

L. Jukic, M. Burek Kamenaric, K. Stingl Jankovic, M. Maskalan, Z. Grubic, N. Martinez, R. Zunec

Odjel za tipizaciju tkiva, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

UVOD

Pronalazak odgovarajućeg davatelja bubrega u većini transplantacijskih centara temelji se na što boljoj podudarnosti u antigenima sustava HLA (engl. Human Leukocyte Antigen) primatelja i davatelja kako bi se smanjio rizik od nastanka donor-specifičnih antitijela (DSA), a time i rizik od ranog ili kasnog odbacivanja transplantiranog organa posredovanog antitijelima. Međutim, s napretkom razumijevanja različitosti antigena HLA na molekularnoj razini, sve više se smatra da bi naglasak trebao biti na podudarnosti primatelja i davatelja u epitopima HLA i epletima kao njihovim najmanjim funkcionalnim jedinicama te na njihovoj imunogenosti, odnosno kapacitetu za induciranje imunološkog odgovora.

MATERIJALI I METODE

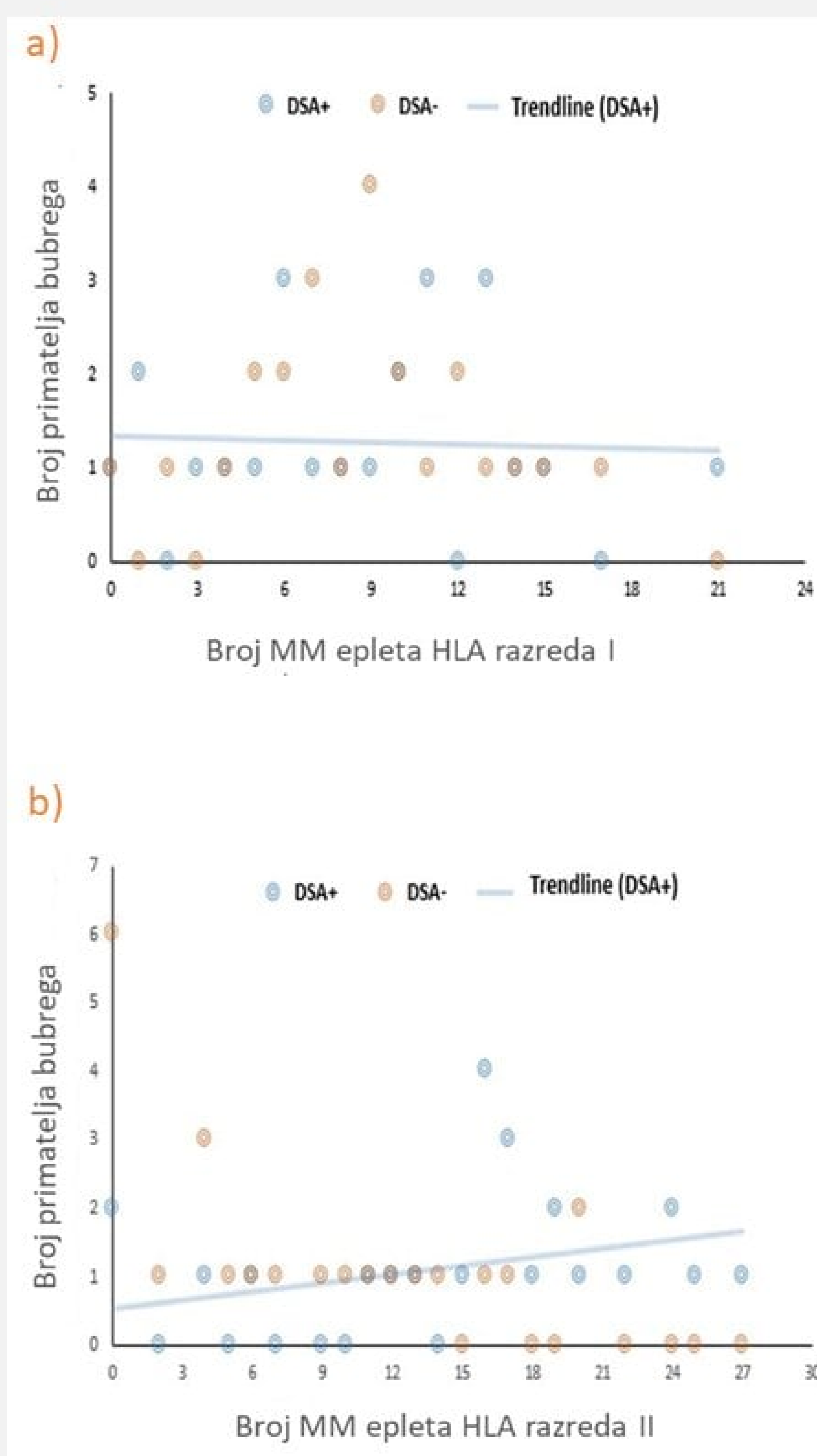
Retrospektivno smo analizirali povezanost broja nepodudarnosti (MM, od engl. Mismatch) epleta lokusa HLA-A, -B, -DR i -DQ s nastankom *de novo* DSA nakon transplantacije kod 47 parova primatelja i davatelja bubrega.

Za analizu MM epleta korišten je program *HLA Matchmaker*.

REZULTATI

Utvrđena je linearna povezanost između ukupnog broja MM epleta i nastanka DSA, posebno za MM epleta HLA-DR i -DQ (Slika 1).

- Analizom epleta lokusa HLA-DR i -DQ utvrđena je statistički značajna razlika ($P=0.0004$) za ukupan broj MM epleta između primatelja koji nisu razvili DSA ($N=33$; ukupan broj MM epleta 300) i onih koji su razvili DSA ($N=14$; ukupan broj MM epleta 248) kao i za vrijednost medijana MM epleta (9 za DSA negativnu skupinu i 16.5 za DSA pozitivnu skupinu) (Slika 1, b).
- Nasuprot tome, analizom epleta za lokuse HLA-A i -B nije utvrđena statistički značajna razlika između ove dvije skupine primatelja niti za ukupni broj MM epleta niti za njihov medijan ($P=0.378$) (Slika 1, a).



Slika 1. Povezanost ukupnog broja nepodudarnosti (MM, od engl. mismatch) epleta HLA razreda I (a) i razreda II (b) s razvojem *de novo* donor-specifičnih antitijela (DSA) kod primatelja bubrega.

Uočena je jača korelacija između broja MM epleta HLA razreda II i broja primatelja bubrega koji su razvili *de novo* DSA u odnosu na broj MM epleta HLA razreda I.

ZAKLJUČAK

Analiza epleta primatelja i davatelja omogućava dodatnu procjenu rizika nastanka *de novo* DSA nakon transplantacije, posebice u bolesnika koji su transplantirani s MM u lokusima HLA-DR i/ili -DQ. Nadalje, ovakve analize neophodne su za određivanje imunogenosti epleta, odnosno jačine imunološke reakcije koju MM u pojedinom epletu izaziva nakon transplantacije i time predstavljaju temelj za primjenu ove metode u kliničkoj praksi.