

16. PRACOVNÍ DNY V TRANSFUZNÍM LÉKAŘSTVÍ

bíhala na separátoru Spectra Optia (Terumo BCT, Lakewood, Co, USA), následně plazma protékala specifickým jednorázovým adsorbérem IgEnio (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Německo). Při každém výkonu byly zpracovány 2 objemy plazmy. Jako antikoagulans byla použita kombinace ACD-A a heparinu.

Výsledky: Během 8 dnů byly u 3 pacientů provedeny 4 IA, u 1 pacienta 5 IA, tj. celkem jsme provedli 17 IA. U 3 pacientů proběhly IA zcela bez komplikací, u 1 pacienta došlo k rozvoji mírné kožní alergické reakce, zvládnuto podáním hydrokortizonu. Průměrná hladina IgE po posledním výkonu byla 7 432, rozmezí 135–29 145 IU/ml. U 3 pacientů došlo ke snížení IgE průměrně o 86,7 %. U jednoho nemocného byly protilátky před zahájením extrémně vysoké, došlo k poklesu o 24,6 %. U všech pacientů byla následně zahájena léčba omalizumabem.

Závěr: Naše prvotní zkušenosti ukazují, že IgE imunoadsorpce je bezpečnou léčebnou metodou u nemocných s těžkým perzistujícím astmatem. Umožňuje významné snížení IgE (až o 86 %) a následné zahájení biologické léčby. Plánované klinické výzkumy na větší skupině nemocných by měly potvrdit výsledky pilotních studií.

Podpořeno programem Progres Q40/08.

Extrakorporální fotochemoterapie – zpracování odběru mononukleárních buněk pro následné ozáření UVA *

Kleinová, R.¹, Horáčková, E.¹, Trávníčková, K.¹, Lánská, M.², K., Řeháček, V.¹

¹ Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Hradec Králové

² IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod: Fotoferéza je imunomodulační léčebná metoda, jejíž klinický efekt je jasně definovaný, ale mechanismus účinku jasný není. Nejčastěji se využívá v terapii GvHD u pacientů po ASCT nebo v terapii kožních T-lymfomů. Odběr, ozáření a následné podání provádí Separátorové centrum IV. interní hematologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové, kde fotoferézy provádějí od roku 2007. Zpracování vaků probíhá na Transfuzním oddělení FN HK od ledna roku 2017 (do prosince roku 2016 zpracování prováděla Tkáčková ústředna FN HK).

Materiál a metodika: Pacientovi je aferézou odebrána potřebná část mononukleárních buněk (lymfocyty a monocyty). Vak s odebranými buňkami je ihned dopraven na TO FN, kde je zpracován v laminárním boxu a jsou odebrány vzorky. Okamžitě po zpracování je vak předán zpět na IV. IHK. Tam je ozářen UV zářením A (vlnová délka 329–400 nm) a přípravek je podán pacientovi formou autotransfúze.

Výsledky: Od 1. 1. 2017 do 30. 6. 2020 bylo na Transfuzním oddělení FNHK zpracováno 921 vaků s mononukleárními buňkami. Výsledky kontrolních odběrů (koncentrace MOP, krevní obraz, blastická transformace) vyhověly požadavkům stanoveným IV. IHK. Zpracování vaků probíhá za dodržení zásad SVP v ZTS podle Zákona o léčivech a Vyhlášky o lidské krvi. Vyšetření sterility neprokázalo ani v jednom případě kontaminaci při zpracování. U žádného pacienta se při podání přípravku formou autotransfúze nevykly komplikace. V současné době je touto metodou léčeno 12 pacientů, 1 pacient s diagnózou akutní GvHD, 3 pacienti se Sezaryho syndromem a 8 pacientů s chronickou GvHD. U všech pacientů došlo k výraznému zlepšení kvality života.

Závěr: Současné prostory ke zpracování splňují požadavky na kvalitu přípravku. Došlo ke zlepšení flexibility a compliance, urychlil se celý proces odběr–zpracování–podání. V návaznosti patrně i finanční úspory.

Dárci periferních krvetvorných buněk, naše zkušenosti za posledních 10 let *

Bhuiyanová Ludvíková Z.¹, Gašová Z.¹, Böhmová M.¹, Slouková M.¹, Pecherková P.¹, Soukupová J.², Vydra J.²

Aferetické oddělení ¹, Klinické oddělení ², Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha,

Úvod: Periferní krvetvorné buňky se získávají aferézou od dárců po mobilizaci růstovým faktorem. Cílem aferézy je nasbírat požadovanou transplantační dávku s ohledem na bezpečnost dárce. Se zavedením haploidentických transplantací dochází ke změnám v požadavcích na dárce a na jejich způsobilost k odběru. Zajímalo nás, jaké jsou v současnosti mezi dárci rozdíly.

Materiál a metodika: Do studie byli zařazeni dárce PBPC od 1/2010 do 5/2020. Dárce byli označeni jako R (rodinní), NR (nerodinní) a rozdělení podle věku. Byla posouzena jejich způsobilost k odběru. Separace byly zahájeny po 4. dávce filgrastimu. Hodnoceny byly první sběry. Za obtížně mobilizované byli označeni dárce, kteří měli první den separace hodnoty CD34+ v periferní krvi nižší než 20×10^3 v ml. Požadovaná transplantační dávka byla $4-5 \times 10^6$ CD 34+/kg příjemce. Statistická analýza byla provedena pomocí Mannova-Whitneyho testu.

Výsledky: V našem hodnocení bylo 327 dárců (R 259, NR 68). Ve skupině R je rovnoměrné zastoupení mužů a žen podle věku. U skupiny NR převažují muži ve věku do 40 let (73 %). Nejvyšší počet dárců s anamnézou interních onemocnění je ve skupině R nad 40 let (38 %). Od zavedení haploidentických transplantací tento trend narůstá. Nejvíce je zastoupena arteriální hypertenze (41 %), onemocnění štítné žlázy (17 %) a anamnéza psychiatrického onemocnění (14 %). Podíl obtížně mobilizovaných dárců je u obou skupin obdobný (7 % u R, 6 % u NR). Vyšší množství komplikací při odběru se vyskytuje u R (38 %), u NR pouze 14 %. Medián získaného množství CD 34+(10⁶)/kg příjemce byl 5,7, vyšší výtěžky sběrů byly u NR. K získání požadované transplantační dávky bylo třeba 2 sběrů u R nad 40 let nejčastěji (39 %).

Závěr: Potvrdilo se, že se v současnosti mění požadavky na zdravotní způsobilost rodinných dárců. Se zavedením haploidentických transplantací narůstá jejich počet s anamnézou interních onemocnění. Tento fakt však nemá vliv na efektivní a bezpečné provedení sběru PBPC. V praxi jsou důležité zkušenosti aferetického oddělení s péčí o tyto dárce a úzká spolupráce aferetického a klinického oddělení. U nerodinných dárců se trendy nemění.

Léčba CD19 pozitivních hematologických malignit T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T-lymfocyty). Přehled a vlastní zkušenosti s preparátem tisagenlecleucel (Kymriah) u prvních deseti pacientů

Pytlík, R.^{1,2,3}, Gašová, Z.⁴, Rahmatová, Š.², Čemusová, B.¹, Bhuiyanová-Ludvíková, Z.⁴, Viktorová, D.², Válková, V.¹, Bohmová, M.⁴, Soukup, P.¹, Slouková, M.⁴, Štách, M.⁵, Trněný, M.³, Belada, D.⁶, Mocíková, H.⁷, Duraš, J.⁸, Šimonová, R.⁹, Vranický, A.¹⁰, Otáhal, P.⁵, Vydra, J.¹

¹ Klinický úsek, ² Oddělení buněčné terapie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

³ 1. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

⁴ Aferetické oddělení, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

⁵ Oddělení imunoterapie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

⁶ IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty Hradec Králové Univerzity Karlovy

⁷ I. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

⁸ Klinika hematonekologie, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity

⁹ Klinika hematologie a transfuziologie, Univerzitní nemocnice Martin a Jesseniova lékařská fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislavě, Martin

¹⁰ Klinika onkohematologie Lékařské fakulty Univerzity Komenského v Bratislavě a Národního onkologického ústavu v Bratislavě

Úvod: T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T) jsou buňky, do nichž je vpraven chimérický gen kódující receptor pro nádorový antigen a kostimulační molekulu, která posiluje cytotoxicitu. V současné době jsou v ČR dostupné dva preparáty antiCD19 CAR-T lymfocytů pro léčbu relabujících/refrakterních hematologických malignit (ALL a DLBCL) – tisagenlecleucel (Kymriah) a axicabtagen ciloleucel (Novartis). Oba přípravky dosahují setrvalé kompletní remise (CR) u 30–40 % pacientů s DLBCL, tisagenlecleucel pak rovněž u zhruba 40–50 % pacientů s ALL. Oba přípravky mají unikátní akutní toxicitu: cytokine release syndromem (CRS) a neurotoxicitu. Těžké toxicity se objevují u 10–50 % pacientů v závislosti na přípravku a léčeném onemocnění (ALL v. DLBCL). Dlouhodobá toxicita je vzácná.

Pacienti a metodika: K léčbě tisagenlecleucelem byli referováni pacienti z klinických pracovišť ČR i SR (viz afilice). Podle SPC je podávána jedna dávka přípravku na jednotce intenzivní péče. Před infuzí je aplikována lymfodepleční chemoterapie. Těžký CRS je léčen tocilizumabem ± kortikoidy, ostatní péče probíhala podle standardů ÚHKT. Expanze CAR-T-lymfocytů byla měřena průtokovou cytometrií.