



## Aanvraagpaden Orgaantransplantatie Informatie

V1.0 – 04/2024

*Wijziging zijn niet aangeduid wegens te massaal.*

Dit document geeft enkel toelichting bij de aanvraagpaden voor HLA testen in het kader van orgaantransplantatie. Wijzigingen in HILA worden altijd vooraf gecommuniceerd en besproken met de verantwoordelijken van de transplantatiecentra die met HILA samenwerken.

ABO en andere immunohematologie testen vallen buiten de scope van dit document. Aangezien het ABH systeem (ABO compatibiliteit) belangrijke transplantatie antigenen zijn en aangezien pre-transfusietesten belangrijk zijn in de pre/peri-transplant periode wordt er bij elk pre-transplant aanvraagpad, indien relevant, een aanbeveling gedaan rond bloedgroepyperingen die best in parallel worden aangevraagd. Het is aan de transplantatiecentra om met hun ziekenhuis en/of laboratorium te overleggen hoe en wanneer deze testen in hun klinische trajecten worden ingebracht. Post-transplantatie kan het ook aangewezen zijn om rode bloedcel genotypering aan te vragen bij deze patiënten indien zij behandeld worden met medicatie als anti-CD38 en/of anti-CD47 als therapie voor rejectie. Deze monoclonale antistoffen kunnen interfereren met kruisproeven voor rode bloedcel transfusies.

Om het juiste traject van de patiënt (klinische pad) op te volgen werden "aanvraagpaden" opgesteld waaraan bepaalde testaanvragen en testen hangen. De aanvraagpaden zijn opgedeeld in verschillende fases die we onderverdeeld hebben in een Pre-, een Peri- en een Posttransplantatie periode. Afhankelijk van het te transplanteren orgaan, de medische voorgeschiedenis van de patiënt en het tijdstip van het traject is een andere teststrategie vereist.

### **ORGAAN**

O.w.v. de verschillende vereisten voor organen werden de volgende "orgaangroepen" onderscheiden:

- Nier transplantatie, al dan niet samen met ander orgaan
- Hart / long / darm / trachea transplantatie of een combinatie ervan
- Lever transplantatie
- In geval van andere types SOT en/of weefsels, gelieve vooraf contact te nemen met de klinisch bioloog van HILA. Contactgegevens zijn beschikbaar via de [Dienst voor het Bloed | Contactgegevens \(rodekruis.be\)](#).



## HISTOCOMPATIBILITEITSTESTEN

Histocompatibiliteitstesten, waaronder HLA typering, HLA antistofbepalingen en kruisproeven maken een integraal deel uit van het medisch traject van een patiënt die kandidaat is voor een orgaantransplantatie. Per aanvraagpad worden de uit te voeren testen weergegeven in het document 'Aanvraagpaden Orgaantransplantatie'. De keuze van de testen in elk pad is opgesteld na overleg met de transplantatieartsen en HILA, conform de meest recente [EFI standards](#) zoals gepubliceerd op de EFI website en [Chapter 10 van de Eurotransplant Manual](#).

Bij registratie van een patiënt op de Eurotransplant wachtlijst, ook in geval van registratie voor een 2<sup>e</sup> of latere transplantatie, moet het transplantatiecentrum HILA hiervan op de hoogte stellen en de gevraagde informatie bezorgen. Dit moet toelaten dat HILA de HLA gegevens bij registratie op de ET wachtlijst kan verifiëren en zo nodig laten corrigeren.

De uitgevoerde histocompatibiliteitstesten vallen onder art24 en art33bis van de RIZIV nomenclatuur klinische biologie. De prestatiecodes zijn aangegeven in een apart document dat beschikbaar is op de [website van RKV](#). Hieronder een summier overzicht van de uitgevoerde testen in HILA:

### ***HLA typeringen patiënt***

Door het volgen van een 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> bilan, worden er 2 onafhankelijke lage resolutie (LR) HLA typeringen van de patiënt uitgevoerd. In geval van retransplant kandidaat of de noodzaak aan HLA hoge resolutie (HR) typering bij de antistofbeoordeling van de patiënt zal ook een HR HLA typering van de patiënt uitgevoerd worden door het aanvragen van een 'retransplantatie HLA bilan' of 'HR HLA bilan' in geval van een 1<sup>e</sup> transplaat kandidaat.

### ***HLA typeringen donor***

Voor elke overleden donor wordt er een LR HLA typering uitgevoerd. In functie van het beoordelen van donorspecifieke antistoffen wordt in sommige gevallen een HR HLA typering van de donor uitgevoerd.

### ***HLA antistof testen***

Aan de hand van de Solid Phase Luminex xMAP methoden wordt er een Luminex screening voor HLA IgG antistoffen klasse I en II uitgevoerd, al dan niet aangevuld met een identificatie van deze IgG antistoffen met een Single Antigen Bead (SAB) test, in geval van twijfel aangevuld met identificatie test op natieve HLA antigenen. Complement-dependent cytotoxicity (CDC) screening wordt uitgevoerd om de cytotoxische capaciteit van IgG (en IgM) HLA antistoffen te beoordelen.

Welke antistof testen er in het uitgevoerde HLA antistof bilan worden uitgevoerd staat vermeld in de aanvraagpaden.

### ***Kruisproeven***

Kruisproeven kunnen uitgevoerd worden met een CDC of een flowcytometrische techniek. De flowcytometrische kruisproef (FCXM) is een meer gevoelige methode dan CDC en detecteert binding van IgG antistoffen. Enkel een positieve T-cel IgG CDC kruisproef is een absolute contra-indicatie voor transplantatie.



## Aanvraagpaden Orgaantransplantatie Informatie

V1.0 – 04/2024

Het doel van deze histocompatibiliteitstesten is ervoor te zorgen dat:

- de patiënt op een veilige manier kan getransplanteerd worden en minstens een hyperacute relectie te vermijden. De pretransplantatie testen hebben daarnaast ook als doel om een predictie te doen van negatieve kruisproeven en bij te dragen aan een optimale langdurige transplant orgaanoverleving door correcte HLA matching.
- geverifieerd is dat de nodige informatie geregistreerd is voor elke patiënt die op de Eurotransplant wachtlijst wordt geplaatst via het aanvraagpad 'ET registratie'.

### **DOEL WERKEN MET AANVRAAGPADEN**

Het werken met aanvraagpaden garandeert dat:

- de testen op een systematische manier en met voldoende frequentie worden uitgevoerd, zodat de patiënt blijvend actief op de Eurotransplant wachtlijst blijft staan. De testen kunnen al dan niet uitgebreid worden in functie van de indicatie, de klinische situatie en of het bekomen resultaat (reflextesten en orgaanspecifieke paden).
- het laboratorium alle informatie krijgt die nodig is om de testen volledig en correct uit te voeren, te interpreteren en aansluitend het juiste klinisch bruikbaar advies te formuleren aan de aanvragende arts.
- dit alles op een elektronische manier kan gebeuren, van aanvraag tot en met uiteindelijke rapportering naar het elektronisch medisch dossier van de patiënt.

Het is essentieel de correcte sequentie en frequentie van de aanvragen aan te houden om te garanderen dat de patiënt en/of donor het traject op een correcte en volledige manier doorloopt. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts om hierop toe te zien.

Bv.: in de post-transplant periode is het essentieel een onderscheid te maken tussen follow-up en een nieuwe registratie van de patiënt op de wachtlijst voor een volgend orgaan. Eenmaal de patiënt terug op de wachtlijst staat voor een niertransplantatie, moet een volgende aanvraag Kwartaalscreening zijn en niet meer follow-up. Ook de klinische beoordeling van de antistofresultaten verschilt van indicatie tot indicatie en wordt o.a. bepaald door het aanvraagpad. Bij een ET registratie voor een volgend orgaan zullen bv. alle mogelijke eerdere antigenen van de voorgaande donors beoordeeld worden op donorspecifieke antistoffen. Bij een post-transplantfollow-up wordt alleen rekening gehouden met de antistoffen t.o.v. de nog functionele donororganen.

Daarnaast is het belangrijk om, als aanvrager, HLA te verwittigen indien er medicatie wordt toegediend die kan interfereren met de antistof testen zoals bv. Rituximab of Intra veneuze gammaglobulines. Het is ook cruciaal om na immuniserende voorvallen HILA hiervan op de hoogte te brengen en het aanvraagpad 'na immuniserend voorval HLA antistoffen opsporen' aan te vragen.

### **DESENSITISATIE PROTOCOLS**

Indien patiënten opgenomen worden in een desensitisatie protocol, is overleg met het HLA labo en klinici noodzakelijk om de HLA testen af te stemmen op het gevolgde desensitiserend traject.



### LEVENDE DONATIE TRAJECT

Bij het levende donatie traject moet de patiënt alvorens aan dit traject te starten een 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> HLA bilan nierreceptor doorlopen hebben.

Vervolgens dient er een **parallel** traject voor donor en patiënt in HILA doorlopen te worden, waarbij sequentieel een virtuele kruisproef, flowcytometrische kruisproef en CDC kruisproef zullen uitgevoerd worden. Het is aanbevolen om nier receptoren die een levende donatie traject volgen mee op te nemen in een kwartaalscreeningstraject.

<b>Patiënt</b>	<b>Donor</b>
Virtuele 1ste Kruisproef met NIEUW staal van kandidaat receptor versus LD	1ste HLA bilan bij levende donor
2de kruisproef met NIEUW staal van kandidaat receptor versus LD	2de HLA bilan bij levende donor
'Prospectieve kruisproef bij Nier Receptor'	Peri-TX Prospectieve kruisproef bij LD

### TOELICHTING BIJ ADVIEZEN/RAPPORTERING

1. Rapportering van MFI waarden (Median Fluorescence Intensity) bij identificatie van HLA-antistoffen met Solid Phase Luminex xMAP methoden.

Naast de specificiteiten (bv. anti-HLA-A2) van een positieve HLA antistof wordt de MFI als semi-kwantitatieve maat voor de sterkte van de antistof gerapporteerd. Dit gebeurt ook voor de zogenaamde DSA (Donor Specifieke Antistoffen).

2. Telefonisch advies bij orgaanaanbod

Bij een orgaanaanbod voor elke geïmmuniseerde patiënt wordt de immunologische wacht van HILA gecontacteerd door de transplantcoördinator om een immunologisch matchadvies te formuleren. Dit advies wordt geformuleerd als:

- 'gunstig,' indien er geen immunologische contra-indicatie is voor transplantatie
- 'gunstig, maar', indien het immunologisch risico als verhoogd, maar aanvaardbaar wordt beoordeeld op basis van de beschikbare HLA historiek
- 'ongunstig', indien het immunologisch risico als contra-indicatie voor transplantatie wordt beschouwd

De HLA criteria die leiden tot dit immunologisch advies, worden patiënt specifiek besproken met de transplantartsen tijdens formeel overleg.

Het al dan niet aanvaarden van het donoraanbod valt onder de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

3. Advies transplantstaf

Na elk formeel overleg zal een transplantadvies geformuleerd worden en formeel gerapporteerd worden naar de kliniek. Hiervoor wordt het aanvraagpad 'Advies transplantstaf' gebruikt.