

VYŠETŘOVÁNÍ HLA-SPECIFICKÝCH PROTILÁTEK U PACIENTŮ PŘED TRANSPLANTACÍ LEDVINY

Metodiky pro detekci a charakterizaci HLA-specifických protilátek za využití pevné fáze (solid phase assays, SPI, neboli Luminex) jsou doporučovány jako nezbytné vyšetření před transplantací ledviny mezinárodními organizacemi Eurotransplant a Evropskou federací pro imunogenetiku (EFI). Jejich zavedení mělo za následek zásadní usnadnění a zpřesnění určení donor-specifických protilátek (DSA) před a po transplantaci. Donor-specifické protilátky určené SPI před transplantací nejsou kontraindikací k transplantaci, jsou ale důležitým vodítkem při vyhodnocení rizika vývoje protilátkami-zprostředkované rejekce. Z důvodu zlepšené diagnostiky specifity protilátek metodou Luminex se snižují náklady spojené s terapií protilátkami-zprostředkované rejekce po transplantaci. SPI metody jsou mnohem citlivější než dosud široce používaný komplement-dependentní lymfocytotoxický (CDC) test a proto vyžadují pečlivé zvážení při interpretaci výsledků. Laboratoř musí brát v úvahu, že hustota navázaného antigenu na povrchu polystyrenových kuliček mezi různými šaržemi se může lišit a v přítomnosti velké koncentrace protilátek může dojít k „prozone“ efektu. Eurotransplant nedoporučuje zakazovat HLA antigeny před transplantací jen na základě vyšetření SPI metodikou.

Na základě standardů Evropské federace pro imunogenetiku (EFI) a Eurotransplantu doporučujeme pro vyšetření protilátek u pacientů před transplantací ledviny:

1. Pro detekci protilátek proti HLA antigenům, laboratoř musí používat buď komplement-dependentní cytotoxickou techniku (CDC), nebo další metodu, která prokazatelně určuje protilátky proti HLA antigenům se stejnou nebo vyšší citlivostí než CDC technika.
2. Každá laboratoř musí mít program pro pravidelný screening vzorků séra od každého pacienta na přítomnost protilátek proti HLA antigenům. Séra všech potenciálních příjemců orgánů musí být vyšetřena v pravidelných časových intervalech (každé tři měsíce, 4x ročně).
3. Laboratoř musí mít dokumentovaný postup pro vyhodnocení senzibilizace každého pacienta. Vyšetření (screening) HLA specifických protilátek u všech potenciálních příjemců orgánů by mělo být provedeno do jednoho měsíce po krevní transfúzi, těhotenství anebo graftektomií.
4. Screening provádí HLA laboratoř přidružená k Transplantačnímu centru, kde je příjemce registrován. Informace o screeningu musí být zaznamenány v databázi TRINIS (Koordinační středisko transplantací, KST). Hodnota % PRA představuje procento dárců v panelu reagujících pozitivně se sérem příjemce.

5. Identifikace autoprotilátek musí být provedena pomocí dithiotreitolu (štěpí pentamer IgM molekuly). IgM protilátky mohou být důvodem neúměrně vysokých hodnot panel reaktivních protilátek (PRA) a falešně pozitivního crossmatch testu před transplantací.
6. HLA laboratoř musí provést detekci a definici protilátek proti HLA I a II třídy za využití techniky pevné fáze (Luminex) nejméně jednou ročně. Seznam HLA antigenů, proti kterým dotyčný pacient má protilátky předá dialyzačnímu středisku, kde je pacient evidován a transplantačnímu centru, kde bude transplantace provedena.
7. Přítomnost donor-specifických protilátek před transplantací určených metodou pevné fáze (Luminex) nemusí představovat kontraindikaci k transplantaci.
- V případě negativního lymfocytotoxického (CDC) crossmatch testu před transplantací a přítomnosti donor-specifických HLA protilátek proti I nebo II třídě určené za pomoci metodiky pevné fáze je zhodnocení rizika rejekce provedeno na základě průměrné intenzity fluorescence (mean fluorescence intensity, MFI).
 - o MFI proti antigenům I třídy do 1 500 – 2 000, proti II třídě 2 000 – 3 000 nízké riziko
 - o MFI do 10 000 středně vysoké riziko (virtuální crossmatch pozitivní)
 - o MFI 10 000 a více – vysoké riziko (virtuální crossmatch pozitivní).

Reference:

1. Standards for histocompatibility & immunogenetics testing, European Federation for Immunogenetics, Version 6.1
2. B.D. Tait, C. Susal, H.M. Gebel, et al. Consensus Guidelines on the Testing and Clinical Management Issues Associated With HLA and Non-HLA Antibodies in Transplantation. Transplantation 95(1), 19-47, 2013
3. D. Wettstein, G. Opelz, C. Süsal HLA antibody screening in kidney transplantation: current guidelines. Langenbecks Arch Surg 399:415–420, 2014
4. Guidelines for the detection and characterisation of clinically relevant antibodies in allotransplantation, British Society for Histocompatibility & Immunogenetics, 2010

Za výbor ČNS, dne 22/5/2014


Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.
předseda ČNS 2012-2014


Doc. MUDr. Tomáš Reischig, PhD.
vědecký sekretář ČNS 2012-2014