

# Citometria com esferas na abordagem do transplante renal precoce - estudo prospectivo

Ana Carina Ferreira<sup>1</sup>, Helena Viana<sup>1</sup>, Ana Cabrita<sup>1</sup>, Dulce Carvalho<sup>1</sup>, Aníbal Ferreira<sup>1</sup>, Francisco Remédio<sup>1</sup>, Alice Lima<sup>2</sup>, Rosário Sancho<sup>2</sup>, Hélder Trindade<sup>2</sup>,  
Fernanda Carvalho<sup>1</sup>, Fernando Nolasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Serviço de Nefrologia do Hospital de Curry Cabral, Portugal

<sup>2</sup> - Centro de Histocompatibilidade do Sul, Portugal

Outubro de 2009

# Determinação Ac antiHLA por Luminex

**Desde 1969 que o transplante renal é contra indicado quando o crossmatch contra o dador por linfocitotoxicidade dependente do complemento é positivo**

**Está demonstrado que a presença de anticorpos IgG específicos para os antígenos HLA do dador pode acelerar a perda do enxerto**

**O significado clínico da presença de Ac antiHLA detectados por citometria com esferas (Luminex®) não está determinado**

## OBJECTIVO

- Avaliar o valor da determinação de anticorpos antiHLA classes I e II na abordagem do transplante renal precoce.

# MÉTODOS

Estudo prospectivo de Agosto de 2008 a Abril de 2009, em **25** novos transplantados renais

## Dados Clínicos:

- ✓ Sexo, idade, raça, anos em diálise, serologias, co-morbilidades
- ✓ Características dador – sexo, idade, causa morte, creatinina plasmática (Pcr)
- ✓ PRA, compatibilidades, tempo isquémia, função imediata, ISS, rejeição ag.

## Dados Laboratoriais:

- ✓ Determinação Ac antiHLA pelo método Luminex® ao 3º, 7º, 10º, 15º, 20º dias e mensalmente
- ✓ Determinação simultânea do crossmatch por citometria de fluxo (FXM)
- ✓ Pcr

## Dados Histológicos:

- ✓ Caracterização histológica, com avaliação de C4d, de biópsias protocoladas

# POPULAÇÃO

## Imunossupressão

### ➤ Receptores hiperimunizados ou 2º transplante:

- Timoglobulina 1.5mg/Kg , IgEV 2g/kg em perfusão 48h (se PRA>50% ou 2ºTx), MPDN 500mg, MMF 500mg, FK 0.05mg/Kg,
- Metilprednisolona 500 mg 3dias → PDN 20mg, Timoglobulina 1.5mg/Kg (até dia +10), MMF 2000mg, FK 0.1mg/kg, Megalotec (CMV- com dador+), RTX 375 mg/m<sup>2</sup>
- Valganciclovir 450mg, TMP-SMX 480mg

### ➤ Outros:

- Basiliximab 20mg, MPDN 500mg, MMF 1000mg, FK 0.05mg/kg, Megalotec 1ml/Kg
- Metilprednisolona 500mg 3dias → PDN 20mg, MMF 2000mg, FK 0.075mg/kg
- Valganciclovir 450mg (se CMV -), TMP-SMX 480mg
- Basiliximab 20mg dia +3

# POPULAÇÃO

## Receptor

- ✓ 56% (n=14) sexo feminino
- ✓ 96% (n=24) leucodérmicos
- ✓ Idade média ( $\pm$ DP) 50.5 $\pm$ 13.5 anos
- ✓ Tempo médio em diálise 8.5 $\pm$ 4.8 anos
- ✓ 40% (n=10) PRA + (16–73%, mediana 43%)

## Dador

- ✓ 52% (n=13) sexo feminino
- ✓ 68% (n=17) morte cardiovascular
- ✓ Idade média ( $\pm$ DP) 51.4 $\pm$ 10.6 anos
- ✓ Pcr média 1.1 $\pm$ 0.4 mg/dl

- ❖ Média de incompatibilidades HLA dador-receptor 4.5 $\pm$ 1.2
- ❖ Tempo de isquemia fria 17 $\pm$ 5.4h
- ❖ Sobrevida do enxerto de 96% (n=24)
- ❖ Follow up 5.7 $\pm$ 2.3 meses
- ❖ Pcr 1.6 $\pm$ 0.7 mg/dl

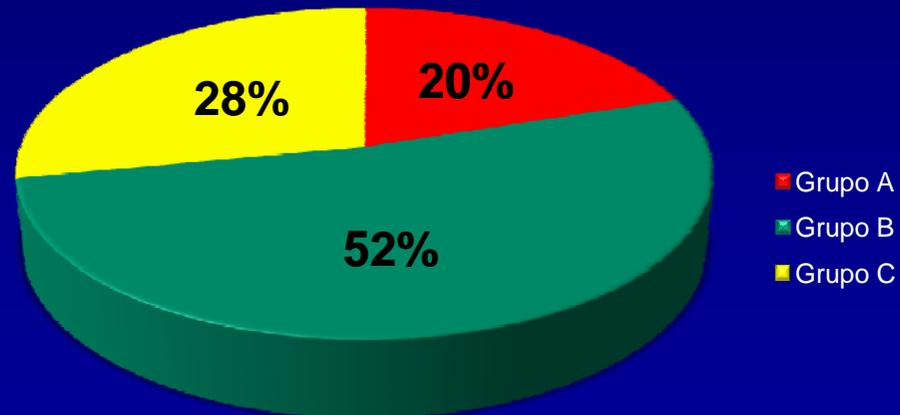
# RESULTADOS

3 GRUPOS

Grupo A: FXM e Ac antiHLA +

Grupo B: FXM – e Ac antiHLA +

Grupo C: FXM e Ac antiHLA -



# RESULTADOS

	<b>Grupo A (n=5)</b>	<b>Grupo B (n=13)</b>	<b>Grupo C</b>
<b>FXM subsequentes +</b>	<b>100% (5/5)</b>	<b>38.5% (5/13)</b>	0%
<b>Ac anti HLA DSA +</b>	<b>80% (4/5)</b>	<b>38.5% (5/13)</b>	0%
<b>Ac anti HLA não DSA +</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	0%
<b>RA (%) celular vs humoral</b>	<b>60% (n=3) 1; 2</b>	<b>31% (n=4) 4; 0</b>	0%
<b>Falência do enxerto (%)</b>	<b>20% (n=1)</b>	<b>0%</b>	0%
<b>DRC estadio 5d (%)</b>	<b>20% (n=1)</b>	<b>0%</b>	0%
<b>Óbitos (%)</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	14% (1)
<b>Pcr (mg/dl)</b>	<b>1.7±0.3</b>	<b>1.7±1.3</b>	1.6±1.4

# RESULTADOS

## GRUPO A

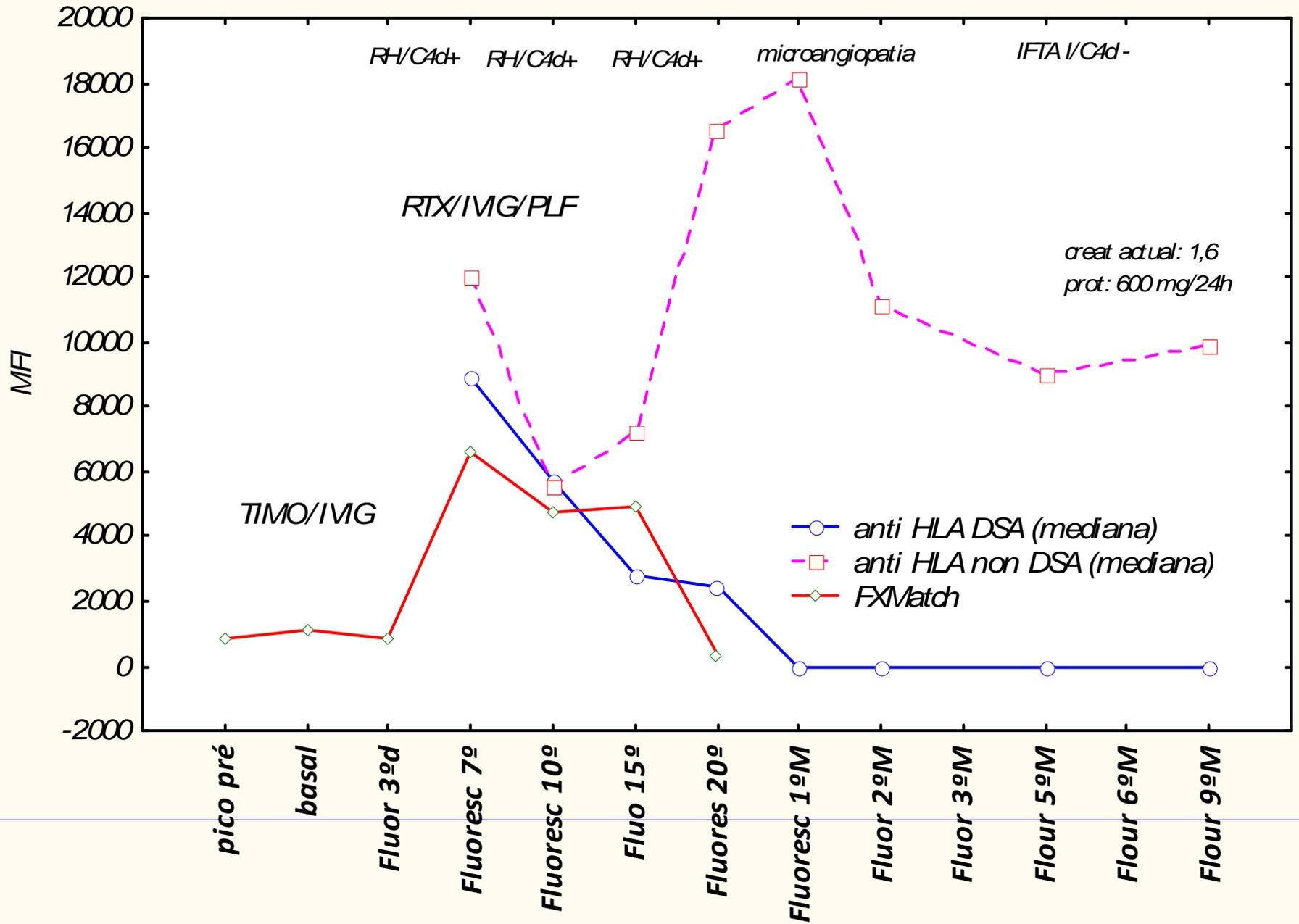
- ✓ Terapêutica preemptive com Timoglobulina, IGEV e RTX
- ✓ A presença DSA foi mais frequente e com valores mais elevados ( $p=0.04$ )
- ✓ Após terapêutica com IgEV e RTX
  - ➔ negatificação FXM
  - ➔ desaparecimento DSA
  - ➔ persistência não DSA
- ✓ Único grupo com rejeição humoral ( $n=2$ ), tratada com sucesso

# RESULTADOS

## GRUPO B

- ✓ Apenas 5 doentes se apresentaram com DSA com valores mais baixos
- ✓ Destes, 4 (75%) tiveram rejeição celular, tratada com sucesso
- ✓ Persistência de títulos de Ac não DSA

Doente sensibilizado: evolução de anti HLA e FXMatch



# RESULTADOS

Presença DSA

Rej Humoral

r

p

0.4

0.04

Valor PRA

	r	p
<b>Idade</b>	<b>0.4</b>	<b>0.04</b>
<b>Sexo feminino</b>	<b>0.5</b>	<b>0.02</b>
<b>Tempo em diálise</b>	<b>0.6</b>	<b>0.005</b>
<b>Rejeição humoral</b>	<b>0.6</b>	<b>0.004</b>
<b>C4d +</b>	<b>0.6</b>	<b>0.002</b>
<b>Ac não DSA</b>	<b>0.5</b>	<b>0.02</b>

## CONCLUSÕES

A determinação seriada do CX é essencial na identificação de doentes em risco de rejeição humoral, permitindo início de terapêutica precoce.

A presença de DSA em baixo título, com CX negativo não se associou a rejeição humoral, mas a celular, podendo indicar activação imunitária.

A determinação de Ac antiHLA parece ser útil na avaliação da resposta terapêutica, observando-se descida e negatificação dos títulos de DSA.  
Fica por esclarecer a manutenção de altos títulos de não DSA, apesar de terapêutica dirigida contra a produção de Ac.

*Muito Obrigada*