



**La titolazione degli anticorpi anti-AB e il trapianto ABO-incompatibile:  
stato dell'arte e aggiornamento**

# **Il ruolo della titolazione degli anticorpi anti-AB nel trapianto di rene: gestione del paziente nella fase pre-trapianto e nel follow-up**

**SABRINA GENESINI**

***Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona***

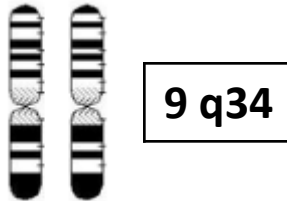
La sottoscritta, in qualità di Relatrice

dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



# IL SISTEMA ABO



- Primo sistema gruppo-ematico scoperto (Landsteiner 1900)
- // *Locus* genico ABO è localizzato sul cromosoma 9
- Tre alleli: A, B O; gli alleli A e B sono codominanti, l'allele O è recessivo
- **Allele A:** codifica la N-acetil-D-Galattosilaminitransferasi che aggiunge una N-acetil-D-galattosamina (GalNAc) alla sostanza H per formare l'antigene A
- **Allele B:** codifica la galattosiltransferasi che aggiunge un D-galattosio (Gal) alla sostanza H per formare l'antigene B
- **Allele O:** non codifica alcun enzima funzionante

# IL SISTEMA ABO

## Distribuzione degli antigeni ABO al di fuori dei G.R.

### Presenti nelle secrezioni

- Saliva, succhi gastrici, liquido seminale, latte, urine, altri fluidi
- Presenza dipende dagli alleli Se/se
- 80% Caucasici: "secretori": Se/Se o Se/se
- 20% caucasici: "non secretori": se/se

### Frequenti nei batteri

- Antigeni strutturalmente simili
- Flora microbica intestinale
- Stimolo antigenico: sviluppo anti A e anti B naturali

### Presenti sui linfociti

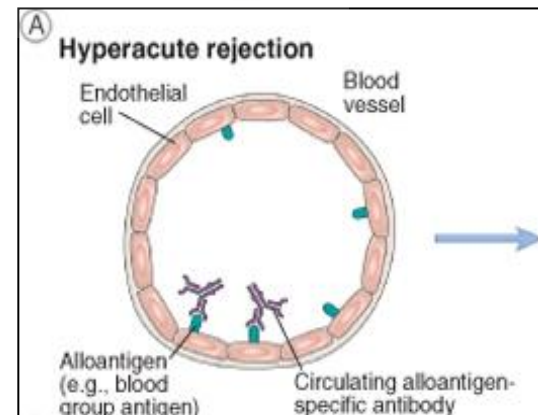
- Adsorbimento di antigeni plasmatici

### Presenti sulle piastrine

- Distribuzione molto variabile
- Debole e irrilevante nella maggior parte dei casi
- Rilevante nel 7-10% dei soggetti (soprattutto A<sub>1</sub>)
- Possibile ridotto incremento post-trasfusionale

### Presenti sulle cellule endoteliali

- Presenti in tutti i tessuti vascolarizzati e quindi negli organi solidi: **rene**, fegato, cuore, pancreas, polmone, ecc. Non presenti nei tessuti non vascolarizzati quali cornea ed osso
- In presenza di anticorpi preformati contro gli antigeni del sistema ABO si può verificare a livello endoteliale l'attivazione del complemento con trombosi, danno vascolare, ischemia e rigetto iperacuto o acuto dell'organo solido ABO incompatibile trapiantato



# IL SISTEMA ABO

## Anticorpi del sistema ABO

Anti A Anti B	<p>➤ <b>Presenti in tutti i soggetti privi dell'antigene relativo</b></p>
	<p>➤ <b>Classe immunoglobulinica:</b> IgM; possibile presenza di IgG e IgA</p>
	<p>➤ <b>Caratteristiche immunologiche</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Agglutinazione dei globuli rossi in soluzione salina</li><li>✓ Optimum termico a 4°C, range termico fino a 37°C</li><li>✓ Attivazione del complemento</li></ul>
	<p>➤ <b>Variazioni fisiologiche del titolo anticorpale</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Comparsa 3-6 mesi dopo la nascita, picco verso i 5-10 anni di età</li><li>✓ Stabili per tutta la vita, tendenza alla riduzione dopo gli 80 anni</li><li>✓ Ampie variazioni fisiologiche del titolo: anti A= 8-2.048, anti B= 8-256</li><li>✓ Titolo maggiore nel fenotipo O rispetto ad A e B</li></ul>
	<p>➤ <b>Variazioni patologiche del titolo anticorpale</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ipogammaglobulinemie, leucemie e linfomi, chimerismo</li></ul>

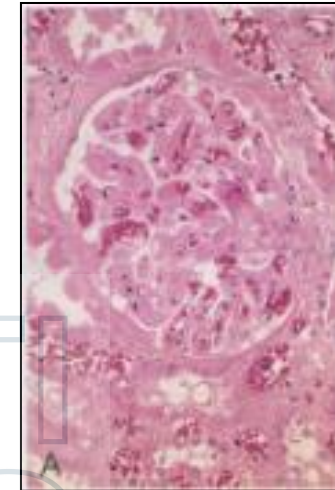
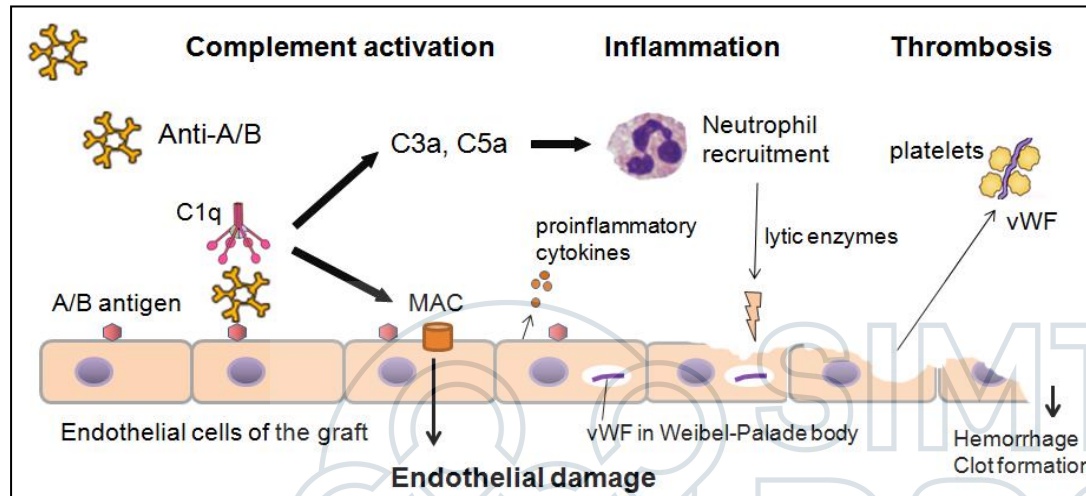
# IL SISTEMA ABO

## Significato clinico degli anticorpi ABO

REAZIONE TRASFUSIONALE EMOLITICA	
<p><b>Incompatibilità ABO maggiore:</b></p> <p><u>Emolisi dei GR trasfusi da parte di anticorpi del ricevente</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ricevente O, emazie trasfuse A, B, AB</li><li>✓ Ricevente A, emazie trasfuse B, AB</li><li>✓ Ricevente B, emazie trasfuse A, AB</li></ul>	<p><b>Incompatibilità ABO minore:</b></p> <p><u>Emolisi dei GR del ricevente da parte di anticorpi trasfusi</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ricevente A, plasma trasfuso O, B</li><li>✓ Ricevente B, plasma trasfuso O, A</li><li>✓ Ricevente AB, plasma trasfuso O, A, B</li></ul>
<p><b>Malattia emolitica fetale-neonatale</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Neonati A<sub>1</sub>, B, A<sub>1</sub>B con madri O</li><li>✓ Frequente riscontro sierologico</li><li>✓ Rare manifestazioni cliniche: antigeni A e B fetali e neonatali non completamente espressi, neutralizzazione anticorpi da sostanze solubili, deficit complemento nel plasma fetale</li></ul>	<p><b>Rigetto di trapianto</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Organo solido (fegato, rene, cuore, polmone, pancreas, ecc): incompatibilità ABO maggiore</li><li>✓ Cellule staminali emopoietiche: incompatibilità maggiore e minore</li></ul>

# TRAPIANTO ABO INCOMPATIBILE

## Rigetto iperacuto - acuto



### 1. RIGETTO IPERACUTO

- Inizia entro minuti-ore dall'anastomosi dei vasi sanguigni del ricevente con i vasi dell'organo trapiantato

### 2. MECCANISMO IMMUNOLOGICO

- Gli anticorpi ABO entrano nei vasi sanguigni dell'organo, si legano agli antigeni ABO presenti sulle cellule endoteliali, attivano il complemento. Ne consegue un danno endoteliale con esposizione di proteine della membrana basale sub-endoteliale e conseguente attivazione delle piastrine
- Le cellule endoteliali secernono fattore di von Willebrand che favorisce adesione e aggregazione piastrinica
- Si innesca un processo trombotico che porta rapidamente ad occlusione dei vasi, e l'organo trapiantato va rapidamente incontro ad un danno ischemico irreversibile

### 3. FIGURA A

- Rigetto iperacuto da allotrapianto renale con danno endoteliale, formazione di trombi costituiti da piastrine e trombina, e infiltrazione precoce di neutrofili nel glomerulo

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO IN ITALIA

## Sistema Informativo del Centro Nazionale Trapianti

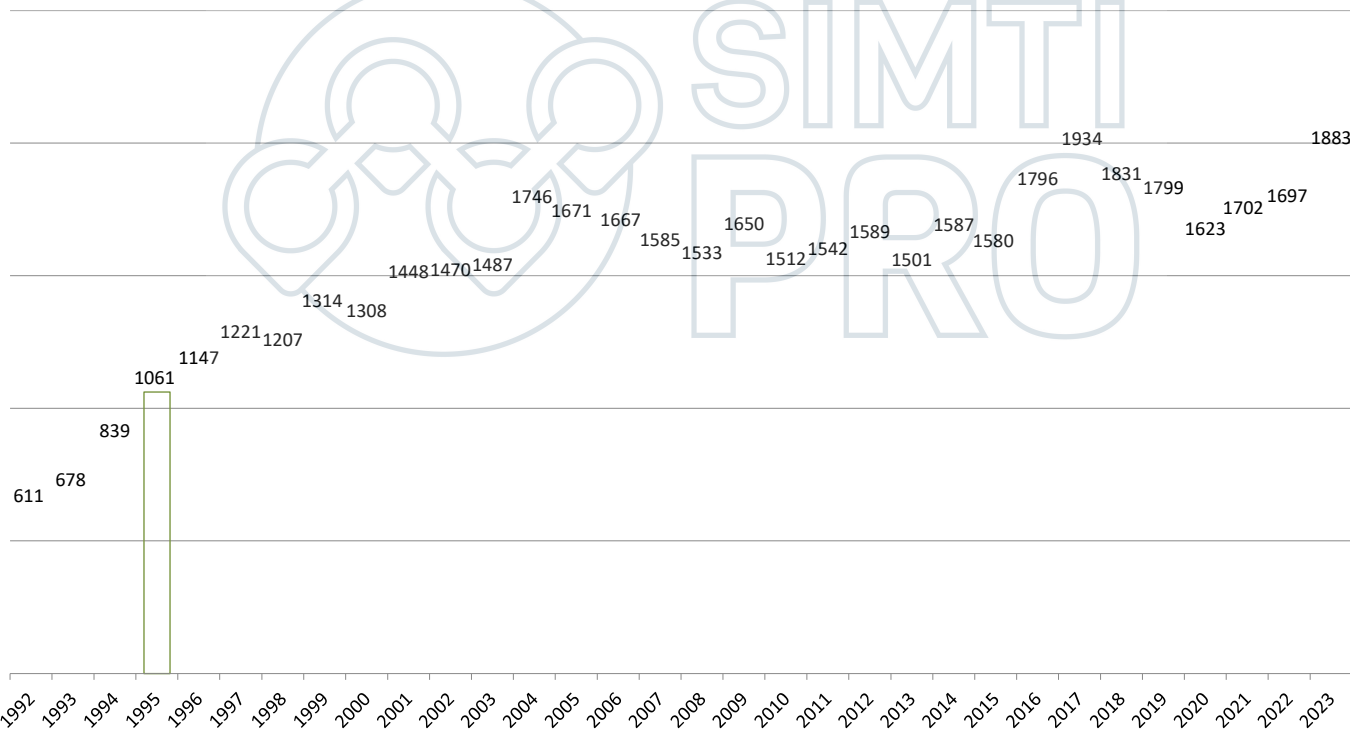
SIT - Sistema Informativo Trapianti



RENE

## Attività di trapianto 1992-2023

N° trapianti da donatore cadavere incluse tutte le combinazioni



\* Dati preliminari al 31/10/2023

Fonte dati: CRT

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO IN ITALIA

Sistema Informativo del Centro Nazionale Trapianti

SIT - Sistema Informativo Trapianti



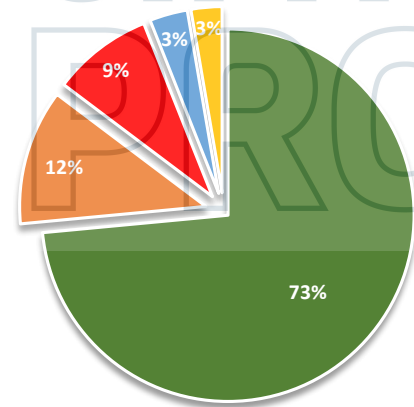
## Liste di Attesa al 31 Ottobre 2023

N° PAZIENTI in lista d'attesa in ITALIA al 31/10/2023

7856

Rene	5870**
Fegato	940
Cuore	697
Polmone	264
Pancreas	216
Intestino	6

( Iscrizioni rene  
7067\*\* )



■ Rene ■ Fegato ■ Cuore ■ Polmone ■ Pancreas

\*\* Per il trapianto di rene ogni paziente può avere più di una iscrizione

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

## CONSIDERAZIONI RELATIVE ALLA COMPATIBILITA' ABO

1. Elevato numero di pazienti in lista di attesa. Molti pazienti di gruppo O non trovano disponibilità di organi di gruppo O. Valutazione della possibilità di trapiantare organi solidi ABO incompatibili (ABOi).
2. **1981: Slapak e coll.** Ricevente di gruppo O erroneamente trapiantato con rene da donatore di gruppo A. Iniziale rigetto trattato con successo mediante plasmaferesi.
3. **1982 – 1989: Squifflet e coll.** Messa a punto di un protocollo di desensibilizzazione ed esecuzione di 39 trapianti di rene ABOi. Sopravvivenza del trapianto a 5 anni: 77-89%.
4. **1989 – 2001: Takahashi e coll.** 441 trapianti di rene ABOi eseguiti presso 55 Centri giapponesi. Tassi di sopravvivenza non significativamente diversi rispetto a quelli dei trapianti ABO compatibili.
5. **2001 – 2007: Takahashi e coll.** 876 pazienti sottoposti a trapianto di rene ABOi. Tasso di sopravvivenza del trapianto a 5 anni: 86%.
6. Progressivo affinamento dei protocolli in grado di superare la barriera dell'incompatibilità ABO.



# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

## ACCOMODAZIONE

1. In riceventi di trapianto di rene ABO-i, si è osservata l'assenza di rigetto nonostante elevati titoli di anticorpi anti-A/B.
2. Questo fenomeno è stato chiamato accomodazione ed è considerato una resistenza acquisita dell'organo al danno immuno-mediato.
3. Nei reni trapiantati di questi soggetti si osserva la presenza di anticorpi e di depositi della frazione C4d del complemento.
4. Ciononostante, la mancanza del rigetto fa ipotizzare l'attivazione di meccanismi regolatori che impediscono la lisi complemento-mediata.
5. L'accomodazione si verifica circa **due settimane dopo** il trapianto dell'organo.

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Protocolli di desensibilizzazione

I **protocolli** mirano a rimuovere e a inibire la produzione degli anticorpi anti A e/o anti B nel ricevente e a prevenire il *rebound* dopo il trapianto. A tale scopo vengono utilizzate, sia nella fase preoperatoria che post-operatoria, sessioni di aferesi associate alla somministrazione di farmaci immunosoppressori.

### Tecniche aferetiche

Le tecniche aferetiche più comunemente in uso sono la plasmaferesi standard (Stati Uniti), la plasmaferesi a doppia filtrazione (Giappone) e l'immunoadsorbimento selettivo (Europa).

### Farmaci immunosoppressori

I farmaci immunosoppressori (Rituximab, Tacrolimus, Micofenolato, Basiliximab, steroidi, IVIG) consentono di bloccare l'attività dei linfociti B nel sangue periferico e di inibirne la proliferazione sia a livello splenico che linfonodale

### Livelli anticorpali

I livelli anticorpali devono essere accuratamente monitorati durante la desensibilizzazione pre-trapianto e nell'immediato post-operatorio. Il trapianto viene eseguito quando si raggiunge un titolo anticorpale ritenuto accettabile per il singolo Centro (**titolo  $\leq 8$**  nella maggior parte dei casi).

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Risultati a lungo termine

Le esperienze più consolidate relative ai trapianti di rene ABOi sono state sviluppate inizialmente in Giappone, negli Stati Uniti e nei paesi scandinavi, dove per ragioni culturali e sociali è stata maggiore l'evoluzione dei programmi di trapianto da donatore vivente e di conseguenza anche da donatori con incompatibilità di gruppo ABO.

### Trattamenti immunosoppressori

Dalle prime esperienze ad oggi si è osservato un notevole miglioramento dei risultati pur riducendo significativamente i trattamenti immunosoppressivi associati. La splenectomia è ormai utilizzata solo come «salvataggio» nei casi di rigetto acuto anticorpo-mediato, non responsivo alle terapie mediche, e sono numerosi i protocolli che non utilizzano alcuna induzione con anticorpi linfocitolitici.

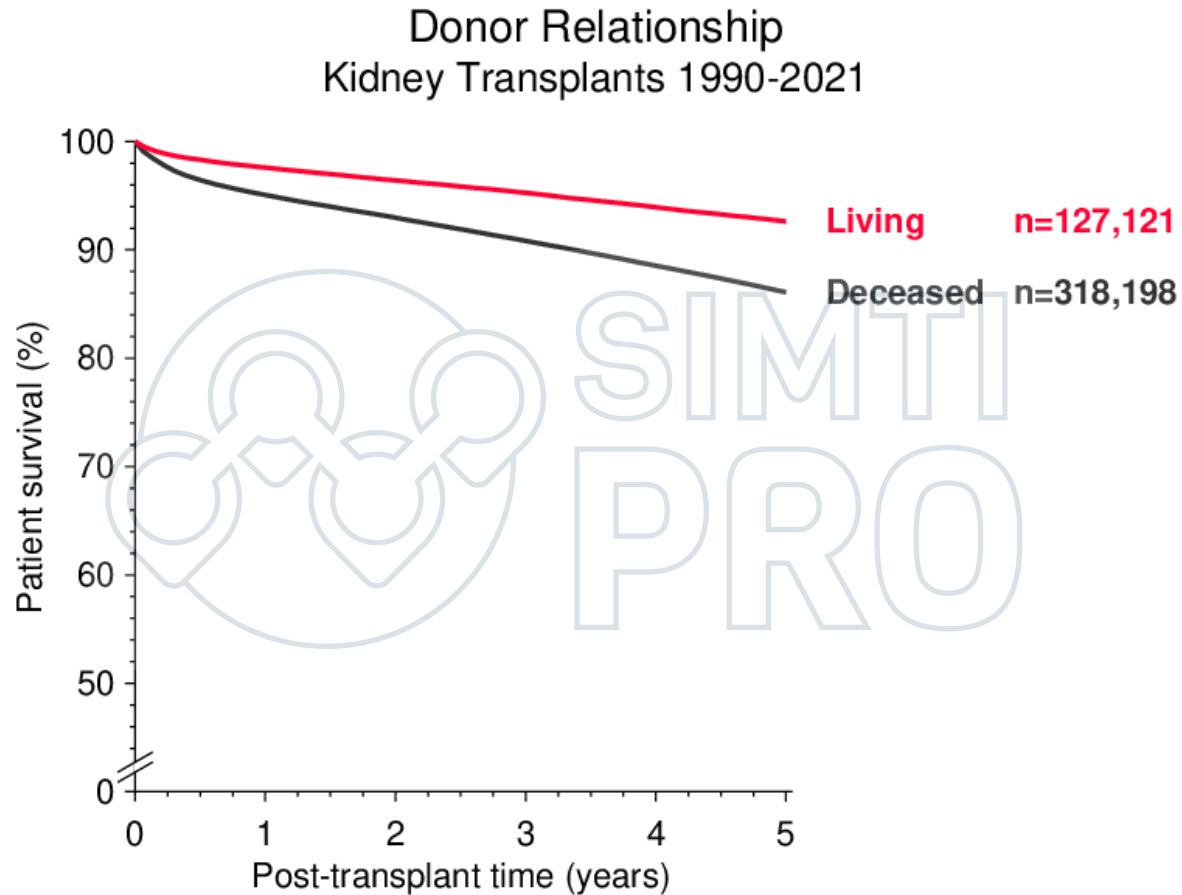
### Sopravvivenza dei pazienti

I risultati a lungo termine dei trapianti ABOi si discostano di poco da quelli ABOc.

Distanza dal trapianto	1 anno	3 anni	5 anni	10 anni
Trapianto ABOc	97,8%	94,9%	90,7%	75,1%
Trapianto ABOi	96,8%	93,7%	88,3%	74,5%

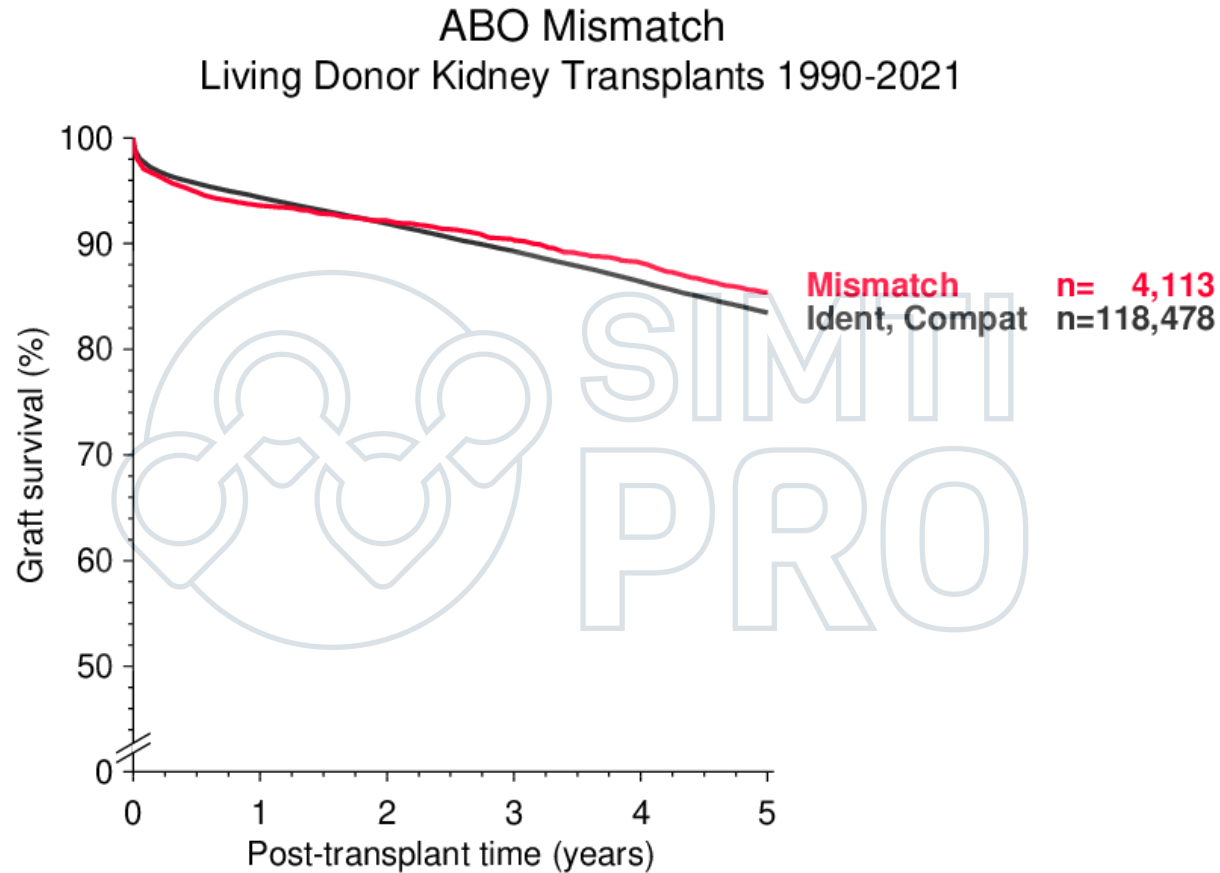
# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Risultati a lungo termine



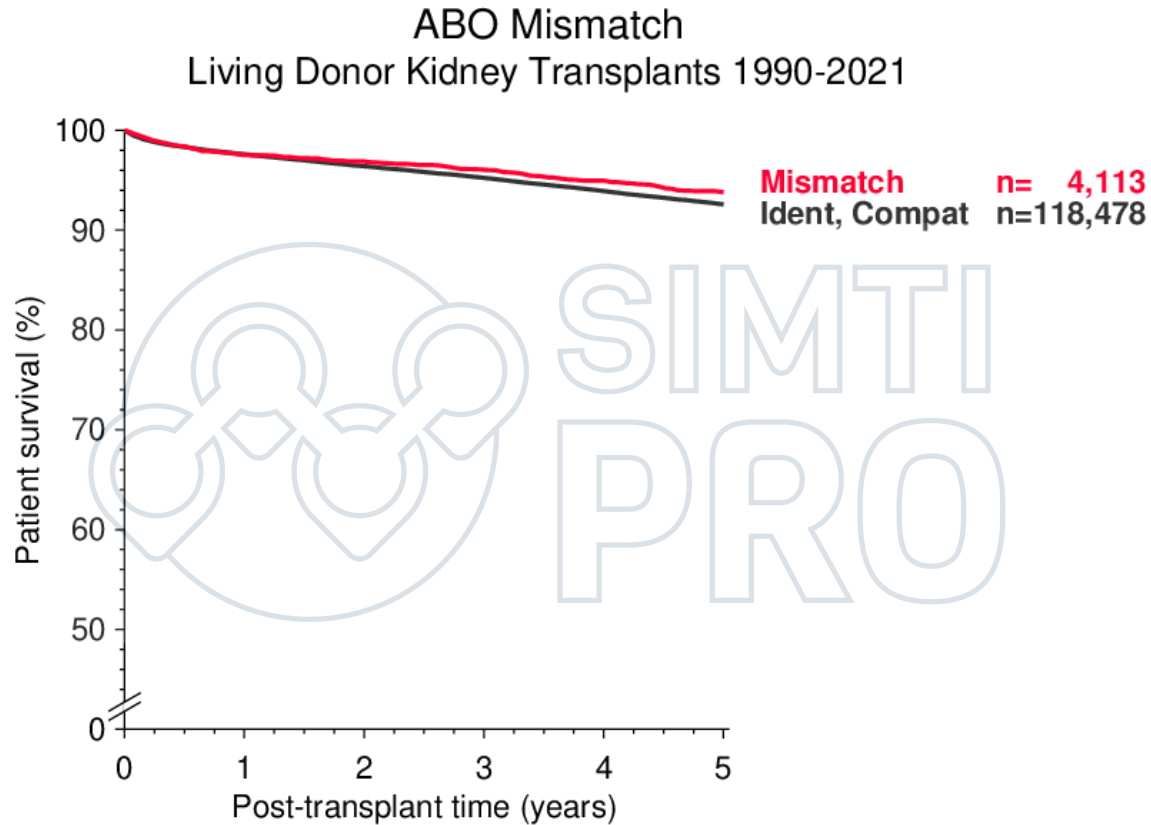
# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Risultati a lungo termine



# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Risultati a lungo termine



# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Titolazione delle Isoagglutinine ABO

### TECHNICAL MANUAL: «Procedura per la titolazione degli anticorpi con il metodo in provetta»

#### Procedimento

1. Etichettare 10 provette indicando la diluizione del siero/plasma
2. **Preparare le diluizioni siero/plasma:** dispensare 1 volume di fisiologica in tutte le provette, eccetto la prima. Aggiungere 1 volume di siero/plasma alle prime due provette. Trasferire 1 volume della provetta 1:2 alla successiva, 1 volume della provetta 1:4 alla successiva e proseguire nello stesso modo fino alla penultima provetta
3. Etichettare 10 provette con la diluizione appropriata
4. **Dispensare siero/plasma ed emazie test:** trasferire due gocce di ciascuna diluizione di siero/plasma nelle provetta relativa, aggiungere 1 goccia di sospensione eritrocitaria al 3-4% a ciascuna provetta, procedere con metodica appropriata (specificità e classe Ab)
5. **Valutare i risultati:** esaminare i risultati macroscopicamente. Osservare la diluizione più alta che da agglutinazione macroscopica di grado 1+. Il titolo è dato dal reciproco di tale diluizione

#### Note

1. Si tratta di una tecnica semiquantitativa: Le variabili tecniche possono influenzare profondamente i risultati
2. Possono essere titolati sia gli anticorpi di classe IgM che quelli di classe IgG
3. Possono essere utilizzati agenti sulfidrilici (DTT) per distinguere gli anticorpi IgM dagli IgG

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Titolazione delle Isoagglutinine ABO

### TECHNICAL MANUAL: «Procedura per la titolazione degli anticorpi con il metodo in provetta»

#### Variabili tecniche

1. Modalità di preparazione delle diluizioni siero/plasma in esame
2. Liquido utilizzato per la preparazione delle diluizione siero/plasma
3. Fenotipo (antigeni omo-eterozigoti, sottogruppo A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub>) e concentrazione delle emazie test
4. Tempo e temperatura di incubazione, tempo e forza di centrifugazione
5. Tecnologia utilizzata: provetta, microcolonna, micropiastra
6. End Point finale di lettura: macroscopica (1+ / ±), microscopica (± /w)

#### Note

1. E' praticamente impossibile ottenere risultati totalmente riproducibili
2. Studi comparativi: considerata significativa una differenza di tre o più diluizioni.
3. Test in duplicato: si può verificare una variazione in alto o in basso di una diluizione (*campione noto come 1:32 può risultare come 1:16 o 1:64*)
4. Raccomandata la valutazione contemporanea del campione in esame e di un campione precedente congelato (se disponibile)
5. Raccomandato l'utilizzo di un reagente di riferimento



# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Titolazione delle isoagglutinine ABO

### TECNICA STANDARD (TECNICA SU COLONNA)

1. Preparare una serie di diluizioni del plasma in soluzione salina (PBS or NaCl) usando il metodo della diluizione per raddoppio. Utilizzare per la diluizione un volume minimo di 200 $\mu$ l e utilizzare un pipettatore automatico. Cambiare puntale ad ogni diluizione
2. Preparare una sospensione eritrocitaria allo 0.8 - 1%
3. Nella lettura considerare l'endpoint della titolazione come l'ultima reazione debole

#### **Agglutinazione diretta a temperature ambiente (DRT) utilizzando le NaCl cards**

- a) Aggiungere 50ul di sospensione cellulare a ciascuna microcolonna
- b) Aggiungere 50ul di ciascuna diluizione di plasma alla corrispondente microcolonna
- c) Incubare a temperature ambiente (RT) per 15 minuti
- d) Centrifugare per 10 minuti e leggere

#### **Test antiglobulina indiretto in LISS utilizzando le IgG o polyspecific cards**

- a) Aggiungere 50ul di sospensione cellulare a ciascuna microcolonna
- b) Aggiungere 25 ul di ciascuna diluizione di plasma alla corrispondente microcolonna
- c) Incubare a 37°C per 15 minuti
- d) Centrifugare per 10 minuti e leggere

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Titolazione delle isoagglutinine ABO

### CONCLUSIONI

1. **Vi sono ancora notevoli differenze tra i risultati ottenuti** con le diverse tecnologie, e l'introduzione di una tecnica standard potrebbe facilitare la condivisione dei risultati nell'ambito dei protocolli di trapianto.
2. Per quanto riguarda il test a temperatura ambiente (DRT), **l'uso della tecnica standard** sembra ridurre la dispersione inter-laboratorio dei risultati, rispetto alla tecnica in provetta, ma non è possibile stabilire se questo sia valido anche per i test in antiglobulina (IAT).
3. Quando viene utilizzata una singola tecnologia, la riproducibilità nell'ambito della stessa giornata è buona, ma diventa minore in una proporzione significativa di laboratori quando campioni replicati sono testati in occasioni separate.
4. Dovrebbe essere possibile utilizzare il **reagente di riferimento NIBSC WHO** per la standardizzazione della metodica, e per definire valori di cut-off definiti per i trapianti ABOi.

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Protocollo AOUI Verona: descrizione del protocollo

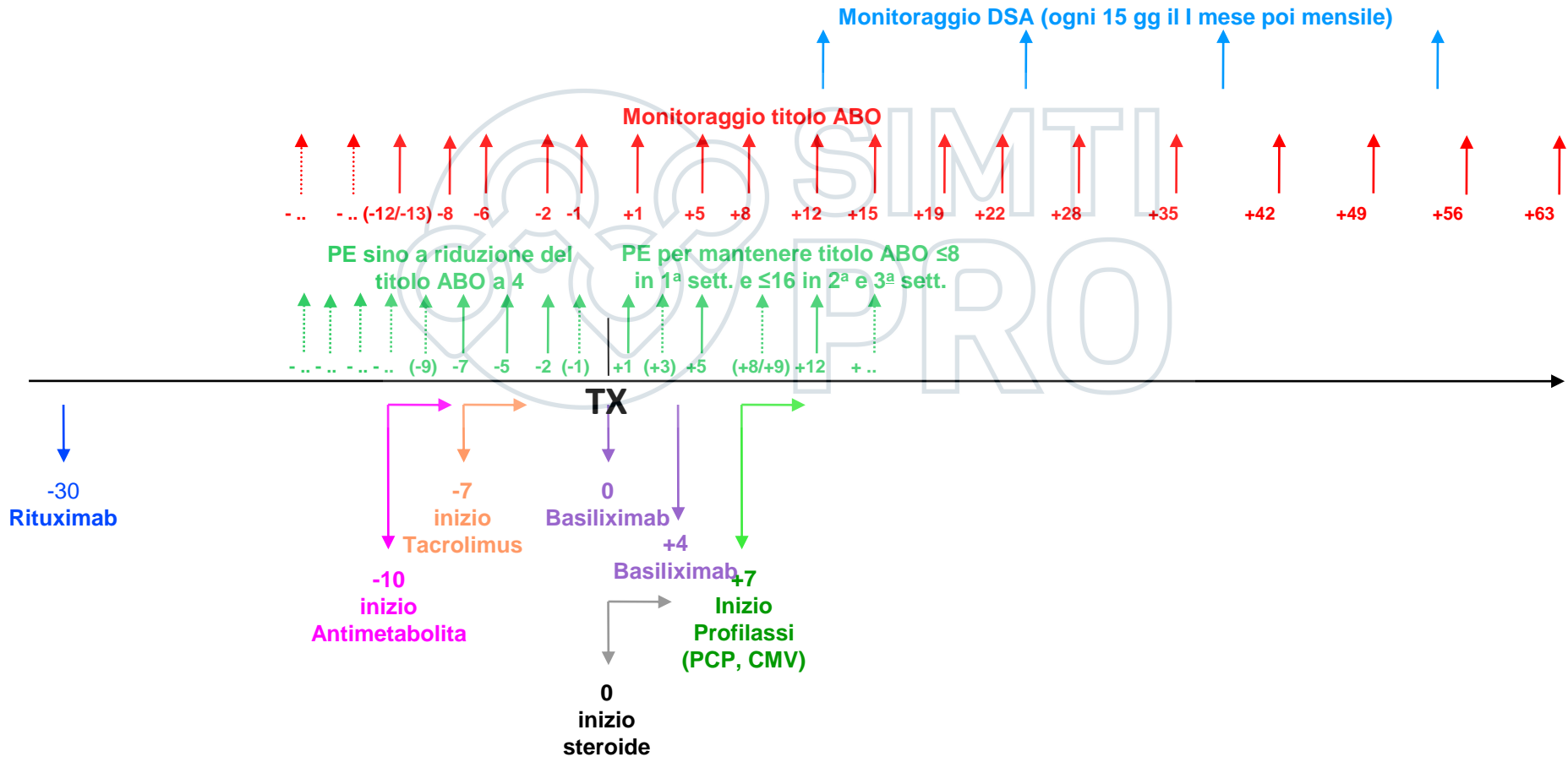
### 1. Valutazioni pre-trapianto (al momento dell'arruolamento del ricevente)

- Idoneità complessiva del donatore alla donazione
- Compatibilità HLA-ABDR tra donatore e ricevente, ricerca eventuali anticorpi HLA anti- donatore (anti-DSA)
- Determinazione gruppo sanguigno ABO/Rh/Kell nel ricevente e nel donatore (con sottogruppi A<sub>1</sub>/A<sub>2</sub>)
- Test Antiglobulina Diretto e Indiretto nel donatore e nel ricevente
- Titolazione delle isoemoagglutinine anti A e/o anti B con metodica in provetta

### 2. Interventi alla programmazione del trapianto

- Un mese prima della data fissata per il trapianto: somministrazione di Rituximab
- Due settimane prima del trapianto (T0): inizio ciclo di plasma exchange (PE). Le procedure vengono eseguite con scambio di albumina, riservando lo scambio di plasma solo alle sedute del perioperatorio in cui è maggiore il rischio emorragico, o alle discoagulopatie che lo richiedano. Obiettivo è il raggiungimento di un titolo anticorpale inferiore o uguale a 8, prima del trapianto
- Dieci giorni prima del T0: inizio della terapia con antimetaboliti (acido micofenolico o micofenolato mofetile)
- Sette giorni prima del T0: inizio della terapia con inibitori della calcineurina (Tacrolimus)
- Il giorno del trapianto (T0): eventuale somministrazione di anticorpi monoclonali contro i recettori dell'interleuchina 2 (Basiliximab) (da ripetersi in quarta giornata post-trapianto) ; inizio della terapia steroidea

# Protocollo AOUI Verona



# TRAPIANTO DI RENE ABOi

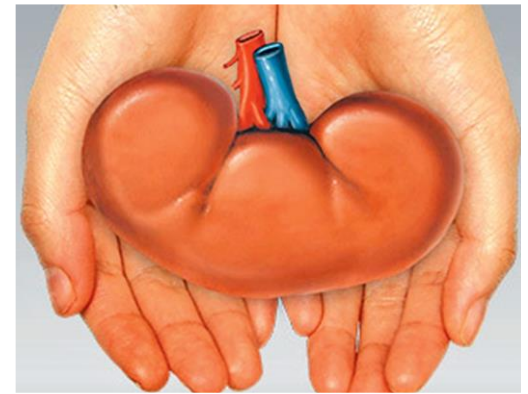
## Protocollo AOUI Verona: descrizione del protocollo

### 3. Interventi in fase post-operatoria

- Nel post-operatorio: 2-4 sedute di PE e monitoraggio del titolo anticorpale allo scopo di mantenere il titolo inferiore a 8 nella prima settimana e inferiore a 16 nella seconda e terza settimana. Il titolo anticorpale verrà poi eseguito una volta la settimana a partire dalla quarta settimana, fino all'ottava settimana, Eventuali rialzi del titolo anticorpale ( $> 32$ ) o rigetti, verranno trattati con steroide, anticorpi anti timocitari (ATG) e, se non responsivi, somministrazione dell'anticorpo contro il proteosoma 26S (Bortezomib)
- Sette giorni dopo il T0: inizio profilassi per CMV e PCP. Biopsia protocollare
- Monitoraggio degli anticorpi anti HLA donatore specifici ogni 15 giorni per il primo mese, e poi una volta al mese per i primi mesi

### 4. Aspetti peculiari in ambito trasfusionale

- Richiesta di emazie: vengono assegnate emazie di gruppo O
- Richiesta di piastrine: vengono assegnate piastrine di gruppo O
- Richieste di plasma: viene assegnato plasma di gruppo AB, o in alternativa di gruppo compatibile con l'organo trapiantato. Questo criterio vale anche per procedure di PE in cui è previsto l'uso del plasma.



# TRAPIANTO RENALE ABOi

Casistica del Centro di Verona

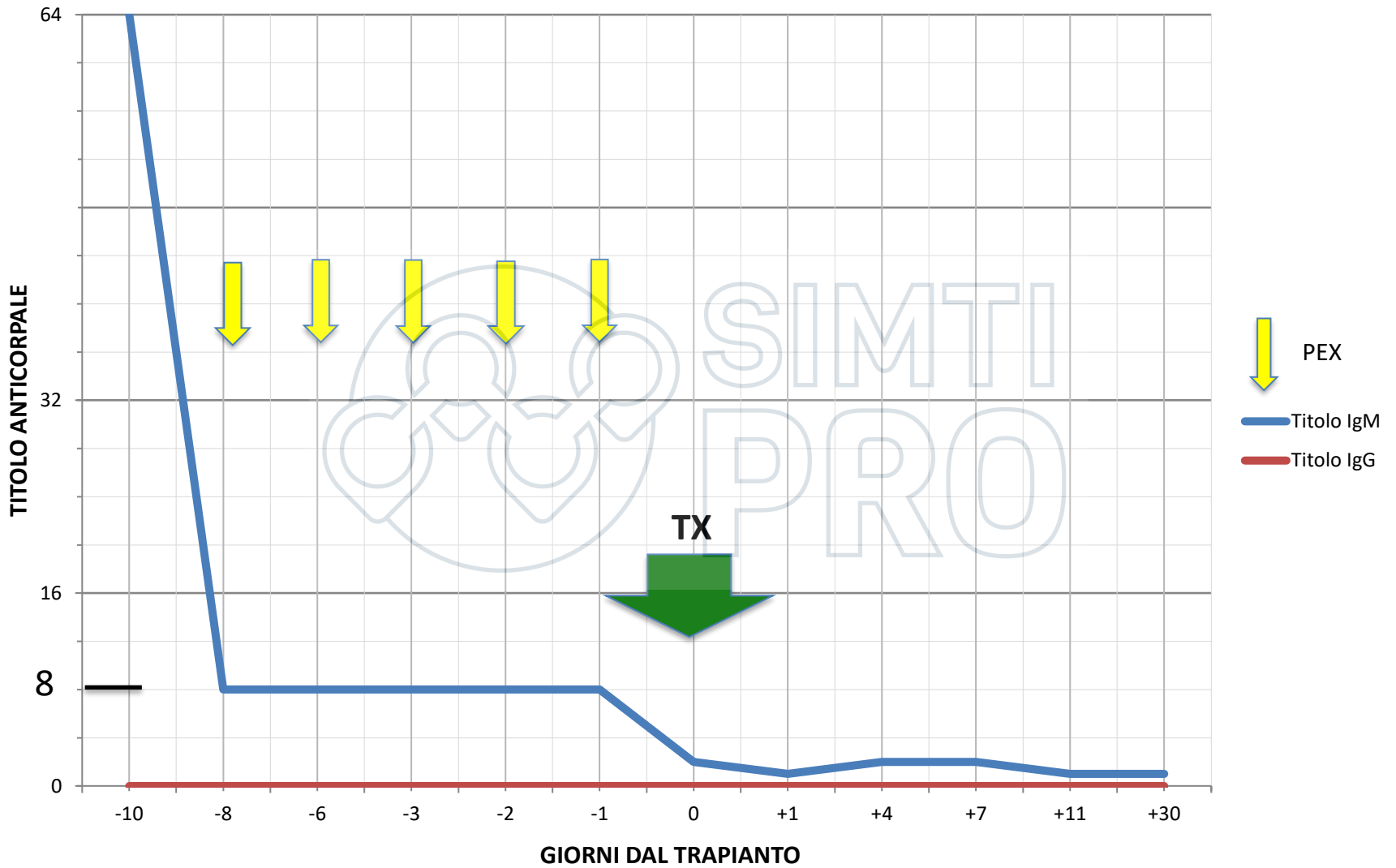
# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Protocollo AOUI Verona: valutazione dei risultati

### Metodi

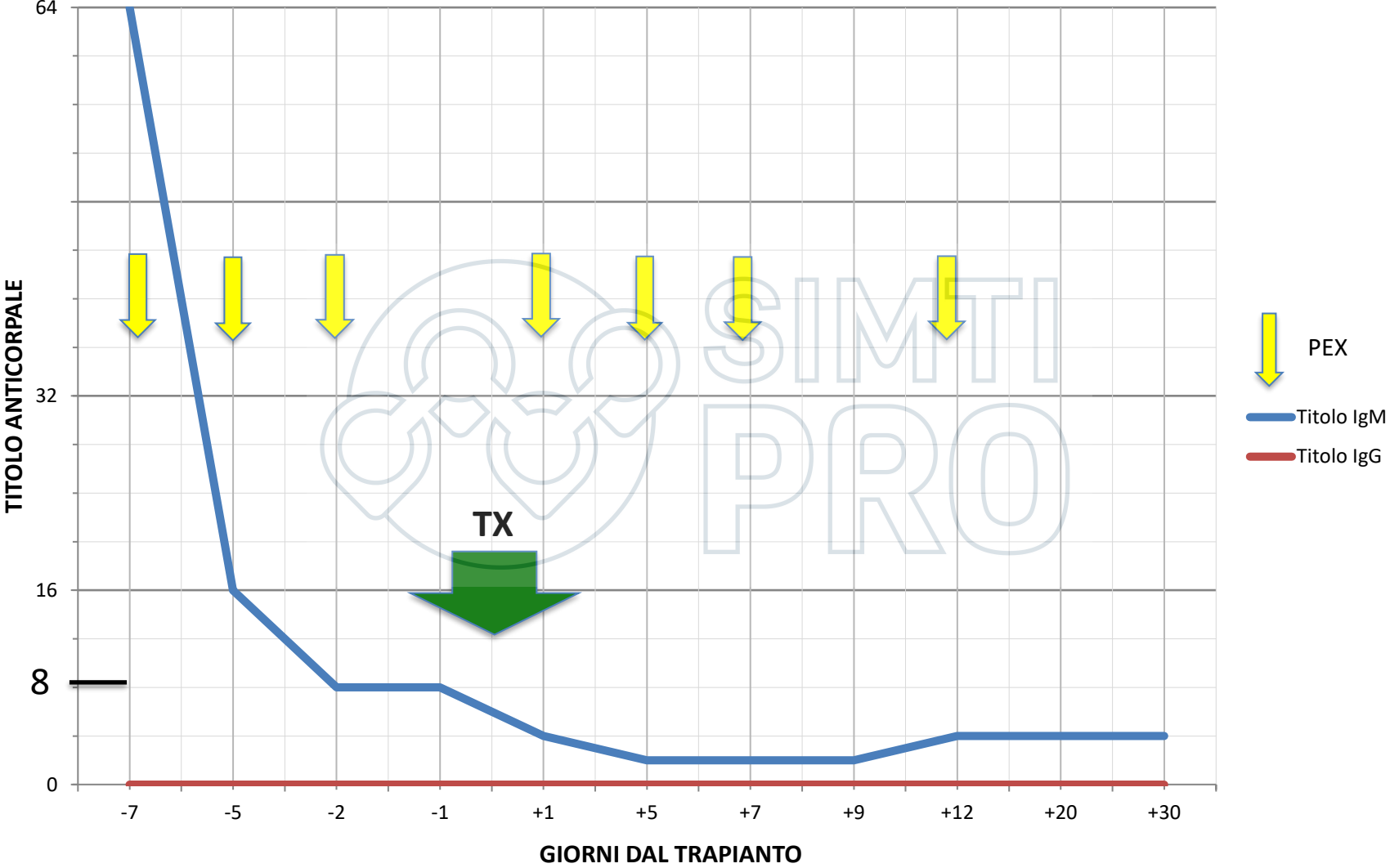
1. Si descrivono i primi 10 pazienti, di età media di 49,5 anni (range 37-61). I riceventi erano di gruppo O, i donatori di gruppo A (9 pazienti di gruppo A<sub>1</sub> 1 paziente di gruppo A<sub>2</sub>).
2. Il titolo anticorpale ABO è stato determinato con metodica in provetta (DTR e IAT-DTT) con controlli all'arruolamento, all'inizio del PE e dopo ogni procedura di PE. Dopo il trapianto, il titolo è stato controllato 2 volte/settimana fino al giorno +22 e 1 volta/settimana dalla quarta all'ottava settimana.
3. La terapia immunosoppressiva ha comportato l'impiego di Rituximab, Acido Micofenolico o Micofenolato Mofetile, Tacrolimus nel pre-trapianto e Basiliximab e terapia steroidea nel post-trapianto.
4. Il protocollo aferetico nel pre-trapianto prevedeva 3 procedure per titoli  $\leq 32$ , 4 per titoli compresi tra 64 e 256, 5- 9 o più per titoli più elevati. Il titolo doveva raggiungere almeno il valore di 8. Dopo il trapianto, erano previste due procedure nei giorni + 1 e + 5, più quelle eventualmente necessarie per mantenere il titolo  $\leq 8$  fino al giorno + 8 e  $\leq 16$  fino al +22, scambiando ad ogni procedura un volume plasmatico con albumina al 4%, ad eccezione del giorno +1, in cui viene usato PFC di gruppo AB.

# Paz1 PG O vs A1 Tx 19/09/12

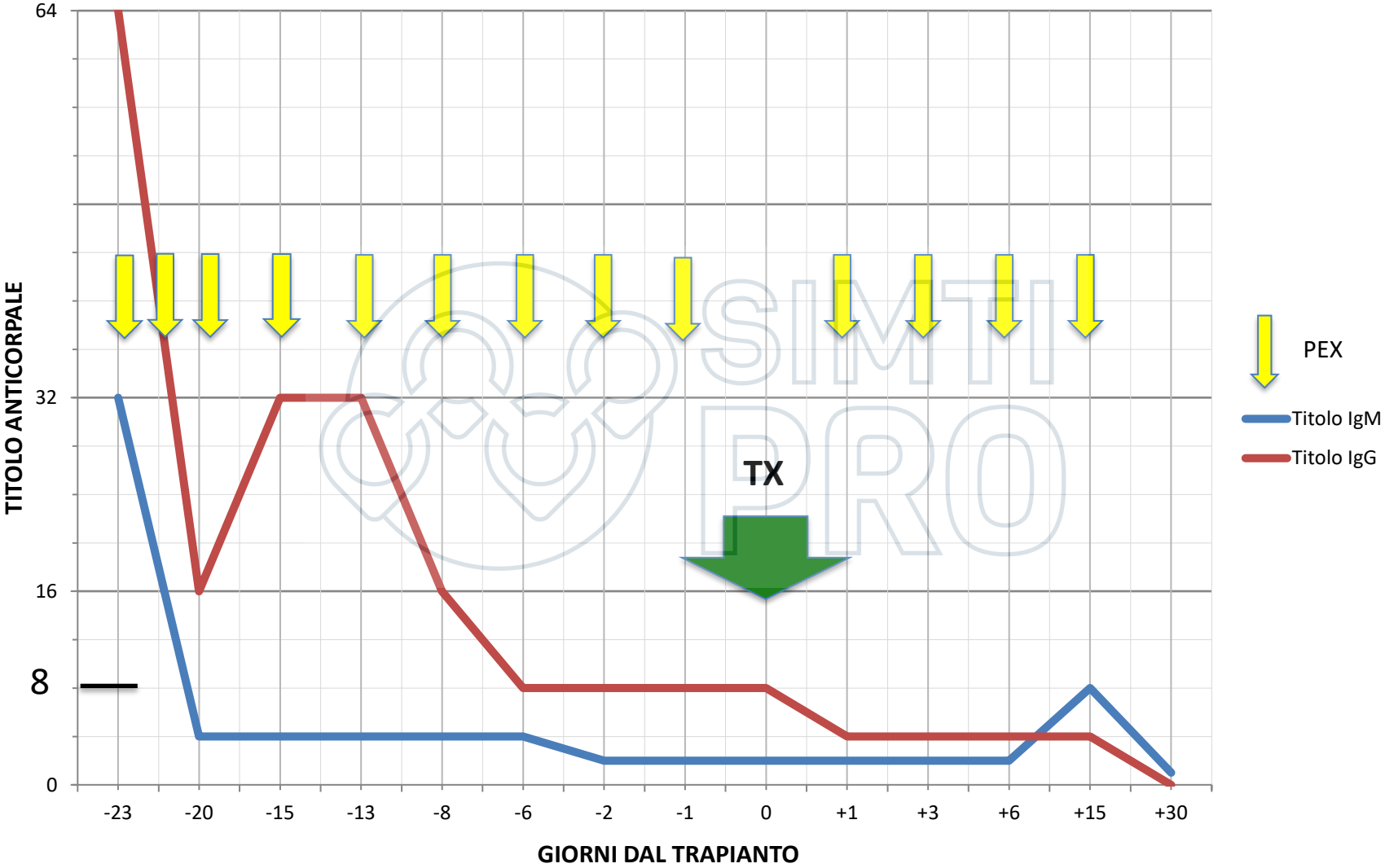




# Paz2 BG O vs A1 Tx 16/10/13



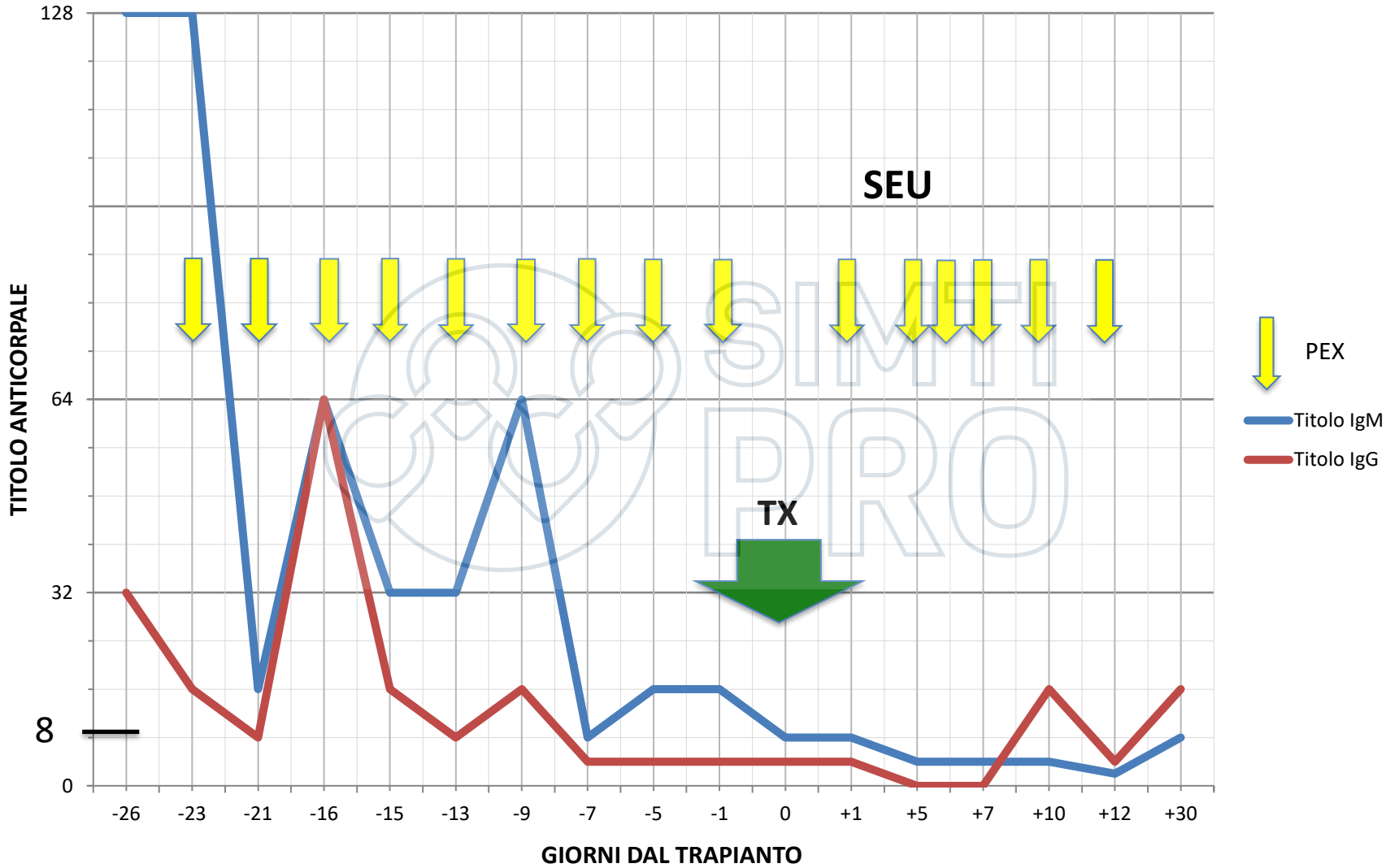
# Paz3 GR O vs A1 Tx 03/12/14



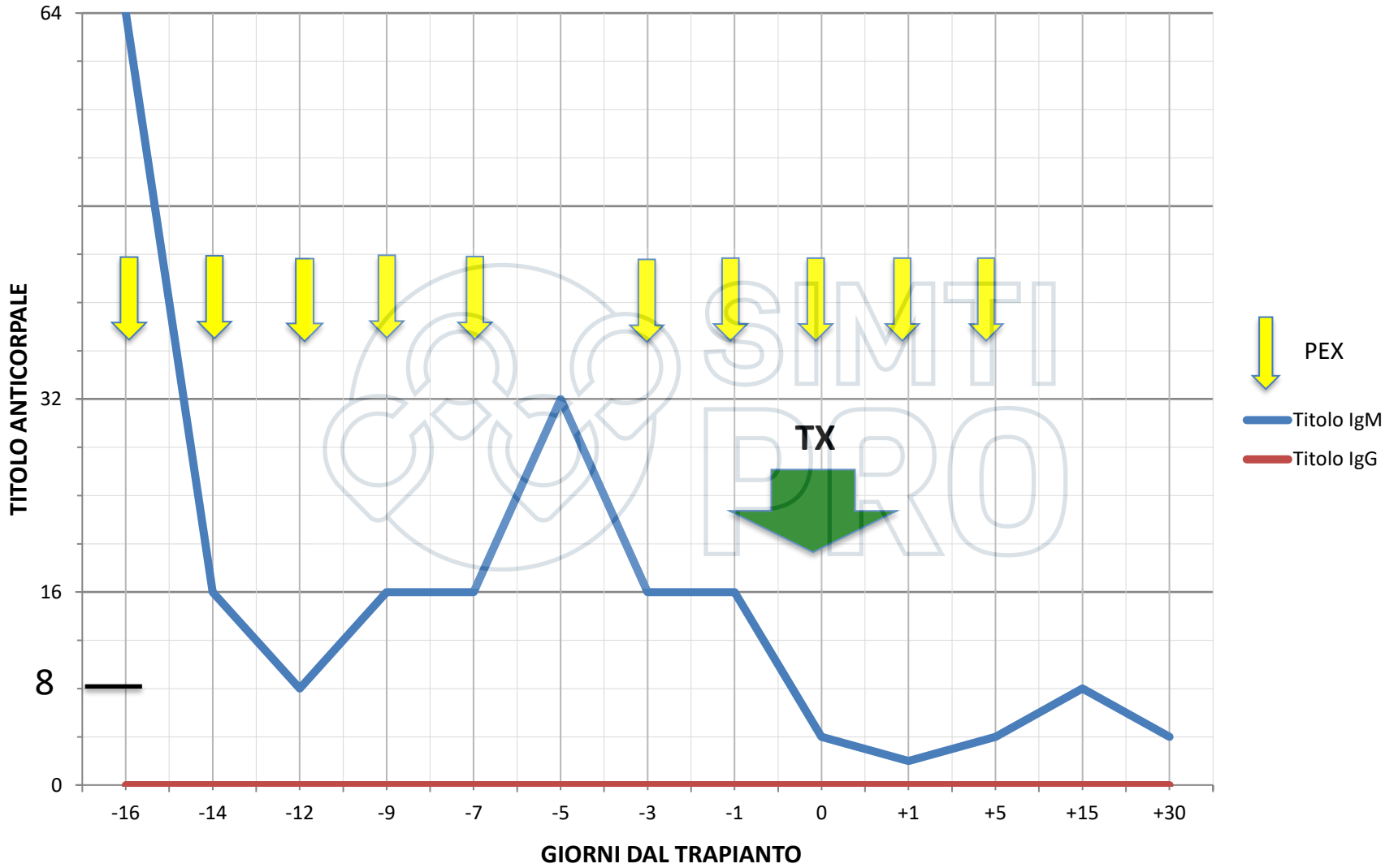
# Paz4 PM O vs A1 Tx 11/02/15



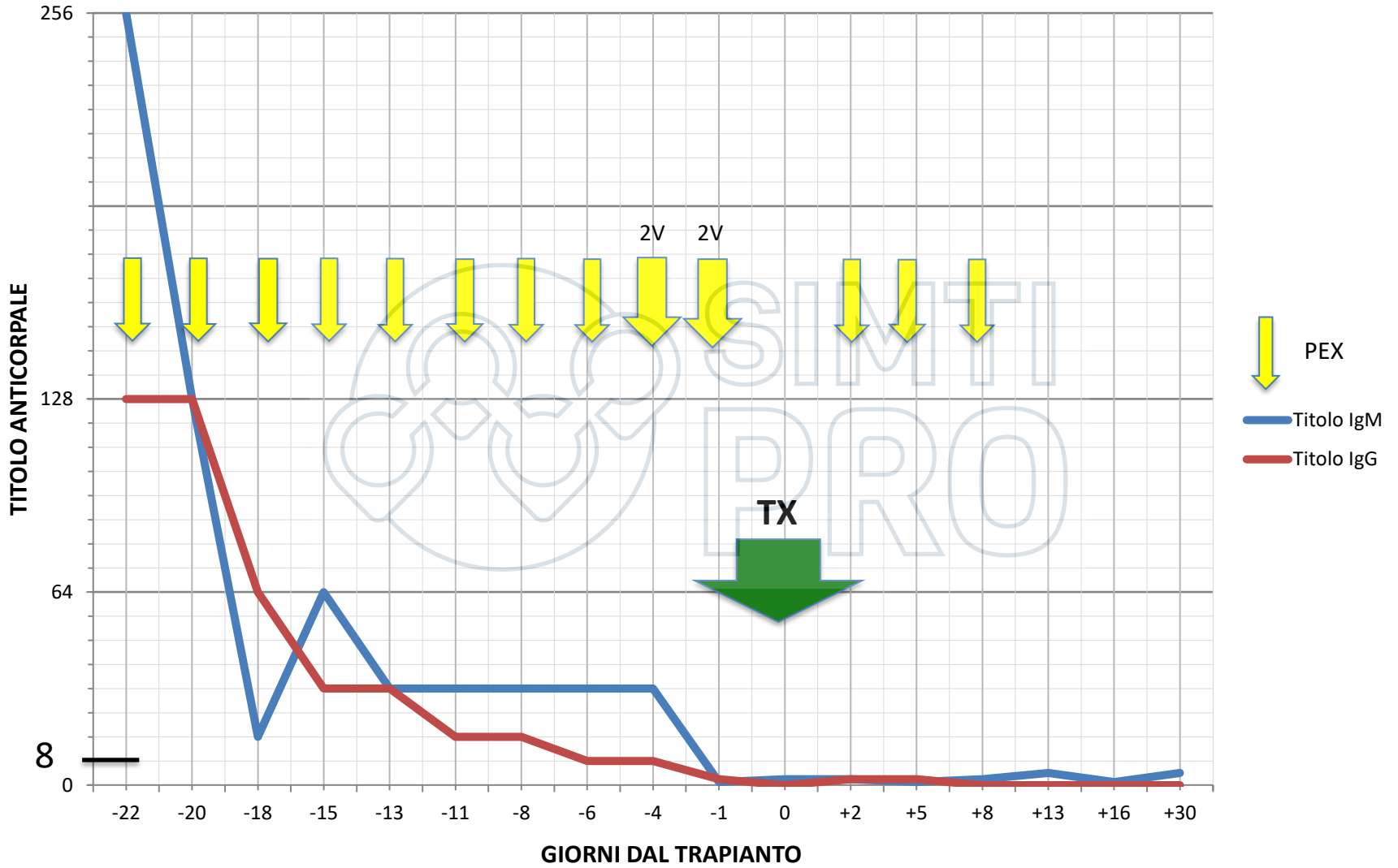
# Paz5 BV O vs A1 Tx 29/06/16



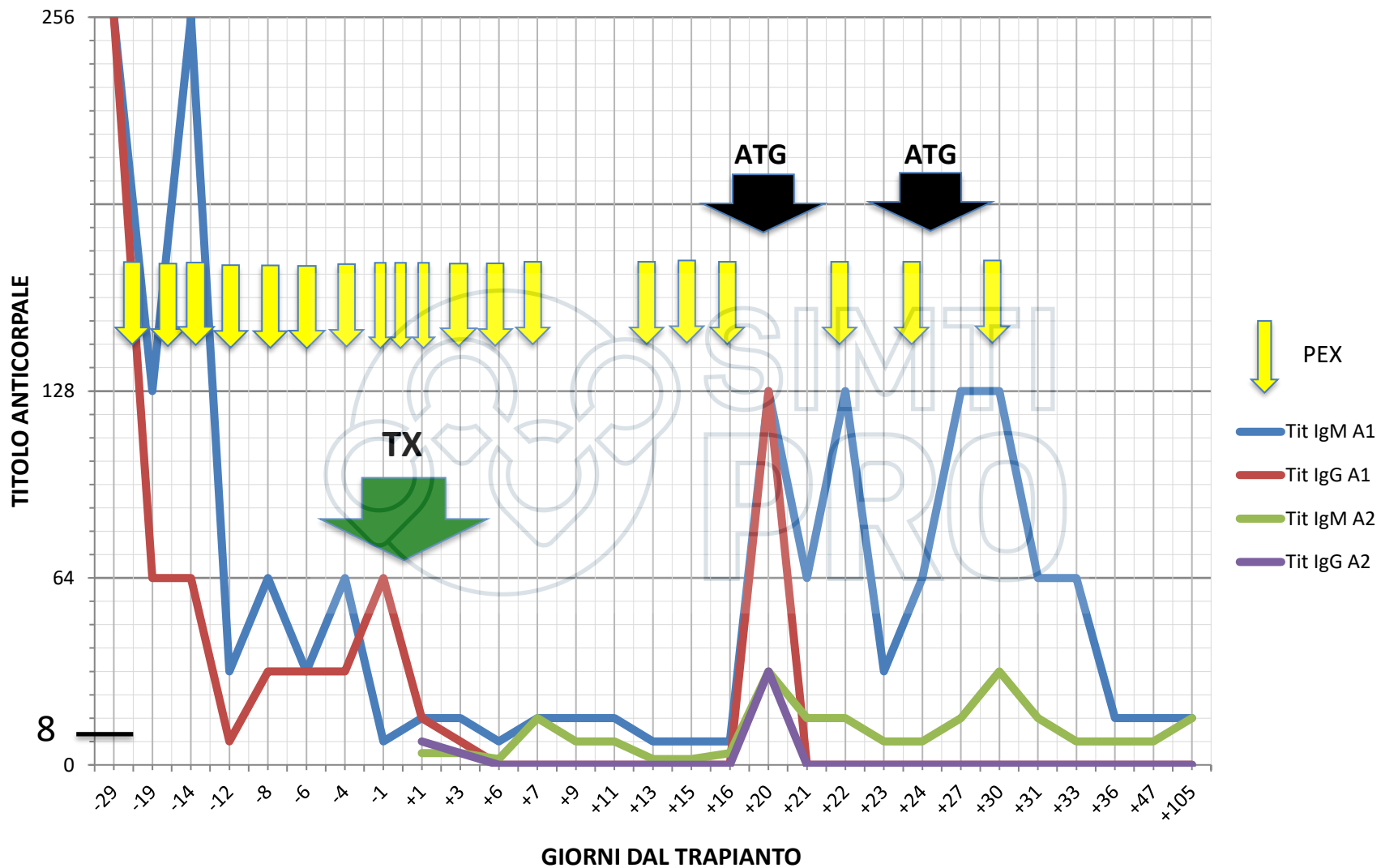
# Paz6 FL O vs A1 Tx 16/08/17



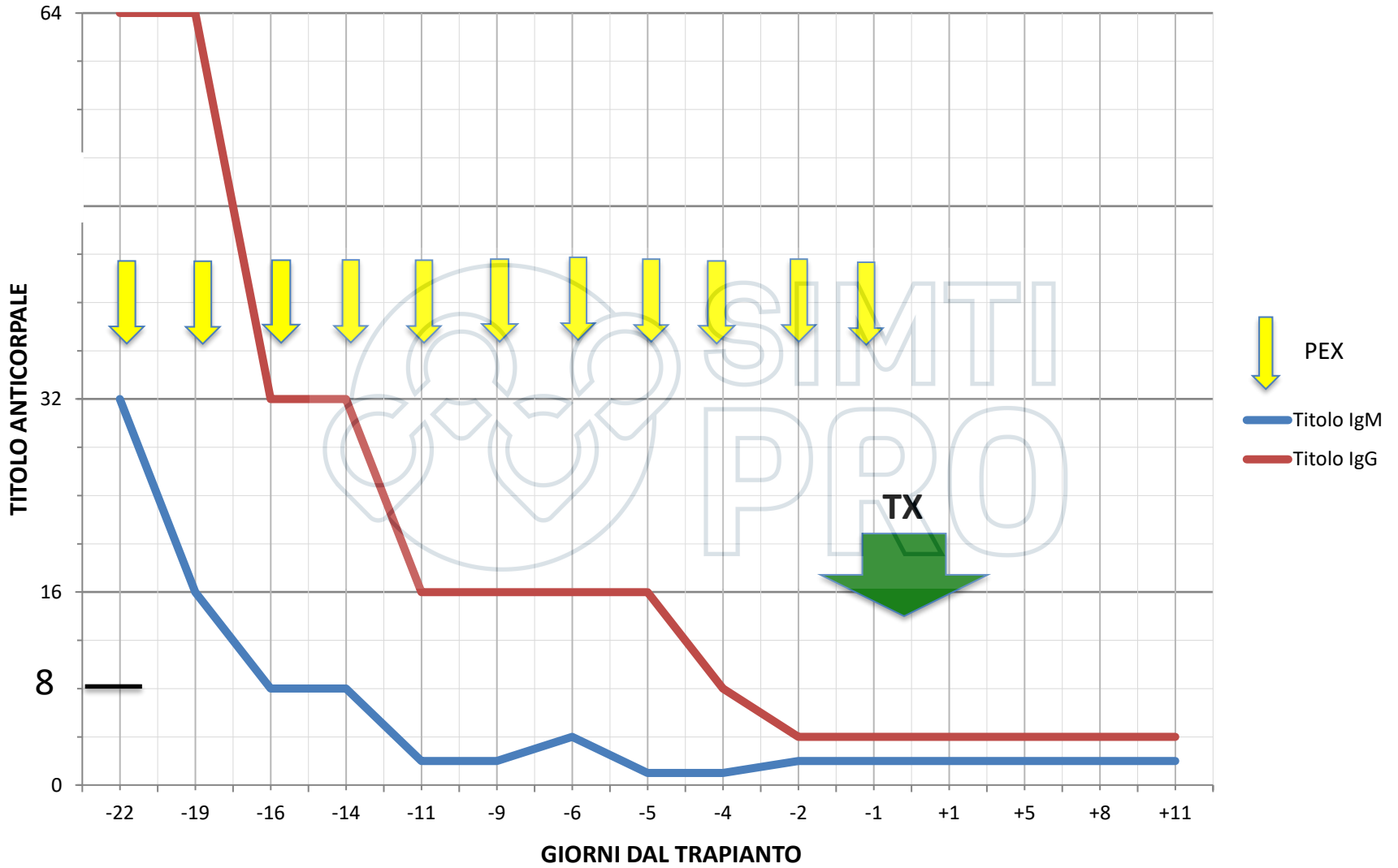
# Paz7 DPR O vs A1 Tx 31/01/18



# Paz8 NM O vs A2 Tx 05/06/18

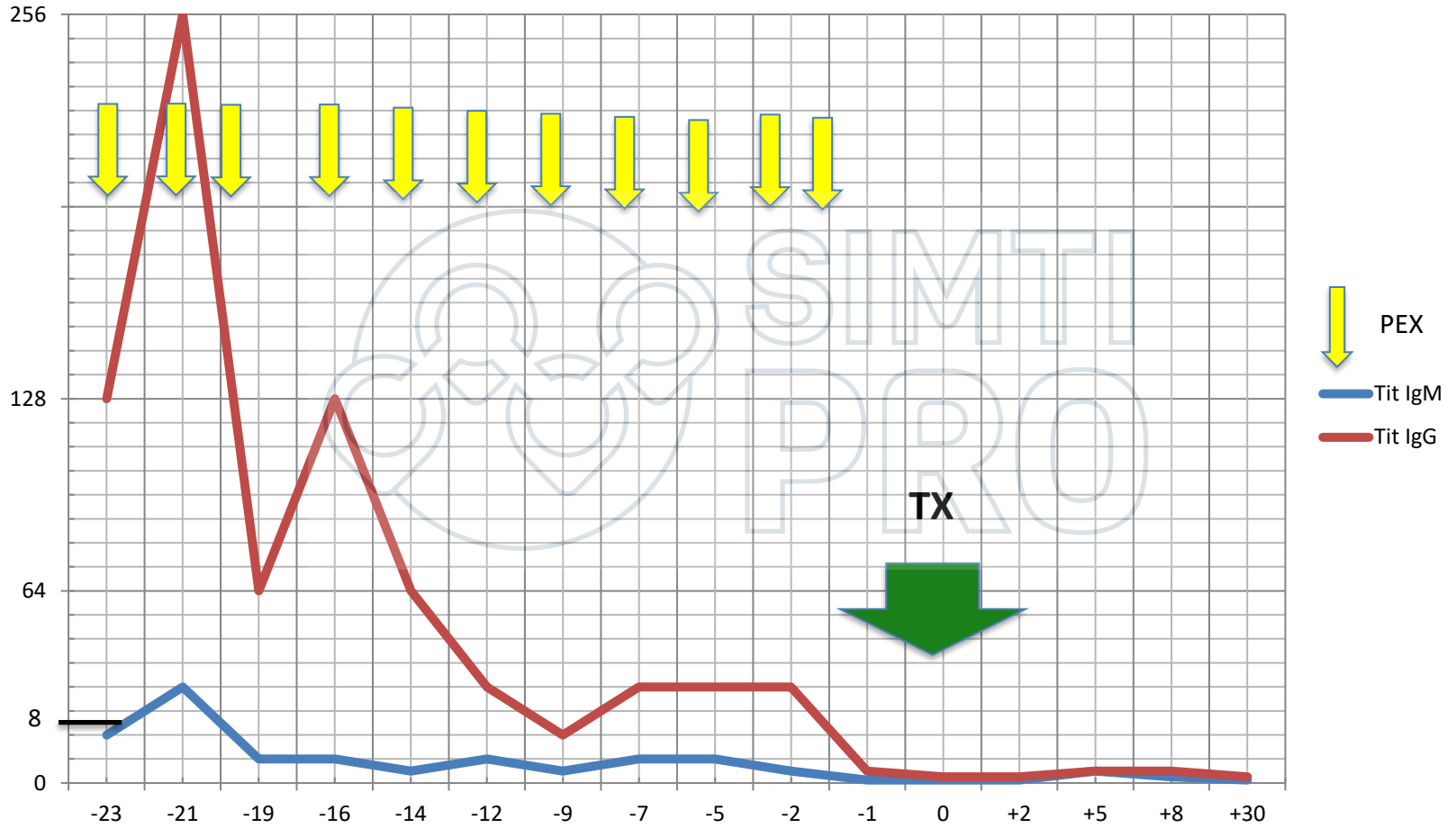


# Paz9 SF O vs A1 Tx 22/08/18





# Paz10 AA O vs A1 Tx 31/10/18



# Numero di PEX pre trapianto

- Il numero mediano di PEX effettuate è stato 9 (range 3-12)
- Differenze sulla base del titolo:

Titolo partenza	Nr PAZ	mediana PEX	range
256	3	11	10-12
128	2	9	9-9
64	5	7	3-11

Titoli partenza	Nr PAZ	mediana PEX	range
IgG e IgM	7	10	9-12
Solo IgM	3	5	3-7

# TRAPIANTO DI RENE ABOi

## Protocollo AOUI Verona: valutazione dei risultati

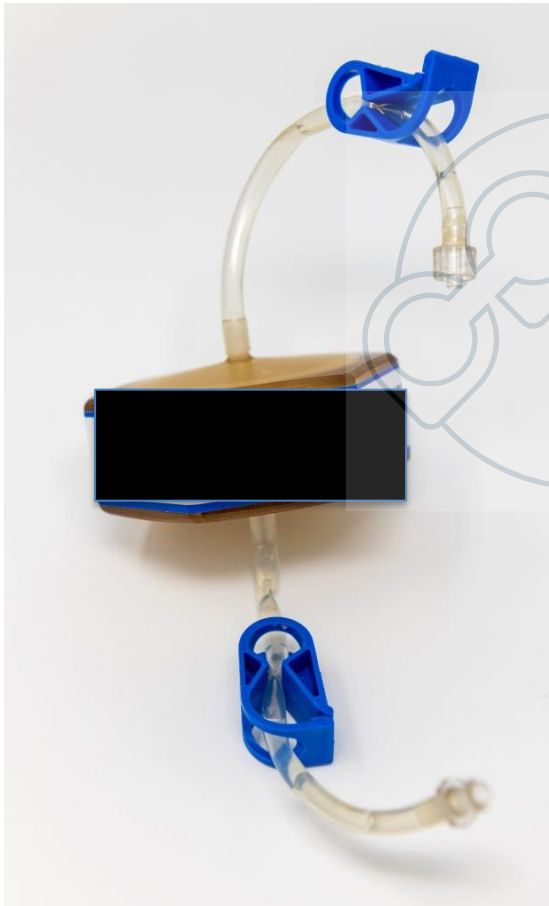
### Conclusioni

1. Il titolo anticorpale target di 8 è quasi sempre stato raggiunto (tranne nel paziente 8). In nessun caso si è osservato rigetto iperacuto o acuto anticorpo-mediato.
1. Nel post-trapianto, il titolo target è stato quasi sempre mantenuto tranne nel paziente 8, nel quale tuttavia, si è verificato solamente rigetto di grado lieve.
1. Il numero di PE pre-trapianto è stato superiore a quanto preventivato. L'impiego di metodiche alternative al PE, quali filtrazione a cascata e/o immunoadsorbimento selettivo potrebbe garantire una maggiore efficacia nella rimozione degli anticorpi e di conseguenza, un più rapido raggiungimento del target trapiantologico...

# Ultimo caso clinico

- Paziente: P.G., uomo di 49 anni
- Diagnosi: insufficienza renale terminale anurica
- Gruppo ABO\_D: O POS
- Gruppo donatore: A POS
- Titolo anticorpale basale: 256
- Terapia: desensibilizzazione con Rituximab. Visti gli alti titoli di partenza e la compresenza IgG/IgM, si decide di sostituire i cicli di Plasma Exchange con immunoadsorbimento ABO selettivo

# IMMUNOADSORBIMENTO ABO



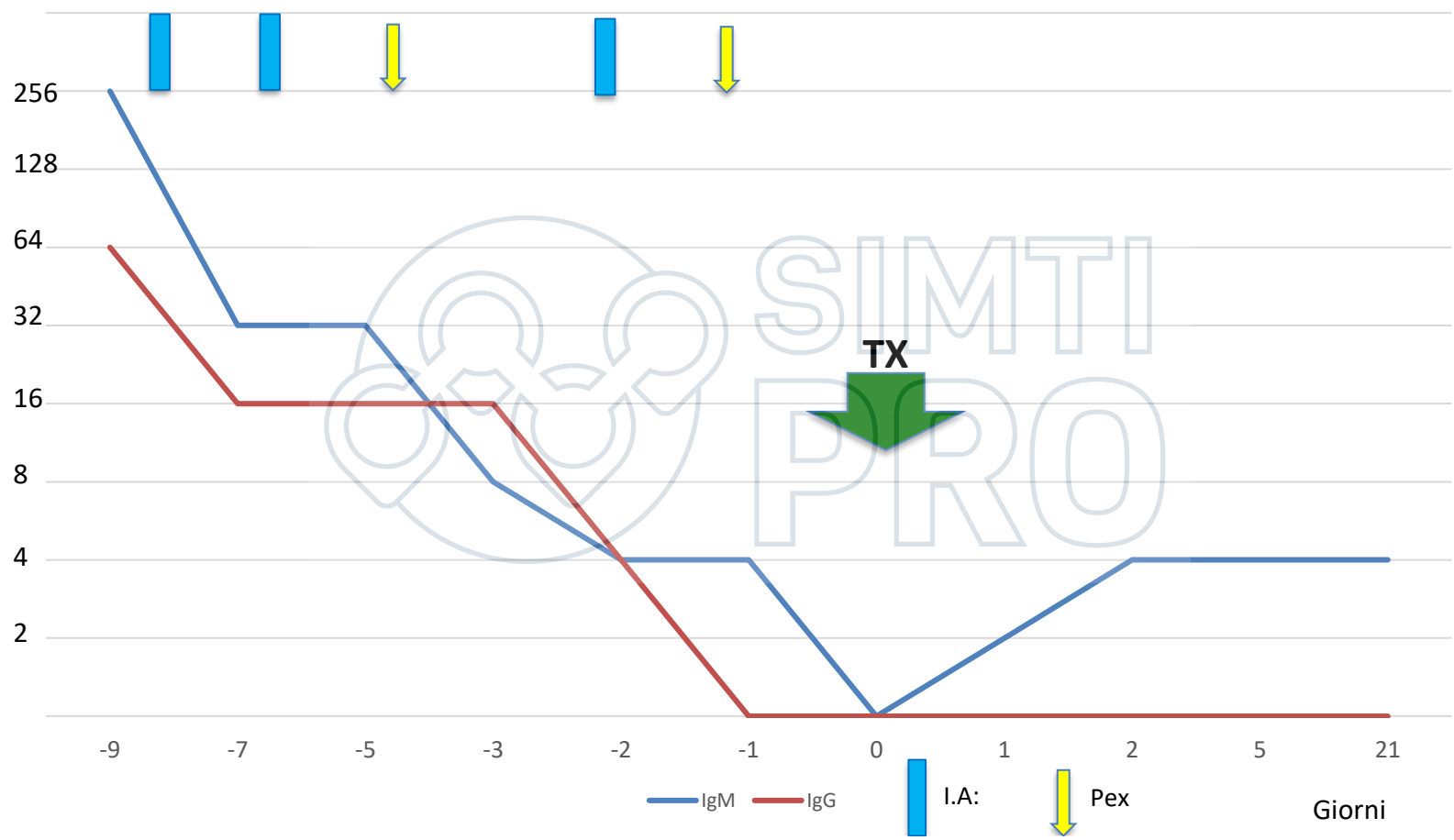
- Ligando: oligosaccaridi specifici per anticorpi del sistema ABO (anti-A e/o Anti-B)
- Carrier: filtro di polietilene
- Vantaggi:
  - Rimozione sia di IgM che IgG con la stessa colonna
  - Trascurabile rimozione di
    - Fibrinogeno
    - Albumina
    - Fattori della coagulazione
  - Ampia capacità del ligando, possibilità di processare più volumi plasmatici
- Limiti:
  - Raramente descritte reazioni allergiche
  - Non compatibile con ACE-inibitori

# Dati procedurali

- Peso: 84 Kg. Altezza: 192 cm.
- Volume ematico: circa 6000 ml.
- Volume plasmatico: circa 4000 ml.
- Volume di sangue processato: 10.000 ml (>2 volumi ematici) per seduta
- Anticoagulante infuso per seduta (citrato): circa 1000 ml
- Calcio gluconato infuso per seduta: 2 fl in sol. fis. 100 ml.

### Andamento del paziente

Tit.



SIMTI PRO

- Nonostante il paziente fosse anurico e ci fosse stato un sovraccarico idrico di circa 1000 ml per ogni procedura di immunoassorbimento, le procedure sono state ottimamente tollerate, senza nessun effetto collaterale significativo
- Il target trapiantologico (Tit. <8) è stato raggiunto in soli 8 giorni e 5 trattamenti complessivi (3 IA e 2 PEX)
- Il trapianto è stato condotto con successo, non sono stati necessari ulteriori trattamenti dopo il trapianto
- Il paziente è stato dimesso dopo circa 1 mese e mezzo in buone condizioni generali con creatinina 1,3-1,4 mg/dl e clearance 60-70 ml/mq
- Nessun rialzo del titolo dopo il trapianto



**Grazie per l'attenzione**

