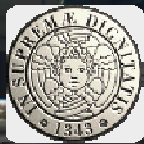


# TRAPIANTI di ORGANO AB0-Incompatibili



*Dr. ALESSANDRO MAZZONI*  
*U. O. IMMUNOEMATOLOGIA - AOUP - PISA*





# TRAPIANTI di MIDOLLO (TMO)

# TMO

- Dal 2008 ad oggi sono stati effettuati 47 trapianti di midollo (adulto e pediatrico)
- 12 midolli autologhi
- 35 midolli allogenici

# TMO: Midolli Autologhi

- 01 mafosfamide+buffy coat+criopreservazione
- 11 buffy coat+criopresevazione

# TMO

## PROCEDURE:

- RIMOZIONE PLASMA E LAVAGGIO
- RIMOZIONE EMAZIE:
  - Buffy coat
  - Hespan
  - Ficoll

# **TMO: BUFFY COAT**

**OBIETTIVO:** separare la frazione nucleata, contenente la maggior parte delle staminali, dagli eritrociti e dal plasma, in modo da ridurre il volume da criopreservare e da infondere ed evitare la reazione emolitica da trasfusione.

**APPLICABILITA':** trapianto e congelamento di HPC-M sia auto che allo.

**RECUPERO Cellule Nucleate: 75-90 %**

**PUREZZA MONONUCLEATE: dipendente da più variabili**

**CONTROINDICAZIONI: alto ematocrito**

## **TMO: RIMOZIONE ROSSI con HESPAN**

**OBIETTIVO:** separare la frazione nucleata, contenente la maggior parte delle staminali, dagli eritrociti e dal plasma, in modo da ridurre il volume da criopreservare e da infondere ed evitare la reazione emolitica da trasfusione.

**APPLICABILITA':** trapianto e congelamento HPC-M sia auto che allo.

**RECUPERO Cellule Nucleate: 70-80%**

### **CONTROINDICAZIONI:**

**Recupero CN può essere inferiore rispetto al Buffy coat  
Bassa purezza (presenza RBC)**

# TMO: FICOLL

**OBIETTIVO:** separare la frazione nucleata, contenente la maggior parte delle staminali, dagli eritrociti e dal plasma, in modo da ridurre il volume da criopreservare e da infondere ed evitare la reazione emolitica da trasfusione.

## APPLICABILITA':

HPC-A ABO incompatibili

HPC-M Auto e Allo

**RECUPERO Cellule Nucleate: 69-75%**

**PUREZZA MONONUCLEATE: 90-95%**

**CONTROINDICAZIONI: Recupero CN < sistemi**



# **TMO: Midolli Allogenic**

**11 AB0 Incompatibili maggiori sottoposti a buffy coat**

**5 AB0 incompatibili minori :**

**1 buffy coat (criopreservato),**

**2 deplasmazione,**

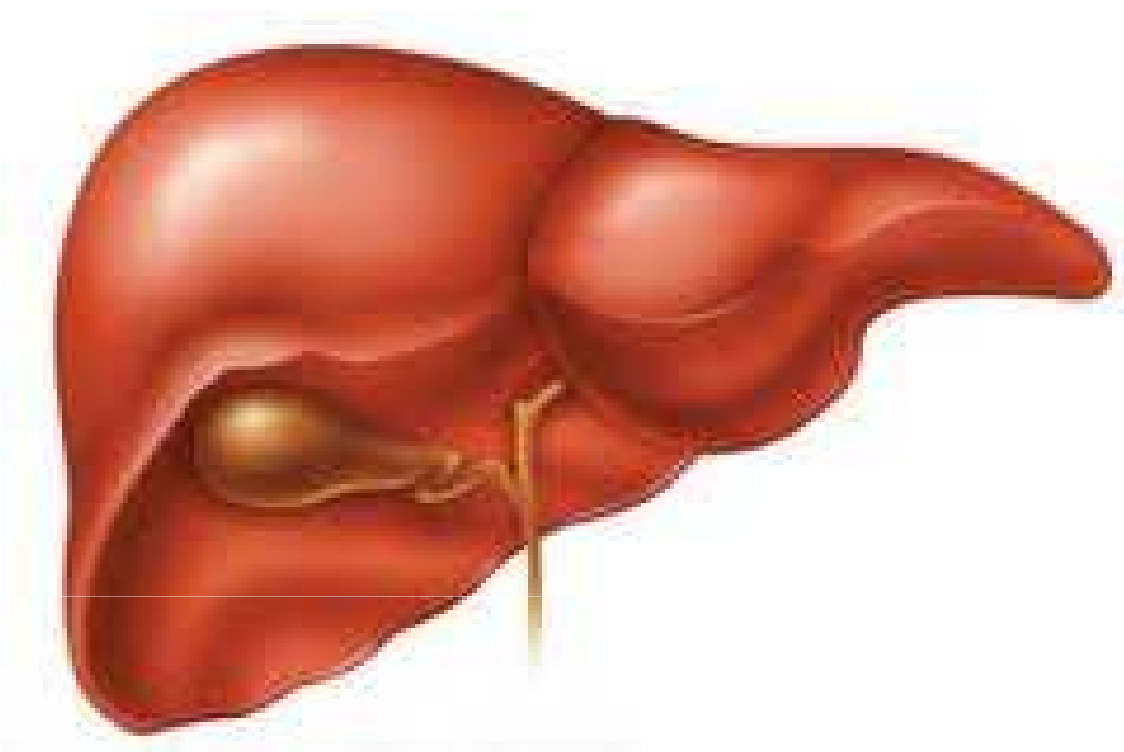
**2 senza manipolazione data la scarsa cellularità per evitare di perdere materiale**

**19 AB0 Incompatibili:**

**7 buffy coat (ricevente piccolo per ridurre volume),**

**4 deplasmazione (ricevente piccolo per ridurre volume),**

**8 infusi senza manipolazione**



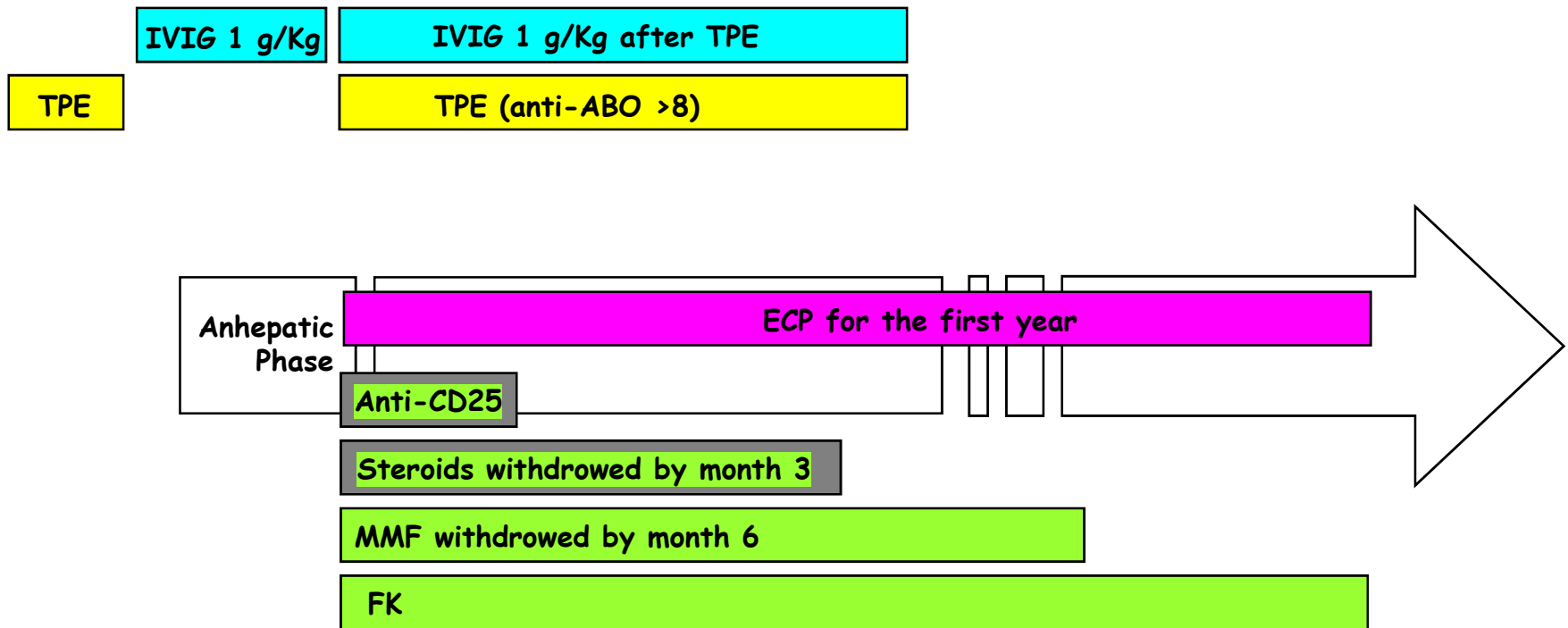
# **TRAPIANTI di FEGATO (TOF)**

## TOF ABO-I

19 pazienti in 10 anni

- età dei riceventi
- malattia epatica primitiva
- stadiazioni pre-trapianto
- gruppo sanguigno donatore/ricevente
- giorni di follow-up
- trapianto in urgenza/in elezione

# TOF ABO-I: Protocollo



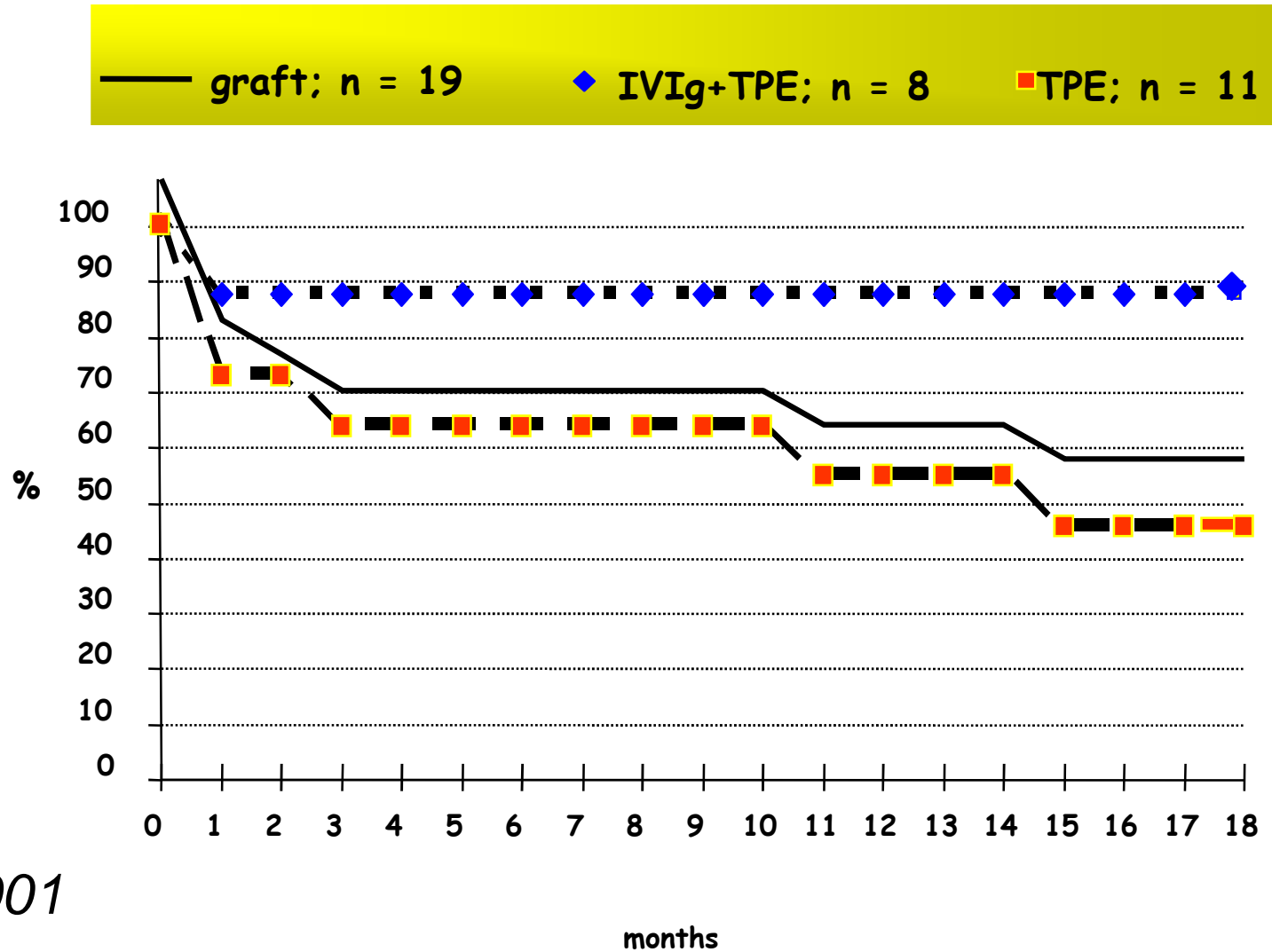
Pts	Isoagglutinin Titer					N° TPE <sup>a</sup> Post-LT	Immunosuppression	
	Isoagglutinin	Pre-LT	Peak 14 p.o.day	Titer 14 <sup>th</sup> p.o.day	Titer 1 year		Proph. AMR <sup>b</sup>	Prophylaxys AR <sup>d</sup>
# 1	Anti-A	-	-	-	-	-	TPE	S <sup>e</sup> , CyA <sup>f</sup> , Aza <sup>g</sup>
# 2	Anti-B	-	-	-	-	-	TPE	S, CyA, Aza
# 3	Anti-A	-	-	-	-	-	TPE	Ab-CD25 <sup>h</sup> , Aza
# 4	Anti-A	64	512	64	256	14	TPE	Ab-CD25 <sup>h</sup> , S, CyA, Aza
# 5	Anti-B	128	256	-	-	3*	TPE	Ab-CD25, S, CyA, Aza
# 6	Anti-A	128	256	256	4096*	14	TPE	Ab-CD25, CyA, MMF
# 7	Anti-A	128	2	2	-	0	TPE	Ab-CD25, FK, CyA, MMF <sup>i</sup>
# 8	Anti-A	128	32768	8192	64	14	TPE	Ab-CD25, S, FK, ECP
# 9	Anti-B	8	2	1	-	0	TPE	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 10	Anti-B	128	8	-	-	0	TPE	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 11	Anti-A	128	4096	4096	-	20	TPE	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 12	Anti-B	2	2	1	16	0	TPE+IVIg <sup>c</sup>	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 13	Anti-B	32	4	4	4	0	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 14	Anti-B	8	64	32	8	5	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 15	Anti-A	32	1024	512	128	9	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 16	Anti-A	128	256	256	256	14	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 17	Anti-B	4	64	32	16	5	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 18	Anti-A	8	64	64	32	9	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP
# 19	Anti-A	256	128	128	-	11	TPE+IVIg	Ab-CD25, S, FK, MMF, ECP

# TOF ABO-I: Risultati

Patient	Don/Rec blood groups	AMR <sup>a</sup>	Treatment AMR	AR <sup>e</sup>	N° AR	Treatment AR	CR <sup>h</sup>	ITBL <sup>i</sup>
# 1	A / O	Yes	NA <sup>b</sup>	-			-	-
# 2	AB / A	-		-			-	-
# 3	A / O	-		Yes	2	OKT3	-	-
# 4	A / O	-		Yes	1	steroids	Yes	Yes
# 5	B / O	Yes	ReLT <sup>c</sup>	-			-	-
# 6	A / O	-		Yes	1	ReLT	-	-
# 7	A / O	-		±H AT <sup>†</sup>			-	-
# 8	A / O	-		Yes	1	ECP <sup>g</sup>	-	Yes
# 9	B / A	-		-			-	-
# 10	AB / A	-		-			-	-
# 11	A / O	Yes	IVIg <sup>d</sup>	-			-	Yes
# 12	AB / A	-		-			-	-
# 13	AB / A	-		-			-	-
# 14	AB / A	-		-			-	-
# 15	AB / B	-		-			-	-
# 16	A / O	-		-			-	-
# 17	AB / A	-		-			-	-
# 18	AB / B	-		-			-	-
# 19	A / O	-		-			-	-

*P=0.013*

# TOF ABO-I: Graft Survival



# **SINDROME DEL LINFOCITA PASSEGGERO (PLS)**

Il donatore possiede anticorpi naturali  
contro gli antigeni AB0 del ricevente

<b>A</b>	<b>←</b>	<b>0</b>
<b>B</b>	<b>←</b>	<b>0</b>
<b>AB</b>	<b>←</b>	<b>0</b>

I linfociti del donatore presenti nell'organo trapiantato producono anticorpi contro gli antigeni dei globuli rossi del ricevente causando una severa emolisi

Emolisi generalmente autolimitante, si risolve entro 3 mesi



# PLS: Caso Clinico

RICEVENTE 63 aa **B POS**

DONATORE 67 aa **O POS**

12° gpo compare una severa crisi emolitica (non trasfuso durante TOF)

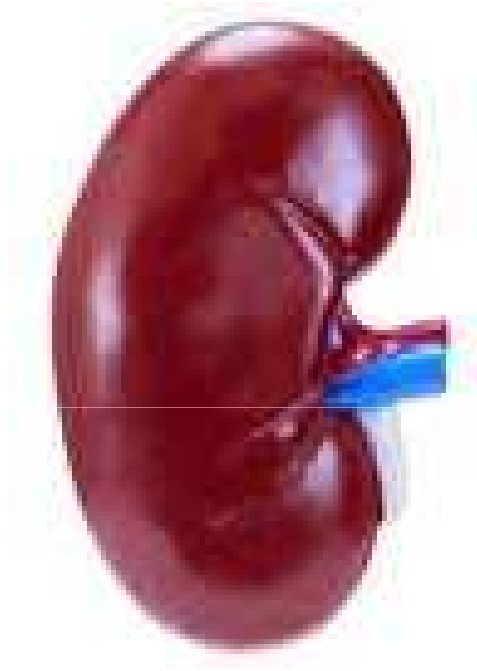
Hb:6gr/dl; biliribina totale 18mg/dl; test di Coombs indiretto (TCI): negativo; presenza di anticorpi anti-B con titolo 1:32 passato in 13° gpo a 1:128

**Terapia:** Cya ed **ECP** come da protocollo TOF in pazienti *HCV*

Inizia protocollo ABO-I:

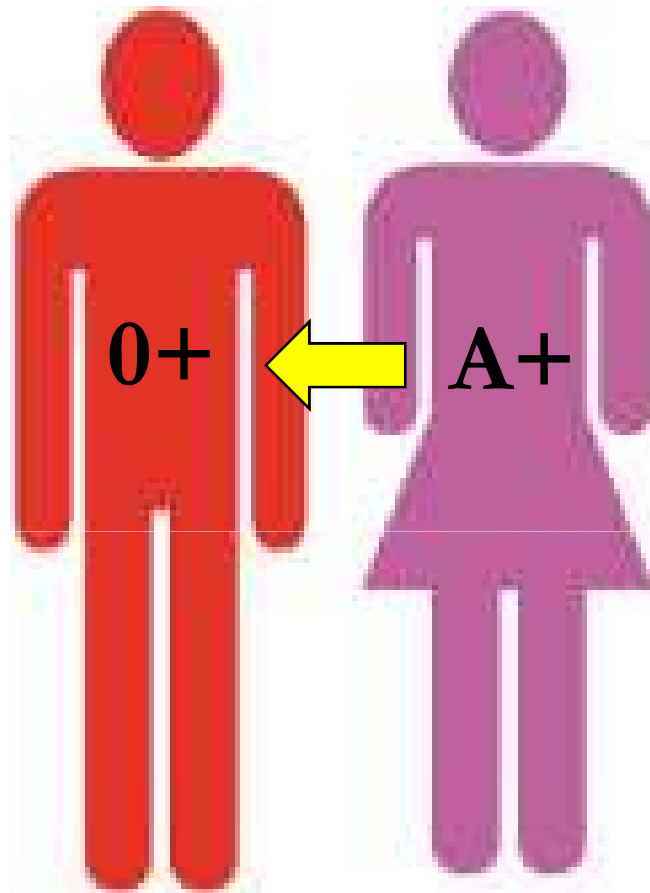
P.Ex. seguito da infusione **IVIg e.v.** 1gr/Kg da per un totale di 5 sedute in 6 giorni, fino alla **14° G.P.O.** (accomodazione)

Il titolo delle  $\beta$  picco massimo in 19° gpo (**1:256**); 120°gpo **1:16**.



**TRAPIANTO di RENE  
AB0-INCOMPATIBILE  
DA DONATORE VIVENTE**

## TRAPIANTO di RENE AB0-I



➤ Paziente:  $\alpha = 1:64$

➤ HLA Matched



## IMMUNOADSORBIMENTO (IA)



## COLONNE GLYCOSORB

## TRAPIANTO di RENE AB0-I: Protocollo



- pre-Tx: die -30 rituximab;
- pre-Tx: IA die -6, -5, -2, -1;
- pre-Tx: Ig vena dopo IA;
- post-Tx: IA die +2, +5, +8;



Titolo  $\alpha < 1:4$

- post-Tx sarà effettuato soltanto se il titolo  $\alpha \geq 2x$  o se vi è evidenza clinica di rigetto AMR.
- Il monitoraggio del titolo  $\alpha$  è effettuato ogni giorno post-Tx.

# TRAPIANTO di RENE AB0-I: Risultati

