

Трансфузионна терапия при трансплантация на хемопоеетични СТВОЛОВИ КЛЕТКИ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Трансфузионната терапия за пациент, при който е извършена трансплантация на хемопоеични стволови клетки (ХСК) може да варира в зависимост от взаимоотношенията (съвместимостта) между донора и реципиента. Донорът може да бъде **автоложен**, **сингенен** или **алогенен**.

- ✓ **Автоложната** трансплантация може да се означава по-точно като „репланиране“, тъй като трансплантираният материал е генетично идентичен, освен ако е модифициран *ex vivo*.
- ✓ **Сингенната** трансплантация е една възможност за пациента, ако има здрав хомозиготен близък, с когото е с идентична имунологична характеристика. Концептуално сингенната трансплантация заема междинно място между автоложната и алогенната трансплантации - HLA и ABO идентичност и минимален риск за реакция на присадка срещу хазяина - Graft-versus host disease (GVHD).
- ✓ **Алогенната** трансплантация поставя допълнителни проблеми поради липса на пълна съвместимост между дарител и реципиент. При алогенна трансплантация на стволови клетки от роднини може да има много добра съвместимост както по HLA системата, така и при не-HLA гени (например ABO) поради общата наследственост.

- ▶ Като **„голяма“ несъвместимост** се означават случаите, когато реципиентът притежава антитела (изохемаглутиници), способни да реагират с АВО антигените на еритроцитите на донора респективно на присадката.
- ▶ Като **„малка“ несъвместимост** се означават случаите, когато донорът (присадката) притежава антитела (изохемаглутиници), способни да реагират с АВО антигените на еритроцитите на реципиента.
- ▶ При **едновременно „голяма“ и „малка“ несъвместимост** на практика има пълна кръвногрупова несъвместимост по кръвногруповата антигенна система АВО.

Усложнения при алогенна трансплантация на ХСК и несъвместимост между реципиент и донор по АВО системата

► Голяма АВО несъвместимост

1. По-висок риск от отхвърляне на присадката
2. Забавено възстановяване на еритропоезата
3. Остра хемолиза по време на самата трансплантационна процедура
4. Късна хемолиза поради перзистирание на анти-А или анти-В антитела след трансплантацията
5. Хемолиза на еритроцитите произведени от трансплантанта

Усложнения при алогенна трансплантация на ХСК и несъвместимост между реципиент и донор по АВО системата

► **Малка АВО несъвместимост**

1. По-висок риска от развитие на GVHD
2. Хемолiza по време на трансплантационната процедура поради наличност на анти-А или анти-В антитела в трансплантанта
3. Късна хемолiza поради производство на антиеритроцитни антитела произвеждани от трансплантанта

Фази на трансплантацията на хемопоеетични стволови клетки

- ▶ **Претрансплантационна** - по време на тази фаза на практика кандидатът за трансплантация е като всеки друг онкологичен пациент по отношение на подбора на кръвни компоненти и на трансфузионната терапия.
- ▶ **Перитрансплантационна** - тази фаза започва веднага след като трансплантацията е започнала, което означава с извършването на миелоаблацията и продължава докато и присадката и пациентът се стабилизират.
- ▶ **Следтрансплантационна** - началото на тази фаза, в която настъпва хемопоеетичното възстановяване зависи от комитираните предшественици. Като общо правило може да се счита, че възстановяването започва в рамките на 2 седмици.

Кръвните компоненти, които трябва да се прилагат в различните фази на трансплантация на хемопоеични стволови клетки са *стандартните съставки на кръвта*:

- **Еритроцитни концентрати** - кръвните продукти, които се прилагат при пациенти с автоложна трансплантация на ХСК не се различават съществено от тези, които се прилагат и при болните без трансплантация, освен това, че всички клетъчни продукти трябва да се олъчват с гама лъчи, за да се предотврати GVHD и пациентите, които са CMV отрицателни, трябва да получават клетъчни компоненти с намален риск от CMV - инфекция. Еритроцитните концентрати трябва да са идентични по ABO кръвногруповата система. Ако това не е възможно трябва да се редуцира максимално вкарването на анти-А и анти-В антитела.

Един от най-трудните проблеми в перитрансплантационния период е определяне на трансфузионната терапия при ABO-несъвместима трансплантация. Тя се определя в зависимост какъв тип несъвместимост ще се развие: 1) голяма несъвместимост - при експресия на нов антиген, 2) малка - при синтез на ново антитяло от тази кръвногрупова система или 3) едновременно - голяма и малка несъвместимост.

Различаването на тези състояния е много съществено за определяне на типа на трансфузионната терапия в различните фази на прихващане на присадката.

Трансплантация с голяма несъвместимост между донор и реципиент по отношение на АВО системата може да настъпи, когато на пациент с кръвна група О се трансплантира трансплантант от донор от кръвни групи А, В или АВ.

При всеки от тези случаи реципиентът има предварително синтезирани циркулиращи анти-А или анти-В антитела, насочени срещу антигените от клетките, произведени от присадката. Първоначално вниманието трябва да е насочено към евентуални хемолитични реакции, поради примеса на еритроцити, преляти заедно със стволовите клетки на донора. По-нататък вниманието е насочено към евентуално отхвърляне на присадката или на забавеното ѝ прихващане.

Тъй като прихванатата присадка започва да произвежда еритроцити, носещи антигенната характеристика на донора може да настъпи интравазална хемолиза, а директният антиглобулинов тест (ДАГТ) да е положителен.

Еритроцитните концентрати, които трябва да се преливат трябва да са от типа на кръвната група на реципиента по АВО системата и с отмити изохемаглутинадини, които са насочени спрямо еритроцитните антигени на донорските еритроцити, докато ДАГТ се негативира и антидонорските изохемаглутинадини не се откриват повече. При преливане на плазма тя трябва да е от кръвната група на донора.

ПОДПОР НА КРЪВНИ СЪСТАВКИ

Трансфузионна терапия в началния период на трансплантиране на хемопоетични стволови клетки с "голяма" несъвместимост по ABO кръвногруповата система (1)

| Реципиент | донор | промити еритроцити | тромбоцити (поредност на избора) | | | | ПЗП |
|-----------|-------|-----------------------|----------------------------------|-----|-----|----|------|
| | | | I | II | III | IV | |
| O | A | O | A | AB | B,O | - | A,AB |
| O | B | O | B | AB | A,O | - | B,AB |
| A | AB | A | AB | A | B | O | AB |
| B | AB | B | AB | B | A | O | AB |
| O | AB | O | AB | A,B | O | - | AB |

При несъвместима алогенна трансплантация на хемопоеетични стволови клетки от типа на малка несъвместимост на практика антигените на еритроцитите на реципиента са подложени на действието на изохемаглутинините на донора, като например при реципиент от кръвна група АВ и донор от кръвни групи А, В и О, реципиент от кръвна група А или В и донор от кръвна група О.

При всички тези примери реципиентът има еритроцити с антигени, които са таргетни клетки за донорските изохемаглутинини, които се съдържат в материала за трансплантация или пък се произвеждат *in vivo* при прихващане на донорски лимфоцити.

Първоначално вниманието трябва да бъде насочено към евентуална хемолиза, дължаща се на прелетите донорски хемаглутинини. Обработката на трансплантанта трябва да отстрани примесите от плазма. С прихващането на присадката ДАГТ може да се позитивира, тъй като в кръвообращението може да продължат да циркулират остатъчни еритроцити от реципиента.

ПОДПОР НА КРЪВНИ СЪСТАВКИ

Трансфузионна терапия в началния период на трансплантиране на хемопоетични стволови клетки с “малка” несъвместимост по кръвноруповата система ABO (1)

| Реципиент | донор | промита еритроцити | тромбоцити (поредност на избора) | | | | ПЗП |
|-----------|-------|-----------------------|----------------------------------|-----|-----|----|------|
| | | | I | II | III | IV | |
| A | O | O | A | AB | B,O | - | A,AB |
| B | O | O | B | AB | A,O | - | B,AB |
| AB | O | O | AB | A,B | O | - | AB |
| AB | A | A | AB | A | B | O | AB |
| AB | B | B | AB | B | A | O | AB |

При трети вариант на алогенна трансплантация на ХСК, при която съществува комбинирана „голяма“ и „малка“ несъвместимост, т.е вкарват се несъвместими външни антигени и изохемаглутинини. Пример за такава трансплантация е реципиент от кръвна група А и донор от кръвна група В или обратно - реципиент от кръвна група В и донор - от кръвна група А. Във фазовото развитие след трансплантацията настъпва постепенно намаление на антигените и изохемаглутинините на реципиента и натрупване на антигени и изохемаглутинини от донорски тип.

В началото трябва да се обърне внимание върху обработката на трансплантанта, като трябва да се отстранят, както примесените еритроцити, така и чрез промиване и примесената плазма от донора, за да се намалят рисковете от последваща интравазална хемолиза. В следващите етапи трансфузионната терапия трябва да се извършва с промити еритроцитни концентрати от кръвна група О и плазма от кръвна група АВ. Тази тактика се спазва докато се установяват еритроцити и изохемаглутинини от собствената кръвна група на реципиента.

Важно е в никакъв случай да не се прилага друг тип плазма освен от кръвна група АВ.

ПОДПОР НА КРЪВНИ СЪСТАВКИ

Трансфузионна терапия в началния период на трансплантиране на хемопоетични стволови клетки с "голяма" и "малка" несъвместимост по кръвногруповата система ABO (1)

| Реципиент | донор | промита еритроцити | тромбоцити (поредност на избора) | | | | ПЗП |
|-----------|-------|-----------------------|----------------------------------|-----|-----|----|-----|
| | | | I | II | III | IV | |
| A | B | O | AB | A,B | O | - | AB |
| B | A | O | AB | A,B | O | - | AB |

- **Тромбоцитни концентрати** - ако броят на тромбоцитите в циркулацията на трансплантирания болен е под 5×10^9 та/l трябва да се прилагат тромбоцитни концентрати с профилактична цел, както и ако са под 10×10^9 та/l и има клинични данни за кръвоизливи или фебрилитет.

Особено внимание трябва да се обръща при производството на тромбоцитните концентрати да не съдържат еритроцити за избягване на еритроцитна алоимунизация, а плазмата да е съвместима с еритроцитите на реципиента. При подбора трябва да се следи освен кръвната група по АВО системата също и CMV контаминация. Внимателно трябва да се прецени дали да се ползват смесени тромбоцитни концентрати, получени по стандартния начин или да се получават от определени дарители с аферезна техника.

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

