

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

Ana Carina Ferreira¹, Helena Viana¹, Ana Cabrita¹, Dulce Carvalho¹, Aníbal Ferreira¹, Francisco Remédio¹, Alice Lima², Rosário Sancho², Hélder Trindade²,
Fernanda Carvalho¹, Fernando Nolasco¹

¹ - Serviço de Nefrologia do Hospital de Curry Cabral, Portugal

² - 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 isquemia, 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/m²
- 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 ± 13.5 anos
- ✓ Tempo médio em diálise 8.5 ± 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 ± 10.6 anos
- ✓ Pcr média 1.1 ± 0.4 mg/dl

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

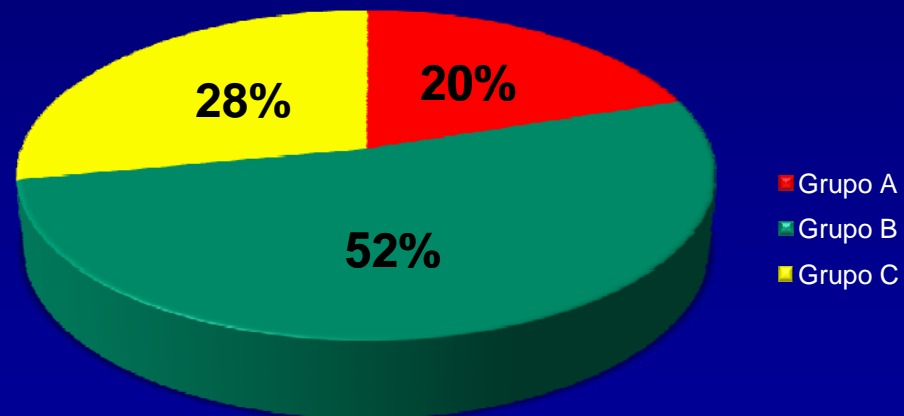
RESULTADOS

3 GRUPOS

Grupo A: FXM e Ac antiHLA +

Grupo B: FXM – e Ac antiHLA +

Grupo C: FXM e Ac antiHLA -



RESULTADOS

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

RESULTADOS

GRUPO A

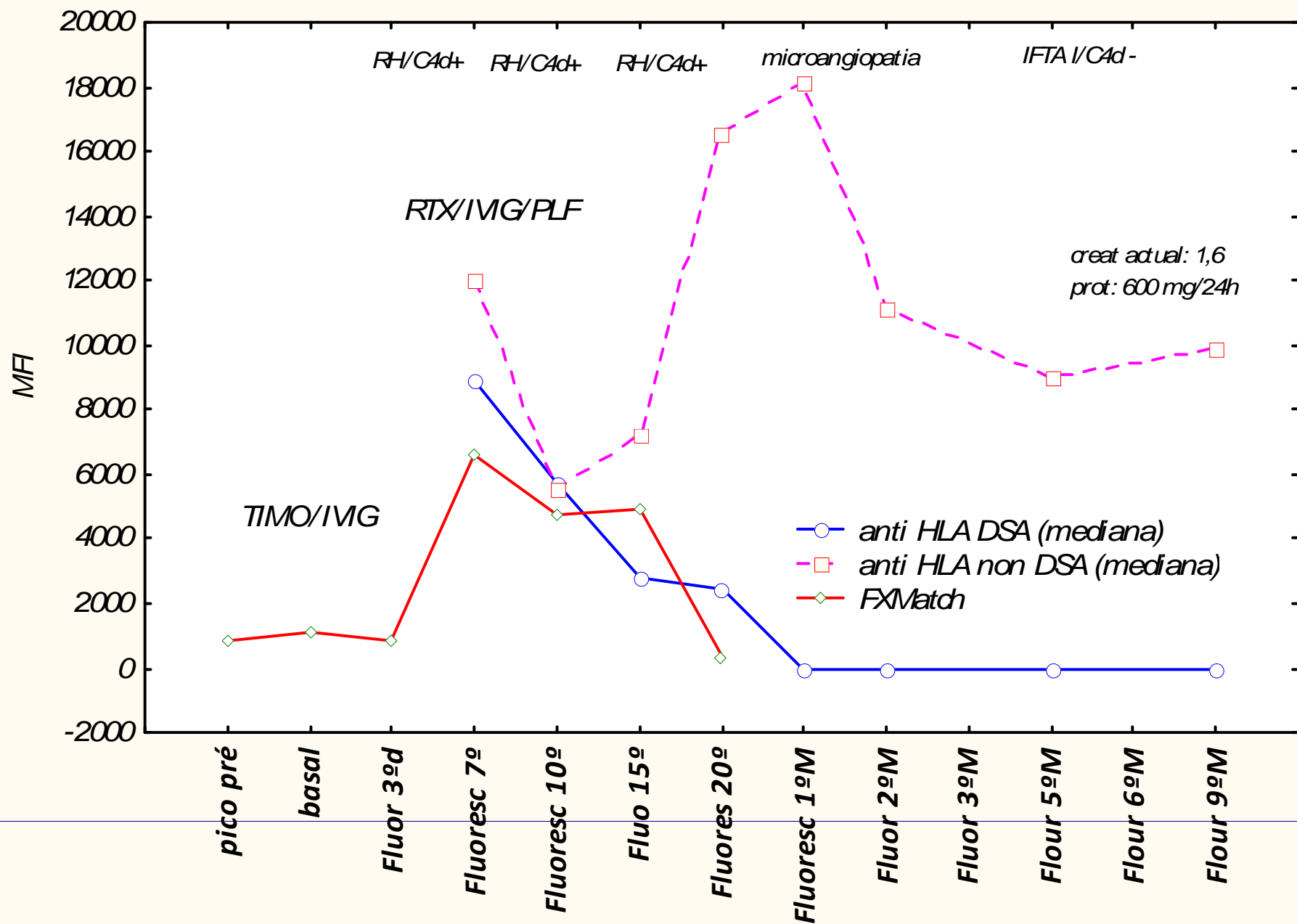
- ✓ Terapêutica preemptive com Timoglobulina, IGEV e RTX
- ✓ A presença DSA foi mais frequente e com valores mais elevados ($p=0.04$)
- ✓ Após terapêutica com IgEV e RTX
 - ➡ negatificação FXM
 - ➡ desaparecimento DSA
 - ➡ persistência não DSA
- ✓ Único grupo com rejeição humoral ($n=2$), tratada com 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
Idade	0.4	0.04
Sexo feminino	0.5	0.02
Tempo em diálise	0.6	0.005
Rejeição humoral	0.6	0.004
C4d +	0.6	0.002
Ac não DSA	0.5	0.02

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 negativação 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