



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

Εργαστήρι  
Ανοσοαιματολογίας 2013

# ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ

Παναγιώτα Κουτσογιάννη  
Αιματολόγος  
ΝΥ Αιμοδοσίας  
Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»



# ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΜΑΚ)

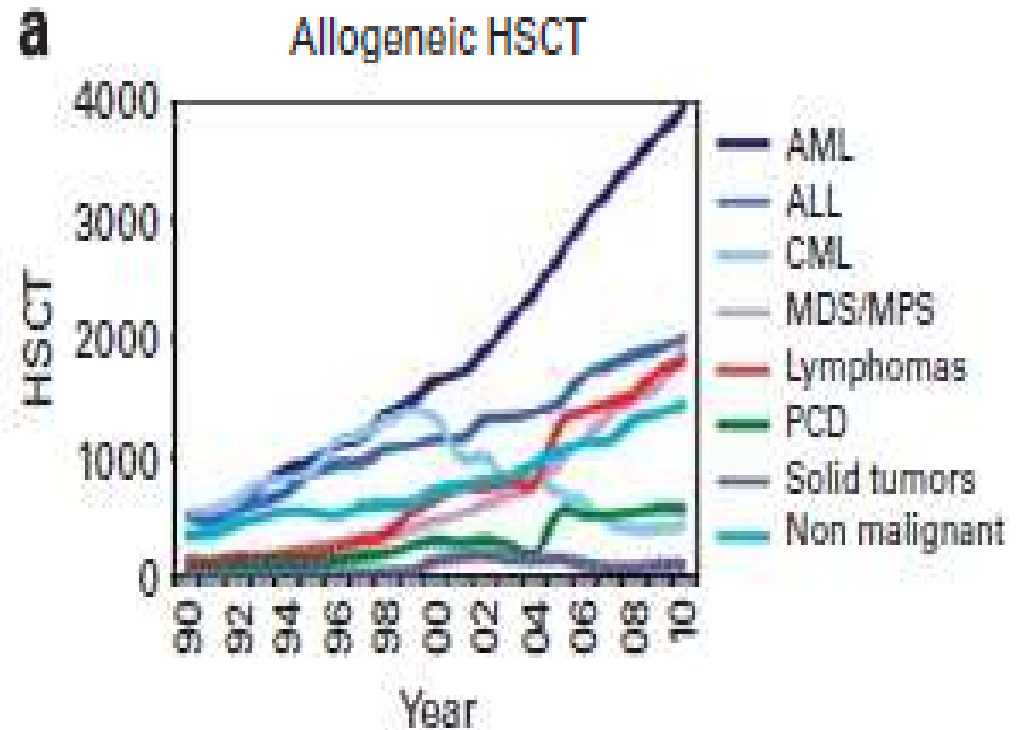
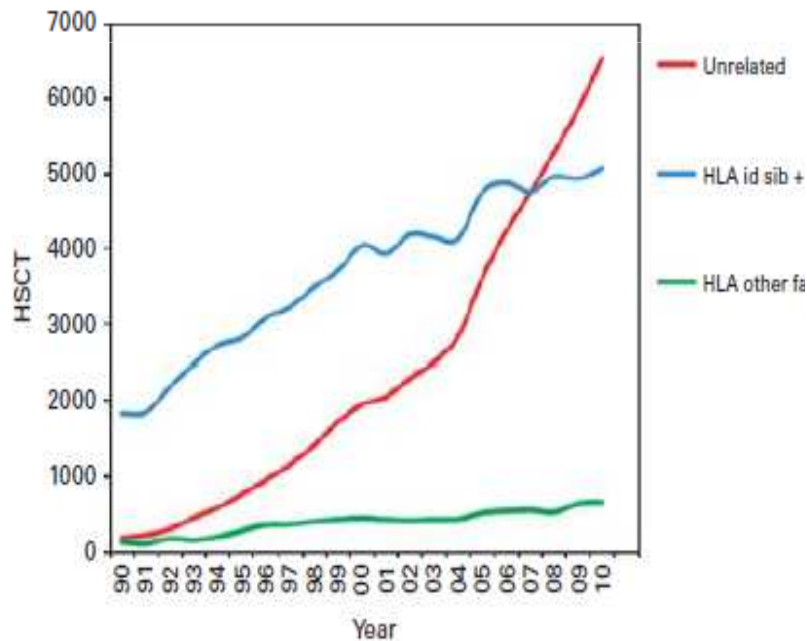
Αποδεκτή θεραπεία για ασθενείς με:

- συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος
- κακοήθειες
- αυτοάνοσες διαταραχές

**SPECIAL REPORT**

The EBMT activity survey: 1990–2010

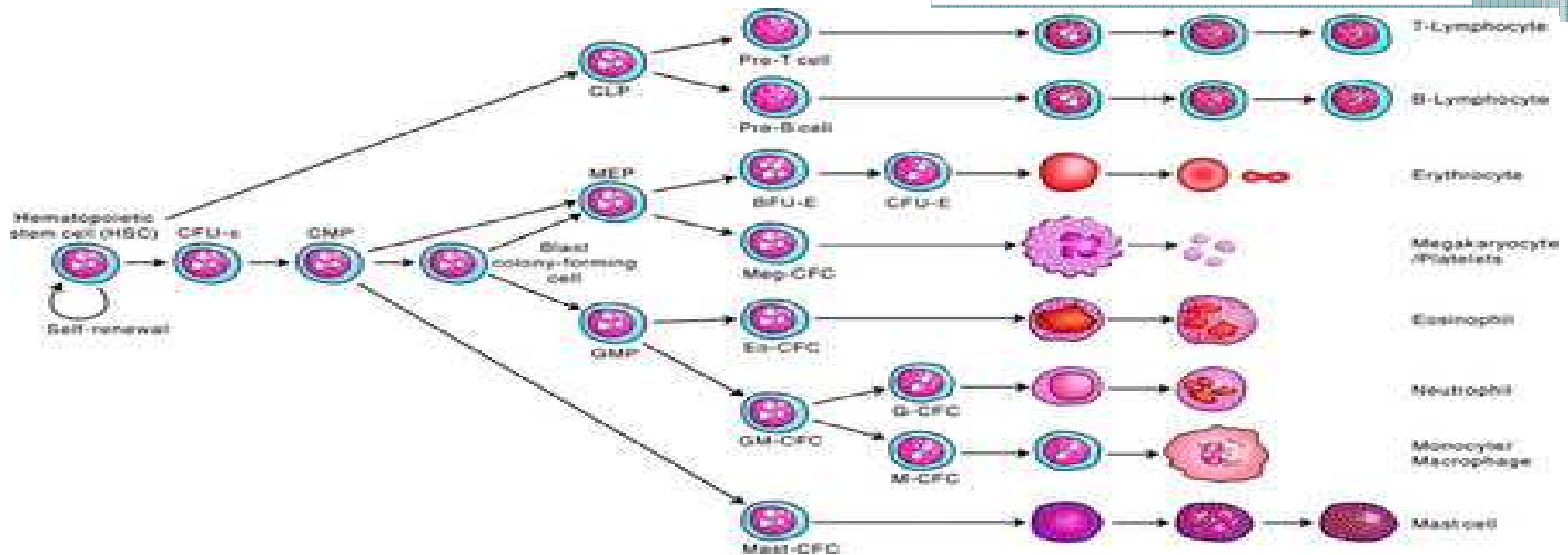
- 33.362 μεταμοσχεύσεις για το έτος 2010
- 41% ήταν αλλογενείς, 59% αυτόλογες



# ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΜΑΚ

Ιδιαίτερες ανάγκες των μεταμοσχευμένων ασθενών λόγω :

- της αλλοανοσοποίησης από αντιγόνα του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας HLA
- των ανοσοαιμολυτικών αντιδράσεων που οφείλονται στην ABO ασυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη
- της επίδρασης της ανοσοκαταστολής που σχετίζεται με την διαδικασία της μεταμόσχευσης



➤ Τα HLA αντιγόνα εκφράζονται στα άωρα πολυδύναμα αιμοποιητικά κύτταρα και η συμβατότητα ως προς το σύστημα HLA έχει κριτικό ρόλο στην εγκατάσταση του μοσχεύματος και στην έκβαση της μεταμόσχευσης.

➤ Τα πολυδύναμα και πρώιμα δεσμευμένα προγονικά αιμοποιητικά κύτταρα δεν εκφράζουν ABO αντιγόνα και το σύστημα ABO δεν είναι κριτικής σημασίας για την επιλογή του δότη.

# ΜΑΚ ΚΑΙ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

- Η ΑΒΟ ασυμβατότητα αφορά το 30 % των αλλογενών μεταμοσχεύσεων από συγγενείς και τουλάχιστον το 50 % των μεταμοσχεύσεων από μη- συγγενείς δότες.

# ΜΑΚ ΚΑΙ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

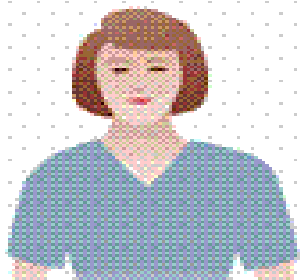
- ΜΕΙΖΩΝ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ (20-25%)  
το πλάσμα του ασθενούς περιέχει αντισώματα έναντι αντιγόνων των ερυθρών του δότη  
(π.χ. Α δότης σε Ο λήπτη)
- ΕΛΑΣΣΩΝ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ (20-25%)  
το πλάσμα του δότη περιέχει αντισώματα έναντι των αντιγόνων των ερυθρών του ασθενούς  
(π.χ. Ο δότης σε Α λήπτη)
- ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ (5%)  
αποτελεί συνδυασμό των ανωτέρω
  - Α δότης σε Β λήπτη
  - Β δότης σε Α λήπτη

# ΕΚΒΑΣΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΣΕ ΜΙΚΤΗ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ

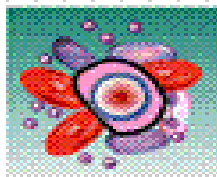
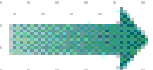
ΜΕΛΕΤΗ	ΕΤΟΣ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Seebach et al	2005	3103 μικτή 114	υψηλότερος κίνδυνος ανάπτυξης οξέος GVHD βαθμού III ή IV
Stussi et al	2002	567 μικτή 17	μειωμένη επιβίωση
Mielcarek et al	2000	1976 μείζονα+ μικτή 383	Όχι διαφορά στη συνολική επιβίωση ή ανάπτυξη GVHD
Kimura et al	2008	5549 μικτή 143	μειωμένη συνολική επιβίωση, αυξημένη θνητότητα, αυξημένη συχνότητα οξέος GVHD βαθμού III ή IV σε μείζονα και ελάσσονα αλλά <u>όχι</u> σε μικτή (όχι ασφαλή συμπεράσματα λόγω μικρού αριθμού)



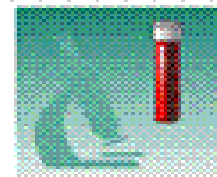
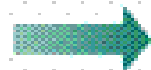
# ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΑΚ



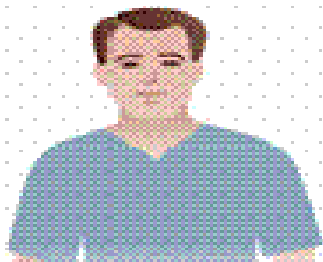
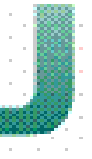
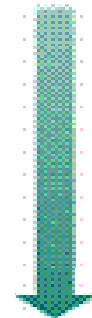
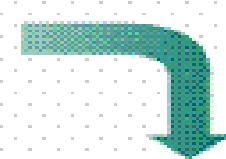
ΔΟΤΗΣ



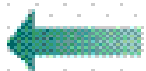
Συλλογή



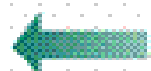
Επεξεργασία



ΑΣΘΕΝΗΣ

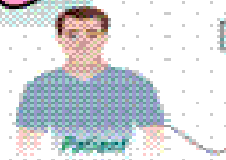


Έγχυση



Φύλαξη

Χημειοθεραπεία



# ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΠΡΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

- Απόφαση για μεταμόσχευση
- Ενημέρωση του τμήματος Αιμοδοσίας
- Προσδιορισμός ABO/Rhesus και τίτλου ABO αντισωμάτων σε δότη-λήπτη
- Έλεγχος ύπαρξης αντισωμάτων εκτός ABO
- Ανάγκη για ειδικά παράγωγα αίματος
  - ❖ λευκαφαιρεμένα
  - ❖ ακτινοβολημένα
  - ❖ πιθανόν CMV αρνητικά

# ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

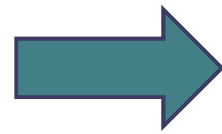
- Με την απόκτηση του μοσχεύματος θα πρέπει να επαναληφθεί ο έλεγχος ABO /Rh δότη και λήπτη και ο έλεγχος για ύπαρξη αντισωμάτων.
- Στις περιπτώσεις ABO ασυμβατότητας θα ακολουθήσει η επεξεργασία του μοσχεύματος ανάλογα με την πολιτική του μεταμοσχευτικού κέντρου.

# ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

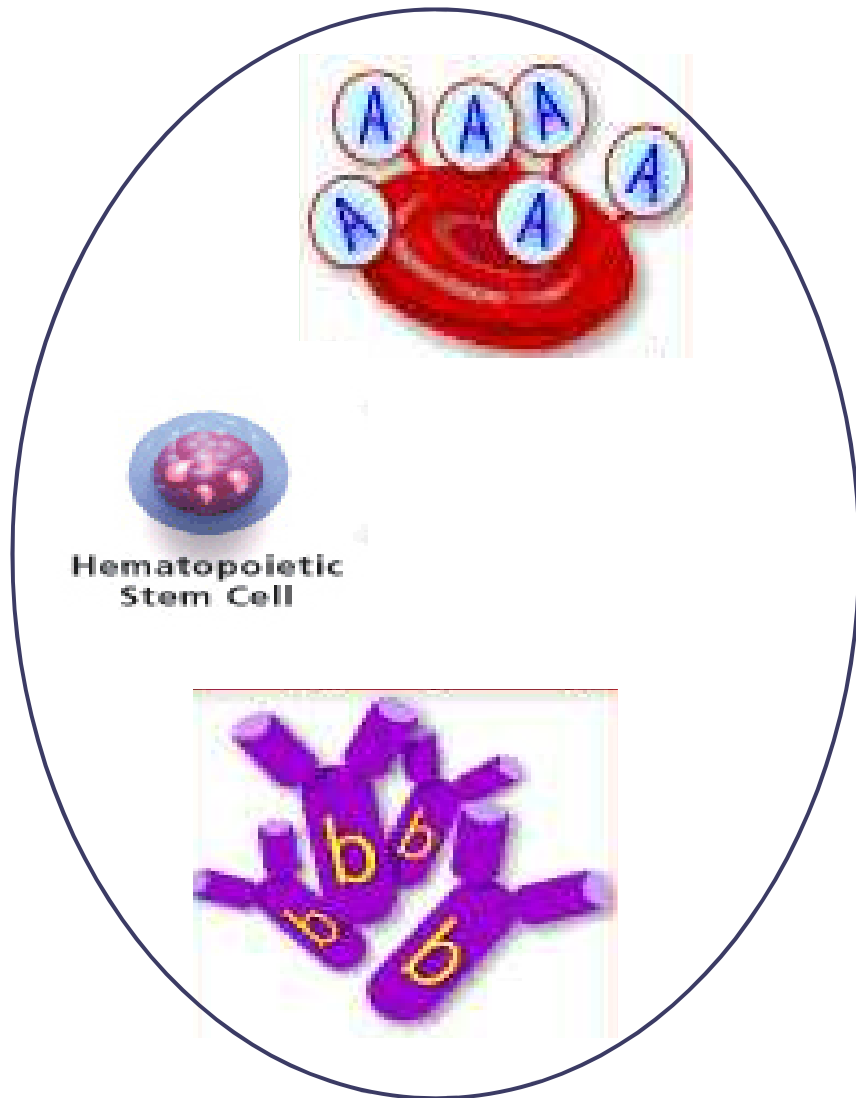
A δότης → B λήπτης

B δότης → A λήπτης

Α δότης

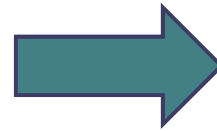


Β λήπτης



# ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

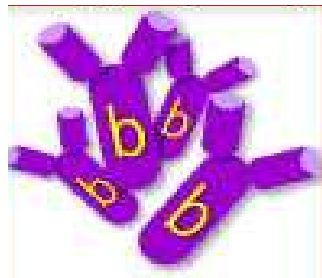
Α δότης



Β λήπτης



Hematopoietic Stem Cell



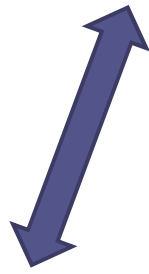
- Αιμόλυση κατά την έγχυση του μοσχεύματος που εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε ερυθρά.
  - Απομάκρυνση των ερυθρών του μοσχεύματος, συνήθως εάν >20ml (κυτταρικοί διαχωριστές, ουσίες που προάγουν την καθίζηση)
  - Εναλλακτικά μείωση των ABO αντισωμάτων του λήπτη, συνήθως εάν >1 :16 (πλασμαφαίρεση, ανοσοπροσρόφηση με στήλη, μετάγγιση πλάσματος ομάδος δότη εκκριτικού τύπου, in vivo ανοσοπροσρόφηση)

# ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

A δότης



B λήπτης



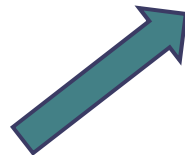
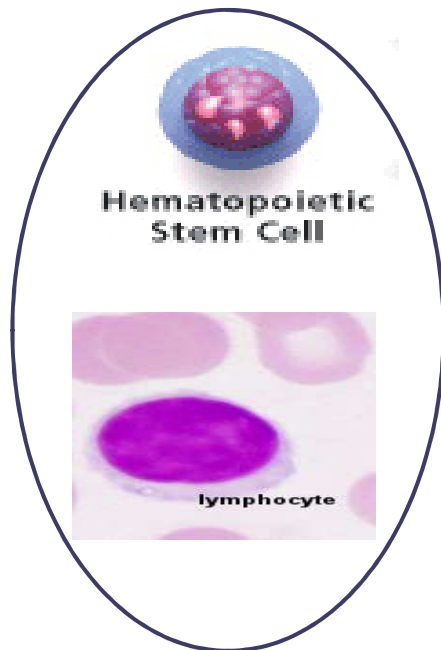
- Αιμόλυση των ερυθρών του λήπτη κατά την έγχυση του μοσχεύματος.
  - Μείωση των ABO αντισωμάτων του δότη, συνήθως εάν  $> 1:128$  (φυγοκέντρωση, αυτόματη διαδικασία επεξεργασίας του μοσχεύματος)

# ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Α δότης



Β λήπτης



## PASSENGER LYMPHOCYTE SYNDROME

(5<sup>η</sup>-15<sup>η</sup> ημέρα)

Αιμόλυση των ερυθρών του λήπτη λόγω πολλαπλασιασμού και παραγωγής αντισωμάτων από “περαστικά λεμφοκύτταρα” του δότη.

Η αιμόλυση συνήθως διαρκεί 5- 10 ημέρες και εξασθενεί.

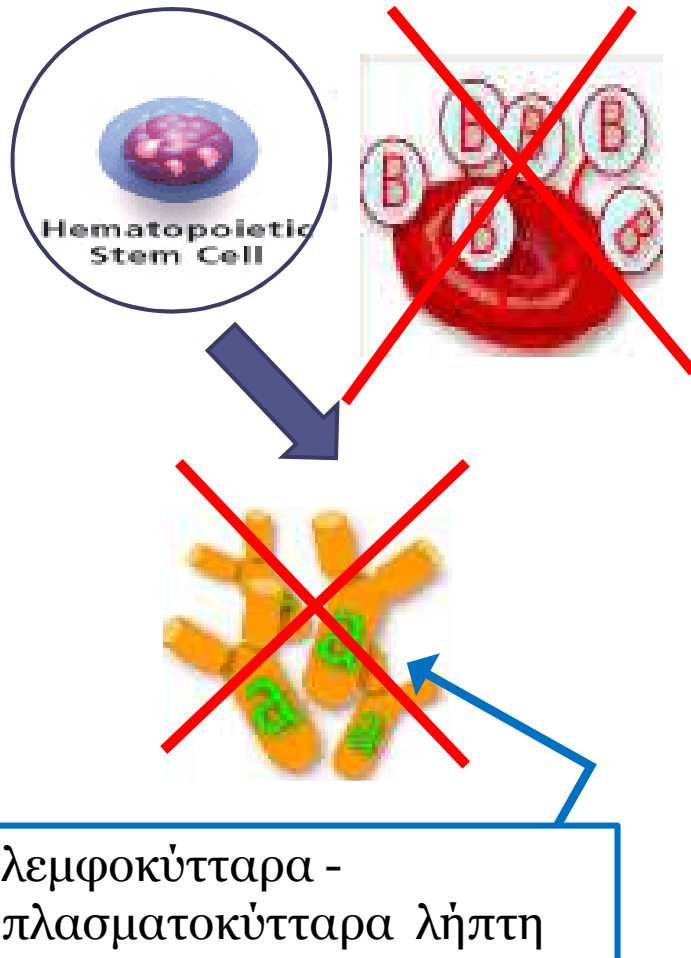


# ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Α δότης



Β λήπτης



▪ Η εγκατάσταση της ερυθράς σειράς σχετίζεται με την εξαφάνιση των ABO αντισωμάτων του λήπτη.

Ο λήπτης συνήθως παράγει ABO αντισώματα για 6-8 εβδομάδες μετά την ΜΑΚ , αλλά δυνατόν να παράγονται και 3-4 μήνες μετά.

➤ Καθυστέρηση της εγκατάστασης της ερυθράς σειράς

➤ Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς (εγκατάσταση κοκκιώδους, μεγακαρυοκυτταρικής αλλά όχι και ερυθράς )

# ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

- Για την πρόληψη των επιπλοκών υπάρχει ανάγκη απομάκρυνσης των ερυθρών και του πλάσματος του μοσχεύματος.
- Σε **μυελικά μοσχεύματα** χρησιμοποιούνται κυτταρικοί διαχωριστές οι οποίοι απομακρύνουν ερυθρά και πλάσμα ταυτόχρονα.
- Τα **μοσχεύματα περιφερικών στελεχιαίων κυττάρων** περιέχουν μικρό ποσό ερυθρών (< 20 ml) και συνήθως απομακρύνεται το πλάσμα με φυγοκέντρηση .

# ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

- Παρακολούθηση του ασθενούς για ενδείξεις άμεσης και αώτερης αιμόλυσης (Hb, χολερυθρίνη, DAT, LDH)
- Επίσης παρακολούθηση του ασθενούς για πιθανή αμιγή απλασία της ερυθράς σειράς (μυελόγραμμα).

# ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

A δότης → B λήπτης

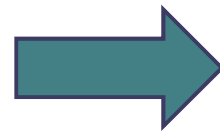
ΗΜΕΡΑ	ANTI-A	ANTI-B	A ερυθρά	B ερυθρά
Ημ. 0	0	+4	+4	0
Ημ. 14	0	MF	+3	+2
Ημ. 20	MF	MF	+2	+3
Ημ. 30	MF	0	+1	+4
Ημ. 280	+4	0	0	0 /+ *

\* Τίτλος χαμηλός λόγω της παρουσίας B αντιγόνου σε κύτταρα εκτός αιμοποιητικού

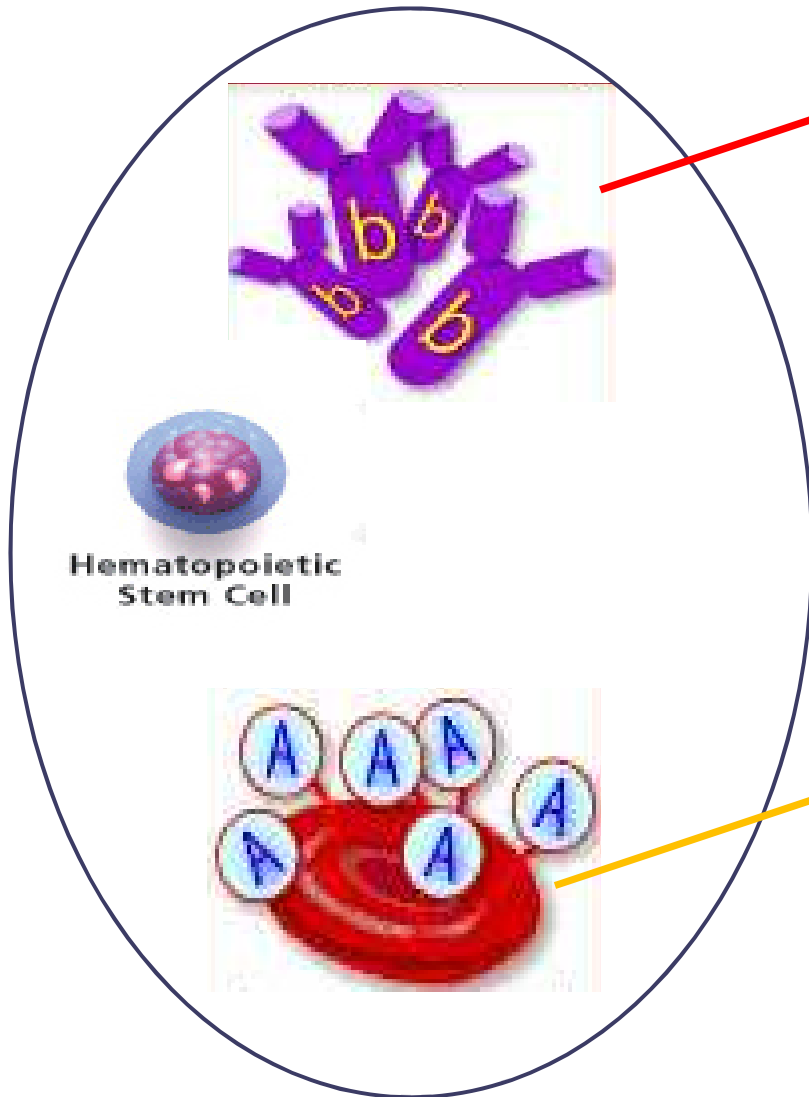
# ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ

- Τα ερυθρά και τα ΑΒΟ αντισώματα του ασθενούς είναι δυνατόν να παραμείνουν στην κυκλοφορία για εβδομάδες ή και μήνες.
- Το μόσχευμα μπορεί να περιέχει ποσότητα ερυθρών και ΑΒΟ αντισωμάτων του δότη.
- Τα ερυθρά που θα μεταγγισθούν θα πρέπει να είναι συμβατά με το πλάσμα δότη και λήπτη.
- Τα ΑΜΠ και FFP που θα μεταγγισθούν δεν θα πρέπει να περιέχουν ΑΒΟ αντισώματα έναντι των ερυθρών του δότη ή του λήπτη.

# Α δότης



# Β λήπτης



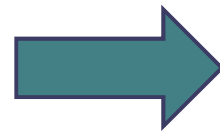
RBC O  
No agglutinogens



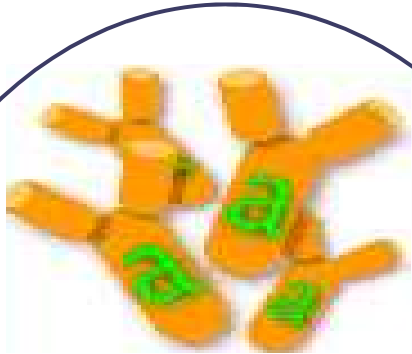
FFP/PLT AB  
OXI  
ANTISΩΜΑΤΑ



# Β δότης



# Α λήπτης



RBC O

No agglutinogens



Hematopoietic Stem Cell



FFP/PLT AB

OXI  
ANTΙΣΩΜΑΤΑ



# ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ

- Σε όλες τις περιπτώσεις ΜΑΚ με μικτή ΑΒΟ ασυμβατότητα μόνο η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών ομάδος Ο εξασφαλίζει την συμβατότητα τόσο με τον λήπτη όσο και τον δότη .
- Όσον αφορά τις μεταγγίσεις πλάσματος και αιμοπεταλίων μόνο η μετάγγιση παραγώγων ομάδος ΑΒ εξασφαλίζει την συμβατότητα με τον λήπτη και τον δότη.



# ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΑΚ ΜΕ ΜΙΚΤΗ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ

ΟΜΑΔΑ ΛΗΠΤΗ	ΟΜΑΔΑ Ο	ΟΜΑΔΑ ΑΒ	ΟΜΑΔΑ ΔΟΤΗ
----------------	------------	-------------	---------------

ΕΡΥΘΡΑ					
ΠΛΑΣΜΑ ΑΜΠ					
		↑ 1	↑ 2	↑ 3	


1.ΜΑΚ

2.Δεν ανιχνεύονται ΑΒΟ αντισώματα έναντι ερυθρών δότη

3.Δεν ανιχνεύονται ερυθρά ομάδος λήπτη

ΜΙΚΤΗ ΑΒΟ-ΑΣΥΜΒΑΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ					
Από την μεταμόσχευση μέχρι την εγκατάσταση μοσχεύματος					
ΛΗΠΤΗΣ	ΔΟΤΗΣ	ΕΡΥΘΡΑ	ΑΜΠ 1η επιλογή	ΑΜΠ 2η επιλογή	FFP
A	B	O	AB	B, A, O	AB
B	A	O	AB	O, A, B	AB
Μετά την εγκατάσταση μοσχεύματος					
ΛΗΠΤΗΣ	ΔΟΤΗΣ	ΕΡΥΘΡΑ	ΑΜΠ 1η επιλογή	ΑΜΠ 2η επιλογή	FFP
A	B	B	AB	B, A, O	AB
B	A	A	AB	A, B, O	AB

Εγκατάσταση μοσχεύματος: DAT (-) και προσδιορισμός σε δυο διαδοχικά δείγματα της ομάδας του ασθενούς όμοιας με την ομάδα του δότη (ερυθροκυτταρικός και ορολογικός προσδιορισμός)

- 
- Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε ΜΑΚ έχουν μεγάλες ανάγκες σε μετάγγιση παραγώγων αίματος. Η πλειοψηφία των παραγώγων μεταγγίζεται τις πρώτες 100 ημέρες μετά την μεταμόσχευση.
  - Οι ασθενείς με ΑΒΟ ασύμβατη ΜΑΚ έχουν συνήθως μεγαλύτερες ανάγκες.



## Transplantation of ABO-incompatible bone marrow and peripheral blood stem cell components

SD Rowley, PS Liang and L Ulz

Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, USA

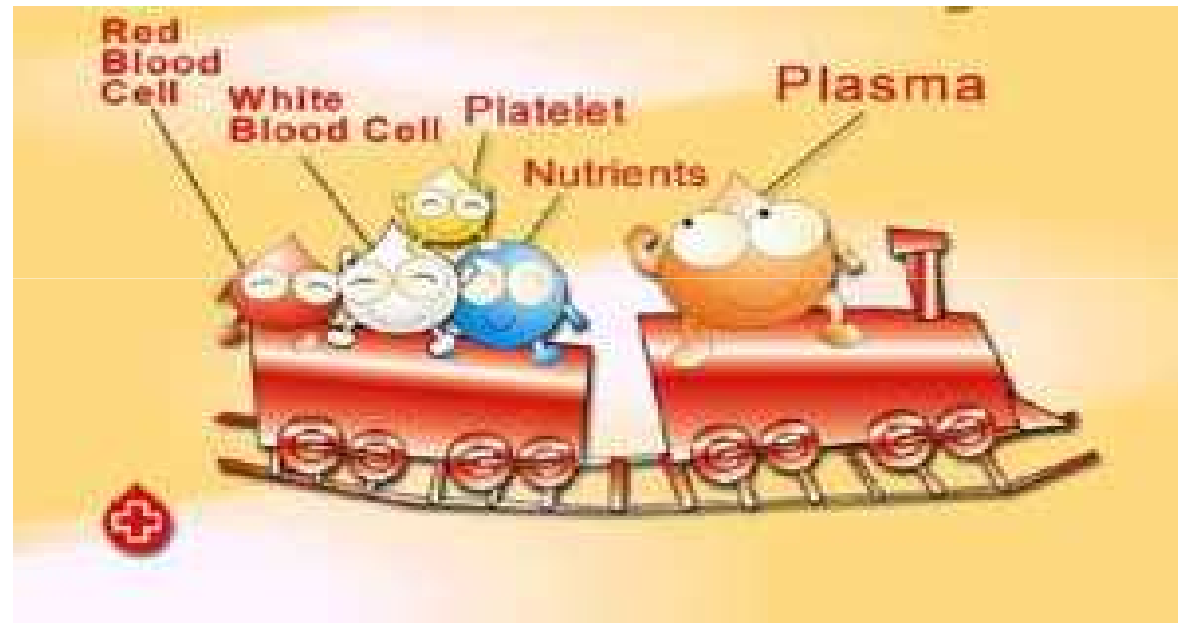
**Table 3** Red blood cell transfusion requirements

	<i>Marrow</i>			<i>PBSC</i>		
	<i>Major</i>	<i>Minor</i>	<i>Bidirectional</i>	<i>Major</i>	<i>Minor</i>	<i>Bidirectional</i>
Week 1 <sup>a</sup>	0.15 (0.00–0.76)	0.00 (0.00–0.42)	0.12 (0.00–0.32)	0.14 (0.00–0.50)	0.15 (0.00–0.35)	0.11 (0.10–0.17)
Week 2	0.18 (0.00–0.43)	0.21 (0.00–1.08)	0.15 (0.00–0.24)	0.16 (0.00–0.31)	0.17 (0.00–0.39)	0.00 (0.00–0.49)
Week 3	0.14 (0.00–0.41)	0.14 (0.00–0.41)	0.12 (0.00–0.18)	0.00 (0.00–0.26)	0.00 (0.00–0.37)	0.14 (0.13–0.16)
Week 4	0.00 (0.00–0.87)	0.00 (0.00–0.56)	0.00 (0.00–0.15)	0.00 (0.00–0.28)	0.00 (0.00–0.37)	0.00 (0.00–0.13)
Total	7.41 (2.44–21.48)	6.40 (0.89–21.28)	7.70 (2.10–10.42)	6.25 (1.08–15.84)	5.29 (0.98–13.21)	6.09 (3.59–7.39)

<sup>a</sup>Shown are the median (range) number of units of red blood cells transfused per m<sup>2</sup> body surface area per day for each of the first 4 weeks after transplantation, and the total number of units of red blood cells per m<sup>2</sup> for the first 100 days after transplantation. Transplant recipients are classified by source of HSC and direction of ABO incompatibility.

- Εξαιρετικά δύσκολη είναι η υποστήριξη των ασθενών με αιμοπετάλια ομάδος AB.
- Η μετάγγιση ABO ασύμβατων αιμοπεταλίων, μπορεί να συνοδευθεί από αιμολυτικές αντιδράσεις (οξεία αιμολυτική αντίδραση σε ποσοστό 1 : 9000)
- Προτείνεται :
  - μείωση του όγκου των αιμοπεταλίων
  - επαναιώρηση των ABO ασύμβατων αιμοπεταλίων σε προσθετικό διάλυμα
  - χρήση παραγώγων με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων (<1:128)

# Κατάλληλη αιμοθεραπεία



Επιτυχής Μεταμόσχευση



**πάρε μέρος στην αλυσίδα**  
γίνε και εσύ εθελοντής δότης

