



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonicajournal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca poglądowa/Review**

Koncentrat płytek krwi napromieniowany czy poddany redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych – który składnik wybrać w celu profilaktyki przetoczeniowej choroby przeszczep-przeciw-gospodarzowi?

Irradiated platelet concentrate or platelet concentrate after pathogen reduction – what component to choose for transfusion-associated graft-versus-host disease prophylaxis?

Piotr Olbromski¹, Piotr Radziwon^{2,3,*}

¹ Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Specjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu, Kierownik: lek. med Adam Kujawa, Polska

² Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku, Kierownik: prof. dr hab. n. med. Piotr Radziwon, Polska

³ Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Kłoczko, Polska



INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 30.01.2016

Zaakceptowano: 13.04.2016

Dostępne online: 24.04.2016

Słowa kluczowe:

- TA-GVHD
- napromieniowanie
- redukcja biologicznych czynników chorobotwórczych
- koncentrat płytek krwi

Keywords:

- TA-GVHD
- Irradiation

A B S T R A C T

Attributable mortality due to transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) in contrary to the reaction occurring after transplantations has been estimated to be more than 95%. This type of reaction may occur not only in immunocompromised patients but also in patients without immune deficits. Because there is currently no available treatment for TA-GVHD and very high mortality the goal has been to reduce the likelihood of occurrence in recipients at risk of TA-GVHD. The removal of all lymphocytes from blood components is very difficult and highly impracticable. Much easier way to neutralize lymphocytes presents irreversible injury of their genetic material. It can be achieved by using ionizing irradiation (gamma- or X-ray) or pathogen reduction technologies (PRT). PRT use ultraviolet light with or without photosensitizers. Since PRT cause damage to nucleic acids, they also have potential to inactivate lymphocytes T, making them unable to proliferate, engraft and cause TA-GVHD. Transmission of infections, particularly those not routinely tested in blood components, presents still significant problem in spite of constant improvement of methods applied for donor qualification, blood testing and preparation techniques. PRT have a goal to minimize the risk of transfusion-related pathogen transmission. PRT are

* Adres do korespondencji: Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku ul. Marii Skłodowskiej-Curie 23, 15-950 Białystok, Polska. Tel.: +48 857447002; fax: +48 857447133.

Adres email: piotr.radziwon@wp.pl (P. Radziwon).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2016.04.004>

0001-5814/© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved. All rights reserved.

- Pathogen reduction
- Platelet concentrate

equally effective in TA-GVHD prophylaxis as gamma irradiation and according to current guidelines may be applied alternatively. However PRT have advantage over gamma irradiation because they additionally decrease the risk of pathogen transmission via platelet concentrate transfusion and limit proinflammatory cytokine production as well as lymphocyte activation in blood components.

© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved. All rights reserved.

Wstęp

Poprzetoczeniowa choroba przeszczep-przeciw-biorcy (*Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease*; TA-GVHD) jest rzadką, w ponad 95% śmiertelną reakcją poprzetoczeniową [1, 2]. TA-GVHD spowodowana jest wszczepieniem się leukocytów dawcy zawartych w przetaczanych składnikach krwi w organizm biorcy a następnie ich klonalnym rozrostem z następczym niszczeniem tkanek gospodarza [2, 3]. Choroba rozwija się na skutek niemożności rozwinięcia przez organizm biorcy odpowiedzi immunologicznej przeciw leukocytom dawcy obecnym w przetaczanych składnikach krwi. Tego typu reakcja może wystąpić u pacjentów zarówno z upośledzoną odpornością, jak i z całkowicie sprawnym układem immunologicznym [4]. W związku z brakiem skutecznych metod leczenia TA-GVHD i bardzo wysoką śmiertelnością niezwykle istotne jest stosowanie profilaktyki u biorców szczególnie narażonych na wystąpienie tej reakcji. Celem profilaktyki jest zapobieganie proliferacji przetoczonych limfocytów dawcy, poprzez zniszczenie ich aktywności mitotycznej.

Patogeneza TA-GVHD

Wszystkie komórkowe składniki krwi zawierają limfocyty. Po przetoczeniu układ odpornościowy biorcy krwi niszczy limfocyty dawcy. Nie następuje to jednak od razu, dlatego u pacjentów z całkowicie sprawnym układem odpornościowym nawet po kilku dniach po przetoczeniu można wykryć limfocyty dawcy w krwi obwodowej (mikrochimerizm) [5]. Kluczowe dla rozwoju choroby jest wszczepienie się limfocytów dawcy w organizmie biorcy i ich dalsza proliferacja [1].

Czynniki i grupy ryzyka wystąpienia TA-GVHD

Przetaczanie komórkowych składników krwi zawierających żywe limfocyty jest obarczone ryzykiem TA-GVHD [1, 2]. Uważa się, że liczba $1-8 \times 10^4$ limfocytów/kg masy ciała biorcy przetoczonych do organizmu gospodarza jest wystarczająca do rozwoju TA-GVHD [6, 7]. Ponadto wykazano, że przetoczenia składników krótko przechowywanych (do 3 doby) wiążą się z większym ryzykiem rozwoju TA-GVHD niż składników przechowywanych powyżej 7 dni [2]. Największym ryzykiem TA-GVHD obarczone są przetoczenia koncentratów granulocytarnych, ponieważ zawierają duże ilości limfocytów.

Reakcja TA-GVHD zachodzi wtedy, gdy spełnione są trzy warunki [1, 2]:

- 1) przetoczony składnik krwi zawiera żywe immunologicznie kompetentne leukocyty;
- 2) leukocyty obecne w składniku krwi i komórki biorcy różnią się pod względem antygenów HLA i antygeny gospodarza zostają rozpoznane jako obce przez leukocyty dawcy;
- 3) układ immunologiczny gospodarza jest niezdolny (niewydolność układu lub podobieństwo antygenowe biorcy i dawcy) do rozpoznania i wytworzenia reakcji przeciw przetoczonym komórkom;

Komórkowe składniki krwi, nawet te poddane leukoredukcji zawierają żywe immunokompetentne leukocyty dawcy. Decydujące znaczenie dla rozwoju TA-GvHD ma wydolność układu immunologicznego biorcy w rozpoznaniu i eliminowaniu limfocytów dawcy [8]. W przypadku istnienia zaburzeń eliminacji limfocytów dawcy z organizmu biorcy może dojść do proliferacji klonalnej komórek CD4+ i CD8+ dawcy sprzyjających rozwojowi TA-GvHD [1, 8]. Wyróżnia się pierwotne (wrodzone) oraz wtórne (w przebiegu chorób lub/i leczenia immunosupresyjnego) upośledzenie odpowiedzi układu odpornościowego. Allogeniczne limfocyty mogą uniknąć rozpoznania i eliminacji także wtedy, gdy istnieje podobieństwo antygenowe komórek dawcy i biorcy utrudniające lub umożliwiające komórkom biorcy identyfikację komórek dawcy jako „obcych” [2, 4, 9]. W szczególnych okolicznościach, kiedy dawca jest homozygotą dla układu HLA klasy I względem haplotypu biorcy, możliwe jest niewykrycie allogenicznym limfocytów przez układ odpornościowy biorcy (Ryc. 1) [1]. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiej sytuacji jest relatywnie wysokie w społeczeństwach o małym stopniu różnicowania genów kodujących antygeny HLA, takich jak na przykład społeczeństwo japońskie [4, 9]. Ryzyko zwiększa się również w przypadku przetoczeń od osób blisko spokrewnionych (w szczególności pokrewieństwa drugiego stopnia wobec biorcy) lub KKP dobieranych pod względem zgodności antygenów HLA [10]. Grupy chorych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia TA-GVHD przedstawia tabela I [11].

Objawy TA-GVHD

Przebieg choroby jest różny u dorosłych i noworodków. U dorosłych pierwsze objawy pojawiają się około 10. doby po przetoczeniu krwi, a zgon następuje najczęściej około 3. tygodnia po przetoczeniu. Natomiast u noworodków pierwsze objawy pojawiają się około 28. dnia po transfuzji, a zgon około 51. dnia po transfuzji [1]. TA-GVHD rozpoczyna się gorączką powyżej 38°C. Bardzo szybko występują zmiany

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328050>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328050>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)