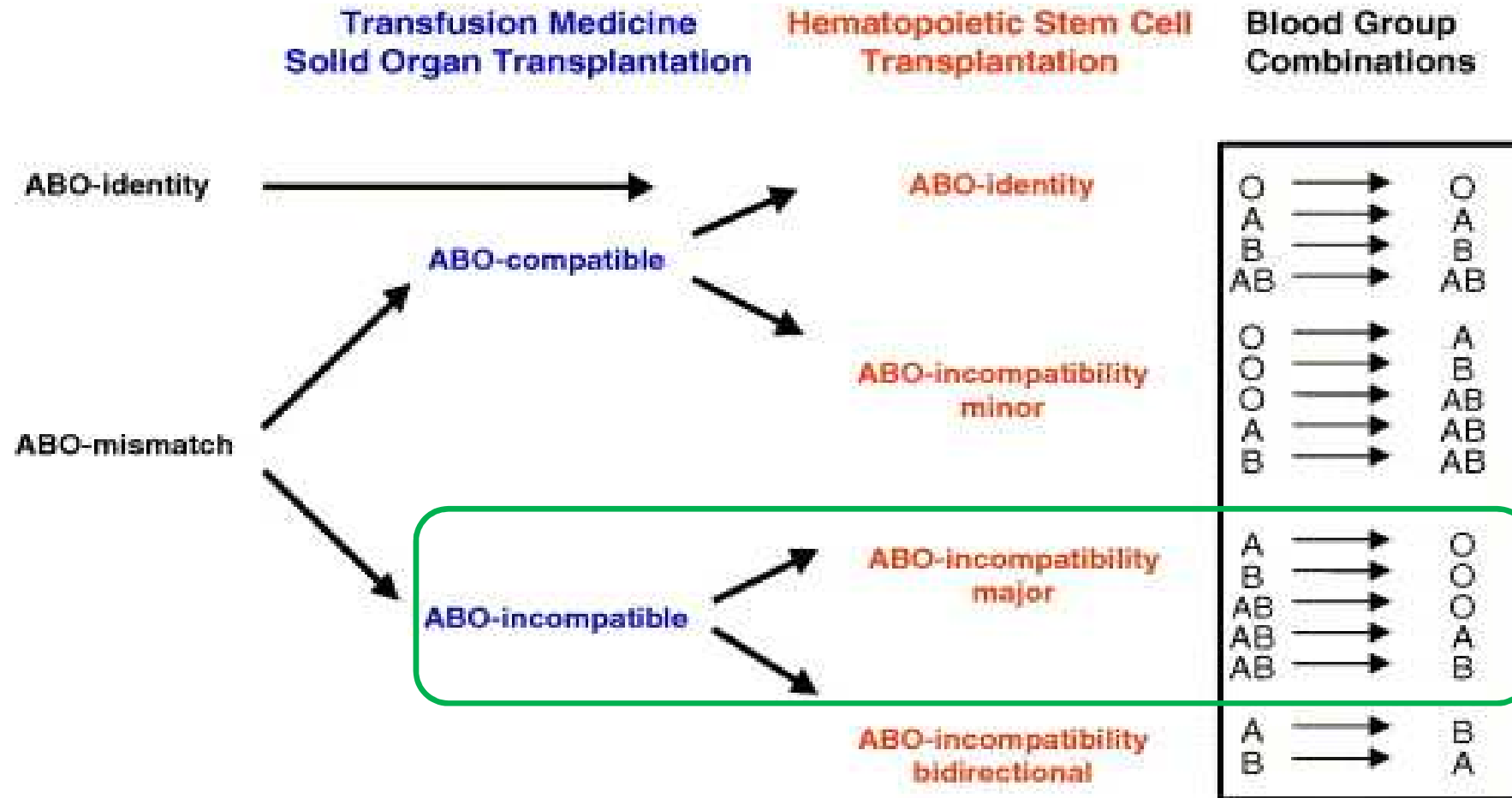


**ΑΙΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
ΑΛΛΟΓΕΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ
ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΜΑΚ) ΜΕ ΜΕΙΖΟΝΑ
ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΑΒΟ**

Εισαγωγή



ABO-histo blood group incompatibility in hematopoietic stem cell and solid organ transplantation
G Stussi, et al. Transfusion and Apheresis Science Volume 35, Issue 1 2006 59 – 69.

Table 1
 Potential complications after ABO-incompatible HSCT

ABO-incompatibility	Known and postulated consequences
Minor	Delayed hemolysis Increased acute GvHD
Major	<div style="border: 2px solid red; border-radius: 15px; padding: 5px;"> Immediate hemolysis Delayed RBC and neutrophil engraftment Delayed hemolysis (rare) Pure red cell aplasia Transplant-associated microangiopathy </div>
Bidirectional	Immediate and delayed hemolysis Delayed RBC engraftment Pure red cell aplasia <div style="border: 2px solid red; border-radius: 15px; padding: 5px;"> Reduced overall survival Increased GvHD </div>

?

Αιμόλυση μετά ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ ασυμβατότητα

Άμεση αιμόλυση

- Αιμοσυγκολλητίνες του λήπτη κατά αντιγόνων Α/Β του δότη
- Κατά την έγχυση – τις πρώτες μέρες μετά από ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ
- Υψηλότερος κίνδυνος με μυελικό μόσχευμα vs περιφερικών (> αριθμός RBC)
- Θετική άμεση Coombs

Πρόληψη άμεσης αιμόλυσης

- 1) Αφαίρεση των αιμοσυγκολλητινών από το πλάσμα του λήπτη
- 2) Αφαίρεση των ερυθρών από το μόσχευμα

Αιμόλυση μετά ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ ασυμβατότητα

Πρόληψη άμεσης αιμόλυσης

Αφαίρεση των αιμοσυγκολλητινών από το πλάσμα του λήπτη

1. Πλασμαφαίρεση

Κίνδυνος αλλεργικών κ.α. αντιδράσεων μετάγγισης, μετάδοσης λοιμώξεων.

Χορήγηση αντιπηκτικών.

2. Ανοσοπροσρόφηση

Ex vivo: Μερικές φορές ανεπαρκής, ανάγκη επιπρόσθετης πλασμαφαίρεσης.

Χρονοβόρες, υψηλού κόστους.

Rebound των αντι-A/B Ab με αποτέλεσμα καθυστερημένη αιμόλυση.

In vivo: προ-μεταμοσχευτική χορήγηση ασύμβατων (του τύπου του δότη)

ερυθρών, 12ωρη χορήγηση με υποστηρικτική αγωγή.

Κίνδυνος αιμόλυσης κ.α. αντιδράσεων.

Αιμόλυση μετά ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ ασυμβατότητα

Πρόληψη άμεσης αιμόλυσης

Αφαίρεση των ερυθρών από το μόσχευμα

Ασφαλής μέθοδος

Χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη

Ex vivo χειρισμοί

Μειώνει και τον αρ. των CD34+ κυττάρων του μοσχεύματος

Μέθοδοι:

- Gravity sedimentation
- Centrifugation
- Ficoll-Hypaque
- Continuous flow blood cell separator

Εμφύτευση και αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς μετά ΜΑΚ

- Η παραγωγή ερυθρών του τύπου του δότη εγκαθίσταται στις πρώτες 3 εβδομάδες.
- Ένα ποσοστό των ασθενών με μείζονα ABO-ασυμβατότητα παρουσιάζουν καθυστερημένη εμφύτευση της ερυθράς και PRCA.
- Οι λόγοι εμφάνισης της επιπλοκής αυτής σε μερικούς (6-30%) και όχι όλους τους ασθενείς με μείζονα ABO-ασυμβατότητα δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

Εμφύτευση και αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς μετά ΜΑΚ

- Οι πρόδρομες μορφές των ερυθρών (CFU-erythroid stage) παρουσιάζουν αντιγόνα-στόχους για τα anti-donor A/B Ab που παράγονται από Β-λεμφοκύτταρα /πλασματοκύτταρα του λήπτη.
- Η αποκατάσταση της ερυθράς σειράς εξαρτάται από:
 - Τον προμεταμοσχευτικό τίτλο των αιμοσυγκολλητινών
 - Τον ρυθμό ελάττωσης/εξαφάνισης των αιμοσυγκολλητινών
 - Την παρουσία νόσου του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GvHD)
 - Την ένταση του σχήματος προετοιμασίας
- Υποχωρεί σε διάστημα μερικών εβδ.-μηνών

Καθυστερημένη εμφύτευση και αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς

Αντιμετώπιση:

- Ελάττωση ανοσοκαταστολής
- Χορήγηση λεμφοκυττάρων του δότη
- Ερυθροποιητίνη
- Αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη
- Rituximab
- Κορτικοστεροειδή
- Πλασμαφαιρέσεις

Επίδραση της μείζονας ΑΒΟ-ασυμβατότητας στην έκβαση της ΜΑΚ

Table 2
Effect of ABO Incompatibility on Recipient Survival and Incidence of Graft-versus-Host Disease

Study Authors	Year	Survival after ABO-Incompatible HCT Transplantation			Risk of Graft-versus-Host Disease
		Major	Minor	Bidirectional	
Kimura et al. [3]	2008	Decreased	Decreased	No difference	Increased with minor or major ABO mismatch
Helming et al. [13]	2007	No difference*	No difference*	No difference*	No difference*
Erker et al. [15]	2005	No difference	Decreased	Decreased	No difference
Kim JG et al. [12]	2005	No difference	No difference	No difference	No difference
Stussi et al. [14]	2002	Decreased	No difference	No difference	Increased with minor ABO mismatch
Benjamin et al. [18]	1999	Decreased [†]	Decreased [†]	No difference	No difference with minor or major mismatch
Bacigalupo et al. [19]	1988	—	—	—	Increased with minor ABO mismatch
Benisnger et al. [41]	1982	No difference	—	—	No difference with major ABO mismatch
Buckner et al. [17]	1978	—	No difference	—	No difference with minor ABO mismatch

RR indicates relative risk.

* Pediatric patients.

[†] Only in patients being treated for acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome. A difference was not observed in a larger subset of patients who were treated for chronic myelogenous leukemia.

Booth GS, et al. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Aug;19(8):1152-8.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ/ΜΕΘΟΔΟΣ	
Μελέτη	Αναδρομική
Χρονική περίοδος	2001-2011
Αριθμός ασθενών	72
Αριθμός μεταμοσχεύσεων	74
Ανδρες/γυναίκες	41/31
Ηλικία, Δm	34 (7-64) έτη
Διάγνωση	
Κακοήθεια λεμφικής σειράς	36
Κακοήθεια μυελικής σειράς	34
Απλαστική αναιμία	2
MUD	29 (2 <i>double cord blood</i>)
RIC	17
ABO ασυμβατότητα	
Μείζων	57
Μείζων και έλασσων	17
Διάστημα παρακολούθησης, Δm	33 (1-117) μήνες

Αποτελέσματα

PRCA/καθυστερημένη εμφύτευση ερυθράς	17 (22,9 %)
Αριθμός ερυθροβλαστών στο μυελό	2 (0-13) %
▪ 4/17 καθυστερημένη εμφύτευση ερυθράς	5-13% ερυθροβλ., απάντηση σε EPO
Διάμεσος χρόνος εμφάνισης	31 (20-95) d

Αντιμετώπιση & έκβαση

Αριθμός ασθενών	Θεραπευτική αντιμετώπιση	Απάντηση
17	Ερυθροποιητίνη	10
7	Κορτικοστεροειδή	1
1	Πολυδύναμη γ-σγαιρίνη	
6	Πλασμαφαίρεση <i>6 (5-11) συνεδρίες</i>	6
Διάμεσο διάστημα	παρακολούθησης:	33 (1-117) μήνες
Υποτροπή της PRCA:		Κανένας

Μονοπαραγοντική ανάλυση Ασθενείς με PRCA vs Control group	p
Δm εμφύτευσης πολυμορφοκυρήνων Ασθενείς με PRCA Control group	p=0,685 14 (10-22) ημέρες 14 (8-24)ημέρες
Δm εμφύτευσης αιμοπεταλίων Ασθενείς με PRCA Control group	p=0,167 12 (0-28) ημέρες 10 (0-35) ημέρες
Sibling vs VUD	p=0,353
Myeloablative vs Reduced intensity	p=0,503
Υποτροπή της αρχικής νόσου Ασθενείς με PRCA Control group	p=0,446 4 (23%) 18 (33%)
Ολική επιβίωση Ασθενείς με PRCA Control group	p=0,281 9 (64,3%) 21 (40,4%)

Μονοπαραγοντική ανάλυση Ασθενείς με PRCA vs Control group	p
Εμφάνιση οξείας GVHD	p= 0,85
Ασθενείς με PRCA	47%
Control group	44%
Εμφάνιση χρόνιας GVHD	p=0,545
Ασθενείς με PRCA	70%
Control group	72%
Extended cGVHD	p=0,215
Ασθενείς με PRCA	11 (91,7%)
Control group	30 (75%)
Αιτία θανάτου	p=0,188
TRM	
Ασθενείς με PRCA	4 (23.5%)
Control group	17 (32,7%)
Disease related	
Ασθενείς με PRCA	1 (5.88%)
Control group	14 (26,9%)

Παρακολούθηση ασθενών που υποβάλλονται σε ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ-ασυμβατότητα

- Παρακολούθηση της Hb και των ΔΕΚ
- Παρακολούθηση του τίτλου των αιμοσυγκολλητινών έως την πλήρη εξαφάνισή τους (σε 2 συνεχόμενες εβδομάδες)
- Συνεχής παρακολούθηση σε ασθενείς μεταγγισιο-εξαρτώμενους

Μεταγγίσεις σε ΜΑΚ με μείζονα ΑΒΟ-ασυμβατότητα

Table 3

Transfusion Support Recommendations for ABO-Incompatible HPC Transplantation

Recipient	Donor	Phase I*	Phase II†				Phase III‡					
		All Products	RBCs	Platelets		Plasma		RBCs	Platelets		Plasma	
				First Choice	Second Choices	First Choice	Second Choices		First Choice	Second Choices		
O	A	Recipient	O	A	AB, B, O	A	AB	Donor	A	AB, B, O	A	AB
O	B	Recipient	O	B	AB, A, O	B	AB	Donor	B	AB, A, O	B	AB
O	AB	Recipient	O	AB	A, B, O	AB	NA	Donor	AB	A, B, O	AB	NA
A	AB	Recipient	A	AB	A, B, O	AB	NA	Donor	AB	A, B, O	AB	NA
B	AB	Recipient	B	AB	B, A, O	AB	NA	Donor	AB	B, A, O	AB	NA
A	O	Recipient	O	A	AB, B, O	A	AB	Donor	A	AB, B, O	A	AB
B	O	Recipient	O	B	AB, A, O	B	AB	Donor	B	AB, A, O	B	AB
AB	O	Recipient	O	AB	A, B, O	AB	NA	Donor	AB	A, B, O	AB	NA
AB	A	Recipient	A	AB	A, B, O	AB	NA	Donor	AB	A, B, O	AB	NA
AB	B	Recipient	B	AB	B, A, O	AB	NA	Donor	AB	B, A, O	AB	NA
A	B	Recipient	O	AB	B, A, O	AB	NA	Donor	AB	B, A, O	AB	NA
B	A	Recipient	O	AB	O, A, B	AB	NA	Donor	AB	A, B, O	AB	NA

NA indicates not applicable.

* Time period from diagnosis to transplantation.

† Time period from transplantation to RBC engraftment.

‡ Engraftment established, as indicated by direct antiglobulin testing being negative, along with 2 consecutive independent samples with the forward and reverse typing showing donor ABO status.

[Booth GS, et al. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Aug;19\(8\):1152-8.](#)