

## REAKCE ŠTĚPU PROTI HOSTITELI

**Autor:** Daniela Hamaňová, Veronika Hanáčková

### Výskyt

Výskyt akutní reakce štěpu proti hostiteli se pohybuje globálně v rozmezí 26% - 34% u transplantací od příbuzných dárců a 42% - 52% u nepříbuzenských dárců. Tato reakce se objevuje průměrně po 21 - 25 dnech od transplantace.

### Etiologie, patogeneze

*Graft versus host disease*, neboli reakce štěpu proti hostiteli je obávaná komplikace, která může nastat po *transplantaci kostní dřeně*. Je způsobená buňkami imunitního systému, konkrétně T-lymfocyty, které zůstaly zachovány v darované kostní dřeni. Tyto buňky působí negativně na imunitní systém příjemce oslabeného užíváním *imunosupresiv*. Tato reakce je vázána na neshody v *HLA systému* (komplex genů, které určují, jaké antigeny se nachází na povrchu buněk lidského těla). Pravděpodobnost výskytu reakce štěpu proti hostiteli se zvyšuje s většími odlišnostmi v systému HLA dárce a příjemce a také s věkem dárce či příjemce. Naopak nižší riziko je u dětí. Pokud je dárce žena, roli hraje také počet těhotenství ženy.

### Hlavní příznaky

Tato reakce se může projevovat jako reakce akutní, pokud nastane do 100 dní po transplantaci nebo jako reakce chronická, pokud projevy nastanou po více než 100 dnech. Akutní a chronická reakce v sebe mohou navzájem přecházet. GvHD postihuje nejčastěji kůži, játra, zažívací a imunitní systém. Velice častý je výskyt kombinace příznaků z postižení více systémů. Pokud jsou postiženy tři nebo více tělesných systémů, bývá reakce štěpu proti hostiteli označována jako systémová. Na kůži se GvHD projevuje zarudnutím a výskytem vyrážky. Výsev puchýřů na rozsáhlejších plochách je doprovázen odlučováním velkých okrsků kůže. Při postižení jater se v laboratorních hodnotách zvyšují hodnoty jaterních enzymů a hladina žlučového barviva bilirubinu. Projevem GvHD v zažívacím traktu je nechutenství, nevolnost a průjemy, které mohou být obzvláště závažné a ohrožovat významně pacienta život ohrožujícím paralytickým ileózním stavem. Chronická forma se často projevuje i dalšími doprovodnými projevy, jako je suchost sliznic nebo významné postižením plic. Je důležité, aby pacient navštívil lékaře neprodleně při zpozorování zvýšené teploty, protože po transplantaci

je zvýšené riziko infekcí. Současně je důležité, aby se lékaři zmínil o symptomech, které se nově objevily a mohou svědčit pro počínající akutní GvHD.

Jsou to:

- kožní vyrážka, zarudlé oblasti na kůži, svědění kůže
- žluté zbarvení kůže nebo bělma očí, které může svědčit pro poškození jater
- nevolnost, zvracení, nechutenství nebo závažný průjem, svědčící pro poškození zažívacího traktu
- zvýšená suchost očí, podrážděné oči

Obr. 1: Projevy reakce štěpu proti hostiteli na kůži



Zdroj: <http://emedicine.medscape.com/article/1050580-overview> [cit. 2017-3-29]

Chronická GvHD se navíc může projevovat dalšími specifickými příznaky, které je nutné nepodceňovat ani delší dobu po transplantaci.

Mohou se přidat:

- přetrvávající suchost s očí s poruchami vidění
- suchost v ústech, bílé okrsky v dutině ústní, bolestivé vnímání ostrých jídel
- dušnost při poškození plic, kterou lékař ověří rtg snímkem
- obtížné nebo bolestivé polykání a ztráty na váze

- únava, svalová slabost či bolesti svalů
- častější nucení na močení, bolesti, pálení při močení

Obrázek 2: Projevy chronické reakce štěpu proti hostiteli v dutině ústní



Zdroj:<http://www.rdhmag.com/articles/print/volume-30/issue-11/columns/graft-versus-host-disease.html> [cit. 2017-3-29]

### **Vyšetření**

Lékař diagnostikuje reakce štěpu proti hostiteli především na základě fyzikálního vyšetření, popřípadě s využitím laboratorních či zobrazovacích metod. Konkrétně se jedná o biopsii postižených orgánů, ke které je nutno odebrat část tkáně k histologickému posouzení. Odebrat tkáň je jednoduché v oblasti střev nebo kůže, rizikovější je biopsie jater. Přítomnost GvHD je hodnocena pomocí NIH klasifikace. Aktuálně se také zkoumá možnost využití specifických biomarkerů v krvi, které by pomohly odhalit GvHD.

### **Léčba**

Po transplantaci je využíván preventivně cyklosporin A a methotrexát. Doba užívání je obvykle 6-8 měsíců a pokud nedojde k objevení se projevů GvHD, cyklosporin bývá vysazen. Pokud dojde k rozvinutí akutní reakce štěpu proti hostiteli, prvními užívanými léky jsou kortikosteroidy. Existují ale i formy GvHD, na které kortikosteroidy nemají vliv a tyto typy označujeme jako tzv. *steroid rezistentní*. Léčba tohoto typu je komplikovanější a je

doprovázena vyšší mortalitou. Chronickou reakci štěpu proti hostiteli obvykle léčíme dlouhodobým podáváním imunosupresiv, které ohrožují pacienta větší náchylností k dalším bakteriálním nebo mykotickým infekcím. Rozvinutá reakce štěpu proti hostiteli může být léčená poměrně agresivní léčbou - kombinací methotrexátu, antithymocytárního globulinu a vysokými dávkami kortikosteroidů (prednisonu).

### **Praktické rady pro pacienta**

Prevencí je transplantace orgánů a kostní dřeně s co největší shodou HLA. V současnosti jsou využívány velmi přesné a vyspělé metody k hodnocení shodnosti DNA dárce a příjemce před vlastní transplantací. Podávání imunosupresiv po transplantaci má vliv na snížení aktivity imunitních buněk dárce nacházejících se v transplantátu, které mají menší schopnost vyvolat imunitní odpověď dárce. Nežádoucím účinkem této imunosupresivní léčby je již zmíněná zvýšená náchylnost k infekcím.

Přestože akutní i chronická reakce štěpu proti hostiteli ovlivňuje velmi negativně život pacienta, má i své výhody. Stejná imunitní reakce způsobená buňkami dárce v transplantátu nastává proti jakýmkoliv nádorovým buňkám v těle příjemce. Tato reakce se nazývá graft versus tumour reakce. Současně pacienti, u kterých se projevila reakce štěpu proti hostiteli, mají nižší výskyt opakovaných výskytů původního onemocnění.

## Seznam použité literatury

### Odborné publikace

ADAM Zdeněk, KREJČÍ Marta, VORLÍČEK Jiří a kolektiv, *Hematologie – přehled maligních hematologických onemocnění*. 1.vyd. Praha:Grada 2008. 390 s. ISBN 978-80-247-2502-4

### Internetové zdroje

BMJ BEST PRACTICE. *Graft versus host disease*. [online] [cit. 2017-3-29] Dostupné z: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/946/basics/epidemiology.html>

POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA. *Nové poznatky v patogenezi reakce štěpu proti hostiteli* [online] [cit.2017-3-29] Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nove-poznatky-v-patogenezi-reakce-stepu-proti-hostiteli-135738>

CLEVELAND CLINIC. *Graft vs Host Disease: An Overview in Bone Marrow Transplant* [online] [cit.2017-3-29] Dostupné z: <http://my.clevelandclinic.org/health/articles/graft-vs-host-disease-an-overview-in-bone-marrow-transplant>

### Seznam obrázků, fotografií, tabulek a grafů

Obrázek 1: Projevy akutní reakce štěpu proti hostiteli na kůži.

MEDSCAPE. *Dermatologic Manifestation of Graft versus Host Disease*. [online] [cit.2017-3-29] Obrázek ve formátu JPG. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/1050580-overview>

Obrázek 2: Projevy chronické reakce štěpu proti hostiteli v dutině ústní.

RDH MAGAZINE. *Graft versus host disease*. [online] [2017-3-29] Obrázek ve formátu JPG. Dostupné z: <http://www.rdhmag.com/articles/print/volume-30/issue-11/columns/graft-versus-host-disease.html>

