

IMMUNOGENETICA DI RIFERIMENTO PER IL TRAPIANTO RENALE :

Resoconto attività dell' anno 2018

Attività sui donatori cadavere

Nel corso del 2018 sono stati eseguiti, tra i 3 Centri della Regione, 148 trapianti da donatore cadavere, 12 in meno rispetto all'anno precedente (n=160).

Di questi 72 sono stati eseguiti presso il centro di Bologna (9 in meno rispetto al 2017), 35 presso il centro di Modena (10 in più rispetto al 2017) e 41 presso il centro di Parma (13 in meno rispetto al 2017) .

A fronte di questa minor attività complessiva, l'Immunogenetica di riferimento, che fornisce servizio di pronta disponibilità h24 tutti i giorni dell'anno, ha ricevuto un numero di attivazioni solo lievemente minore rispetto a quello del 2017 (254 contro 258).

192 sono stati i donatori provenienti dalla regione (5 in più rispetto all'anno precedente) e 62 quelli offerti a vario titolo da altre regioni mediante CNTO (CNT Operativo). La maggior parte delle offerte proveniva da 5 regioni : dalla Toscana (12), dalla Lombardia (16) , dal Piemonte (13), dal Lazio (7) e dalla Sardegna (5).

Delle 62 offerte extra-regionali, 33 sono state accettate in regione.

I donatori offerti, ed accettati, erano per riceventi iscritti al PNI (12), "restituzioni" per organi offerti dalla regione ai programmi nazionali o inter-regionali (3) , "eccedenze" delle regioni di origine (13) tra le quali 1 per riceventi idonei per doppio trapianto, 5 per pazienti di gruppo B o AB, 7 riguardavano donatori a rischio non standard ed infine 5 erano destinate a pazienti in attesa di trapianto combinato.

Delle 29 offerte extraregionali che non sono state accettate, 3 in realtà erano pre-offerte, assegnate poi alla regione che ci precedeva; le rimanenti 26 offerte riguardavano essenzialmente donatori HCV+ (7), 18 erano offerte per riceventi PNI (Programma Iperimmuni Nazionale) rifiutate in 9 casi per la presenza di DSA (quasi sempre ai loci DQ e DP), in 5 casi in quanto il donatore non è stato ritenuto "idoneo" per quello specifico ricevente (tempi di ischemia prolungati, differenze di soma, ecc.). In un caso il paziente risultava sospeso per motivi clinici ed in un altro era stato già trapiantato con un donatore offerto il giorno precedente.

In un caso il paziente selezionato ha rifiutato il trapianto.

Delle 192 segnalazioni che hanno riguardato i donatori della Regione e che hanno portato alla nostra attivazione, 32 sono state interrotte per opposizione (2 casi riguardavano donatori pediatrici), numero questo lievemente superiore rispetto all'anno precedente in cui le opposizioni avvenute dopo la nostra attivazione erano state 27; in 7 casi l'opposizione è stata comunicata dopo che era stata conclusa o comunque avviata la tipizzazione del donatore.

In un altro caso l'osservazione è stata interrotta per arresto cardiaco del donatore nella fase di osservazione.

In tre casi il donatore è risultato a rischio inaccettabile già all'inizio dell'osservazione e quindi non è stata avviata la tipizzazione.

Sono stati quindi tipizzati, nel corso dell'anno 2018, 164 donatori, 3 in più rispetto al 2017; di questi 12 erano donatori

a cuore fermo (DCD) (Nel 2017 i DCD erano stati 3).

5 donatori appartenevano alla fascia di età pediatrica; per questi l'allocazione è stata gestita direttamente dal Centro Regionale di Riferimento per la Lista Nazionale Pediatrica; in un caso per l'assenza di riceventi pediatrici a livello nazionale (donatore di gruppo B+), un rene è stato allocato ad un giovane paziente della lista regionale.

3 donatori erano HCV+: da questa tipologia di donatori siamo riusciti a trattenere in regione un solo organo.

(Da notare che attualmente sono inseriti in regione, nel Protocollo per trapianto da donatore HCV+, solo 3 pazienti).

1 donatore era HbsAg+ ed anche per questo donatore non erano presenti riceventi in regione.

2 sono stati i donatori a rischio non standard, entrambi utilizzati in regione.

11 sono stati i donatori a rischio inaccettabile per neoplasie maligne evidenziate o durante l'osservazione o al momento del prelievo; in 4 casi si erano comunque eseguiti i crossmatch con i possibili riceventi.

16 donatori (contro i 12 dello scorso anno) non sono stati giudicati idonei al prelievo di reni già all'inizio dell'osservazione, per cui l'Immunogenetica di riferimento ha eseguito la sola tipizzazione HLA per il possibile trapianto di fegato.

33 donatori sono stati giudicati non idonei per quanto riguarda la donazione dei reni o dopo la biopsia o al prelievo; per tutti questi donatori erano state comunque allestite anche le rispettive reazioni di XM con i riceventi di volta in volta selezionati.

Delle 164 tipizzazioni eseguite, quelle fino al 30 luglio 2018, sono state effettuate con metodica sierologica (per i loci A, B, DR e DQ) e con metodica molecolare a bassa risoluzione (PCR-SSP) per i loci A*,B*,C*,DRB1* e DQB1*.

Dal 31 luglio 2018 è stata introdotta in urgenza, dopo opportuna validazione, la tipizzazione mediante Real Time PCR (RT-PCR) estesa a tutti gli 11 loci HLA, e quindi estesa anche ai loci DRB3*,DRB4*,DRB5*,DQA1*,DPA1* e DPB1* per un totale di 58 tipizzazioni eseguite con tale metodica al 31-12 - 2018.

Con i donatori ritenuti comunque idonei alla donazione dei reni e con quelli offerti ed accettati in Regione, dopo la selezione dei possibili riceventi, sono state allestite 142 sessioni di compatibilità crociata (cross-match - XM) per un totale di ~ 28.500 reazioni tra linfociti T e B dei donatori ed i sieri dei possibili riceventi, comprese le reazioni dopo trattamento dei sieri con DTT allo scopo di eliminare, quando indicato, la componente anticorpale IgM, ritenuta dopo gli opportuni controlli, non rilevante ai fini del trapianto.

Ricordiamo che nel caso di trapianto a pazienti iperimmunizzati, il crossmatch, inizialmente eseguito sui sieri storici e sull'ultimo pervenuto in Laboratorio, viene sempre ripetuto, prima del via libera definitivo al trapianto, su siero fresco (prelevato nello stesso giorno).

Programmi speciali

Il programma speciale AIRT per i pazienti iperimmunizzati è stato abbandonato nel corso 2017 per il superamento delle aggregazioni interregionali.

Quindi tutti i pazienti che presentino i requisiti richiesti (anzianità \geq 8 anni; calculated PRA in I e/o II Classe $> 90\%$) sono ora inseriti solo nel Programma Nazionale per pazienti Iperimmuni (PNI). Al 31-12 erano inseriti nel PNI 62 pazienti della Regione.

Grazie al PNI sono stati trapianti 13 pazienti iscritti a tale programma, vuoi con donatori regionali che con donatori

offerti tramite CNTO per tale programma; di questi 7 presso il centro trapianti di Bologna (tutti trapianti singoli), 1 presso il centro di Modena (sempre trapianto singolo) e 5 presso il centro di Parma (4 trapianti singoli ed 1 doppio).

In regione sono presenti 2 pazienti iscritti al Programma Nazionale Pediatrico (PNP) e 2 al Programma Nazionale Urgenze (PNU); per nessuno di questi si è avuta un'offerta nel corso del 2018.

Una paziente dopo la permanenza di 1 mese nel PNU senza esito, è stata iscritta in deroga al PNI e ha ricevuto un rene all'interno di questo programma.

Nel corso dell'anno 2018 sono stati eseguiti in regione 5 trapianti combinati (rene+fegato) di cui 3 presso il Centro Trapianti di Bologna e 2 presso il Centro Trapianti di Modena.

Al 31-12-18 rimangono in lista per trapianto combinato rene-fegato 5 pazienti, tutti afferenti al Centro Trapianti di Bologna.

Nel 2018 sono stati eseguiti 35 doppi trapianti di rene (16 a Bologna, 13 a Modena e 6 a Parma); al 31-12-18, 88 pazienti in lista risultano idonei al doppio trapianto.

Con i 12 donatori a cuore non battente (DCD) sono stati eseguiti in regione 7 trapianti di rene singolo (4 a Bologna e 3 a Modena) e 3 trapianti doppi, tutti e 3 a Modena.

Al 31-12-18 sono 266 i pazienti che hanno firmato il consenso per ricevere organi anche da questa tipologia di donatori.

Attività di lista

Al 31/12/2018 risultavano iscritti alla Lista Unica d'attesa per trapianto renale della regione 844 pazienti, 18 in più rispetto all'anno precedente.

Il turn-over della lista si è mantenuto costantemente elevato (62 pz./mese in media tra entrati ed usciti), pari a circa all'88 % degli iscritti in lista al 31-12-18.

Nel corso del 2018 sono infatti entrati in lista 349 nuovi pazienti. Dei pazienti inseriti in lista 130 sono risultati a carico del Centro Trapianti di Bologna (26 in più rispetto al 2017), 76 a carico del Centro di Modena (8 in più rispetto al 2017) e 143 di quello di Parma (stesso numero dell'anno precedente).

L'Immunogenetica ha eseguito nel corso del 2018 226 tipizzazioni HLA di I° e II° Classe con metodica molecolare a bassa risoluzione (PCR-SSP e PCR-SSO) per i loci A*, B*, C*, DRB1*, DQA1* e DQB*) per i pazienti afferenti ai Centri Trapianto di Modena e di Parma; 7 di queste erano ricontrolli di pazienti rientrati in lista come previsto dagli standards EFI. (I pazienti afferenti al Centro Trapianti di Bologna sono stati tipizzati in sede, dalla S.S. di Immunogenetica afferente al locale Centro Trasfusionale).

Attività sui sieri dei pazienti in lista

Altra attività fondamentale dell'Immunogenetica di riferimento per trapianto renale dopo la tipizzazione di tutti i donatori cadavere della Regione, è fornire precisa e puntuale caratterizzazione delle specificità anticorpali eventualmente presenti nel siero dei candidati al trapianto onde permetterne, nel più breve tempo possibile, l'inserimento ed il mantenimento in lista attiva ed offrire loro l'organo con minori probabilità di andare incontro a

rigetto una volta trapiantato.

Tutti i pazienti in Lista eseguono all'ingresso un primo prelievo e successivamente inviano un campione a cadenza trimestrale.

Per ogni paziente in lista, prima dell'archiviazione, viene controllata la data di arrivo e le condizioni d'invio, avvertendo i rispettivi centri dialisi di ogni non conformità (e mantenendone copia scritta) .

In ottemperanza alle Linee Guida AIBT (Associazione italiana di Biologia dei Trapianti) per i Laboratori che si occupano del trapianto di organi solidi, i sieri dei pazienti in lista d'attesa vengono studiati , ad ogni invio, secondo le seguenti modalità:

- il 50% dei sieri dei pazienti in lista è studiato mediante CDC (Citotossicità Complemento Dipendente) contro i linfociti T di un pannello selezionato di 40 cellule (come da standards EFI – v.7.0, effettiva dal 1 gennaio 2018)
- il rimanente 50% in citofluorimetria in fase solida con metodica Luminex®, in modo tale che ogni paziente abbia i propri sieri studiati 2 volte l'anno mediante CDC e 2 volte mediante Luminex®.

Vengono invece studiati contemporaneamente in CDC ed in citofluorimetria con metodica Luminex® tutti i sieri dei pazienti al loro ingresso o rientro in lista d'attesa e tutti i sieri successivi ad un evento eventualmente immunizzante (trasfusioni, trapianti, ecc.)

Anche nel corso del 2018, l'elevato turn-over dei pazienti ha fatto sì che si sia mantenuto costantemente elevato il numero dei sieri gestiti trimestralmente, fissato intorno ai 1100-1200 ogni tre mesi pari a ~ 5000 sieri/anno.

Questo numero comprende anche i sieri dei pazienti così detti "in studio" e di quelli afferenti agli ambulatori di "pre-dialisi": l'Immuogenetica di riferimento da anni accetta i sieri dei pazienti anche nella fase preliminare all'immissione in lista, allo scopo di abbreviare il tempo necessario per il completamento dell'idoneità immunologica una volta che il paziente sia ufficialmente inserito in lista (attivo o sospeso che sia).

La metodica CDC viene tutt'ora mantenuta sia perché ancora analoga a quella utilizzata al momento del cross-match, sia perché permette di evidenziare tutti gli Ab presenti nel siero siano essi di Classe IgG che di Classe IgM.

- **Studio dei sieri mediante CDC** : sono state eseguite un totale di ~ 8.000 reazioni in CDC, compresi i ricontrolli e le reazioni dopo trattamento dei sieri con DTT allo scopo di eliminare, quando indicato, la componente anticorpale IgM che, quando non diretta verso Ag HLA, non è solitamente rilevante ai fini del trapianto ed i ricontrolli delle reazioni dubbie.
- **Studio dei sieri mediante metodi in fase solida (Luminex®)** : sono state eseguite ~ 3.500 reazioni in citofluorimetria, di cui ~1.800 reazioni di screening per la presenza di IgG anti Classe I° e anti Classe II° (LABScreen® - One Lambda, inc.), ~ 900 reazioni di identificazione di Ab diretti contro singoli antigeni HLA di classe I° (LABScreen® Single Antigen Class I – Combi - One Lambda, inc.) e ~ 800 reazioni di identificazione di Ab diretti contro singoli antigeni HLA di classe II° (LABScreen® Single Antigen Class II – Group1 - One Lambda, inc.).

Nei casi selezionati è stata inoltre indagata, sempre su piattaforma Luminex®, la componente anticorpale di tipo IgM anti HLA di Classe I e II per un totale di ulteriori 70 reazioni di identificazione di questa tipologia di Ab .

Attività di trapianto da vivente

L'immunogenetica di riferimento esegue la tipizzazione HLA dei riceventi e dei rispettivi donatori viventi per i centri Trapianto di Modena e Parma: nel corso dell'anno 2018 sono stati eseguiti 10 trapianti da donatore vivente presso il centro di Parma e 1 trapianto da donatore vivente dal Centro di Modena.

Sono state studiate complessivamente 44 coppie D/R e sono state eseguite 60 tipizzazioni molecolari a bassa risoluzione per i loci A*, B*, C*, DRB1*, DQA1* e DQB1*, comprensive dei typing di conferma eseguiti, secondo gli Standard EFI, prima del trapianto.

Il numero delle tipizzazioni eseguite è minore del numero delle coppie studiate in quanto alcuni dei riceventi erano già inseriti in lista d'attesa, e quindi già tipizzati, e talvolta per lo stesso ricevente veniva eseguito lo studio con più di un donatore.

In base al pattern di reattività anticorpale dei riceventi le tipizzazioni HLA sono state estese ad altri loci (DQA1*, DPA1* e DPB1*) utilizzando metodiche ad alta risoluzione (HR); alta risoluzione è stata utilizzata anche nel caso di Ab diretti contro apparenti match HLA (Ab allelici) per un totale di 5 tipizzazioni in alta risoluzione.

Con l'acquisizione della tipizzazione mediante RT-PCR, dall'agosto 2018 tutte le tipizzazioni vengono eseguite con tale metodica, permettendo quindi la tipizzazione contemporanea di tutti e gli 11 loci HLA ad un livello intermedio risoluzione.

Le reazioni di compatibilità crociata tra donatore e ricevente (cross-match) vengono eseguite con metodica CDC sempre all'inizio dello studio e ripetute immediatamente prima del trapianto (nelle 24 o 48 ore precedenti); se lo studio si prolunga oltre i 6 mesi, viene comunque ripetuto un cross-match intermedio. Sono state così allestite, nel corso dell'anno, 58 reazioni di compatibilità crociata tra donatore e ricevente un per un totale di ~ 1400 reazioni tra linfociti T e B dei donatori ed i sieri del ricevente, comprese le reazioni dopo trattamento dei sieri con DTT. Vengono sempre trattati con DTT, che come già indicato, elimina la reattività legata agli Ab di tipo IgM, al primo cross-match i sieri dei pazienti non ancora inseriti in lista d'attesa da cadavere, e di cui, quindi, non si conosce la tipologia della reattività anticorpale eventualmente presente.

I sieri dei riceventi non ancora studiati, quello del giorno in cui viene eseguito il cross match ed eventualmente altri "storici" in cui sia necessario eseguire un ricontrollo, vengono inoltre valutati mediante Luminex® (LABScreen® - One Lambda, inc., LABScreen® Single Antigen Class I – Combi - One Lambda, inc. e LABScreen® Single Antigen Class II – Group1 - One Lambda, inc.) per ulteriori 120 reazioni di screening anticorpale per la presenza di Ab diretti contro Ag HLA di Classe I° e di Classe II°, 50 identificazione per la Classe I° e 47 per la Classe II°.

In casi particolari (sospetta o accertata presenza di Ab non di Classe IgG, Tp AB0 incompatibili, presenza di DSA IgG a bassi livelli di MFI) può essere valutata, sempre mediante tecnologia Luminex®, la presenza nel siero dei pazienti di Ab di Classe IgM e/o la loro capacità di legare la frazione C1q del complemento (C1qScreen test – Class I e Class II - One Lambda, inc.).

E' importante segnalare che uno dei 6 trapianti da donatore vivente avvenuto a Parma, è stato eseguito all'interno di un programma di "cross-over" organizzato dal CNTO.

Attività sui sieri dei pazienti trapiantati

Lo studio della reattività anticorpale dopo trapianto è divenuta ormai una delle attività principali dell'Immunogenetica di riferimento.

Il Laboratorio riceve i sieri dei pazienti sottoposti a trapianto renale dai tre Centri Regionali (principalmente dai centri di Modena e Parma, in quanto i pazienti trapiantati a Bologna vengono per lo più studiati dalla locale S.S. di Immunogenetica) e da alcune Nefrologie della Regione che eseguono il follow-up post trapianto dei propri pazienti.

In caso di sospetto di rigetto anticorpo-mediato i sieri vengono valutati mediante Luminex® con le stesse metodiche sopra citate per la presenza di anticorpi anti HLA di Classe I e/o II° e, in caso di positività allo screening, si procede all'identificazione delle suddette specificità.

Sempre mediante Luminex® e con le stesse modalità vengono anche studiati, in assenza di episodi "acuti" e a scadenze fisse, (a 1, 3, 6 mesi e poi a distanza di un anno dal trapianto) tutti i pazienti afferenti al centro Trapianti di Parma.

Questa attività ha comportato circa ulteriori ~ 1500 reazioni di screening per la presenza di Ab IgG anti Classe I° e II° e ~ 400 reazioni di identificazione di Ab diretti contro singoli antigeni HLA di Classe I° e ~ 350 di Classe II°.

Ove richiesto, ed indicato, è stata anche valutata la capacità di legare il complemento di questi Ab per ulteriori 20 identificazioni di Ab anti Classe I° e II°.

Attività per il Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) – CDPR01

Dall'inizio della sua attività il Laboratorio di Immunogenetica è anche sede per Parma del Centro Donatori di Midollo Osseo (CDPR01), per cui, in ottemperanza agli standard internazionali (EFI) e a quelli del Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) ne esegue la tipizzazione HLA con metodiche molecolari ad alta risoluzione sia per la I° che per la II° Classe.

Esegue pure tutte le indagini in caso di selezione di un donatore fino all'eventuale donazione di midollo o di cellule staminali ematopoietiche (CSE).

Dal momento che per decisione regionale (DGR del 21-6-2016 n. 942) a partire dal 1 gennaio 2017, tutti i nuovi donatori vengono tipizzati presso la SSUO di Immunogenetica del Policlinico Sant'Orsola - Malpighi, le tipizzazioni eseguite in sede riguardano solo gli eventuali ricontrolli o l'estensione della tipizzazione ad loci ulteriori richiesti dai singoli centri trapianti sui nostri donatori.

Nel corso dell'anno sono state eseguite quindi 24 tipizzazioni HLA in alta risoluzione per i diversi loci HLA (12 in più rispetto all'anno precedente).

30 ulteriori richieste sono state annullate dal CD per irreperibilità dei donatori, mentre 2 donatori sono stati trasferiti ad altro CD.

Attualmente il Centro Donatori di Parma (CDPR01) conta 9.003 donatori, di cui 6861 attivi (165 in più rispetto al 2017).

Nel corso del 2018 sono state inserite le anagrafiche e tipizzati dal CR di Bologna 372 nuovi donatori; i nuovi donatori complessivamente inseriti ed ancora in attesa di tipizzazione sono stati 664 (654 campioni di saliva e 10 prelievi di sangue).

Sono stati eseguiti gli accertamenti (questionario anamnestico, sierologia per infezioni virali e determinazione del gruppo sanguigno) su 20 donatori selezionati per i test di conferma finale presso i relativi Centri Trapianti, tre in più rispetto al 2017.

12 richieste sono state annullate ancora una volta per irreperibilità del donatore (n=7), 4 donatori sono stati trasferiti in altro Centro e 1 è risultato non idoneo al test di conferma.

Sono stati attivati 7 work-up, 3 conclusi con prelievo di CSE (in due casi PBSC – cellule staminali periferiche e in un caso prelievo di sangue midollare) a favore di 2 pazienti italiani e di un paziente estero.

Dei 4 work-up non conclusi due donatori sono risultati non idonei a work-up iniziato, 1 ha ritirato il consenso e 1 è stato bloccato dal Centro Trapianti.

Attività per il Centro Trapianti di Midollo Osseo di Parma (CTPR01)

Il Laboratorio di Immunogenetica è anche il Laboratorio di riferimento del locale Centro Trapianti di Midollo Osseo (CTPR01).

Come tale nel corso dell'anno ha tipizzato, sempre con metodica molecolare in HR per i loci A*.B*.C*.DRB1* e DQB1* e utilizzando diverse metodiche per risolvere eventuali ambiguità (PCR-SSP; PCR-SSO; SBT):

- 20 pazienti per attivazione della ricerca di donatore non consanguineo (MUD)
- 13 pazienti e 33 donatori nella fase di conferma finale pre-trapianto di CSE da MUD
- 35 pazienti e 86 donatori nella fase preliminare di valutazione della compatibilità (famiglie estese, segregazione degli aplotipi familiari)
- 22 pazienti e 15 donatori nella fase di conferma finale pre-trapianto di CSE da donatore familiare.

Il Laboratorio ha inoltre eseguito nel corso dell'anno 175 monitoraggi del chimerismo post trapianto per i pazienti afferenti al locale Centro Trapianti Midollo osseo, vuoi su sangue midollare o periferico o su linee cellulari purificate mediante PCR-STR.

Sono state infine eseguite mediante Luminex® (LABScreen® - One Lambda, inc., LABScreen® Single Antigen Class I – Combi - One Lambda, inc. e LABScreen® Single Antigen Class II – Group1 - One Lambda, inc.) 40 indagini circa la presenza di anticorpi anti-HLA e di eventuali DSA nei sieri dei pazienti in attesa di trapianto.

Controlli di qualità

Il Laboratorio di Immunogenetica ha partecipato, come negli anni precedenti, ai Controlli di Qualità Nazionali organizzati dal CNT-ISS per i laboratori che partecipano a programmi di trapianto di organi solidi con eccellenti risultati, per tutte le metodiche per cui possiede l'accreditamento EFI, vale a dire : la tipizzazione degli antigeni di Classe I e II (molecolare in alta e bassa risoluzione) , il PRA ed il Cross-match (CDC e citofluorimetria Luminex®) e l'analisi del chimerismo post – trapianto di midollo osseo mediante microsatelliti (PCR-STR) secondo quanto appunto previsto dagli Standards EFI riportando per tutte le categorie il giudizio di “ottimo” (assenza di errori).

Accreditamento

Nell'aprile 2018 il Laboratorio ha ricevuto la visita ispettiva da parte di due commissari (uno italiano e uno estero) per il rinnovo dell'**Accreditamento internazionale EFI** per tutte le metodiche e le procedure utilizzate nell'attività di trapianto.

La visita ha evidenziato le ottime performance del Laboratorio e ne ha confermato l'accreditamento.

Conclusioni e prospettive

L'Immunogenetica di Riferimento Regionale per il trapianto renale ha ottemperato al proprio mandato istituzionale realizzando gli obiettivi assegnateli dalla Delibera della regione Emilia Romagna n. 1171 del 23-7-18:

- *numero delle tipizzazioni eseguite sul numero dei donatori utilizzati. Obiettivo : esecuzione di tutti gli esami richiesti.*

L'obiettivo è stato raggiunto tipizzando tutti i donatori cadavere della regione operando in regime di pronta disponibilità h24.

- *adeguamento tecnologico secondo le Linee Guida AIBT del 6-7-2016 .*

Tale adeguamento tecnologico ha portato all'acquisizione, grazie al finanziamento *ad hoc* ottenuto dalla regione di un citofluorimetro per l'esecuzione del crossmatch in citofluorimetria (FCXM) secondo appunto quanto previsto dalle LG AIBT.

Tale strumentazione è stata installata nel laboratorio nel dicembre 2018; è intenzione di validare la metodica nel corso dell'anno 2019 partecipando ai controlli di qualità nazionali. La partecipazione (ed il superamento) dei CQ rappresentano la *condicio sine qua non* per richiedere l'accreditamento EFI anche per tale metodica e poterne permettere quindi l'applicazione nella pratica clinica.

Rispetto a quanto indicato nel 2017, nel corso dell'anno 2018 abbiamo realizzato due importanti obiettivi tra quelli che erano stati indicati, ed in particolare :

1. la possibilità di estendere la tipizzazione dei donatori e dei riceventi a tutti i loci HLA (comprendendo quindi anche i loci DRB3*,DRB4*, DRB5*, DQA1*, DPA1* e DPB1*) mediante l'introduzione della tipizzazione in urgenza mediante RT-PCR (luglio 2018)
2. l'acquisizione, grazie al finanziamento *ad hoc* da parte della Regione, del citofluorimetro per l'esecuzione di FCXM (dicembre 2018).

Restiamo ancora in attesa del compimento delle altre implementazioni da lungo attese:

- 1. adeguamento del programma regionale Donor Manager** : in particolare :

- la possibilità di inserire la tipizzazione per tutti i loci HLA sia del donatore che del ricevente, sia nella scheda del donatore che nelle pagine dell'immunogenetica del ricevente (tipizzazione del ricevente e tipizzazione del donatore nella pagina dei crossmatch)
- la possibilità di inserire tutte le specificità anticorpali di Classe II evidenziate al Luminex® (in particolare quelle dirette contro i loci DQA e DPA che al momento vengono **ancora** inserite nelle note immunologiche e non possono quindi comparire tra gli Ag proibiti, rendendo molto più difficile e complessa la valutazione del

“cross-match virtuale”, grazie al quale vengono esclusi a priori dal trapianto i pazienti che presentino Ab anti HLA preformati nei confronti di quello specifico donatore)

- la possibilità di distinguere le specificità anticorpali presenti in base a fasce di MFI.
- 2. **trasferimento del Laboratorio in altra più idonea sede** : nemmeno la fine del 2018 (per il quarto anno consecutivo indicata come la dead-line per il trasferimento) ha visto il suo compimento.

I lavori sono però pressoché ultimati ed il trasferimento dovrebbe avvenire (davvero) entro giugno 2019.

Dr. Paola Zanelli

Responsabile

SSUO Immunogenetica dei Trapianti

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma