

Cinetica del DNA circolante derivante dal donatore (dd-cfDNA) nella fase precoce post trapianto di rene

**Mauro Leucio Mattei¹, Serena Rossinelli¹, Marilù Bartiromo², Martina Betti¹, Sara Iozzi¹,
Eleonora Pizzo², Glenda Cancila², Alice Brogi¹, Elisabetta Pelo¹, Lino Cirami², Sergio Serni³
and Simona Palchetti¹**

¹ SODc Diagnostica Genetica AOU Careggi, Florence, Italy;

² SOD Nefrologia Dialisi e Trapianto AOU Careggi, Florence, Italy;

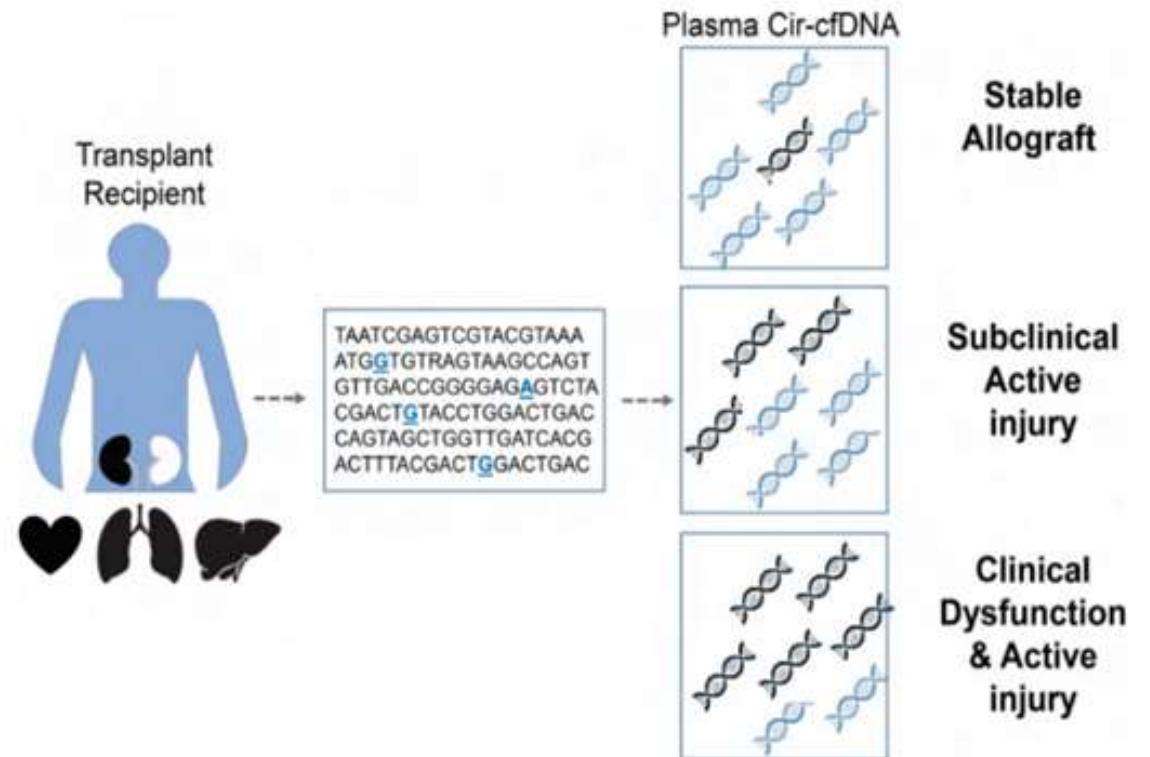
³ Dept. of Minimally Invasive, Robotic Urologic Surgery and Kidney Transplantation University of Florence, Italy

Recenti studi hanno proposto nei pazienti post trapianto il dosaggio della % di DNA libero circolante derivato da donatore (%dd-cfDNA) come marcatore precoce non invasivo di danno d'organo.

DART study (Bloom et al, 2017) ha correlato i livelli di dd-cfDNA con l'insorgenza di rigetto acuto clinico e subclinico nei riceventi di trapianto renale, mettendoli in relazione con i marcatori classici di funzionalità renale.

dd-cfDNA <1% scarsa probabilità di danno d'organo

dd-cfDNA >1% aumentato rischio di danno d'organo



Laboratorio Immunogenetica SOD Diagnostica Genetica AOU Careggi

Workflow



Provette Cell-
Free DNA BCT®
CE Streck

Separazione plasma
Volume minimo di
raccolta 8 ml di sangue,
(4 ml di plasma)
se non processato subito
conservare a -80



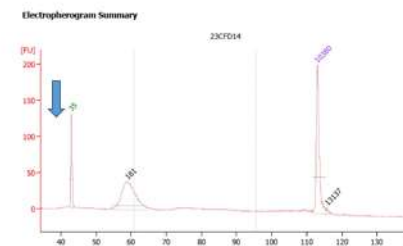
Estrazione cf-DNA



QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit
(Qiagen)



Dosaggio e purezza



Qubit HS
Bioanalyser HS



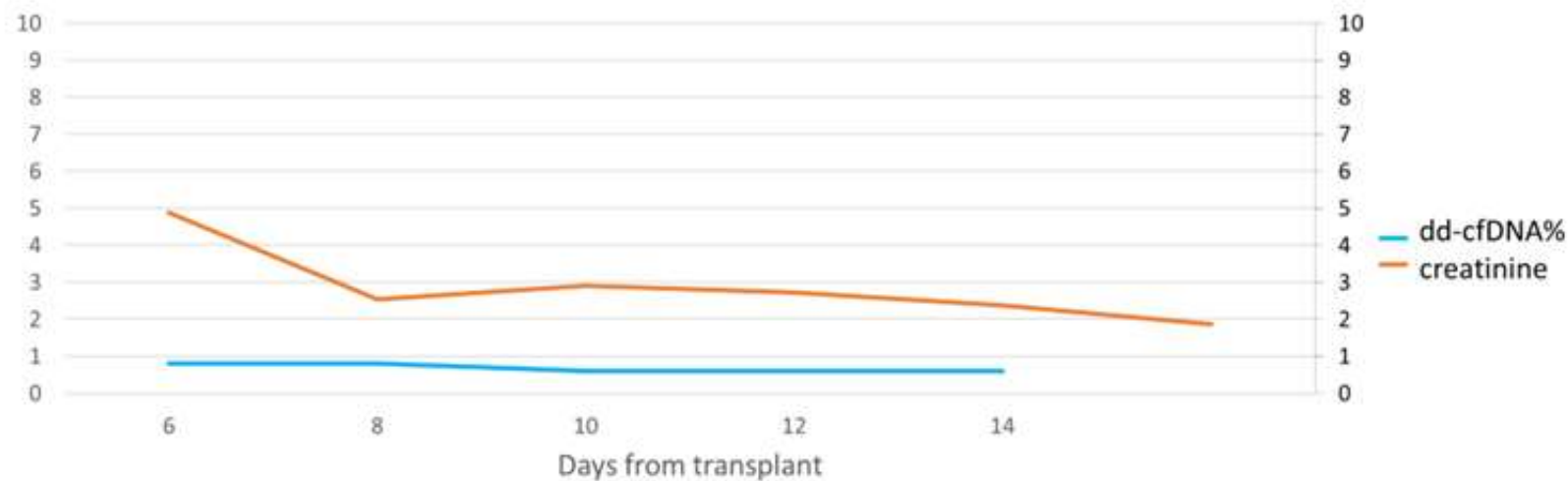
One Lambda™ Devyser Accept cfDNA
CE IVD



Sequenziamento

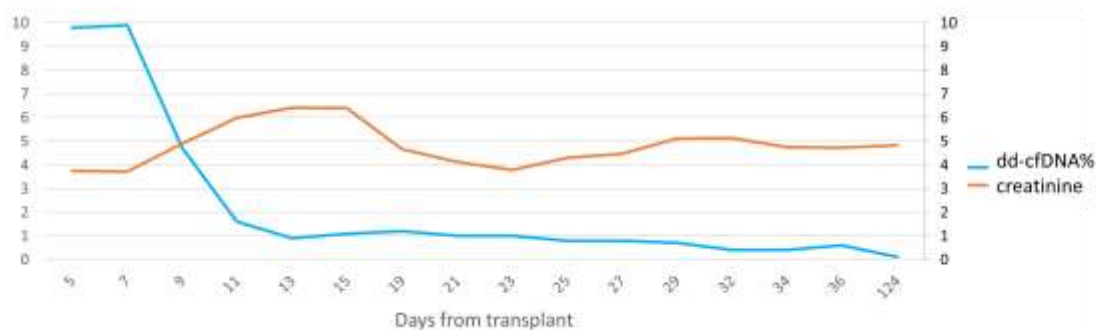


CASO CLINICO 1



Cinetica ottimale di Creatinina e dd-cfDNA in paziente sottoposto a trapianto renale stabile

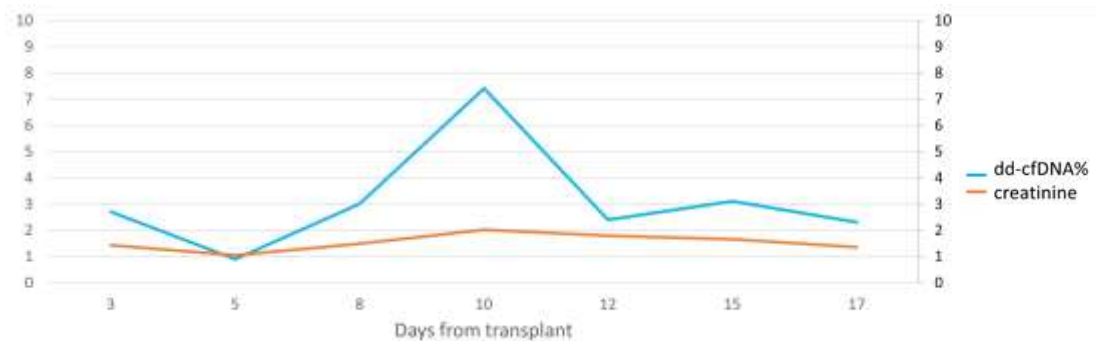
CASO CLINICO 2



CASO CLINICO 3

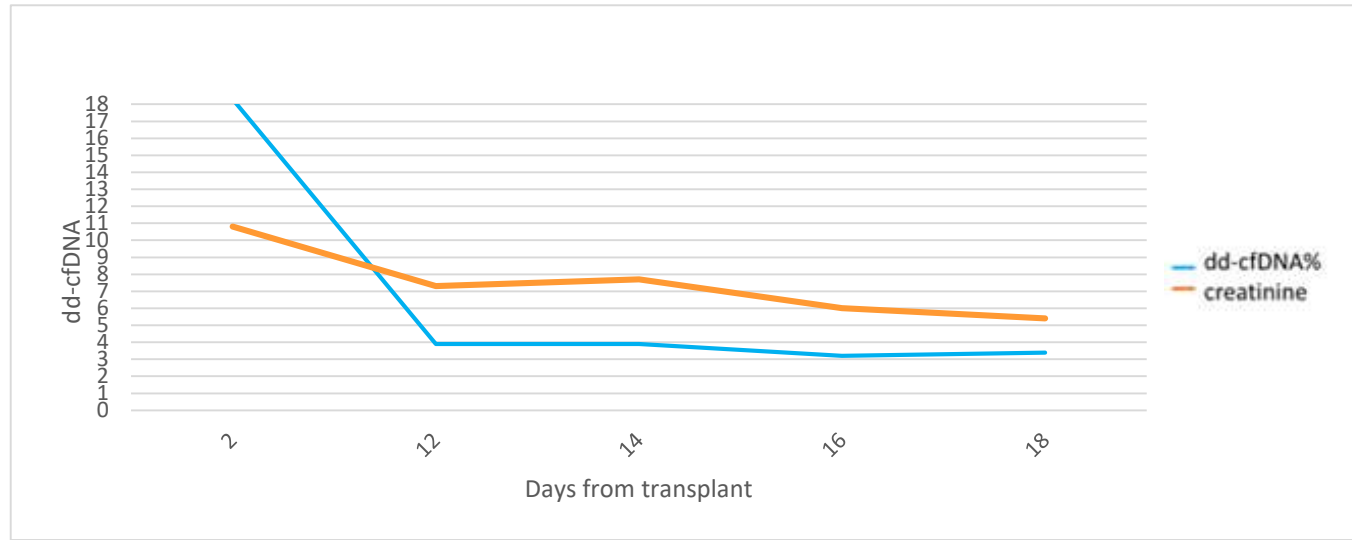


CASO CLINICO 4



Esempi di alterazioni nella cinetica della %dd-cfDNA,
relative a quadro clinico non associato a
neo formazione di DSA

CASO CLINICO 5



Cinetica della %dd-cfDNA, relativa a quadro clinico complesso con comparsa di DSA

Raw Value	MFI/LRA	Assignment	BG Adjusted	AD-MFI	AD-BG Adjusted	A	B	C	Bw	A Serology
4021	39.04	Positive	3846	2722	2604	A*02:03				A203
2365	22.96	Positive	2180	1676	1545	A*02:01				A2
2115	20.53	Positive	1890	1359	1215	A*02:05				A2
2005	19.47	Positive	1828	1475	1345	A*02:02				A2
193	1.87	Negative	29	121	18		B*39:01		Bw6	
184	1.79	Negative	18	130	13	A*34:02				A34(10)
199	1.93	Negative	13	129	8		B*15:16		Bw4	
213	2.07	Negative	11	176	9		B*52:01		Bw4	

Comparsa di DSA con valori di MFI intermedi

CONCLUSIONI

- L'analisi del dd-cfDNA consente di valutare in maniera rapida, non invasiva e poco costosa la presenza di un danno d'organo
- In una fase successiva l'integrazione di questo biomarcatore nei protocolli di follow-up post trapianto permetterà di effettuare una stratificazione del rischio di rigetto, ai fini di prolungare potenzialmente la sopravvivenza a lungo termine del rene e indirizzare le scelte terapeutiche.

