



# **PLASMAEXCHANGE E PLASMATRATTAMENTO DEL RICEVENTE NEL TRAPIANTO ABO INCOMPATIBILE**

***VALTER TASSI***

***Banca del Sangue – Dipartimento “Diagnostica di  
Laboratorio”***

***AOU San Giovanni Battista - Torino***

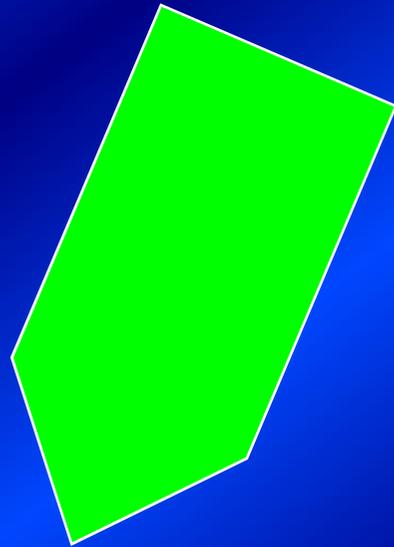
# TRAPIANTO D'ORGANO

## PRINCIPALI SISTEMI ANTIGENICI



# TRAPIANTO D'ORGANO

## SISTEMA ABO

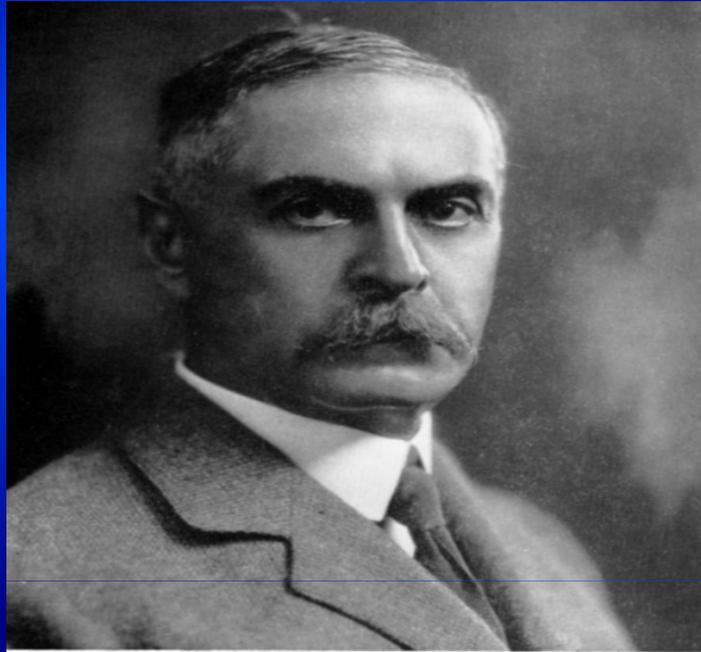


**TRAPIANTO DI  
ORGANO  
SOLIDO**



**TRAPIANTO DI  
MIDOLLO  
OSSEO**

# Il sistema ABO



*K. Landsteiner*

Scoperto da Karl  
Landsteiner nel  
1901 (a cui valse  
il Premio Nobel)

**Über Agglutinationserscheinungen Normalen  
Menschlichen Blutes\***  
(On Agglutination Phenomena of Normal Human Blood)

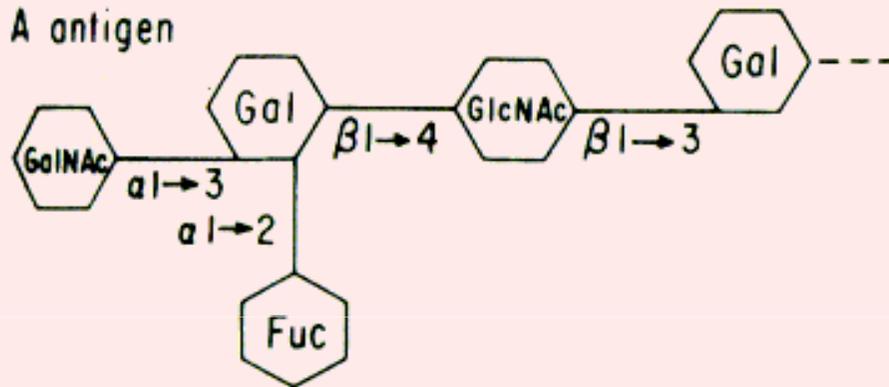
**KARL LANDSTEINER,**  
Assistant at the Pathological-Anatomical Institute, Vienna.

<sup>1</sup>The topic of association between blood groups and disease has been reviewed by C. A. Clarke in Progress in medical genetics. A. G. Steinberg (editor). 1961. Grunc and Stratton, New York: 81-119.

\* Reprinted by publisher's permission from Wiener klinische Wochenschrift. 1901. 14: 1132-1134.

# ANTIGENI DEL SISTEMA ABO

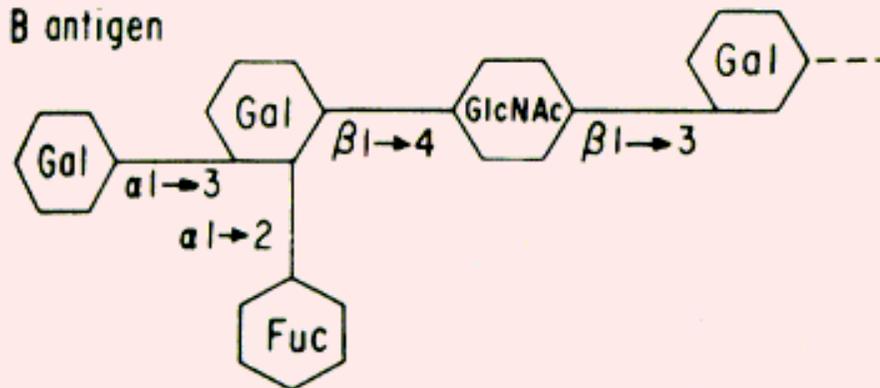
A antigen



**A**

**B gene** causes **D-galactose** to be added to H substance, producing B antigen.

B antigen



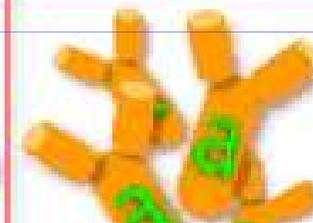
**B**

# SISTEMA ABO

| Blood Type (genotype)                       | Type A (AA, AO)   | Type B (BB, BO)  | Type AB (AB)   | Type O (OO)   |
|---|---|--|--|---|
| Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype) | <br>A agglutinogens only | <br>B agglutinogens only | <br>A and B agglutinogens | <br>No agglutinogens |

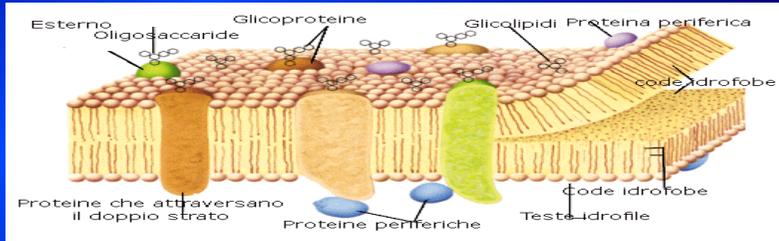
**A seconda della presenza o assenza dei due antigeni, si configurano 4 tipi di gruppo**

# SISTEMA ABO

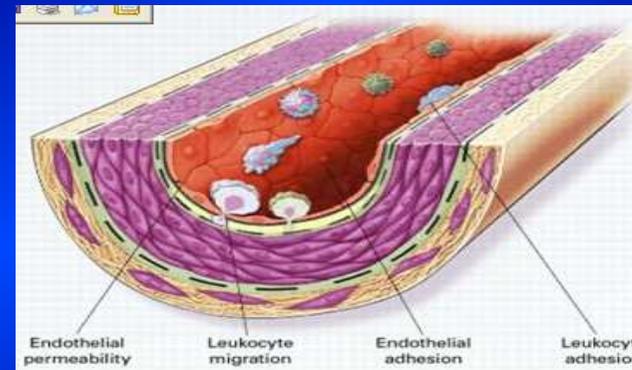
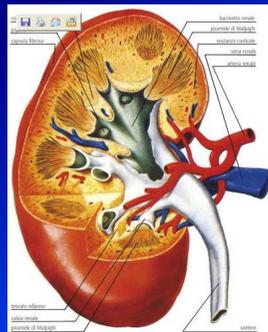
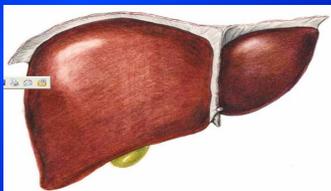
| Blood Type<br>(genotype)                             | Type A<br>(AA, AO)  | Type B<br>(BB, BO)   | Type AB<br>(AB)  | Type O<br>(OO)  |
|--|---|--|--|---|
| Red Blood<br>Cell Surface<br>Proteins<br>(phenotype) |  <p>A agglutinogens only</p> |  <p>B agglutinogens only</p> |  <p>A and B agglutinogens</p> |  <p>No agglutinogens</p>   |
| Plasma<br>Antibodies<br>(phenotype)                  |  <p>b agglutinin only</p>    |  <p>a agglutinin only</p>    | <p>NONE</p> <p>No agglutinin</p>   |  <p>a and b agglutinin</p> |

**Gli anticorpi antiA e antiB sono sempre presenti quando è assente l'antigene (legge di Landsteiner)**

# Diffusione antigeni A e B



**Gli antigeni del sistema ABO sono presenti sulla membrana cellulare, non solo delle cellule del sangue, ma della maggior parte dei tessuti. Soprattutto dell'endotelio**



# **TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO**

## **CARATTERISTICHE PIU' IMPORTANTI DELL'ABO PER IL TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO**

- **GLI ANTIGENI A E B SONO  
PRESENTI NELLA MAGGIOR PARTE  
DEI TESSUTI**
- **GLI ANTICORPI SONO SEMPRE  
PRESENTI IN ASSENZA  
DELL'ANTIGENE**

# **TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE**

## **RIGETTO IPERACUTO**

**Compare da pochi  
minuti ad alcune  
ore dal trapianto.**

**Esita in necrosi  
massiva**

## **RIGETTO ACUTO**

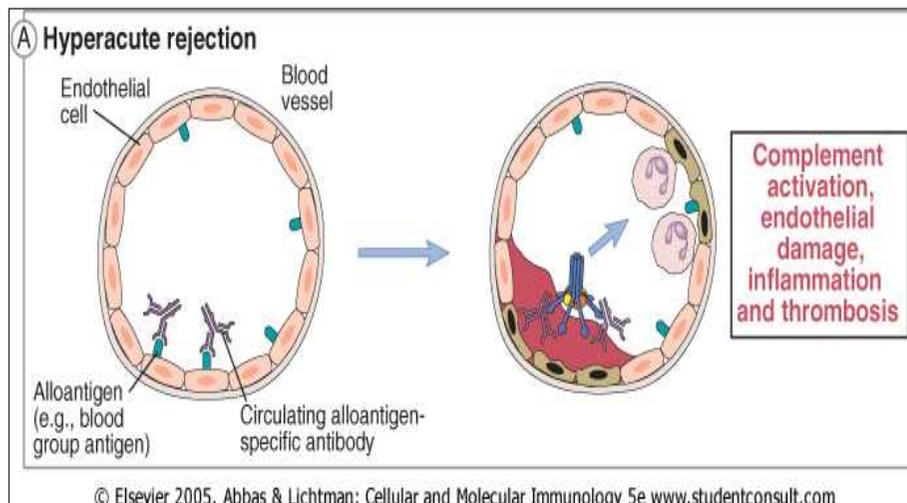
**Più frequente nella  
prima settimana  
dal trapianto**

**Può essere sia  
vascolare che  
cellulare**

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE

Meccanismi immunologici del rigetto di trapianto

(RIGETTO IPERACUTO: da minuti a poche ore)



**Gli anticorpi antiA e/o B si legano all'antigene dell'endotelio vascolare attivando il complemento.**

**Danno endoteliale con formazione di trombi, quindi infarto tessutale**

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE

**LE PRIME ESPERIENZE DI TRAPIANTO  
DI RENE ABO INCOMPATIBILE  
RISALGONO AGLI ANNI 50.**

EXPERIENCES WITH RENAL HOMOTRANSPLANTATION IN  
THE HUMAN: REPORT OF NINE CASES <sup>1</sup>

BY DAVID M. HUME, JOHN P. MERRILL, BENJAMIN F. MILLER, AND  
GEORGE W. THORN

*(From the Departments of Surgery and Medicine, Harvard Medical School and the Peter  
Bent Brigham Hospital, Boston, Mass.)*

(Submitted for publication April 14, 1954; accepted September 8, 1954)

**8 PAZIENTI SU 10 RIGETTO IPERACUTO ENTRO  
UNA SETTIMANA DAL TRAPIANTO**

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE

## Renal homografts in patients with major donor-recipient blood group incompatibilities

T. E. STARZL, M.D.<sup>\*</sup>, T. L. MARCHIORO, M.D., J. H. HOLMES, M.D., G. HERMANN, M.D., R. S. BRITAIN, M.D., O. H. STONINGTON, M.D., D. W. TALMAGE, M.D., and W. R. WADDELL, M.D.  
Department of Surgery, University of Colorado Medical Center, and the Denver Veterans Administration Hospital, DENVER, COLO.

Immediately upon revascularization in these 2 cases, the kidneys became cyanotic and it was obvious that blood flow to the cortex was inadequate. After being observed for several hours, the homografts were removed. Angiograms of the surgical specimens showed absent vascularization of the cortex, and subsequent histologic sections showed intravascular hemagglutination involving the small vessels and the glomeruli. Second transplants to these 2 patients were provided 14 and 10 days later with satisfactory results.

# TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE

Table II: Contraindications to kidney transplantation.

- Active cancer
- Active infection
- Active psychiatric illness
- Ongoing non-compliance with dialysis or medicine regimen
- Major morbidity which would be worsened by transplant, or would lead to very short post-transplant survival
- High operative risk
- ABO incompatibility\*
- Positive T-cell crossmatch\*

**IN BASE A QUESTE  
ESPERIENZE  
DISASTROSE L'ABO  
INCOMPATIBILITA' E'  
STATA PER ANNI  
CONSIDERATA UNA  
CONTROINDICAZIONE  
ASSOLUTA  
ALL'EFFETTUAZIONE  
DEL TRAPIANTO**

# **TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE**

**ANCORA OGGI IL TRAPIANTO DI  
ORGANI, DIVERSI DAL RENE,  
ABO INCOMPATIBILI VIENE  
EFFETTUATO SOLO IN CASI  
PARTICOLARI**

**TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE**

**TRAPIANTO ABO INCOMPATIBILE DI**

**FEGATO**

**CUORE**

**POLMONI**

# **TRAPIANTO DI FEGATO ABO INCOMPATIBILE**

## **ADULTI**

**La sopravvivenza  
del fegato  
trapiantato è  
notevolmente  
inferiore rispetto  
al trapianto ABO  
compatibile**

## **P.TI PEDIATRICI**

**Maggiore  
successo del  
trapianto per  
immaturità del  
sistema  
immunitario**

**TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE**

## **TRAPIANTO DI FEGATO**

**1988**

American Journal of Pathology, Vol. 132, No. 3, September 1988  
Copyright © American Association of Pathologists

### *Antibody-Mediated Rejection of Human Orthotopic Liver Allografts*

*A Study of Liver Transplantation Across ABO Blood Group Barriers*

**46% RIGETTO NEL PRIMO MESE DAL TRAPIANTO (11% ABO COMPATIBILI)**

# TRAPIANTO DI FEGATO ABO INCOMPATIBILE

## Effect of blood group matching on liver transplant survival rates

YOICHI OHASHI<sup>1</sup>, YUICHI IWAKI<sup>1</sup>, and ATSUHITO YAGIHASHI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University of Southern California School of Medicine, Metic Transplantation Laboratory, 2100, W.3rd Street, Suite 280, Los Angeles, CA 90057, USA

<sup>2</sup> First Department of Surgery, Sapporo Medical University, S-1, W-16, Sapporo, Hokkaido, 060 Japan

**Abstract:** From the immunological standpoint,<sup>1-5</sup> liver allografts are more resistant to hyperacute rejection than are other solid organ grafts. Therefore, until recently, donor/recipient blood type (ABO type), human leukocyte antigen (HLA) matching, and crossmatch tests were not considered in clinical liver transplantation. In this report, we demonstrated that: (a) crossing the ABO barrier must be avoided except in extreme emergency; (b) HLA class I matching effect on liver allografts is as acceptable as in kidney transplantation, although, with regard to the effect of Class II matches, there are remarkable differences depending on the patients' original disease; and (c) anti-donor lymphocytotoxic antibodies (positive crossmatch) adversely affect liver allograft survival rates.

crossmatching, or to the exploration of blood and HLA types for liver donor/recipient pairs.

### ABO Type in liver transplantation

According to Landsteiner's Law,<sup>8</sup> donor/recipient ABO types are classified as: (a) ABO identical; (b) ABO compatible but not identical; and (c) ABO incompatible. Until Gordon et al.,<sup>9</sup> in 1987, and Iwaki et al.,<sup>10</sup> in 1988, published their reports, crossing the ABO barrier had not been considered a contraindication in liver transplantation, and ABO matching was

# **TRAPIANTO DI CUORE E POLMONE ABO INCOMPATIBILE**

- **Rari**
- **Quasi tutti accidentali**
- **In un caso di trapianto di polmone il p.te morì per rigetto iperacuto (EW. Champion, 2003)**
- **6 (75%) su 8 p.ti trapiantati di cuore si manifestò rigetto iperacuto o precoce insufficienza d'organo (DK.Cooper, 1990)**

# **TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO ABO INCOMPATIBILE**

**Nell'adulto il trapianto di organo solido ABO incompatibile, escluso il rene, viene generalmente evitato.**

**Viene eseguito il trapianto di fegato esclusivamente in condizioni di emergenza**

# **TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE**

**A differenza di altri organi, la funzione  
del rene può essere sostituita  
(emodialisi)**



**Il trapianto di  
rene non ha  
caratteristiche  
d'urgenza**



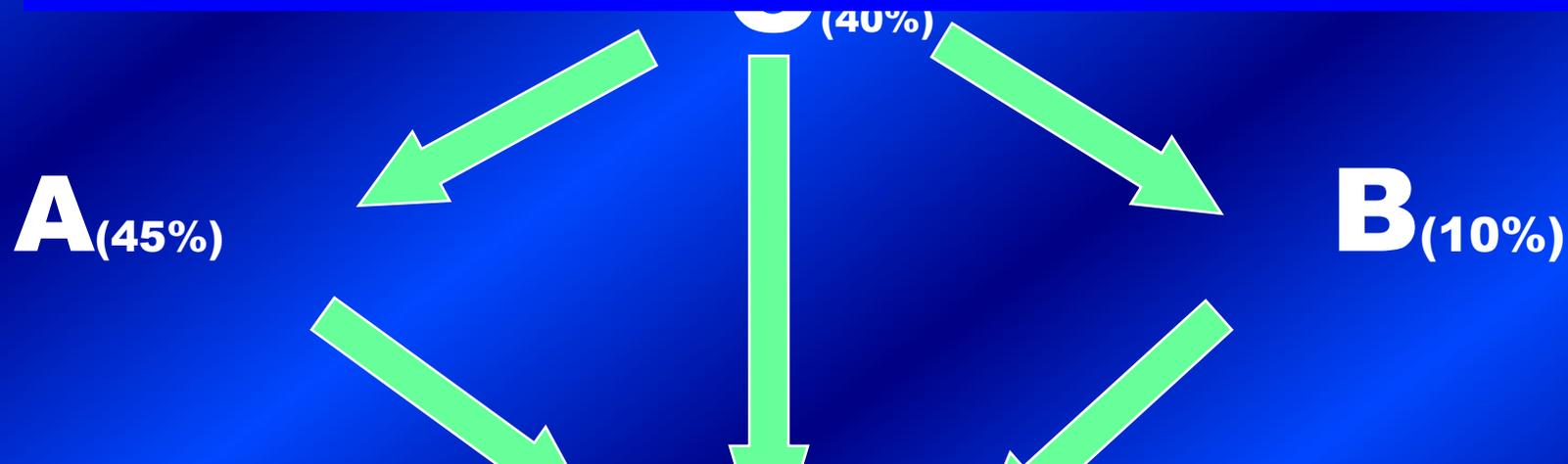
**Enormi liste di  
attesa  
dell'organo  
in tutto il mondo**

## **TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE**

**Nel trapianto di rene l'ABO  
incompatibilità costituisce  
un problema enorme, sia per  
quello da cadavere che per  
quello da vivente**

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

**Nel trapianto da cadavere sono penalizzati i pazienti in lista di attesa di gruppo 0 e B**



**In quello da vivente circa un terzo delle coppie donatore/ricevente è ABO incompatibile**

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

## Renal Transplant in A Patient With Major Donor-Recipient Blood Group Incompatibility: Reversal of Acute Rejection By the Use of Modified Plasmapheresis

SLAPAK, MAURICE; NAIK, RAMESH B.; LEE, HARRY A.

A 47-year-old patient with blood group O inadvertently received a mismatched kidney from a donor of blood group A. Two days after transplantation, the clinical, biochemical manifestation of an intrarenal, intravascular coagulation was seen. This was treated by plasma exchange with the rapid reversal of all parameters, and reduction of both the IgG and IgM component of the circulating anti-A antibody. The patient, 20 months after transplantation, has normal renal function. Subsequent repeated biopsies have shown no recurrence or manifestation of the effects of the intravascular coagulopathy.

This case report documents, for the first time, the reversal of the known deleterious effects of major blood group incompatibility on renal transplantation by the use of a new technique, modified plasmapheresis. Furthermore, it implies that the limitation of transplantation of kidneys on the basis of major ABO blood groups may not be justifiable in all instances.

(C) Williams & Wilkins 1981. All Rights Reserved.

**La riduzione degli anticorpi può evitare il rigetto iperacuto**

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

## ANTIBODY-MEDIATED ORGAN-ALLOGRAFT REJECTION

*Robert B. Colvin and R. Neal Smith*

NATURE REVIEWS | IMMUNOLOGY

VOLUME 5 | OCTOBER 2005

© 2005 Nature Publishing Group

**L'effetto "rebound" degli anticorpi nei primi 10 giorni dal trapianto può portare al rigetto acuto nel 90% dei casi**

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY

## BRIEF REVIEWS

### **Accommodation: Preventing Injury in Transplantation and Disease<sup>1</sup>**

*Cody A. Koch,<sup>\*†</sup> Zain I. Khalpey,<sup>\*†</sup> and Jeffrey L. Platt<sup>2\*†‡§</sup> Immunology, 2004, 172: 5143–5148.*

**Dopo circa tre settimane dal trapianto si  
instaura una sorta di tolleranza  
(accomodation): pur in presenza di anticorpi  
ad alto titolo, l'organo mantiene le sue  
funzioni**

# **TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE**

## **Requisiti fondamentali per un buon esito del trapianto**

**Basso titolo di anticorpi anti A/B (non superiore a 1/8) quando si effettua il trapianto**

**Mantenimento del basso titolo degli anticorpi per almeno 3/6 settimane**

# **RIDUZIONE ANTICORPI METODICHE**

**Possono essere utilizzate tutte le  
metodiche disponibili**

**Plasma-exchange**

**Filtrazione semiselettiva (doppia)**

**Tecniche di immunoassorbimento**

# **RIDUZIONE ANTICORPI METODICHE**

## **Plasmaexchange**

- **Costi contenuti**
- **Volume di scambio limitato (minor efficacia per singola procedura)**
- **Necessità di liquidi di sostituzione**
- **Effetti collaterali ( riduzione fattori coagulazione, reaz. allergiche)**
- **Maggiormente usato negli Stati Uniti**

# **RIDUZIONE ANTICORPI METODICHE**

## **IMMUNOASSORBIMENTO**

- **Colonne specifiche per anticorpi anti A o B  
Glycosorb**
- **Contengono il trisaccaride terminale sintetico degli  
antigeni A o B su matrice di sefarosio**
- **Alta efficacia per possibilità di trattare grandi  
volumi di plasma**
- **Molto maneggevole (scarsi effetti collaterali)**
- **Costi relativamente elevati**
- **Metodica più diffusa in Europa**

# TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE

**Attualmente il trapianto di rene da vivente ABO incompatibile viene eseguito routinariamente negli Stati Uniti, Giappone ed Europa.**

**In Europa principalmente in Svezia, Germania, ma anche Spagna e Italia.**

Il protocollo più usato è riportato in questo articolo del 2005

*American Journal of Transplantation 2005; 5: 145–148  
Blackwell Munksgaard*

*Copyright © Blackwell Munksgaard 2004  
doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00653.x*

## **ABO Incompatible Kidney Transplantations Without Splenectomy, Using Antigen-Specific Immunoabsorption and Rituximab**

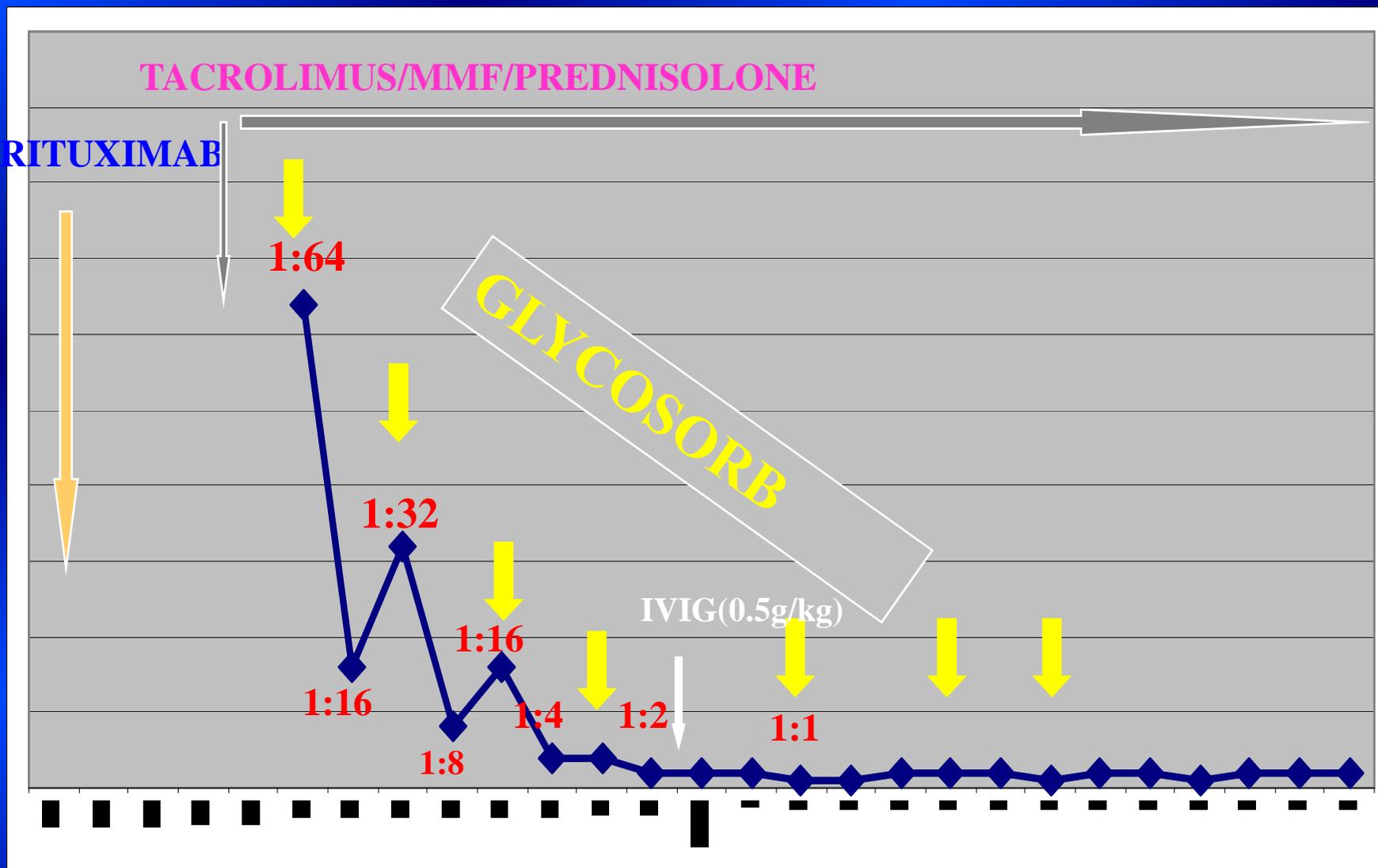
**Gunnar Tydén<sup>a,\*</sup>, Gunilla Kumlien<sup>b</sup>, Helena Genberg<sup>a</sup>, John Sandberg<sup>a</sup>, Torbjörn Lundgren<sup>a</sup> and Ingela Fehrman<sup>c</sup>**

### **Introduction**

Historically, ABO incompatible kidney transplantations have only been performed after several preoperative ses-

# Schema del protocollo usato ed effetto dell'IA sul titolo anticorpale (Tyden et al. 2005)

T  
i  
t  
o  
l  
o  
a  
n  
t  
i  
A  
B



# **TRAPIANTO DI RENE ABO INCOMPATIBILE DA VIVENTE**

**Il traguardo del superamento dell'ostacolo rappresentato dall'incompatibilità ABO nel trapianto di rene da donatore vivente è pertanto stato superato, essendo i risultati ottenuti del tutto sovrapponibili a quelli del trapianto ABO compatibile**

A microscopic view of bone marrow cells, showing various types of white blood cells and red blood cells. The cells are stained, with some showing prominent nuclei and others appearing as smaller, more uniform cells. The background is a mix of light and dark purple/pinkish tones.

**TRAPIANTO DI  
MIDOLLO OSSEO  
ABO  
INCOMPATIBILE**

# **TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE**

**Nel trapianto di midollo è essenziale la  
compatibilità del sistema antigenico HLA**

**L'incompatibilità ABO non ne rappresenta un  
fattore limitante**

**Il 20-40% dei trapianti di midollo sono ABO  
incompatibili**

# **TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE**

**Trapianto organo  
solido ABO  
incompatibile**



**RIGETTO  
IPERACUTO**

**Trapianto midollo  
ABO incompatibile**



**EMOLISI  
INTRAVASCOLARE**

# **TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE**

**La problematica è identica a quella  
della trasfusione del sangue:**

**Gli anticorpi anti A/B del ricevente reagiscono con le  
emazie presenti nelle cellule emopoietiche (HPC)  
del donatore (incompatibilità major)**

**Gli anticorpi presenti nel plasma delle HPC del  
donatore reagiscono con le emazie del ricevente  
(incompatibilità minor)**

TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

## INCOMPATIBILITA' MAJOR

MIDOLLO (HPC-M)

PERIFERICHE (HPC-A)

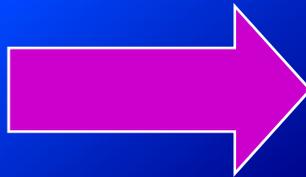
GR = 25-35%

GR = 2-8%

TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

## INCOMPATIBILITA' MAJOR

Raccolta di  
origine  
midollare  
(HPC-M)



Sottrazione dei globuli  
rossi presenti nella  
raccolta mediante  
separatore cellulare  
(plasmaexchange al  
ricevente)

TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

## INCOMPATIBILITA' MAJOR

Raccolta da sangue periferico (HPC-A)

Se concomitano una quantità di globuli rossi superiore a 20 mL ed un titolo anti A/B superiore a 1:16

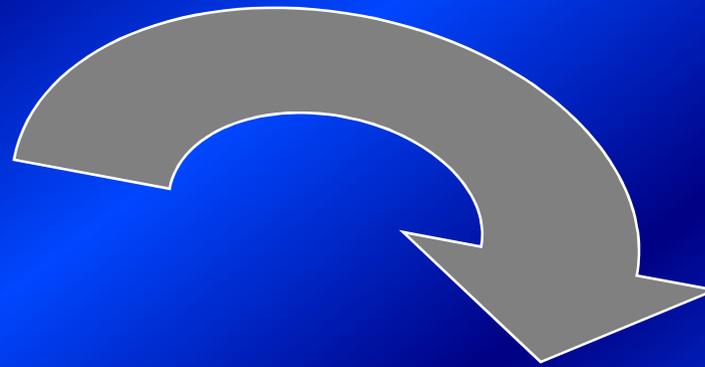


**Deeritrocizzazione** ( eventuale  
plasmaexchange al ricevente)

TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

## INCOMPATIBILITA' MINOR

Raccolta  
midollare  
e raccolta  
periferica



Sottrazione  
del plasma

## TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

### COMPLICAZIONI

**Ritardo nella produzione di globuli rossi del midollo del donatore (20%), fino all'aplasia eritrocitaria pura(rara) dovuta a persistenza di anticorpi anti A/B nel ricevente.**

**Eritropoietina ad alte dosi**

**Plasmaexchange o immunoassorbimento**

**Rituximab**

## TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO ABO INCOMPATIBILE

### COMPLICAZIONI

**Severa emolisi acuta intravascolare (a volte mortale) dopo 7-10 giorni dal trapianto dovuta alla produzione di anticorpi anti A/B da parte dei linfociti del donatore.**

**Trasfusione intensiva di emazie 0**

**Plasmaexchange**

**Eritrocitoexchange con emazie 0**

# Conclusioni

**Solo nel trapianto di rene da vivente ABO incompatibile, l'aferesi terapeutica è inserita in protocolli ben definiti atti a prevenire l'insorgere delle complicanze**

**In tutti gli altri casi è usata in modo empirico nel tentativo di risolvere complicanze insorte nel post-trapianto**

A nighttime photograph of the Tokyo skyline, featuring the illuminated Tokyo Skytree tower as the central focus. The city lights are visible in the background, and a large crowd of people is gathered in the foreground, likely for a public event or festival. The text "GRAZIE PER L'ATTENZIONE" is overlaid in large, bold, blue letters across the center of the image.

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**