

## **KAZUISTIKA – Primární profylaxe letermovirem u pacienta se závažnou aplastickou anémií po alogenní transplantaci krvetvorby**

**MUDr. Milan Navrátil**

**Hemato-onkologická klinika, FN Ostrava a Ostravská univerzita, Lékařská fakulta**

**Úvod:** Aplastická anémie ve své závažné formě s těžkou pancytopenií představuje onemocnění, které je primárně vždy, pokud to pacientův stav a věk dovoluje indikováno k alogenní transplantaci krvetvorby. Přípravný režim je nemyeloablativní, ale s vysokou dávkou imunosuprese, obsahující jako jednu ze součástí imunosuprese buď antithymocytární globulin nebo alemtuzumab (anti-CD25 monoklonální protilátka). Po takovém přípravném režimu byla v minulosti celkem vysoká pravděpodobnost reaktivace CMV virémie/infekce.

**Popis případu:** 37letý muž s těžkou aplastickou anémií diagnostikovanou v květnu 2021, byl přijat plánovaně 7.7.2021 k zahájení přípravného transplantačního režimu fludarabin (30mg/m<sup>2</sup> den -7 až -4) + cyklofosamid (300mg/m<sup>2</sup> den -7 až -4) + alemtuzumab (30mg den -4 a -3). Jako dárce krvetvorných buněk byl HLA identický bratr pacienta, převod štěpu periferních kmenových hematopoetických buněk proběhl 14.7.2021. Cyklosporin-A v rámci imunosuprese byl nasazen den -1 v dávce 1,5mg/kg dvakrát denně a dále upravována dávka dle hladiny cyklosporinu kontrolované dvakrát týdně.

Pacient měl nasazenu standardní profylaxi proti pneumocystové pneumonii (cotrimoxazol 480mg jedenkrát denně), proti herpetickým infekcím (valaciclovir 500mg dvakrát denně), dále antimykotickou profylaxi posakonazolem 300mg/den. Letermovir v dávce 240mg/den byl nasazen den +1 po transplantaci. Pravidelně jednou týdně byly prováděny bakteriologické stěry z krku, rekta a dále i kontrolována moč, dále jednou týdně po dobu neutropenie kontrolován sérový glukon a galaktomannan v rámci kontroly mykotických infekcí a jednou týdně odebíraná krev na PCR CMV virémii. Další potransplantační průběh bez významných komplikací. Nebyly známky mukozitidy. Ode dne +12 známky engraftmentu. Den +13 krevní destičky nad 50x10<sup>9</sup>/litr, leukocyty nad 1,0x10<sup>9</sup>/litr den +20. Normalizace leukocytů a krevních destiček den +26, hemoglobin postupně narůstá a normy dosahuje den +64. Po celou dobu pacient s nulovými hodnotami CMV PCR virémie, bez jakýchkoli dalších komplikací. Imunosuprese cyklosporinem postupně vysazována bez známek reakce štěpu proti hostiteli a den +138 byla zcela imunosuprese vysazena. Letermovir byl vysazen den +100 bez známek nežádoucích účinků po celou dobu podávání a s dobrou tolerancí.

**Diskuze a závěr:** Uvedená kazuistika ukazuje na nekomplikovaný průběh alogenní transplantace krvetvorby u pacienta se závažnou aplastickou anémií, při použití vysoce imunosupresivního přípravného režimu, kde lze očekávat jako jednu s komplikací reaktivaci CMV virémie/infekce. Použití letermoviru v této indikaci je s velkou výhodou vzhledem k velmi dobré profylaktické účinnosti a dále vzhledem k profilu nízké toxicity.

### **Literatura:**

Gandhi S, Kulasekararaj AG, Mufti GJ, Marsh JC. Allogeneic stem cell transplantation using alemtuzumab-containing regimens in severe aplastic anemia. *Int J Hematol.* 2013 May;97(5):573-80. 2013 Apr 30. PMID: 23632948.

Marzolini MAV, Mehra V, Thomson KJ, Tholouli E, Bloor AJC, Parker A, Lovell R, Orchard K, Publicover A, Nicholson E, Snowden JA, Byrne J, Khan A, Gilleece MH, Errico G, Lozano S, Hurst E, Duncan N, Pirrie J, Crea P, Carpenter B, Pagliuca A, Peggs KS. Letermovir prophylaxis in T-cell-depleted transplants:

breakthrough and rebound infections in the postmarketing setting. Blood Adv. 2021 Nov 9;5(21):4500-4503. PMID: 34614515; PMCID: PMC8579255.

Kazuistika vypracována a doručena: 10/2022

CZ-CYT-00078