

# Късни следкръвопреливни усложнения - остър GvHD, посттрансфузионна пурпура, хемохроматоза. Профилактика и лечение

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,

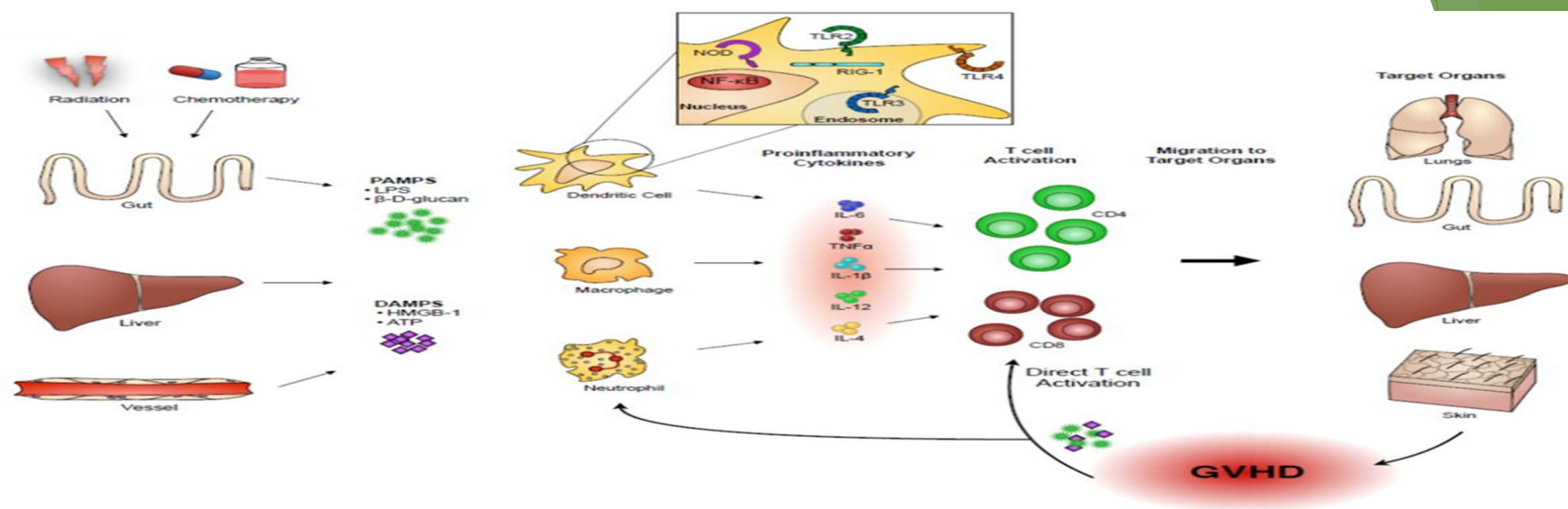


Някои от нежеланите се явяват дни, седмици или месеци след извършените трансфузии. Една част от тях също се причиняват от имунни конфликти между кръвния продукт и имунната система на реципиента, най-вече по антигенни системи на **еритроцитите, левкоцитите** и на **тромбоцитите**, по-рядко към плазмени протеини, а друга част се дължат на **инфекциозни агенти**, най-вече вирусни инфекции.

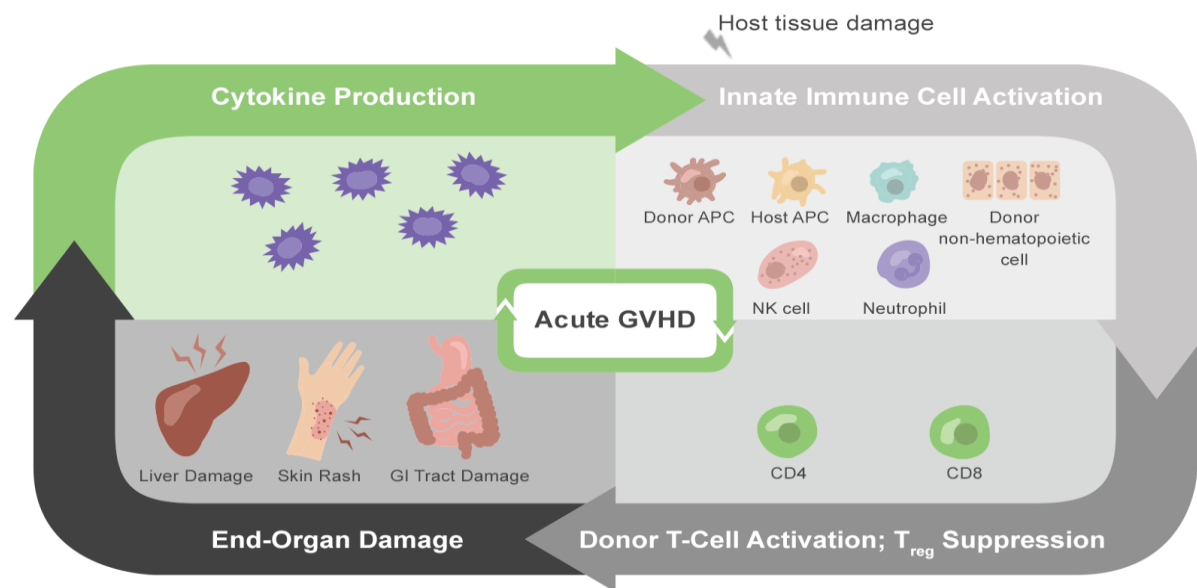
Реакцията на трансплантата срещу приемника е **имунно-медирано заболяване**, което е резултат от сложно взаимодействие между адаптивния имунитет на донора и реципиента.

Най-често се асоциира с трансплантация на стволови клетки (трансплантация на костен мозък), но терминът се отнася и за други форми на тъканна присадка. Иmunните клетки (белите кръвни клетки) в дарената тъкан (трансплантата) разпознават реципиента (приемника) като чужд.

След това трансплантираните имунни клетки атакуват клетките на тялото на гостоприемника. Такава реакция може да възникне и след кръвопреливане, ако използваните кръвни продукти не са били облъчени или третирани със система за намаляване на патогените.



### Pathogenesis of Acute GVHD<sup>2,10</sup>



Cell images from McDonald-Hyman C et al. *Sci Transl Med*. 2015;7(280):280rv2. doi:10.1126/scitranslmed.aaa6853. Other images from Getty Images. GVHD, graft-versus-host disease; allo-HSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplant; APC, antigen-presenting cell; NK, natural killer; T<sub>reg</sub>, regulatory T cell.

# Остър GvHD

Ако не се приложи профилактична имunosупресия, остра GvHD може да настъпи от дни до 2 месеца след извършване на трансплантацията на HLA-несъвместими хемопоеетични стволови клетки. Органите, които се поразяват са имунната система, кожата, черния дроб и храносмилателният тракт.

- Първоначално се засяга кожата , като симптоматиката се изразява в сърбящ макуло-папулозен обрив, често локализиран по дланите, ходилата и ушните миди. Много често това прогресира в еритродермия, засягаща цялото тяло, образуват се були, като в тежки случаи се стига до десквамация симптоми включват липса на апетит, гадене, диария, болки в корема и паралитичен илеус
- **Интестиналните** симптоми включват липса на апетит, гадене, диария, болки в корема и паралитичен илеус

# Остър GvHD

- Нарушенията в чернодробната функция се манифестират в хипербилирубинемия и увеличени стойности на АФ и аминотрансфераза. Могат да се променят коагулационните тестове и времето на кървене, а при тежки случаи може да се стигне до асцит и енцефалопатия
- Острата GvHD води до забавено възстановяване на имунната функция на трансплантирания болен. Като резултат от това се стига до изразени форми на имунодефицит с повишена податливост към инфекции в следтрансплантационния.

# Заболявания, които са рискове за развитие на ТА-GVHD (transfusion associated graft-versus-host disease)

## ► Заболявания и състояния представляващи значителен риск

1. Костно-мозъчна трансплантация
2. Вроден имунен дефицит
3. Вътрематочни трансфузии
4. Трансфузии от кръвни роднини
5. Недоносени новородени деца
6. Новородени деца с ексангвиотрансфузии
7. Преливане на HLA-съвместими тромбоцитни концентрати
8. Болест на Ходжкин

# Заболявания, които са рискове за развитие на TA-GVHD (transfusion associated graft-versus-host disease)

## ► Заболявания с възможен по-висок риск

1. Малигнени хематологични заболявания
2. Остри левкемии
3. Неходжкинови лимфоми
4. Трансплантация на органи
5. Солидни тумори лекувани с химио- и лъчетерапия - невробластом, глиобластом, рабдомиосарком

## ► Заболявания и състояния с потенциален риск

1. Новородени деца
2. СПИН
3. Имносупресивна терапия



# Посттрансфузионна пурпура

Следтрансфузионната пурпура е остра, често тежко изразена тромбоцитопения, настъпваща 5-8 дни след преливане на кръв и свързана с висок титър на специфични антитромбоцитни антитела. Антителата може да са поне срещу 6 различни тромбоцитни антигена, като повечето от тези антигени са от мембранния комплекс GP IIb/IIIa.

**Клинични прояви:** при пациентите 5-10 дни след трансфузия на кръвен продукт, съдържащ тромбоцити се развива тежка тромбоцитопения с хеморагична диатеза - кожни и лигавични кръвоизливи. В около 10% от случаите може да настъпят фатално протичащи вътречерепни кръвоизливи.

# Терапия

- ▶ Ако не настъпи някакъв фатален кръвоизлив болните се възстановяват спонтанно в рамките на 1 до 6 седмици
- ▶ Терапията се провежда с КС, плазмафереза за намаления на титъра на антитромбоцитните алоантитела и приложение на високи дози имуноглобулинови препарати венозно по стандартни схеми
- ▶ При риск от мозъчна хеморагия може да се извърши спешна спленектомия



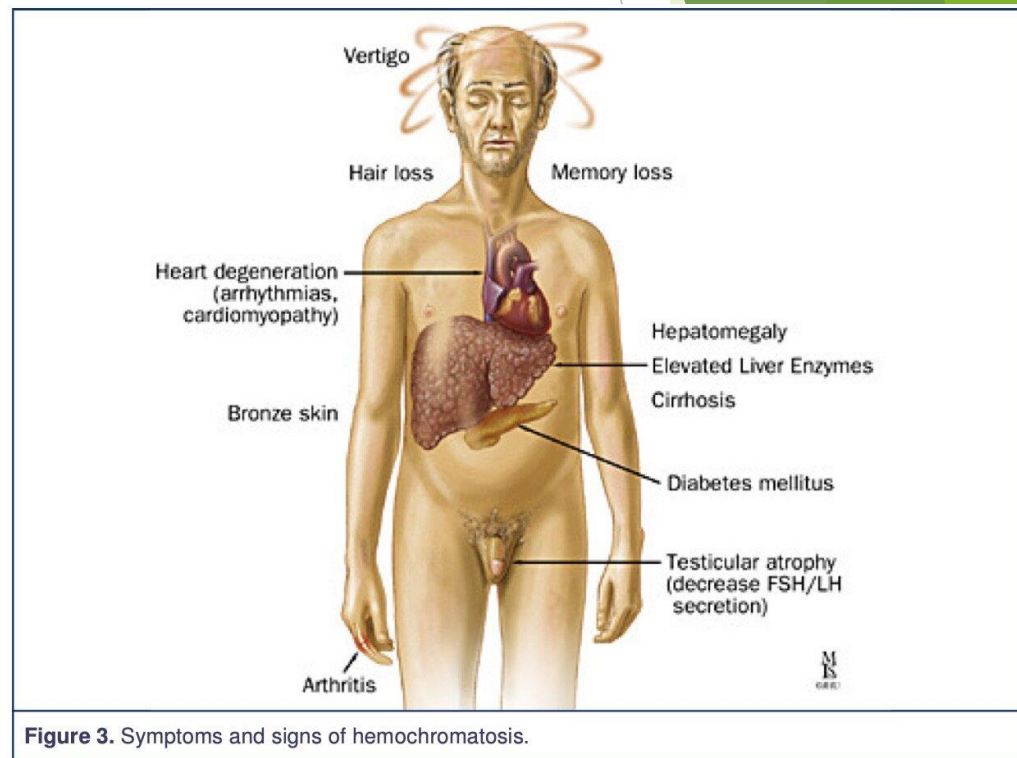
# Хемохроматоза

Всяка единица кръв респективно еритроцитен концентрат съдържа около 200мг желязо, комплексирано в молекулите на хемоглобина. Макар че желязото не е проблем за болшинството болни, то представлява заплаха за хроничните реципиенти на кръв и еритроцитни концентрати.

Освободеното при разрушаване на еритроцитите желязо се натрупва в тъканите, особено в жизнено важни органи като **сърце, черен дроб, ендокринните жлези** и може да причини нарушение на тяхната функция.

# Клинични прояви

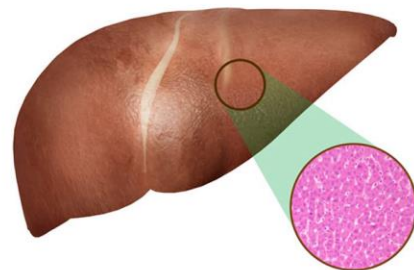
При хроничните реципиенти на кръвни продукти, съдържащи еритроцити хемохроматозата се проявява с тъмна пигментация на думата, хепатоспленомегалия, диабет, забавен растеж, нарушение на сърдечната дейност с аритмия до сърдечна недостатъчност, нарушени чернодробни функции с развитие на чернодробна цирроза.



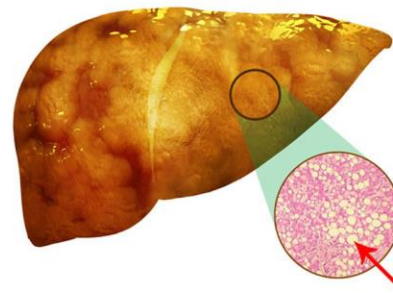
# Терапия и профилактика

- ▶ Основна терапия остава **желязо-хелатната терапия**
- ▶ Основният механизъм за предотвратяване на следтрансфузионната хемохроматоза е регулацията на трансфузионната терапия, прилагане на адекватни количества максимално пресни еритроцитни концентрати, за да имат по-продължителна преживяемост на еритроцитите в циркулацията на реципиента, прилагане на неоцити

## Hemochromatosis



Healthy Liver



Hemochromatosis Liver

# БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

