

# **Transplantáciou krvotvorných buniek to nekončí...**

A.Lamiová, J. Lukáš, M. Skráková, Kolektív Krvnej banky

Klinika hematológie a transfúziológie LF UK a UNB

# Transplantácia krvotvorných kmeňových buniek

- ▶ procedúra, pri ktorej sú hematopoetické krvotvorné bunky od akéhokoľvek darcu a z ľubovoľného zdroja podané príjemcovi s cieľom čiastočne alebo úplne nahradiť a obnoviť jeho krvotvorbu
- ▶ podstatou TKB je zničenie neefektívnej/patologickej krvotvorby pacienta intenzívnou cytostatickou alebo radiačnou liečbou a následne ju obnoviť podaním zdravých krvotvorných buniek darcu



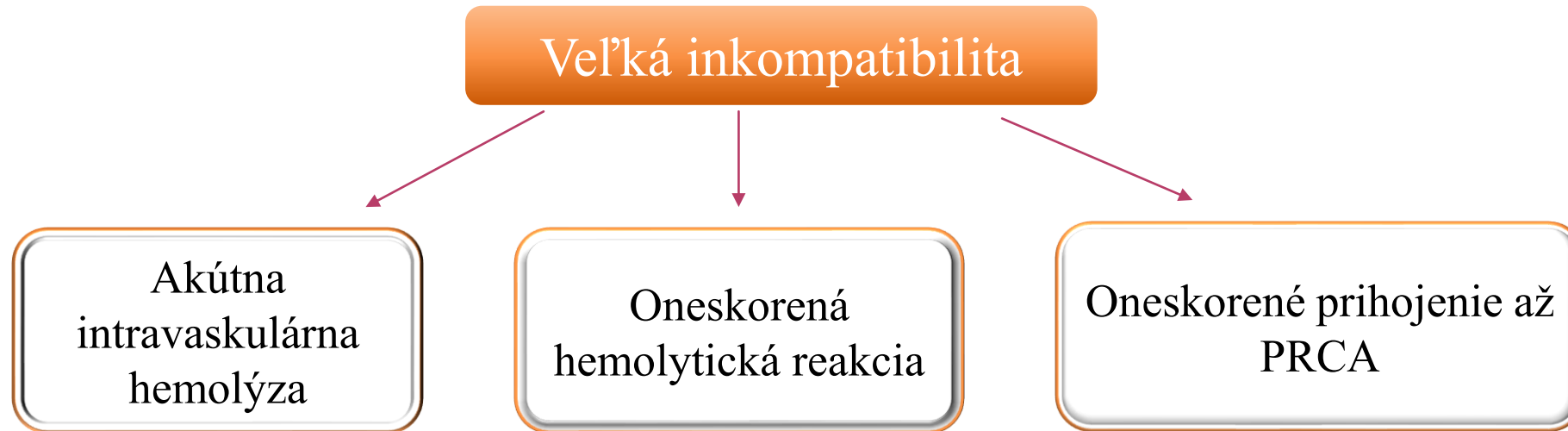
# Inkompatibilita krvných skupín pri alogénnej TKB

- nie je kontraindikáciou k úspešnej TKB
- antigény systému ABO nie sú exprimované na povrchu kmeňových krvotvorných buniek
- kľúčová pre aloTKB je HLA kompatibilita medzi darcom a príjemcom

# Možnosti inkompatibility v ABO systéme

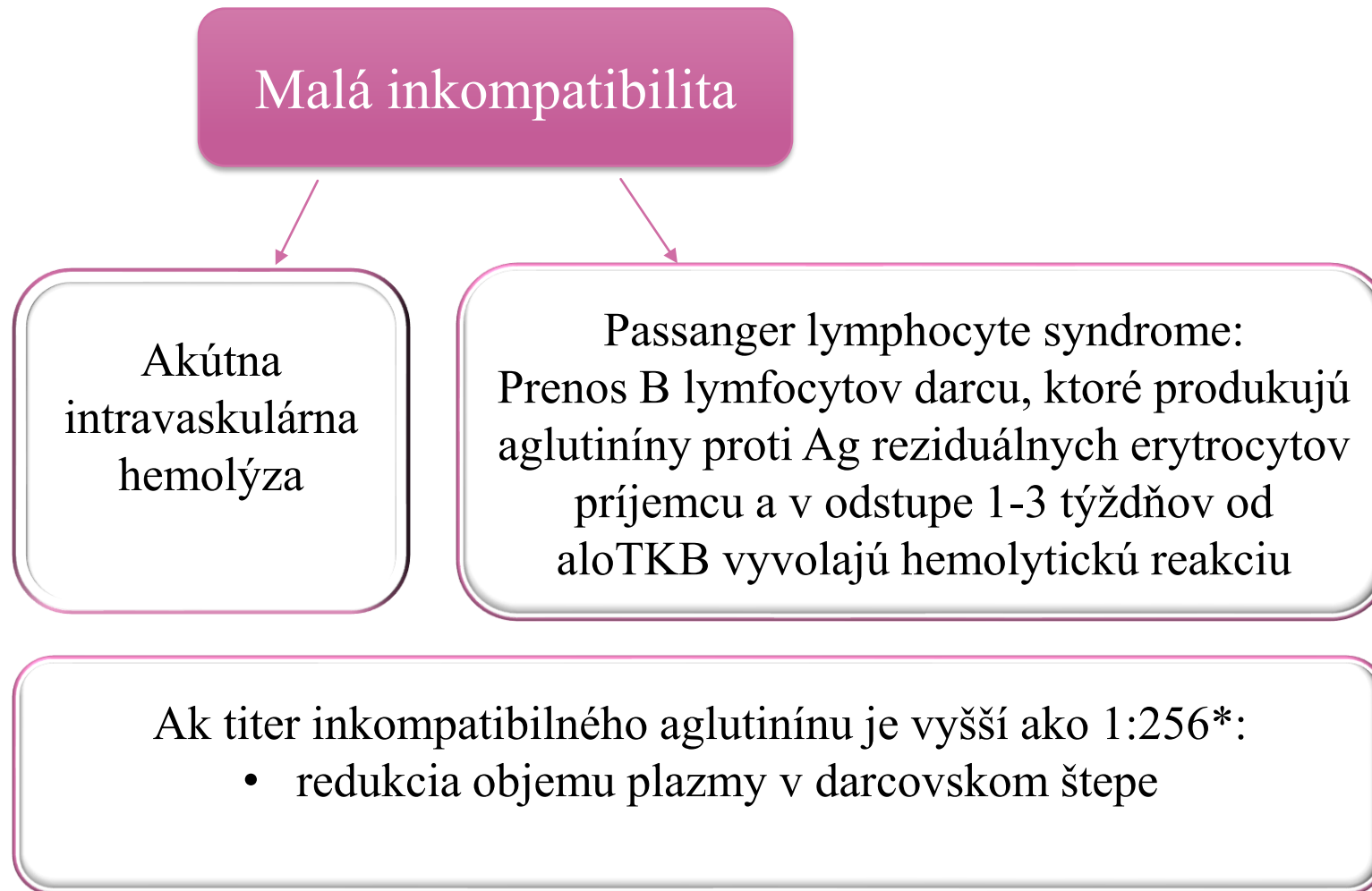
PRÍJEMCA	DARCA	DRUH INKOMPLATIBILITY	
0	A,B,AB	Veľká	V sére príjemcu je inkompatibilný aglutinín proti Ery darcu
A,B	0	Malá	V sére darcu je prítomný inkompatibilný aglutinín proti Ery príjemcu
AB	0,A,B		
A	B	Obojsmerná	V sére darcu aj príjemcu sú prítomné inkomp. aglutiníny proti Ery príjemcu a darcu
B	A		

# Komplikácie ABO inkompatibilnej TKB

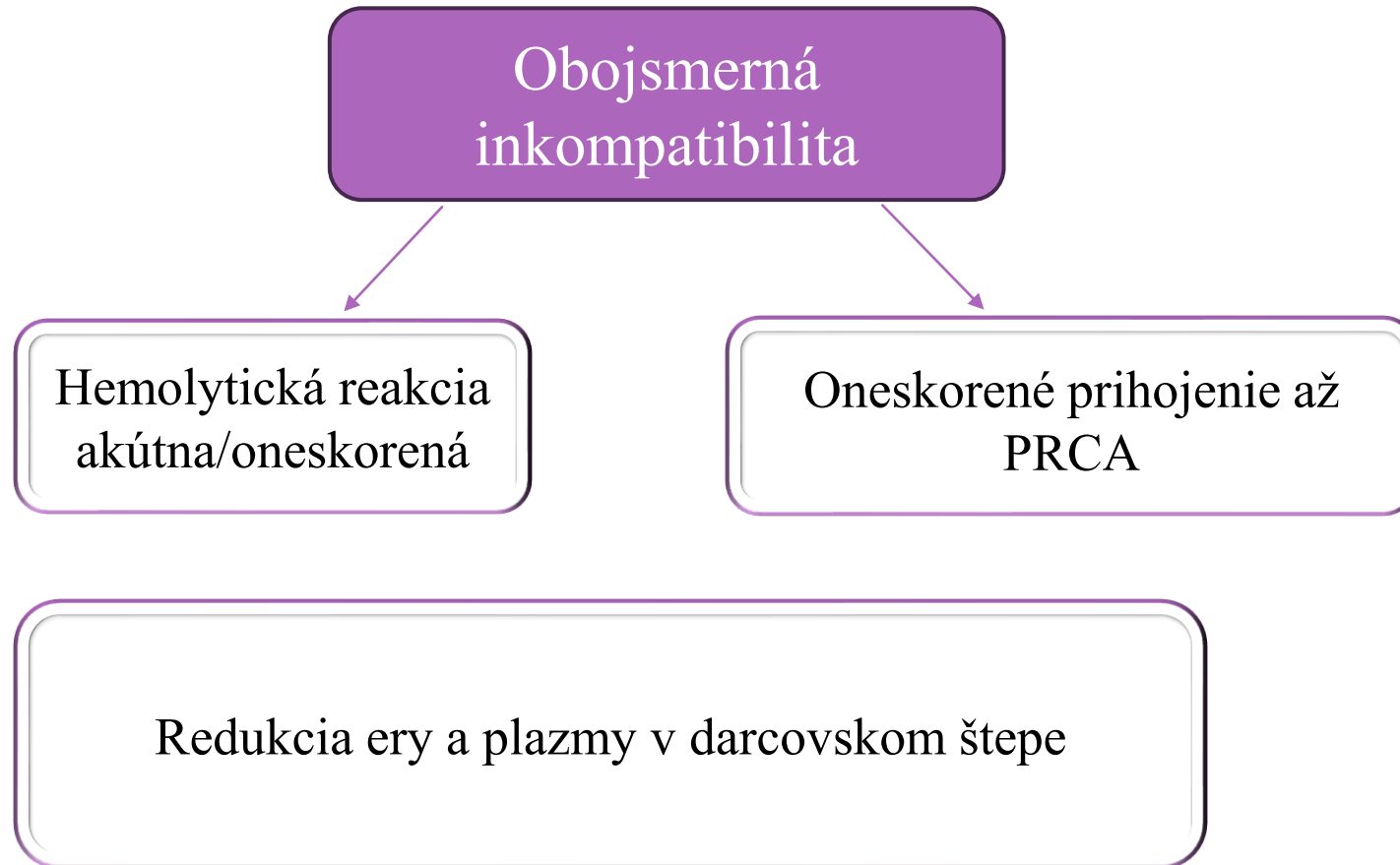


- Znížiť objem celkového množstva erytrocytov v štepe PKB alebo KD na  $< 20$  ml
- Výmenná plazmaferéza u príjemcu ak titer inkompatibilného aglutinínu je vyšší ako 1:32
- Rituximab proti B lymfocytom

# Komplikácie ABO inkompatibilnej TKB



# Komplikácie ABO inkompatibilnej TKB



# Čistá (izolovaná) aplázia červeného radu

- ▶ **Etiológia:** reziduálne pamäťové B lymfocyty príjemcu, produkujú aglutiníny (anti-A/anti-B), ktoré zapríčiňujú rozpad nových darcovských buniek červeného radu (erytrocyty a ich prekurzory)
- ▶ **Klinika:** anemizácia s nutnosťou hemosubstitúcie
  - retikulocytopénia > 60 dní po TKB
  - izolovaný útlm erytropoézy zistené vyšetrením KD
  - pretrvávajúce pôvodného (inkompatibilného) aglutinínu



# Liečba PRCA

Štandardizovaná liečba PRCA ešte nebola stanovená, najčastejšie sa používajú nasledujúce postupy:

- ▶ Postupné znižovanie až vysadenie profylaktickej imunosupresívnej terapie
- ▶ Erytropoetín
- ▶ Rituximab
- ▶ Kortikosteroidy
- ▶ Plazmaferéza
- ▶ Infúzia darcovských lymfocytov
- ▶ Daratumumab

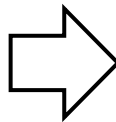
# Kazuistika pacienta C.Z.

- narodený v r. 1972
- dg: CML BCR/ABL pozit. (dg 12.10.2022) s úvodnou významnou hyperleukocytózou a splenomegáliou, s anamnézou chudnutia 10 kg / 4 m., nočné potenie
- stp liečbe 3 líniami TKI v dávkach výrazne redukovaných pre proťahované trombocytopénie ťažkého stupňa, bez dosiahnutia optimálnej liečebnej odpovede
- pre hematologickú toxicitu a rezistenciu na viaceré TKI zvolená alogénna transplantácia
- po prípravnom režime dňa 16.10.2024 realizovaná alogénna transplantácia periférnych kmeňových krvotvorných buniek od nepríbuzného darcu
- potransplantačný priebeh komplikovaný kolitídou, retenciou tekutín, zápalom pľúc na CT, febrilitami, pre susp. engraftment syndróm, liečba SM 0,5 mg/kg/deň s dobrým efektom

# Imunohematologické vyš. pred TKB

Krvná skupina pacienta: A RhD pozit

Krvná skupina darcu: B RhD pozit



Obojsmerná ABO  
inkompatibilná TKB

Titer anti B vstupne: prirodzené 64 +  
imúnne 32 +

# Stratégia hemoterapie

- ▶ erytrocyty s krvnou skupinou 0
- ▶ Tr/plazma s krvnou skupinou AB

# 1x vyšetrenie krvnej skupiny po TKB

► D+21 (6.11.2024)

pôv. KSP: A+, KSD: B+

► KS A Rh D pozit s aglutinínom anti-B

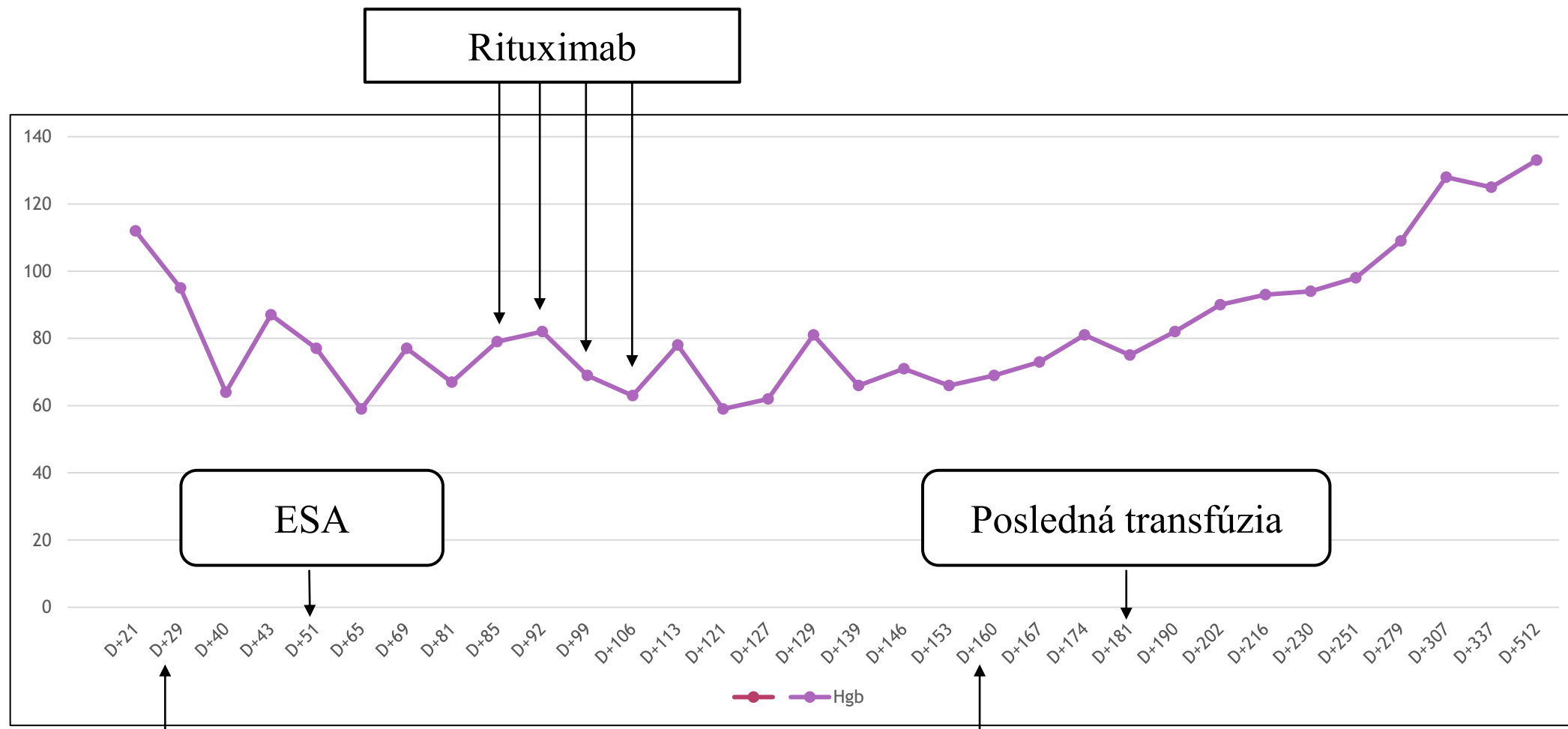
► PAT pozit s IgG 1+

► Skrining antierytrocytových protilátok pozit. v enzýmovom teste aj v NAT. V sére pacienta zistujeme antierytrocytovú protilátku anti -E .

# Potransplantačný priebeh

- po TKB pravidelná hematologická kontrola aj s vyšetrením KS v týždňových intervaloch pre rozvoj stredne ťažkej – ťažkej anémie, retikulocytopenie
- opakovane hemosubstituovaný: 25 x deleukotizované resuspendované 0 RhD pozit erytrocyty
- kostná dreň s obrazom útlmu erytropoézy
- od D+51 pridaný ESA do liečby
- od D+85 podávaná anti-CD20 protilátka (Rituximab) 4x 100 mg v týždňových intervaloch (8.1., 15.1, 22.1., 29.1.2025)

# Potransplantačný priebeh v ambulantnej starostlivosti



Začiatok retikulopénie

Retikulocyty v norme

# Krvná skupina po aloTKB

D+21 (6.11.2024)

KS: A +  
aglutinín anti-B  
PAT pozit s IgG 1+  
NAT, E : anti-E

D+91 (15.1.2025)

KS: 0 +  
aglutinín anti-B v sile 4+  
PAT negat  
NAT negat, E: anti-E

Titer anti B:  
prirodzené 16 +  
imúnne 8 +

Voľná anti B: pozit  
Eluát anti B: negat

D+123 (7.4.2025)

KS: 2-populácia Er B/0 +  
aglutinín anti-B v sile 4+  
PAT, skrining antiery neg



# Krvná skupina po aloTKB

D+130 (14.4.2025)

KS: 2-populáciu Ery s  
krvnou skupinou B/0 +, s  
prevahou Ery B  
s aglutinínom anti-B  
PAT, skrining antiery neg

D+139 (23.4.2025)

KS: B + so stopami Er 0  
aglutinín anti-B  
PAT, skrining antiery neg

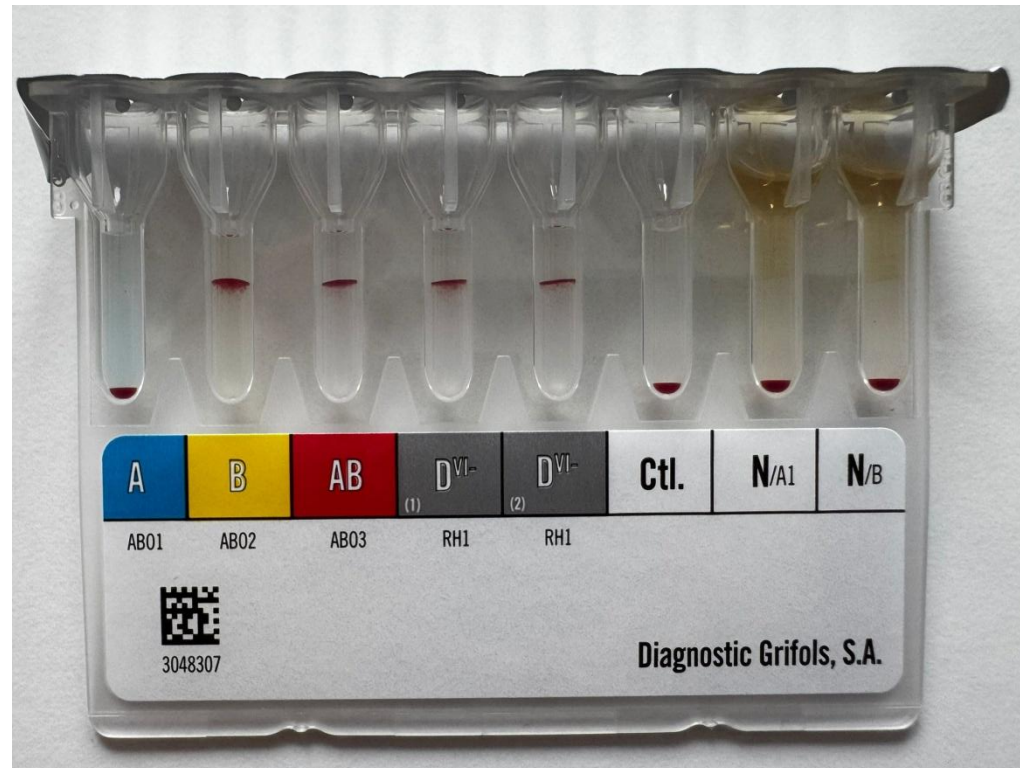
D+200 (23.6.2025)

KS: B +  
aglutinín anti-B v malom  
množstve  
PAT, skrining antiery neg

Titer anti B:  
prirodzené negatívne  
imúnne 1 +

# Posledné vyšetrenie krvnej skupiny

- ▶ 17. mesiacov po aloTKB (11.3.2026)
- ▶ Krv. skupina B RhD pozit., bez aglutinínov, skrining antiEry protilátok a priamy Coombsov test sú negat.



# Aktuálny laboratórny nález

Krvný obraz	Le $6,03 \times 10^9/l$ Hgb 133 g/l Tr $237 \times 10^9/l$
Genetika	BCR::ABL negat
Chimerizmus	0,01% autol., 99,9% darca
Liečba	Vysadená imunosupresia a erytropoetín, t.č. len podporná vitamínoterapia

# Záver

- ▶ ABO inkompatibilita pri alogénnej transplantácii krvotvorných buniek nepredstavuje kontraindikáciu transplantácie, avšak významne ovplyvňuje potransplantačný priebeh a transfúznú stratégiu
- ▶ Jednou z klinicky najvýznamnejších komplikácií je **čistá aplázia červeného radu (PRCA)**, ktorá vzniká na podklade perzistencie aglutinínov príjemcu proti erytroidným prekurzorom darcu
- ▶ Včasná diagnostika PRCA vyžaduje pravidelné sledovanie hemoglobínu, retikulocytov, titra aglutinínov a dynamiky zmeny krvnej skupiny po transplantácii

# Záver

- ▶ Predložená kazuistika dokumentuje, že aj pri proťahovanom priebehu môže dôjsť k postupnej obnove erytropoézy a úplnej konverzii krvnej skupiny po cielej liečbe vrátane podania rituximabu
- ▶ Dlhodobé imunohematologické monitorovanie po transplantácii zostáva nevyhnutnou súčasťou starostlivosti o pacienta, pretože **transplantáciou krvotvorných buniek liečba nekončí...**

Ďakujem za pozornosť

