

Risikovurdering ved organtransplantation med nye immunologiske metoder

My Svensson & Bjarne Kuno Møller

STATUSARTIKEL

Dansk
Transplantationsselskab

Påvisning af donorspecifikke antistoffer (DSA) bruges som klinisk værktøj ved organtransplantation i forbindelse med udvælgelse af recipienter, modificering af det immundæpende regime og/eller immunologisk desensibilisering inden transplantation. Siden 1960'erne har påvisning af DSA baseret sig på komplement (C')-aktivering, der medfører celledrab, hvis antistofferne er rettet mod antigener på målcellens overflade (*complement-dependent cytotoxicity*: CDC).

Ulemperne er dels, at metoden ikke skelner antistoffer mod vævstyper fra andre donorspecifikke antigener, hvorfor de påviste antistoffer ikke nødvendigvis vil reagere med celler i det transplanterede organ, og dels, at der kun kan påvises komplementbindende antistoffer, hvilket reducerer teknikens kliniske sensitivitet. Luminex-baseret påvisning af HLA-specifikke antistoffer har i de seneste år vundet indpas, fordi: 1) der udelukkende påvises anti-HLA-antistoffer, 2) teknikken påviser såvel C'-aktiverende antistoffer som ikke-C'-aktiverende antistoffer, 3) følsomheden i påvisningen er væsentligt højere end ved CDC, og 4) antistoffernes reaktivitet lader sig kvantificere objektivt.

Ulempen ved Luminex er paradoksalt den højere følsomhed, fordi det medfører lavere klinisk specificitet, og at der muligvis påvises antistoffer uden relevans for det transplanterede organ. På nuværende tidspunkt er metoden mangelfuldt standardiseret mellem kliniske laboratorier, og det er således op til hvert transplantationscenter at etablere brugbare *cut-off*-niveauer relateret til klinisk betydning.

Undersøgelser af den kliniske betydning af Luminex-påviste DSA har vist varierende resultater, hvor man i nogle studier finder en høj prædiktiv værdi af DSA for reduceret graftoverlevelse, men andre studier ikke har kunnet påvise en tilsvarende klar sammenhæng.

Den cytotoxiske metode har hidtil givet et simpelt ja-nej-svar, men med indførelse af Luminex ændres den kliniske beslutningsproces. Den er blevet mere kompleks og kræver vurdering af den enkelte patients risiko, set i forhold til muligheden for transplantation på et andet tidspunkt med en anden donor.

Vi står derfor i et klinisk dilemma, hvor vi må vælge enten en teknik, der tillader os at udvælge patienter, som med høj sandsynlighed vil få langvarig gavn af

et givent transplanteret organ (*utility*), eller tilgodese den brede gruppe af patienter med mere ligelig sandsynlighed for i første omgang at komme i betragtning til transplantation (*equality*).

Det er ikke nogen tvivl om, at de nye sensitive metoder vil få stor betydning for den kliniske håndtering af transplantationsforløb, og at yderligere evidens fra kliniske studier vil bidrage til vores forståelse af betydningen af DSA. Den hastige udvikling inden for dette område kræver et endnu tættere samarbejde mellem immunologer og transplantationslæger i fremtiden.

KORRESPONDANCE: My Hanna Sofie Svensson, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: mysvenss@rm.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

SUPPLERENDE LITTERATUR

1. Tait BD, Süsal C, Gebel HM et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation* 2013;95:19-47.
2. Roelen DL, Doxiadis IIN, Class FHJ. Detection and clinical relevance of donor specific HLA antibodies: a matter of debate. *Transplant Int* 2012;25:604-10.

