second box and so on.
- If an individual is homozygous for a locus enter the typing in all boxes. Do not leave a box blank.
- Null alleles are not expressed so please do not enter null alleles into the box provided.
- Two field typing is required.

Patient and Donor Typing:	HLA-B	HLA-C
Patient ID:		
Patient		
Donor ID:		
Donor		

Eskiden kemik iliği naklinde **sadece HLA uyumu** aranırdı.
Artık birçok merkezde, **donör seçiminde KIR genotip analizi** de yapılıyor.
Bunun temel nedeni şu:

HLA uyumu mükemmel olsa bile, donörün NK hücrelerinin hedef seçimini ve bağışıklık yanıtını KIR genotipi belirliyor.

Özellikle **haploidentik nakillerde**, GVHD'yi azaltmak ve GVL etkisini artırmak için **KIR uyumu/uyumsuzluğu** bilgisi kullanılıyor.

Özetle:

- ✓ **Inhibitör KIR-ligand uyumu sağlanırsa** → GVHD riski azalır.
- ✓ **Aktivatör KIR-ligand uyumsuzluğu sağlanırsa** → GVL etkisi artar ve relaps riski düşer.

✓ **Dhuyser A., et al., Frontiers in Immunology, 2022**

- Çalışmada haploidentik nakillerde **KIR uyumu ve KIR B haplotip donör** seçiminin, hastalıksız sağkalımı artırdığı ve GVHD oranlarını azalttığı gösterildi.
- Özellikle KIR B haplotipi taşıyan donörlerin, KIR A haplotipine göre daha avantajlı olduğu bulundu.
(Kaynak: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.821533>)

✓ **Weisdorf D., et al., Blood Advances, 2020**

- KIR-ligand uyumu ve eksik KIR-ligand etkisinin hematolojik malignitelerde özellikle lösemi nüks riskini belirgin azalttığı bildirildi.
- Yani "eksik KIR-ligand" uyumu olan donörler, yüksek GVL etkisi sağlayarak daha iyi sonuçlar doğurabiliyor.
(Kaynak: **Weisdorf D.** *Blood*.
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001053>)

✓ **Schetelig J., et al., Frontiers in Immunology, 2024**

- Avrupa kemik iliği nakil merkezleri arasında yapılan bir anket çalışması, artık donör seçiminde **KIR genotipi taramasının rutinleşmeye başladığını** gösterdi.
- Özellikle haploidentik ve akraba dışı nakillerde KIR analizinin standart protokol haline geldiği rapor edildi.
(Kaynak: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1350470>)

🧠 **Kısaca Özetlersek:**

- HLA uyumu yetmiyor → KIR genotipi de bakılıyor.
- Özellikle haploidentik nakilde KIR uyumu sayesinde:
 - GVHD daha az.
 - GVL etkisi daha güçlü.
 - Nüks riski daha düşük.
 - Sağkalım oranları daha yüksek.

PRA (Panel Reaktif Antibody)-DSA (Donor spesifik antikor) Nedir?

"Panel Reactive Antibody" yani **PRA**, bir hastanın dolaşımındaki alloantikorların, potansiyel donörlerin HLA antijenlerine karşı duyarlılığını ölçen bir testtir. Başka bir ifadeyle PRA, kişinin immün sisteminin ne kadar "hazır" ya da "**duyarlı**" olduğunu gösterir.



DSA (Donöre Spesifik Antikor) Nedir?

DSA, alıcının bağışıklık sistemi tarafından **spesifik olarak mevcut ya da potansiyel donörün HLA antijenlerine karşı geliştirdiği antikorları** ifade eder.

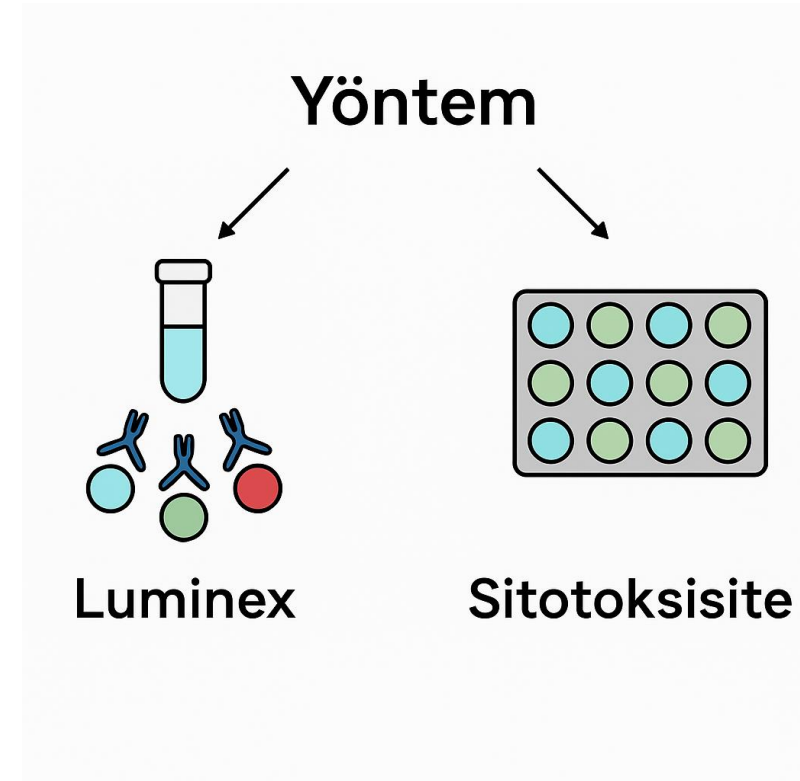
- PRA genel bir duyarlılığı ölçerken,
- **DSA, birebir donörle eşleştğinde ortaya çıkan özgül bağışıklık yanıtını** gösterir.

PRA ve DSA Farkı

Özellik	PRA	DSA
Neyi ölçer?	Genel HLA duyarlılığı	Donöre özgü antikor varlığı
Ne zaman bakılır?	Donör öncesi tarama	Uyumlu donör sonrası
Sonuç neye bağlıdır?	Popülasyon paneline	Gerçek donör HLA'sına
Klinik karar etkisi	Risk göstergesi	Direkt nakil kararı etkileyicisi

PRA Testi Nasıl yapılır?

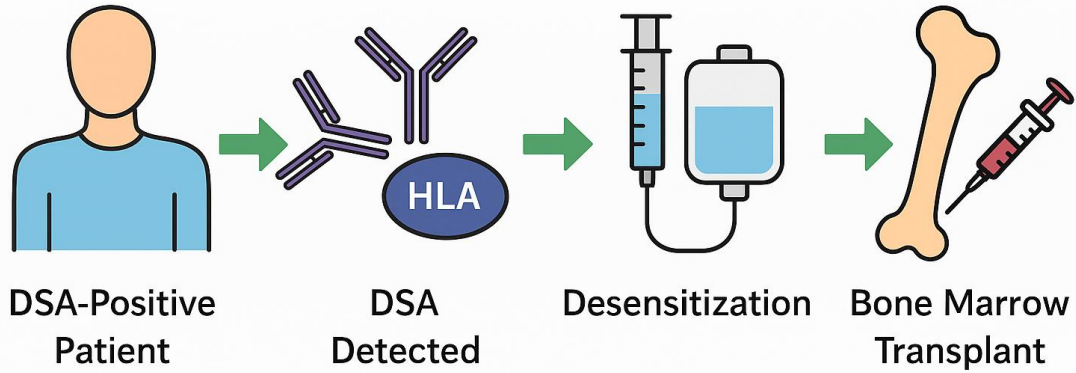
- Hastanın serumunda HLA antijenlerine karşı antikorların saptanması.
- Yöntem: Luminex veya sitotoksisite testleri.



DSA'nın Klinik Önemi

DSA'nın Klinik Önemi

- DSA pozitif hastalarda, donör hücrelerine karşı bağışıklık yanıtı riski yüksektir.
- **DSA pozitifliği**, nakil başarısızlığına (graft başarısızlığı / engraftman olmaması) yol açabilir.
- **Engraftment failure (yerleşme başarısızlığı)** olgularında, altta yatan neden sıklıkla **anti-donör HLA antikorlarıdır = DSA**
- Özellikle **önceki transfüzyonlara maruz kalmış hastalarda** DSA oluşabilir.



Desensitization

Durum	Uygulama
DSA Negatif	Direkt nakil yapılır
DSA Pozitif (düşük MFI değeri)	Yakından takip edilir, gerekirse minimal müdahale
DSA Pozitif (yüksek MFI değeri, >3000-5000 gibi)	Kesin desensitizasyon gerekir

- (MFI = Mean Fluorescence Intensity, Luminex testinde DSA antikor yoğunluğunu gösterir.)

Desensitizasyon, DSA Pozitif Kemik İliğı Nakillerinde Neden Gerekir?

- **Amaç:**
DSA varlığı, kemik iliğı naklinde **engraftman (yerleşme) başarısızlığına** yol açabilir.
- Eğer DSA düzeyi yüksekse ve müdahale edilmezse:
 - Donörün hematopoetik hücreleri yok edilir.
 - Hastada **nakil tutmaz** (primary graft failure).
 - Hayatı tehdit edici durum gelişir.

Bu nedenle:

- DSA'yı azaltmak veya ortadan kaldırmak için nakilden önce **desensitizasyon protokolleri** uygulanır.



Kullanılan Desensitizasyon Yöntemleri:

1. Plazmaferéz (Plasma Exchange)

- Kan dolaşımındaki DSA'ları fiziksel olarak uzaklaştırmak için yapılır.

2. IVIG (İntravenöz İmmünoglobulin)

- Antikorların nötralize edilmesini ve immün modülasyonu sağlar.

3. Rituximab (Anti-CD20 Monoklonal Antikor)

- B hücrelerini baskılayarak yeni antikor üretimini azaltır.

4. Bortezomib veya Carfilzomib (Proteazom inhibitörleri)

- Plazma hücrelerini hedef alarak antikor üretimini durdurur.
- Bazı merkezlerde bu ajanlar **kombine** olarak kullanılır.



Vaka 1 – Tüm HLA Uyumlu, KIR Ligand Uyumsuzluğu, PRA/DSA Negatif

- **Hasta:** 24 yaşında erkek hasta, akut lenfoblastik lösemi (ALL)
- **Donör:** HLA tam uyumlu kardeş (10/10); KIR ligand uyumsuzluğu mevcut
- **PRA/DSA:** Negatif
- **Uygulama:** Nakil öncesi ek işlem yapılmadı
- **Sonuç:** Başarılı engraftman + hastalıksız sağkalım (36 ay)
- **Yorum:** KIR uyumsuzluğunun, GvL etkisi nedeniyle lösemi nüksünü önleyici katkı sunduğu düşünüldü.



Vaka 2 – Kısmi HLA Uyumu, KIR Uyumu, PRA %60 ve DSA Pozitifliği

- **Hasta:** 42 yaşında kadın, MDS (Myelodisplastik Sendrom)
- **Donör:** HLA 9/10 uyumlu uluslararası verici, KIR uyumlu
- **PRA/DSA:** PRA %60, donöre özgü antikor (DSA) pozitif, MFI: 7200
- **Uygulama:** Plazmaferez + IVIG + Rituximab ile desensitizasyon
- **Sonuç:** Gecikmeli engraftman, 21. günde nötrofil engraftmanı; 6. ayda tam donör kimerizmi
- **Yorum:** DSA'nın nakil başarısını riske attığı ancak etkili desensitizasyonla bu engelin aşıldığı vaka.



Vaka 3 – HLA 7/10, KIR Uyumsuz, PRA %10, DSA Negatif

- **Hasta:** 60 yaşında erkek hasta, AML relapsı sonrası nakil adayı
- **Donör:** HLA 7/10 uyumlu, KIR ligand uyumsuzluğu mevcut
- **PRA/DSA:** PRA %10, DSA negatif
- **Uygulama:** T hücreleri azaltılmış graft + yoğun kondüsyon
- **Sonuç:** Graft başarısızlığı (engraftman olmadan 28. günde relaps)
- **Yorum:** Düşük PRA ve DSA olmamasına rağmen HLA uyumsuzluğunun engraftmanı engellediği değerlendirildi.



Genel Sonuç

Bu olgular şunları göstermektedir:

- HLA tam uyum, başarılı naklin en güçlü belirleyicisidir.
- KIR uyumsuzluğu bazı hastalıklarda GvL etkisi sayesinde avantajlı olabilir.
- PRA ve özellikle **DSA pozitifliği**, nakil öncesi mutlaka değerlendirilmeli ve gerekiyorsa **desensitizasyon** planlanmalıdır.
- **Her olgu bireysel olarak ele alınmalı**, tek başına bir uyum parametresi üzerinden karar verilmemelidir.

- ***Başarılı nakil = HLA + KIR + PRA değerlendirmesi***

*Teşekkür
ederim*

