

Panel Reactive Antibodies in Post-Kidney Transplantation

TASANEE MONGKOLSUK, M.Sc.*,
KANCHANA SUJIRACHATO, Ph.D.*,
SUREEPORN JUNPONG, B.Sc.*,

VASANT SUMETHKUL, M.D.**,
SOMNUEK DOMRONGKITCHAIPOORN, M.D.**,
PIMOL CHIEWSILP, M.D.*

Abstract

This study was aimed to evaluate the clinical relevance of the panel reactive antibodies (PRA) post kidney transplantation (KT). A total number of 90 KT recipients consisted of 71 male and 19 female patients. Thirty-two haploidentical and 3 HLA-identical pairs for living related KT and 55 cadaveric KT with 3-6 mismatched antigens were included in this study. The analysis revealed that there were 2 out of 69 (2.89%) patients with no episode of rejection who had Pre-KT PRA-T and or PRA-B > 80 per cent while they were 5.79 per cent and 23.19 per cent for Post-KT. No patient in 21 cases with KT rejection had Pre-KT-PRA-T and -B > 80 per cent. There was significant increase of antibodies in Post-KT rejections which were 28.57 per cent and 33.3 per cent for Post-KT-PRA-T and -B respectively. None of 3 cases with graft failure (GF) from chronic rejection had Pre-KT-PRA-T and -B > 20 per cent and only one of them had Post-KT-PRA-T = 80 per cent. No donor specific HLA antibody was found among this group of patients. Although antibody to donor HLA antigens was not observed in these patients, the increase of PRA-T and -B in Post-KT may indicate the immunological reaction resulting in GF.

Panel reactive antibodies (PRA) may be detected at pre-kidney transplantation (KT) in patients who possessed pre-existing antibodies with or without autoantibody^(1,2). On the other hand, PRA may occur after kidney transplantation as a result of immunization by foreign donor HLA antigens. IgG donor-specific antibody at the time of rejection is a valuable tool for selecting a subset of patients with poor-prognosis acute rejections.

The aim of this study was to evaluate the correlation of PRA post-KT and graft outcome.

MATERIAL AND METHOD

A total number of 90 KT recipients consisted of 71 male and 19 female patients. Thirty-two haploidentical and 3 HLA-identical pairs for living related KT and 55 cadaveric KT with 3-6 mismatched antigens were included in this study. The

* Histocompatibility & Immunogenetics Laboratory, Sirikit Medical Center,

** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Bangkok 10400, Thailand.

post-KT period was ranged from 2.5-96 months. PRA to T and B cells (PRA-T and PRA-B) were detected by microlymphocytotoxicity with prolonged incubation (LCT-P) technique. Dithiothreitol (DTT) neutralization was employed to classify IgM and IgG antibodies.

RESULTS

Twenty one patients (Gr.1) had acute and/or chronic rejection post transplantation and the remaining 69 were rejection free (Gr.2). Testing the post transplant serum of Gr.1 revealed that 6 and 7 patients (28.6 and 33.3%) were highly sensitised to T and B cells respectively (defined by PRA-T and B cells > 80%). Almost all of these antibodies were IgM and/or IgG. No patients in Gr.1 were highly sensitised before KT. Testing the posttransplant serum of Gr.2 revealed that only 5.8 per cent and 23.2 per cent of this group of patients were highly sensitised to T and B cells respectively. It is

also noted that some of these patients with the presence of PRA Pre-KT reactivity in sera to either T or B cells and to both T and B cells (2.9% each group) did not subsequently develop graft rejection (Table 1).

Three out of 21 patients (Gr. 1) had graft failure, none of which were highly sensitised before KT. One patient (33.3%) who lost graft from chronic rejection had PRA to T cell > 80 per cent post KT and the antibody was IgG in nature. No donor specific HLA antibody was found among this group of patients.

DISCUSSION

Marked increment in PRA associated with IgG donor specific lymphocytotoxin has been reported with acute rejection and poor graft outcome(3-5). On the other hand, it has been found that no specific immunoglobulin isotype associated with acute rejection(6). In our study, patients who had rejection had a higher incidence of high PRA post KT. We have found that the majority of these antibodies were IgM. However, we have also demonstrated a patient who lost his graft from IgG antibody. Although specific antibody to donor HLA antigens was not observed, we interpret that the increase of PRA-T and -B post KT may indicate the immunological reaction resulting in graft failure. This increment of PRA may be used as a guideline to optimize immunosuppressive therapy.

Table 1. Pre and post-KT T/B PRA

PRA > 80%		Pre-KT		Post-KT	
		T	B	T	B
Rejection	(n=21) (Gr. 1)	0	0	6	7
	%	0	0	28.6	33.3
No rejection	(n=69) (Gr. 2)	2	2	4	16
	%	2.9	2.9	5.8	23.2

(Received for publication on June 17, 1997)

REFERENCES

1. Patel R, Terasaki PI. Significant of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *New Eng J Med* 1969; 280: 735-9.
2. Iwaki Y, Terasaki PI, Park MS, Billing R. Enhancement of human kidney allografts by cold B-lymphocyte cytotoxins. *Lancet* 1978; 10: 1228-9.
3. Tahiri MT, Mehra NK, Taneja V, et al. Effect of panel reactive antibody on live related donor kidney transplantation. Indian experience. *Transplantation Immunology* 1994; 2: 238-42.
4. Ten Hoor GM, Coopmans M, Allebes WA. Specificity and Ig class of performed alloantibodies causing a positive crossmatch in renal transplantation. *Transplantation* 1993; 56: 298-304.
5. Ayoub GM, Terasaki PI, Tonai RJ. Improvements in detection of sensitization. *Transplantation Proc* 1983; 15: 1202.
6. Karuppan SS, Lindholm A, Moller E. Fewer acute rejection episodes and improved outcome in kidney-transplanted patients with selection criteria based on crossmatching. *Transplantation* 1992; 53: 666-73.

Panel reactive antibodies ในผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายไต

ทัศนีย์ มงคลสุข, วท.ม.*, วสันต์ สุเมธกุล, พ.บ.*, กาญจนา สุจิรชาติ, Ph.D.*,
สมนึก ดำรงกิจชัยพร, พ.บ.*, สุรีย์พร จันทรผ่อง, วท.บ.*, พิมล เชี่ยวศิลป์, พ.บ.*

ได้ศึกษาประเมินความสัมพันธ์ทางคลินิกกับการเกิด panel reactive antibodies (PRA) หลังการปลูกถ่ายไต จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตทั้งหมด 90 คน เป็นชาย 71 คน และหญิง 19 คน ในจำนวนนี้มี 32 คู่ ที่เป็น HLA-haploidentical และ 3 คู่เป็น HLA-identical ซึ่งอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับไตจากญาติพี่น้อง ส่วนอีก 55 ราย ได้รับไตจากผู้เสียชีวิตโดยมีจำนวนของ antigen mismatched 3-6 antigens จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า 2 (2.89%) จากผู้ป่วย 69 รายที่ไม่มีการสลัดไตมี PRA-T และ/หรือ PRA-B มากกว่าร้อยละ 80 ก่อนการปลูกถ่ายไตและได้สร้าง antibody ต่อ cell ทั้ง 2 ชนิด เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 5.79 และ 23.19 ตามลำดับหลังการปลูกถ่ายไต ส่วนผู้ป่วยจำนวน 21 รายที่มีการสลัดไตไม่พบว่ารายใดมี PRA-T และ B มากกว่าร้อยละ 80 ก่อนการปลูกถ่ายไต แต่ภายหลังการปลูกถ่ายไตแล้วมีการสลัดไตพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้สร้าง antibody ต่อ PRA-T และ B เพิ่มขึ้นร้อยละ 28.57 ซึ่งนับว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในจำนวนผู้ป่วย 3 ราย ที่มี graft failure จาก chronic rejection ตรวจไม่พบ PRA-T และ 1 รายมี PRA-B น้อยกว่าร้อยละ 20 ก่อนรับการปลูกถ่ายไต พบว่ามีเพียง 1 ใน 3 คนนี้ที่มี PRA-T หลังการปลูกถ่ายไตเท่ากับร้อยละ 80 แม้ว่าในการตรวจ PRA ในผู้ป่วยดังกล่าวนี้ไม่พบ specific antibody ต่อ donor HLA antigen แต่การที่พบว่ามี PRA-T และ B เพิ่มขึ้นหลังการปลูกถ่ายไต อาจบ่งชี้ถึงปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อ graft failure

* ห้องปฏิบัติการตรวจเนื้อเยื่อ, ภาควิชาพยาธิวิทยา,

** ภาควิชาอายุรศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ 10400