



# La transplantation rénale ABO incompatible

## Rétrospective et perspective

Patrizia Amico<sup>a</sup>, Daniel Oertli<sup>b</sup>, Lorenz Gürke<sup>b</sup>, Alexander Bachmann<sup>c</sup>, Alois Gratwohl<sup>d</sup>, Jörg Halter<sup>d</sup>, Markus Aschwanden<sup>e</sup>, Hans Pargger<sup>f</sup>, Laura Infanti<sup>g</sup>, Thomas Vögele<sup>h</sup>, Lukas B. Stettler<sup>i</sup>, Michael J. Mihatsch<sup>j</sup>, Jürg Steiger<sup>a</sup>, Michael Dickenmann<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Transplantation, Immunologie und Nephrologie, <sup>b</sup> Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, <sup>c</sup> Klinik für Urologie,

<sup>d</sup> Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation, <sup>e</sup> Klinik für Angiologie, <sup>f</sup> opérative Intensivbehandlung, <sup>g</sup> Blutspendezentrum SRK beider Basel,

<sup>h</sup> Transplantationskoordination, <sup>i</sup> Facharzt für Innere Medizin, Birsfelden, <sup>j</sup> Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel

### Quintessence

- Une transplantation rénale réussie est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale. Comparés aux patients dialysés, les patients transplantés présentent des taux de mortalité et de morbidité plus faibles.
- Environ 20% de tous les donneurs vivants potentiels sont incompatibles de par leur groupe sanguin.
- La transplantation rénale avec donneur vivant, ABO incompatible, constitue une procédure thérapeutique acceptée. Six mois déjà après la transplantation, elle se révèle être financièrement plus avantageuse que l'hémodialyse.
- La préparation immunologique utilisée dans ce que l'on appelle le «protocole thérapeutique» inclut essentiellement l'administration de rituximab, d'immunoglobulines par voie intraveineuse et la réalisation d'immunoabsorptions. L'immunosuppression de base se fait d'après le schéma habituel mais en débutant déjà avant la transplantation.
- Les résultats à long terme de la survie du greffon sont, au bout de neuf ans, comparables à ceux des transplantations avec groupes sanguins compatibles.
- Depuis septembre 2005, plus de dix transplantations rénales ABO incompatibles ont été réalisées à Bâle avec succès.

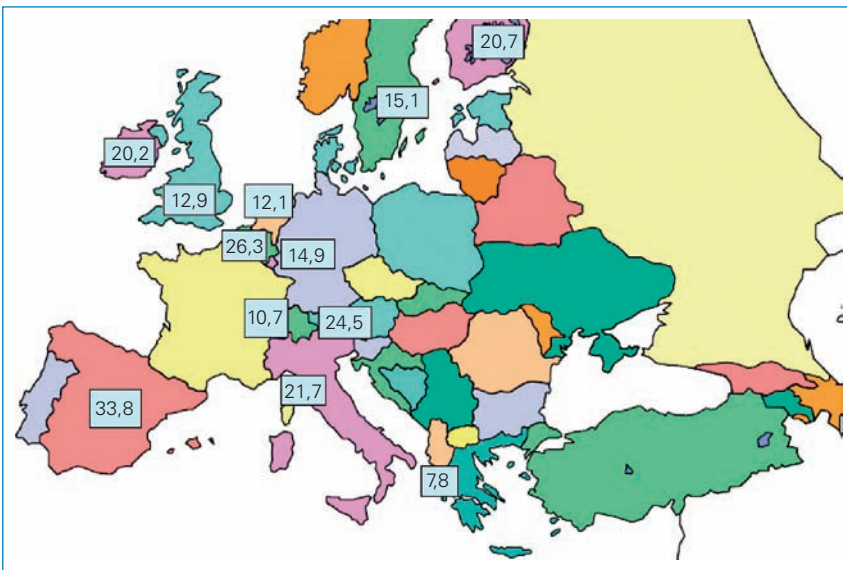
### Summary

#### ABO-incompatible renal transplantation. Retrospective and outlook

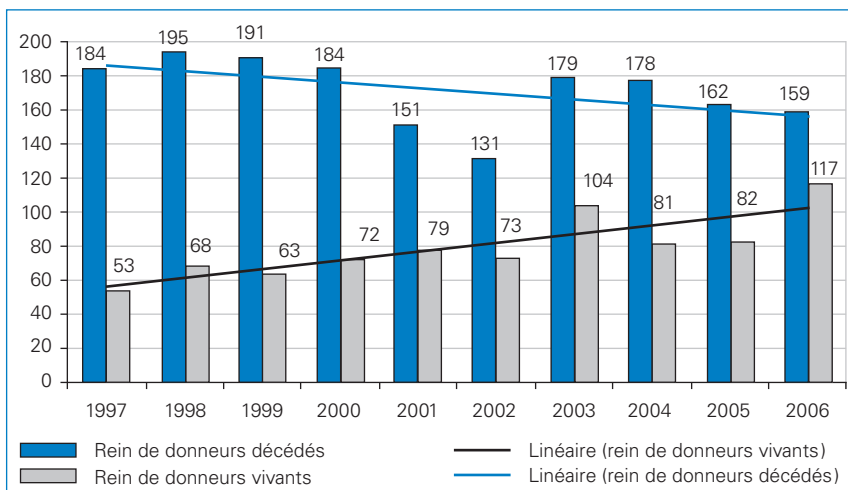
- *Successful renal transplantation is the best treatment for end-stage renal failure. Mortality and morbidity rates are lower in transplanted than in dialysed patients.*
- *Some 20% of all eligible living kidney donors are blood-group incompatible.*
- *ABO-incompatible living donor kidney transplantation represents an accepted therapeutic procedure. Six months after transplantation it is already more cost-effective than haemodialysis.*
- *Immunological preconditioning using "treatment protocols" essentially comprises the use of rituximab, intravenous immunoglobulins and immunoabsorption. Basic immunosuppression follows the traditional pattern, though starting in the pre-transplantation phase.*
- *Long-term outcome with respect to graft survival is, after nine years, comparable with that after blood-group compatible transplantation.*
- *Since September 2005 more than ten successful ABO-incompatible renal transplantations have been performed in Basel.*

### Historique

Le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale est une transplantation rénale réussie. Comparés aux patients dialysés, les patients transplantés présentent des taux de mortalité et de morbidité plus faibles [1]. En dépit d'avancées considérables dans le domaine complexe de la transplantation rénale, un problème central, à savoir la carence en organes constatée dans le monde entier, n'a pu jusqu'à présent être résolu de façon satisfaisante. Le manque d'organes en Suisse est particulièrement grave. Avec un taux de dons de 10,7 par million d'habitants et par an, notre pays est la lanterne rouge de l'Europe (fig. 1 [1]). D'année en année, on note une régression du nombre de donneurs décédés. Toutefois, les causes de ce faible taux de dons ainsi que celles de cette régression supplémentaire constatée en Suisse ne sont pas claires. Tandis qu'en 1997, 100 dons de personnes décédées étaient enregistrés, ce chiffre ne se monte qu'à 80 en 2006, ce qui correspond à une baisse de 20%. C'est la raison pour laquelle, au cours des quinze dernières années, les dons de reins de sujets vivants ont fait l'objet d'une promotion de plus en plus importante. En 2006, 42% de tous les reins transplantés provenaient en Suisse de donneurs vivants (fig. 2 [2]). Cette augmentation des dons de sujets vivants n'a toutefois été que partiellement en mesure d'équilibrer la diminution des dons de sujets décédés, et la mort de 40 patients a été constatée en 2006 en raison de l'absence de donneurs. Dans le passé, la compatibilité des groupes sanguins représentait une *conditio sine qua non*, et cela à la différence de la transplantation de cellules souches dans laquelle la compatibilité ABO n'est pas absolument nécessaire. Les patients du groupe sanguin O servaient de donneurs universels et ceux du groupe AB de receveurs universels. L'incompatibilité avec les groupes sanguins ABO est une des causes les plus fréquentes qui empêchent un don de rein, que ce soit à partir d'un donneur vivant ou décédé. C'est la raison pour la-



**Figure 1**  
Taux des dons d'organes (par millions d'habitants par an) en Europe, source: rapport annuel 2006 de Swisstransplant.



**Figure 2**  
Comparaison annuelle du nombre de transplantations rénales provenant de donneurs vivants et de cadavres en Suisse. Source: rapport annuel 2006 de Swisstransplant.

quelle près 20% de tous les dons de reins à partir de donneurs vivants ne pouvaient être effectués en Suisse. Ces patients ne pouvaient qu'attendre un rein de donneur décédé. En 2006, le délai d'attente d'un rein de cadavre était en moyenne supérieur à deux ans.

De nouvelles méthodes thérapeutiques ont été développées au cours de ces dernières années, méthodes permettant de réaliser une transplantation rénale malgré une incompatibilité ABO entre donneur et receveur.

### Histoire de la transplantation rénale ABO incompatible

En 1955, Hume et al. ont rapporté les premières tentatives de transplantation rénale ABO incompatible, tentatives qui se sont terminées par la perte

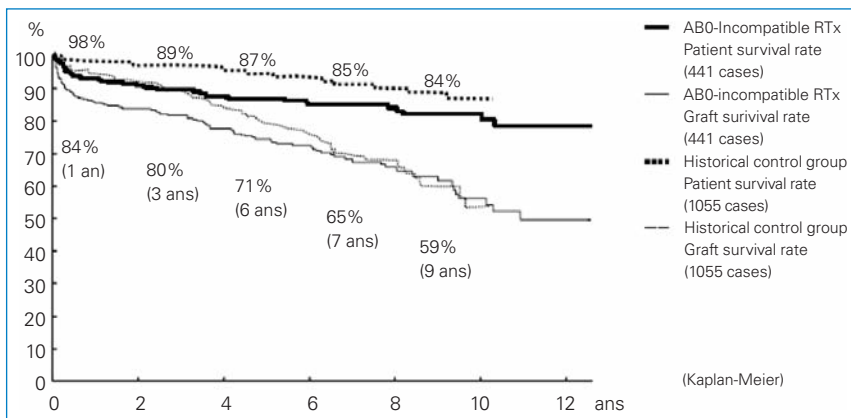
du transplant dès les premiers jours postopératoires. Des cas publiés ultérieurement, jusqu'à la moitié des années 80, ont montré une évolution variable. Seule une partie de ces transplantations avait été faite en toute conscience de l'incompatibilité ABO. Globalement, la survie du transplant était néanmoins très mauvaise. Alexandre et al. [2] ont publié pour la première fois en 1987 une série de 26 transplantations ABO incompatibles réussies. Le protocole thérapeutique utilisé dans cette série prévoyait exclusivement, comme conditions à la réussite de la transplantation, un donneur vivant et une splénectomie. Ce protocole a encore été développé ultérieurement au Japon. Au cours des vingt dernières années, plus de 600 patients ont subi une transplantation rénale ABO incompatible au Japon [3]. L'idée de base était d'éliminer les anticorps circulants des groupes sanguins par une plasmaphérèse préopératoire et d'empêcher la néoformation d'anticorps par les lymphocytes B dans la rate par une splénectomie qui, la plupart du temps, était effectuée au moment de la transplantation. L'immunosuppression de base était réalisée le plus souvent par une trithérapie comportant un inhibiteur de la calcineurine, un corticoïde et un antimétabolite. Comparés à ceux du groupe témoin, les résultats à long terme ne montrent après neuf ans aucune différence significative, ni pour la survie des patients (84% contre 88% groupe témoin) ni pour celle du transplant (59% contre 57% groupe témoin) [3] (fig. 3). Cependant, on a noté un taux accru de complications durant la période juste après la transplantation. La mortalité enregistrée durant la première année après la transplantation était de 7%, le taux d'infection pratiquement de 20%, et le taux de rejet de 58%, un taux très élevé en dépit d'une immunosuppression intensifiée.

Partant de ces résultats à long terme somme toute excellents, on a cherché au Japon une optimisation de cette procédure de transplantation dans le but de diminuer les très forts taux de complications, notamment dus à la splénectomie. Au cours de l'année 2001, un groupe de Stockholm a rapporté pour la première fois quatre cas de transplantation rénale ABO incompatible réussie sans splénectomie [4].

### Le protocole de Stockholm

Ce protocole prévoit les modifications décisives et bénéfiques suivantes:

- Au lieu d'une splénectomie, un *médicament dirigé contre les lymphocytes B* est administré (rituximab, MabThera®) quatre semaines avant la transplantation. Cela permet d'obtenir une réduction effective du nombre de lymphocytes B et une inhibition de la production d'anticorps durant plusieurs mois.
- L'*immunosuppression* de base est mise en route une à deux semaines avant la transplantation -



**Figure 3**  
Survies comparées du patient et du greffon entre transplantation rénale ABO incompatible et ABO compatible. Source: [3].

à la différence de la transplantation ABO compatible – afin d’inhiber le plus tôt possible la formation de nouveaux anticorps du groupe sanguin.

- **Immunoabsorption:** par analogie avec la plasmaphérèse, cette technique permet de séparer les cellules du plasma à l’aide d’un séparateur cellulaire. Le plasma n’est pas éliminé par la suite, mais dirigé vers une colonne spéciale, un filtre d’immunoabsorption. Dans cette colonne, les antigènes du groupe sanguin sont liés à une matrice de sépharose. Lors du passage du plasma, les anticorps circulants du groupe sanguin se lient aux antigènes sur la matrice de sépharose. Cette technique permet d’atteindre une élimination efficace et hautement sélective des anticorps du groupe sanguin sans soustraire simultanément d’autres immunoglobulines ou d’autres facteurs de coagulation qui seront restitués au patient.
- L’administration préopératoire d’*immunoglobulines* par voie intraveineuse vise à capter les anticorps circulants spécifiques du donneur.

Depuis son introduction en 2001, le «protocole de Stockholm» a été implémenté dans vingt centres européens (Suède, Allemagne, Grande-Bretagne, Grèce, France, Espagne, Suisse, Pays-Bas), et plus de 100 patients ont été greffés selon ce protocole avec succès, malgré une incompatibilité ABO.

### La transplantation rénale ABO incompatible est-elle sûre?

La réponse à cette question est aujourd’hui nettement positive. Les résultats japonais ont pu montrer une absence de différence avec la transplantation ABO compatible aussi bien en matière de survie des patients que de celle du greffon, et ceci à long terme. Les patients traités selon le protocole de Stockholm montrent des résultats aussi

satisfaisants que ceux décrits par les Japonais. Soixante patients ont déjà subi une transplantation ABO incompatible dans trois centres, Stockholm, Uppsala et Fribourg-en-Breisgau. Comparativement au groupe témoin (274 transplantations de reins provenant de donneurs vivants ABO compatibles), on ne retrouve aucune différence significative, ni pour la survie des patients ni pour celle du greffon (98% et respectivement 97% lors d’un suivi moyen de 17 mois [2–61] contre 98% et 95% lors d’un suivi de 21 mois [2–63] dans le groupe témoin) [5].

En ce qui concerne les complications, y compris les infections, un risque comparable a pu être démontré dans plusieurs études entre transplantations ABO compatibles et incompatibles [6–8]. Une augmentation statistiquement significative du nombre de complications chirurgicales n’a été relevée que dans l’étude rétrospective de Schwartz et al. de la Mayo Clinic [6], dans laquelle 40 transplantations de reins de donneurs vivants ABO incompatibles ont été comparées à 77 transplantations de donneurs vivants ABO compatibles – mais la majorité de ces complications a été d’un degré de gravité moindre. Le nombre des complications graves comme les infections de plaies et les hémorragies était comparable dans les deux groupes.

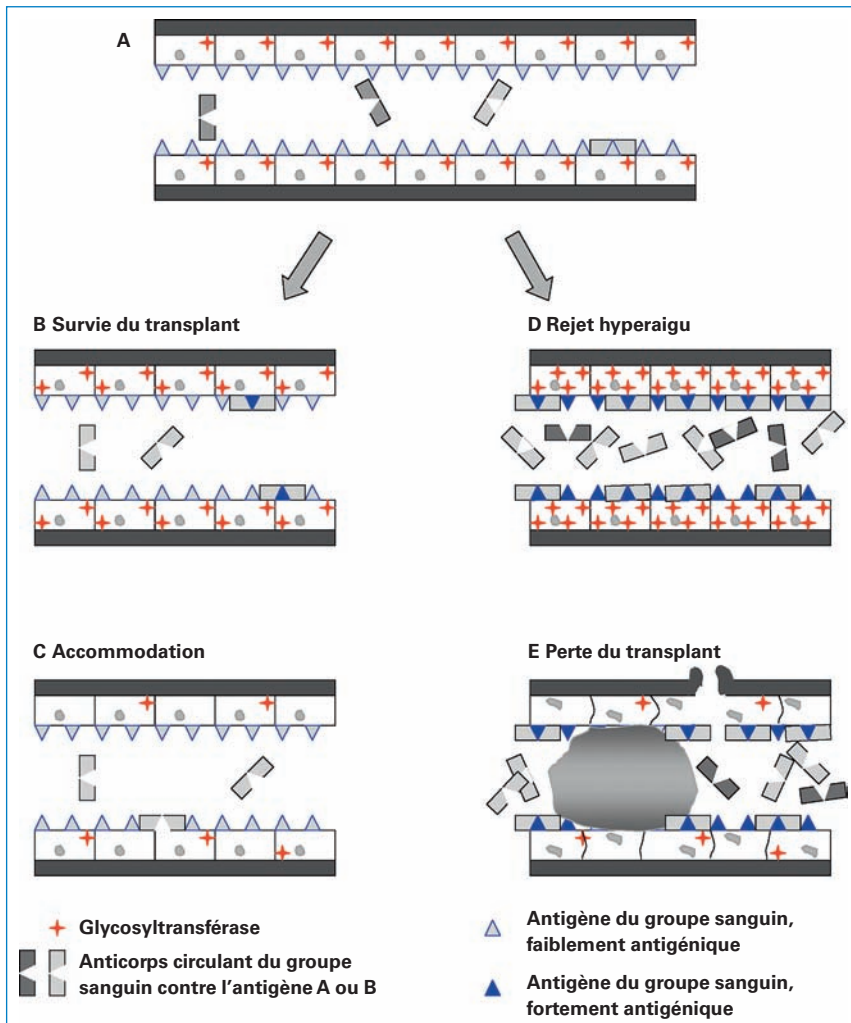
### L’accommodation: beaucoup de questions restent ouvertes ...

C’est au cours des quinze premiers jours après la transplantation que le risque de réaction de rejet aigu semble être le plus élevé. Malgré la reformation d’anticorps du groupe sanguin par l’organisme du receveur, on n’observe généralement plus, au cours de l’évolution, de réaction de rejet aigu dans le rein ABO incompatible pouvant être attribuée à une incompatibilité de groupe sanguin. Ce phénomène est décrit dans la littérature sous le terme «d’accommodation», un type de développement de tolérance vis-à-vis de l’antigène du groupe sanguin [9]. Les mécanismes à la base de ce phénomène restent encore inconnus à ce jour. Différentes explications ont été données. La glycosyltransférase, l’enzyme responsable de la formation de l’antigène du groupe sanguin dans le rein du donneur, est inactivée en raison du traumatisme lié au prélèvement de l’organe (ischémie, conservation par le froid, reperfusion). Par conséquent, le rein du donneur, et plus précisément l’endothélium de ses vaisseaux, exprimerait moins d’antigènes du groupe sanguin et posséderait ainsi une antigénicité plus faible [9]. Ceci pourrait offrir une protection, du moins au cours de la phase précoce après la transplantation, contre le rejet dû aux anticorps. Après quelques jours, généralement une semaine, la glycosyltransférase retrouve sa pleine activité, et les antigènes du groupe sanguin apparaissent sur



l'endothélium du rein du donneur. D'un point de vue immunologique, cela constitue alors la phase «difficile»; en effet, en cas d'immunosuppression insuffisante, les cellules B productrices d'anticorps peuvent être stimulées au maximum en raison d'un afflux énorme de nouveaux antigènes et provoquer ainsi une réaction de rejet aigu. Si, au cours des premiers quinze jours, aucune réaction

de rejet ne se produit, la glycosyltransférase perd de son activité, vraisemblablement en raison d'une suppression due au système immunitaire du receveur dans le cadre d'une défense de l'hôte («host defense»). D'autre part, les antigènes du groupe sanguin ne sont plus que faiblement immunogènes, même s'ils sont encore décelables sur l'endothélium. On peut dire alors que l'accommodation s'est produite (fig. 4 [6]). Mais il ne s'agit là que d'hypothèses qui doivent être encore vérifiées.



**Figure 4**

Exemple d'une transplantation rénale ABO incompatible (groupe sanguin du donneur: B, groupe sanguin du receveur: O).

- A La formation et l'activité de la glycosyltransférase est inhibée par plusieurs facteurs comme l'ischémie, la reperfusion et la conservation au froid du greffon. L'antigénicité est donc faible. Suite à l'élimination préalable des anticorps du groupe sanguin (par immunoadsorption) et à la mise en route du traitement immunosuppresseur avant la transplantation déjà, le nombre des anticorps circulants est très faible.
- B Jour 1-7 après transplantation: la formation des anticorps du groupe sanguin est inhibée par l'immunosuppression. Les titres d'anticorps mesurés sont très faibles. Seuls des anticorps isolés circulants forment un complexe avec l'antigène de l'endothélium du rein.
- C Jours 7-14 après transplantation: pour des raisons encore inconnues, l'expression génique de la glycosyltransférase est supprimée. Il en résulte une antigénicité faible au niveau de l'endothélium, ce qui se traduit, à son tour, par une diminution de la liaison antigène-anticorps.
- D Jours 1-7 après transplantation: une régénération des cellules de l'endothélium se produit très rapidement avec formation de glycosyltransférase. L'expression des antigènes du groupe sanguin au niveau de l'endothélium augmente. Un rejet humoral se produit en cas de suppression insuffisante de la formation des anticorps.
- E Des lésions endothéliales se produisent suite à l'activation du complément avec, en fin de compte, une occlusion vasculaire par formation d'un thrombus.
- (Modifié d'après [9].)

### Positivité du C4d: rejet chronique ou accommodation définitive?

Le C4d est un produit final de l'activation classique du complément qui, en raison de sa liaison covalente, peut être visualisé à la surface des cellules à proximité de la zone de liaison des allo-anticorps à l'aide de méthodes spéciales (immunohistochimie ou immunofluorescence). La mise en évidence d'un dépôt de C4d sur l'endothélium des capillaires péri-tubulaires est, par conséquent, un indice indirect d'une liaison avec un anticorps. Selon une classification histologique internationale (classification de Banff), les critères d'un rejet humoral (médié par les anticorps) sont remplis lorsque des modifications histologiques spécifiques, des anticorps spécifiques du donneur dans le sérum et un dépôt de C4d sont mis en évidence. Plusieurs études histologiques ont pu montrer que la mise en évidence d'une positivité du C4d dans les capillaires péri-tubulaires est un indicateur fiable en faveur d'un rejet humoral. Ceci ne semble toutefois pas être le cas pour les transplantations ABO incompatibles. Dans une analyse publiée récemment et portant sur 89 biopsies réalisées selon protocole de 48 transplants ABO incompatibles, 94% étaient C4d-positives mais 54% d'entre elles ne présentaient aucune modification histomorphologique de rejet. Parmi 250 biopsies témoins ABO compatibles, seules 11% d'entre elles étaient C4d-positives, mais elles étaient toutes associées à des modifications histologiques signant un rejet humoral [10]. Les auteurs en ont déduit que la mise en évidence d'une positivité pour C4d dans une biopsie ABO incompatible, chez un patient ayant un greffon fonctionnellement stable, n'était pas l'expression d'un rejet dans la plupart des cas, mais au contraire la conséquence d'une accommodation en voie d'aboutissement.

### Premières expériences en Suisse

En septembre 2005, la première transplantation ABO incompatible a été réalisée à Bâle selon le protocole de Stockholm. Depuis, plus de dix patients en Suisse ont été transplantés avec succès malgré la barrière des groupes sanguins incom-

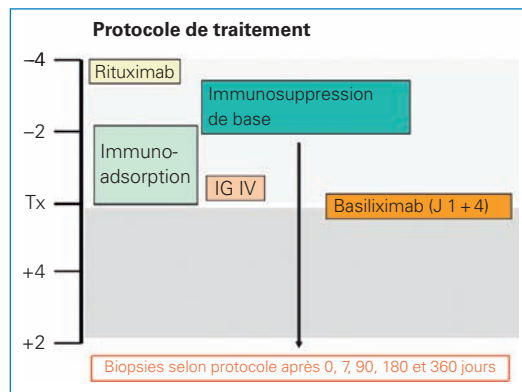


Figure 5

Protocole de traitement IGIV = Immunoglobulines intraveineuses, Tx = jour de la transplantation.

patibles. Les résultats bâlois montrent une survie chez le patient et une survie du greffon de 100% au cours d'un temps d'observation médian de 13,3 mois (3-27). Aucun transplant n'a donc été perdu en raison d'un rejet ou d'une infection. La fonction du transplant et les complications observées sont comparables à celles de transplantations ABO compatibles. Le protocole actuellement utilisé à Bâle est présenté à la figure 5. On réalise des biopsies rénales de routine pour évaluer le rejet aigu ou chronique. Grâce à l'utilisation de ce protocole, sept patients dont le groupe sanguin était O ont pu être transplantés alors qu'ils avaient un temps d'attente potentiellement très long sur la liste des transplantations d'un rein de cadavre. Trois d'entre eux étaient depuis pratiquement quatre ans en hémodialyse. Trois patients ont pu éviter une hémodialyse en étant transplantés avant que celle-ci ne devienne nécessaire, c'est ce que l'on appelle «la transplantation préemptive». Les données des patients, celles des donneurs, la fonction rénale et le suivi en mois figurent au tableau 1.

## La transplantation rénale incompatible est-elle compatible avec les coûts?

Il va sans dire que l'introduction de la transplantation ABO incompatible représente une avancée monumentale dans la médecine des transplantations. Etant donné que le protocole de transplantation est toutefois ici nettement plus intensif que celui d'une transplantation rénale classique, on ignore encore si ce type de transplantation offre aussi des avantages économiques. C'est cette question qu'ont abordé les collègues Schwartz et al. [6]. Dans leur étude rétrospective, 40 transplantations de rein de donneurs vivants ABO incompatibles ont été comparées à 77 transplantations de rein de donneurs vivants ABO compatibles du point de vue des taux de complications et des coûts. Il a fallu constater que la transplantation ABO incompatible était plus chère à cause du traitement médicamenteux et de l'élimination physique des anticorps du groupe sanguin (plasmaphérèse, splénectomie ou administration de rituximab). Ce surcroît de dépenses correspondait à peu près au coût d'une hémodialyse pendant six mois. Toutefois, si l'on compare la mortalité et les coûts des patients transplantés, pendant une période plus longue, à ceux des patients en hémodialyse, la transplantation, qu'elle soit ABO compatible ou ABO incompatible, est beaucoup plus avantageuse financièrement [1, 6].

## Perspectives

Au cours de l'année 2006, un total de 117 transplantations rénales a été réalisé en Suisse à partir de donneurs vivants. Depuis que le don d'un donneur vivant apparenté et non apparenté est devenu une procédure acceptée, le nombre de ces dons a augmenté de plus de 50% au cours des dix dernières années (comparaison par rapport à

**Tableau 1. Données patient/donneur, fonctionnement du transplant et suivi. H/F = homme/femme, HD = hémodialyse, GFR = taux de filtration glomérulaire, MDRD = Modification of Diet in Renal Disease/ modification du régime dans la maladie rénale.**

N°	Receveur (sexe, âge)	Donneur	Groupe sanguin (donneur/receveur)	Durée de l'HD (années)	GFR après MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) fin du suivi	Suivi (mois)
1	H, 47	Compagne	B/A1	préemptive	50	27
2	H, 48	Compagnon	AB/B	3,3	68	21,5
3	H, 51	Beau-frère	A1/O	3,9	50	21
4	H, 67	Partenaire	A1/O	préemptive	26	14
5	H, 40	Ami	A1/O	4,0	55	13,5
6	F, 34	Compagnon	A1/O	préemptive	62	13
7	H, 54	Sœur	A1/O	1,7	49	9
8	H, 70	Connaissance	A1/O	0,7	43	6
9	H, 54	Partenaire	A1/O	4,9	23	4,5
10	F, 69	Partenaire	A1/B	0,8	60	3

1997: 53 transplantations avec donneurs vivants). Ceci n'est pas étrange, car le don d'un donneur vivant offre des avantages aussi bien médicaux que socioéconomiques. Il permet une transplantation élective et préemptive; le moment de la transplantation peut être librement déterminé. Les bilans médicaux nécessaires peuvent être réalisés pendant la phase préparatoire sans urgence. La durée de l'ischémie est nettement plus courte que celle d'un rein de cadavre. De même, avec une «transplantation réalisée à temps», on peut éviter la dialyse et supprimer le délai d'attente et la perte de salaire qui lui sont liés (le plus souvent une invalidité de 50%). C'est évident, la voie la plus sûre et également la plus rentable est un don provenant d'un donneur vivant ABO compatible. Mais si en dépit de tous les efforts, aucun donneur compatible n'est trouvé, le don d'un donneur vivant ABO incompatible est une procé-

ture actuellement utile et raisonnable. Etant donné qu'actuellement 20% environ de tous les donneurs sont ABO incompatibles, cette nouvelle procédure peut ainsi augmenter de 20% le nombre des transplantations de donneurs vivants.

## Remerciements

Nos chaleureux remerciements vont au Dr L. Stettler pour l'examen critique de ce manuscrit et ses précieuses suggestions. Un grand merci à tous les médecins, les soignants impliqués, ainsi que les collaborateurs du laboratoire de l'Hôpital Universitaire de Bâle qui ont rendu possible la réalisation de ce projet. Les données statistiques et les tableaux proviennent du rapport 2006 de Swisstransplant.

## Références

- 1 Wolfe RA, Ashby VB, Port FK, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341:1725-30.
- 2 Alexandre GPJ, Squifflet JP, De Bryere M, et al. Present experience in a series of 26 ABO-incompatible living donor allografts. *Transplant Proc.* 1987;19:4538-42.
- 3 Takahashi K, Saito K, Takahara S, et al. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant.* 2004;4:1089-96.
- 4 Tydén G, Kumlien G, Fehrmann I. ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transplant.* 2005; 5:145-8.
- 5 Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, et al. Implementation of a protocol for ABO-incompatible kidney transplantation - A three-center experience with 60 consecutive transplantations. *Transplantation.* 2007;83:1153-5.
- 6 Schwartz J, Stegall MD, Kremers WK, Gloor J. Complications, Resource Utilizations, and Cost of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2006; 82:155-63.
- 7 Tydén G, Kumlien G, Genberg H, Sandberg J, Fehrman I, et al. The Stockholm experience with ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy. *Xenotransplantation.* 2006;13:105-7.
- 8 Nordén G, Briggs D, Cockwell P, Lipkin G, Mjörnstedt L, Breimer ME, et al. ABO-incompatible live donor renal transplantation using blood group A/B carbohydrate antigen immunoadsorption and anti-CD20 antibody treatment. *Xenotransplantation.* 2006;13:148-53.
- 9 Takahashi K. A new concept of accommodation in ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2005 (Suppl.14):76-85.
- 10 Setoguchi K, Ishida H, Shimmura H, Shimizu T, Shirakawa H, et al. Analysis of renal transplant protocol biopsies in ABO-incompatible kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2007;7:1-9.

Correspondance:  
PD Dr M. Dickenmann  
Klinik für Transplantation,  
Immunologie und Nephrologie  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
[mdickenmann@uhbs.ch](mailto:mdickenmann@uhbs.ch)