

Ivica Marič<sup>1</sup>, Klara Železnik<sup>2</sup>

# Sindrom potujočih limfocitov

## *Passenger Lymphocyte Syndrome*

### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: presaditev, potujoči limfociti, limfociti B, protitelesa, antigen, neskladje *minor*

Sindrom potujočih limfocitov je zaplet presaditve organov in krvotvornih matičnih celic. Najpogosteje se razvije, kadar je med darovalcem in prejemnikom v krvnoskupinskem sistemu ABO neskladje *minor*. Glavna značilnost je tvorba protiteles proti prejemnikovim antigenom, za kar so odgovorni z organom presajeni limfociti B darovalca. Značilna je blaga, samoomejujoča hemoliza, ki spontano izzveni v roku treh mesecev po presaditvi. Zdravila ni. Osnovni način zdravljenja je podporno zdravljenje s transfuzijami eritrocitov za popravilo nastale anemije. Transfuzije morajo biti skladne z dajalčevimi antigeni. Sindrom zelo redko poteka v hujši obliki, pri kateri zdravljenje prilagodimo bolnikovemu stanju oz. klinični sliki.

### ABSTRACT

KEY WORDS: transplantation, passenger lymphocyte, lymphocyte B, antibodies, antigen, minor incompatibility

Passenger lymphocyte syndrome is a complication following organ transplantation and bone-marrow stem-cell transplantation, when there is a minor ABO incompatibility between the donor and the recipient. Its main characteristic is the production of antibodies against the recipient's antigens by the donor's B lymphocytes, which are transplanted with the organ. Usually, there is a mild, self-limiting hemolysis that lasts up to three months after transplantation. There is no cure, and usually, there is no need for additional care except for blood transfusions, which must be compatible with the donor's antigens if anemia occurs. Other complications are rare and, in those cases, an individual approach based on the patient's clinical signs is mandated.

<sup>1</sup> Ivica Marič, dr. med., Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva ulica 6, 1000 Ljubljana; ivica.maric@ztm.si

<sup>2</sup> Klara Železnik, dr. med., Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva ulica 6, 1000 Ljubljana; klara.zeleznik@ztm.si

## UVOD

Kljub napredkom v medicini presaditev organov oz. tkiv še vedno ostaja edini način zdravljenja bolezenskih stanj, ko za življenjske pomembne organe ali tkivo izgubi funkcijo zaradi bolezni, stranskih učinkov zdravljenja ali poškodbe. Presadimo lahko srce, jetra, ledvice, pljuča, trebušno slinavko in tanko črevo (1). Poleg organov lahko presadimo tudi tkiva, kot so koža, roženica, kosti, vezi, srčne zaklopke, žile, kostni mozeg in krvotvorne matične celice (2). Na uspešnost presaditve vplivajo številni dejavniki, med drugim tudi antigenska skladnost med prejemnikom in darovalcem. Z vidika transplantacijske medicine sta pomembna predvsem krvnoskupinski sistem ABO in histokompatibilnostni antigeni sistem humanih levkocitnih antigenov (angl. *human leukocyte antigens*, HLA). Pomen omenjenih antigenih sistemov je odvisen od organa ali tkiva, ki ga presajamo. Pri presaditvi čvrstih organov moramo upoštevati skladnost v sistemu ABO, saj v nasprotnem primeru lahko pride do akutne humoralne zavrnitve. Skladnost v antigenih sistema HLA pa je drugotnega pomena in jo, z izjemo ledvic, v večini primerov lahko zanemarimo. Obratno velja pri presaditvi kostnega mozga in krvotvornih matičnih celic, kjer ima glavni pomen skladnost v določenih antigenih sistema HLA, skladnost v sistemu ABO pa lahko zanemarimo (3–6).

## KRVNOSKUPINSKI SISTEM ABO

Trenutno poznamo 44 krvnoskupinskih sistemov, v katere je vključenih več kot 350 antigenov (7). Krvnoskupinski sistem ABO zastopata antigena A in B, izražena v obliki štirih glavnih fenotipov (O (brez antigenov A in B), A (prisoten antigen A), B (prisoten antigen B) in AB (prisotna oba antigena)), ki so dedno pogojeni. Antigeni sistema ABO so prisotni na eritrocitih in trombocitih, poleg tega pa tudi na številnih drugih organih in tkivih, kot so endo-

telij, ledvice, srce, pljuča, črevo itd. (8–10). Značilnost sistema ABO je, da imamo v plazmi naravno prisotna protitelesa, imenovana tudi izohemaglutinini, hemaglutinini ali aglutinini, ki so usmerjena proti manjkajočemu antigenu (npr. oseba, ki ima krvno skupino A, ima naravno prisotna protitelesa proti krvni skupini B). Lastna protitelesa proti antigenoma A in B ob rojstvu še niso prisotna, saj se endogena izgradnja protiteles prične pri treh do šestih mesecih. Titer protiteles anti-A in anti-B v otroštvu narašča in doseže raven odraslega pri starosti pet do deset let. Omenjena protitelesa lahko ob ABO-neskladni transfuziji povzročijo akutno hemolitično transfuzijsko reakcijo z znotrajžilno hemolizo in odpovedjo ledvic, v primeru ABO-neskladne presaditve organa pa hiperakutno humoralno zavrnitveno reakcijo. Zaradi hudih kliničnih posledic, povezanih z neskladnostjo v sistemu ABO, ostaja določitev krvne skupine in skladnosti v krvnoskupinskem sistemu ABO osnova predtransfuzijskega in predtransplantacijskega testiranja (5, 6).

## NESKLADJE V KRVNOSKUPINSKEM SISTEMU ABO MED DAROVALCEM IN PREJEMNIKOM

Od 80. let prejšnjega stoletja je znano, da so izidi presaditev ABO-identičnih organov najboljši (11). Ker je potreba po organih za presaditev večja od njihove dostopnosti, ne moremo vedno zagotoviti skladnosti organov v sistemu ABO med prejemnikom in darovalcem. V takih primerih govorimo o neidentičnih presaditvah. Obstajajo štiri vrste skladnosti med prejemnikom in darovalcem glede na sistem ABO (tabela 1). O identični presaditvi govorimo, kadar imata prejemnik in darovalec identično krvno skupino (npr. darovalec in prejemnik imata krvno skupino A). Če ima darovalec v plazmi prisotna protitelesa proti antigenom prejemnika (npr. darovalec ima krvno skupino O, prejemnik pa krvno skupino A),

prihaja do neskladja *minor*. Pri neskladju *major* pa ima prejemnik v plazmi protitelesa proti antigenom darovalca (npr. darovalec ima krvno skupino A, prejemnik pa krvno skupino O). Obojestransko (bilateralno) neskladje je stanje, ko imata tako prejemnik kot darovalec v plazmi prisotna protitelesa proti antigenom drugega (npr. darovalec ima krvno skupino A, prejemnik pa krvno skupino B). Skladnost med prejemnikom in darovalcem je opisana na osnovi eritrocitnega krvnoskupinskega sistema ABO, vendar lahko prilagojena načela o skladnosti prenesemo tudi na druge eritrocitne krvnoskupinske sisteme,

kot sta sistem Rh (angl. *rhesus*) s klinično najpomembnejšim antigenom D, ali sistem Kell s klinično najpomembnejšim antigenom K. Za razliko od sistema ABO ostali krvnoskupinski sistemi v plazmi načeloma nimajo naravno prisotnih protiteles proti manjkajočemu antigenu (npr. D-negativna oseba nima naravno prisotnih protiteles anti-D, ta se lahko razvijejo šele, če je D-negativna oseba izpostavljena D-pozitivnim eritrocitom ob transfuziji, nosečnosti ali po presaditvi krvotvornih matičnih celic) (tabela 2) (12). Večinoma presadimo ABO-identične organe. Presaditve organov so uspešne tudi v primeru neskladja *minor*. Zaradi

**Tabela 1.** Skladnost med prejemnikom in darovalcem glede na krvnoskupinski sistem ABO. KS – krvna skupina, O – krvna skupina O, A – krvna skupina A, B – krvna skupina B, AB – krvna skupina AB, I – identična presaditev, M – neskladje *major*, m – neskladje *minor*, Bi – obojestransko neskladje.

KS prejemnika	KS darovalca			
	O	A	B	AB
O	I	M	M	M
A	m	I	Bi	M
B	m	Bi	I	M
AB	m	m	m	I

**Tabela 2.** Skladnost enot v krvnoskupinskem sistemu ABO in antigenih D ter K. KS – krvna skupina, + – pozitiven, – – negativen.

KS prejemnika	Antigen na eritrocitih	Protitelesa v plazmi	Skladne enote za transfuzijo – KS darovalca		
			Eritrociti	Trombociti	Plazma
A	A	anti-B	A, O	A (O, AB, B) <sup>b</sup>	A, AB
B	B	anti-A	B, O	B (O, AB, A) <sup>b</sup>	B, AB
AB	A in B	/	AB, A, B, O	AB (A, B, O) <sup>b</sup>	AB
O	/	anti-A in anti-B	O	O (A, B, AB) <sup>b</sup>	O, A, B, AB
D+	D	/	D+, D-	D+, D-	ni pomembno
D-	/	/ <sup>a</sup>	D-	D-	ni pomembno
K+	K	/	K+, K-	ni pomembno	ni pomembno
K-	/	/ <sup>a</sup>	K-	ni pomembno	ni pomembno

a Protitelesa izven sistema ABO nastanejo šele po izpostavitvi antigenu ob transfuziji, nosečnosti ali presaditvi krvotvornih matičnih celic.

b V oklepaju so navedene možne menjave krvne skupine pripravka trombocitov po vrstnem redu odločanja, če trombocitov identične krvne skupine ni na voljo.

napredka na področju transplantacijske medicine pa so že opisani posamezni primeri uspešnih presaditev organov v primeru *major* in obojestranskega neskladja (13).

### **SINDROM POTUJOČIH LIMFOCITOV**

S presajenim organom se v prejemnika vnesejo tudi darovalčevi limfociti, za katere se je uveljavilo ime potujoči limfociti. Pomembni so predvsem limfociti B, ki lahko v primeru *minor* ali obojestranskega neskladja v sistemu ABO med prejemnikom in darovalcem začnejo tvoriti protitelesa proti antigenom A in/ali B prejemnika, kar imenujemo sindrom potujočih limfocitov (angl. *passenger lymphocyte syndrome*, PLS). Prvi primer hemolize v sklopu PLS zaradi protiteles anti-A oz. anti-B po presaditvi jeter so opisali že leta 1964 (14). Dobri dve desetletji kasneje pa so opisali prvi primer hemolize ob PLS zaradi protiteles izven sistema ABO, in sicer hemolizo zaradi protiteles anti-D po presaditvi ledvice (15). V večini primerov gre za blag, samoomejujoč potek, le v redkih primerih lahko pride do hujših zapletov. Protitelesa se razvijejo 5. do 17. dan po presaditvi. Z nekajdnevni zamikom sledi blaga hemoliza, ki lahko vztraja do tri mesece po presaditvi, ko protiteles s standardnimi načini testiranja običajno ne moremo več zaznati v krvi prejemnika. Obseg hemolize je večinoma blag in je odvisen od količine z organom presajenega limfatičnega tkiva, podrazreda protiteles, hitrosti nastajanja protiteles (hitrosti porasta titra protiteles) in količine antigena na površini prejemnikovih eritrocitov. V izjemnih primerih se konča s smrtjo prejemnika presajenega organa. Sindrom potujočih limfocitov je najpogostejši zaplet znotraj krvnoskupinskega sistema ABO, sledi mu sistem Rh, vendar so opisani primeri tudi iz sistemov Kell (najpomembnejši so antigeni K), Kidd (antigeni Jk), Lewis (antigeni Le), Duffy (antigeni Fy) in MNS. Protitelesa so večinoma razreda imunoglobulinov G (IgG), občasno so pri-

druženi tudi imunoglobulini M (IgM). Ne glede na razred protiteles gre vedno za aktivacijo komplemента in posledično hemolizo. Hemoliza v sklopu PLS se najpogosteje razvije v primerih, ko je darovalec organa krvne skupine O, prejemnik pa A. Izven sistema ABO gre praviloma za nastanek protiteles proti antigenom, ki jim je bil darovalec izpostavljen že v preteklosti bodisi zaradi transfuzije bodisi nosečnosti. V redkih primerih pa protitelesa nastanejo na novo, brez predhodne izpostavitve antigenu (16–20).

### **Dejavniki tveganja za razvoj sindroma potujočih limfocitov**

Kljub temu da je sistem HLA drugotnega pomena pri presaditvi večine čvrstih organov, pa ima ključen pomen pri nastanku PLS. Delna skladnost med prejemnikom in darovalcem v sistemu HLA omogoči, da se z organom presajeni (darovalčevi) limfociti izognejo imunskemu odgovoru prejemnika, saj jih zaradi delne skladnosti prejemnikov imunski sistem ne prepozna kot tuje. Pri razvoju PLS je pomembna tudi vrsta imunosupresivnega zdravljenja prejemnika. Ciklosporin in takrolimus s svojim zaviralnim delovanjem na limfocite T pospešita proliferacijo limfocitov B, ki so odgovorni za tvorbo protiteles. Na pogostost PLS vpliva tudi količina presajenega limfatičnega tkiva. PLS se pogosteje pojavi po presaditvi srca in pljuč, ker je tam največ limfatičnega tkiva. Sledita presaditev jeter ter redkeje presaditev ledvic. PLS se razvije pri 70 % pacientov po kombinirani presaditvi srca in pljuč, v teh primerih ima kar 70 % bolnikov tudi opazno hemolizo. PLS se razvije pri 40 % prejemnikov jeter, od teh jih ima približno 29 % vidnejše znake hemolize. PLS se razvije pri 17 % pacientov po presaditvi ledvic, od teh jih ima samo 9 % vidnejšo hemolizo. Vidnejšo hemolizo opredeljuje nagel padec hemoglobina s prisotnimi značilnimi laboratorijskimi in/ali kliničnimi kazalci hemolize (16–19).

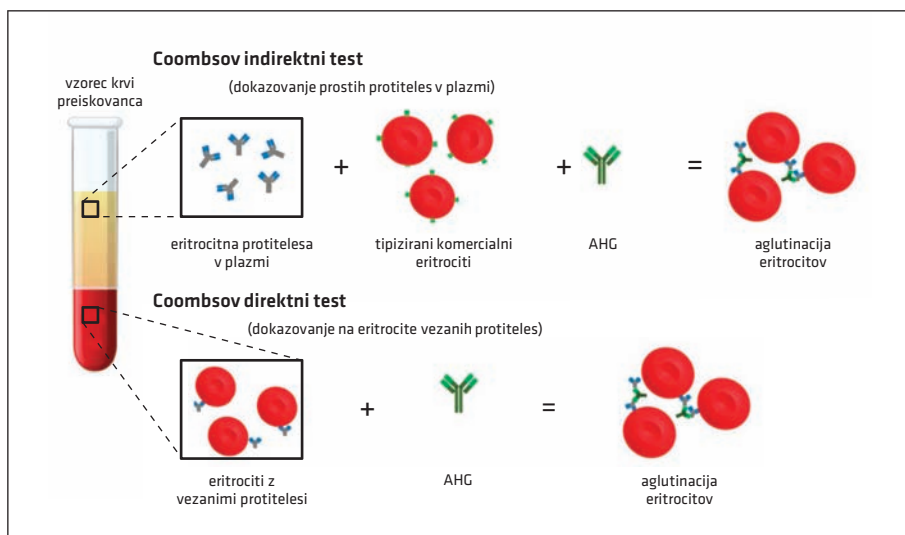
## Laboratorijske preiskave pred transplantacijo in po njej

Pred presaditvijo organa vsem prejemnikom določimo krvno skupino v sistemu ABO in D ter K. S presejalnim testiranjem preverimo prisotnost nepričakovanih eritrocitnih protiteles (protitelesa izven sistema ABO). Prisotnost protiteles v plazmi preverjamo z indirektnim antiglobulinskim (Coombsovim) testom (angl. *indirect Coombs test*, ICT), prisotnost protiteles, vezanih na eritrocite, pa z direktnim antiglobulinskim (Coombsovim) testom (angl. *direct Coombs test*, DCT) (slika 1). V primeru, da je presejalno testiranje pozitivno, moramo opredeliti, proti kateremu eritrocitnemu antigenu so protitelesa usmerjena, kar opredelimo s specifikacijo eritrocitnih protiteles. Pri darovalcu določimo samo krvno skupino v sistemu ABO in krvno skupino D, ne izvajamo pa ICT. Krvno skupino pri prejemniku in darovalcu določimo samo enkrat. Zaradi možnih napak pri določanju krvne skupine (npr. napačna oznaka vzorca, napačna identifikacija bolnika, zamenjava vzor-

cev itd.) ter (zelo) velikega pomena krvnospupinskega sistema ABO na uspeh presaditve organa je smiselna dvakratna določitev krvne skupine na podlagi vzorcev dveh neodvisnih odvzemov venske krvi. Zaradi omenjenih napak, s katerimi smo se v preteklosti že srečevali, imamo na Zavodu Republike Slovenije za transfuzijsko medicino nenapisano pravilo, da v primeru enkratne določitve krvne skupine pred presaditvijo organa svetujemo določitev krvne skupine še iz dodatnega vzorca (21).

## Indirektni in direktni Coombsov test

Coombsov oz. antiglobulinski test je osnovna imunohematološka preiskava za odkrivanje nepričakovanih eritrocitnih protiteles. Ključni del testa je Coombsov reagent oz. antihumani globulin (angl. *anti-human globulin*, AHG), ki je poimenovan po imunologu Robertu Roystonu Amosu Coombsu. AHG je poliklonsko protiteleso živalskega izvora, ki je usmerjeno proti človeškim protitelesom oz. produktom komplementa.



**Slika 1.** Načelo izvedbe indirektnega Coombsovega testa (angl. *indirect Coombs test*, ICT) in direktnega Coombsovega testa (angl. *direct Coombs test*, DCT). Testa se izvajata kot dva ločena testa na gelskih karticah, vendar lahko iz istega bolnikovega vzorca (za ICT potrebujemo bolnikovo plazmo, za DCT pa bolnikove eritrocite). AHG – Coombsov reagent (angl. *anti-human globulin*).

Na eritrocite vezana človeška protitelesa in/ali komplement brez dodanega AHG niso sposobni aglutinirati eritrocitov. AHG med seboj poveže področja Fc na IgG oz. komponente komplementa (C3c ali C3d), kar vodi v medsebojno povezovanje eritrocitov in se makroskopsko vidi kot aglutinacija eritrocitov (slika 1). Z ICT dokazujemo prosta protitelesa v plazmi, z DCT pa protitelesa ali produkte komplementa, vezane na eritrocite (21, 22).

Po presaditvi redno rutinsko imunohematološko testiranje ni predvideno. PLS je načeloma naključno odkritje v sklopu predtransfuzijskega testiranja, kadar bolnik zaradi anemije potrebuje transfuzijo koncentriranih eritrocitov. V sklopu predtransfuzijskega testiranja opravimo navzkrižni preizkus in z ICT preverimo prisotnost nepričakovanih eritrocitnih protiteles pri pacientu (21). Pri razvoju PLS je DCT pozitiven, če pa so vzrok za PLS protitelesa izven sistema ABO, je lahko pozitiven tudi ICT. Monospecifikacija DCT potrди prisotnost IgG (lahko so prisotna tudi IgM). S pretočno citometrijo in verižno reakcijo s polimerazo lahko potrdimo limfocitni mikrohimerizem. S specifikacijo in elucijo protiteles dokažemo, proti kateremu eritrocitnemu antigenu so usmerjena. Prejemnik ima v krvni sliki lahko znižane vrednosti hemoglobina in haptoglobina, povišane vrednosti retikulocitov, transaminaz, laktatne dehidrogenaze (LDH), indirektnega bilirubina in dušičnih retentov ter motene teste koagulacije (tabela 3). Spremembe v krvni sliki, biokemijskih preiskavah in testih koagulacije so odvisne od obsega hemolize (16–19, 22).

## Zdravljenje

V večini primerov gre za blago, samoomejujočo hemolizo, ki ne potrebuje zdravljenja. Specifičnega zdravila ni. Anemijo popravimo s transfuzijo eritrocitov, ki morajo biti skladni tudi z darovalčevimi eritrocitnimi antigeni. Pri hujšem poteku je

zdravljenje simptomatsko. Z uporabo kortikosteroidov poskušamo doseči imunosupresijo, z intravenskimi imunoglobulini (IVIG), imunomodulacijo ter uporabo monoklonskih protiteles (rituksimab, redkeje alemtuzumab) pa poskušamo zmanjšati število limfocitov B. Uspešnost zdravljenja zahtevnih primerov je različna. Poleg omejenih zdravil so na voljo še terapevtske plazmafereze in izmenjalne transfuzije za zniževanje koncentracije protiteles v plazmi. Vzdrževati moramo ledvično delovanje, v skrajnem primeru s hemodializo. V izjemnih primerih je potrebna splenektomija (16–19, 23).

## Podatki za Slovenijo

Konec leta 2019 je približno 150 ljudi čakalo na presaditev organa. Od leta 2000 naprej se število oseb, ki so na nacionalnem čakalnem seznamu za presaditev organa, stalno giblje okrog 100. Največ oseb čaka na presaditev srca in ledvic. Od leta 1970 smo v Sloveniji opravili več kot 2.000 presaditev organov, od tega kar 60 % predstavljajo presaditve ledvic, sledijo jetra (19 %), srce (17 %), pljuča (4 %) in trebušna slinavka (< 0,5 %). Presaditve pljuč potekajo v Sloveniji od leta 2018 (2).

Podatki o pojavnosti PLS pri bolnikih po presaditvi so za Slovenijo zelo skopi oz. jih nimamo. Do danes v državi na tem področju ni bilo opravljene nobene raziskave. Znani so nam posamezni, naključni primeri, ki pa niso nikjer sistematično vodeni ali zabeleženi. Glede na to, da so postopki presaditve pri nas primerljivi s postopki v tujini, je verjetno pojavnost PLS v Sloveniji primerljiva izsledkom raziskav v tujini.

## ZAKLJUČEK

Poznavanje PLS v diferencialni diagnostiki anemije po presaditvah je ključnega pomena. V večini primerov je potek blag in samoomejujoč, brez dolgoročnih posledic za bolnika. Specifičnega zdravljenja ni. V primerih obsežne hemolize in večjega

**Tabela 3.** Okvirne referenčne vrednosti parametrov, ki so spremenjeni v primeru hemolize in porušene koagulacije (24). INR – mednarodno umerjeno razmerje protrombinskega časa (angl. *international normalized ratio*).

	Parameter	Referenčna vrednost <sup>a</sup>
Hemogram	hemoglobin (g/l)	moški: 130–170 ženske: 120–150
	eritrociti ( $10^{12}/l$ ) <sup>a</sup>	moški: 4,50–5,50 ženske: 3,80–4,80
	hematokrit	moški: 0,40–0,50 ženske: 0,36–0,46
	retikulociti ( $10^9/l$ ) <sup>a</sup>	20–100
	retikulociti (%)	0,50–2,50
	trombociti ( $10^9/l$ ) <sup>a</sup>	150–410
Biokemijske preiskave	aspartat aminotransferaza ( $\mu\text{kat}/l$ )	moški: do 0,58 ženske: do 0,52
	alanin aminotransferaza ( $\mu\text{kat}/l$ )	moški: do 0,77 ženske: do 0,57
	celokupni bilirubin ( $\mu\text{mol}/l$ )	3–22
	direktni bilirubin ( $\mu\text{mol}/l$ )	do 7
	indirektni (nekonjugirani) bilirubin ( $\mu\text{mol}/l$ )	do 19
	haptoglobin (g/l)	0,30–2,00
	sečnina (mmol/l)	moški: 3,20–7,40 ženske: 2,50–6,70
	kreatinin ( $\mu\text{mol}/l$ )	moški: 64–104 ženske: 49–90
	fibrinogen (g/l)	1,80–3,50
	D-dimer ( $\mu\text{g}/l$ )	pod 500
Hemostaza	protrombinski čas (s)	0,7–1,2
	INR	pod 1,30
	aktivirani parcialni tromboplastinski čas (s)	24,40–36,20
	trombinski čas (s)	do 21

<sup>a</sup> Okvirne referenčne vrednosti so odvisne od metode izvedbe testa oz. uporabljenega reagenta, zato se izmerjene vrednosti med laboratoriji lahko razlikujejo. Pri primerjanju rezultatov dveh različnih laboratorijev je vedno treba preveriti referenčne vrednosti laboratorija in podatek (če je dostopen) o metodi izvedbe.

padca hemoglobina posežemo po podpornem zdravljenju s transfuzijo eritrocitov, ki pa morajo biti skladni tudi z antigeni darovalca. Redkeje je potrebno imunosupresivno in imunomodulirajoče zdravljenje. Statističnih podatkov za Slovenijo nimamo, čemur verjetno botruje premajhna vpletenost transfuzijske medicine pri presaditvah organov. Transfuzijska služba za presaditev izve večinoma zelo pozno oz. tik pred samo

operacijo, le redko dobimo podatke o darovalcu organa ter nimamo nobenih informacij o uspešnosti presaditve oz. zapletih, razen če o teh naključno izvemo ali sklepamo iz naročil za zdravljenje s krvnimi komponentami. Transfuzijska služba je zaradi zagotavljanja varnih in kakovostnih komponent pomemben člen pri presaditvah in lahko z dobrim sodelovanjem prepreči zaplete ter nanje opozori, še preden ti nastanejo.

**LITERATURA**

1. Keller CA. Solid organ transplantation overview and selection criteria. *Am J Manag Care*. 2015; 21 (Suppl 1): S4–11.
2. Uštar B, Šimenc J, Čebulc G, et al. Daj življenju priložnost: Donorska in transplantacijska dejavnost v Sloveniji v letu 2016. Ljubljana: Zavod RS za presaditev organov in tkiv Slovenija-transplant; 2017. p. 112.
3. Petersdorf EW. Optimal HLA matching in hematopoietic cell transplantation. *Curr Opin Immunol*. 2008; 20 (5): 588–93.
4. Organ Procurement and Transplant Network, ed. Policies: Policy 4 – Histocompatibility. Rockville (MD): Health Resources and Services Administration; 2017. p. 341.
5. Storry JR, Olsson ML. The ABO blood system revisited: A review and update. *Immunohematology*. 2009; 25 (2): 48–59.
6. Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus Med*. 2001; 11 (4): 325–42.
7. International Society of Blood Transfusion: 201 Table of blood group systems [internet]. Amsterdam: International Society of Blood Transfusion; c2023 [citirano 2023 Jan 25]. Dosegljivo na: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupsystems.html>
8. Clausen H, Hakomori S. ABH and related histo-blood group antigens; Immunochemical differences in carrier isotypes and their distribution. *Vox Sang*. 1989; 56 (1): 1–20.
9. Ravn V, Dabelsteen E. Tissue distribution of histo-blood group antigens. *APMIS*. 2000; 108 (1): 1–28.
10. Marionneau S, Cailleau-Thomas A, Rocher J, et al. ABH and Lewis histo-blood group antigens, a model for the meaning of oligosaccharide diversity in the face of a changing world. *Biochimie*. 2001; 83 (7): 565–73.
11. Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, et al. Experience with primary liver transplantation across ABO blood groups. *Transplant Proc*. 1987; 19 (6): 4575–9.
12. Booth GS, Gehrie EA, Bolan CD, et al. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013; 19 (8): 1152–8.
13. Khanna S, Das J, Kumar S, et al. From incompatibility to accommodation – The journey of timing self: Guide to perioperative management of solid organ transplantation across ABO in Rh barrier. *J Kidney*, 2016; 2 (2): 122.
14. Starzl TE, Marchioro TL, Huntley RT, et al. Experimental and clinical homotransplantations of the liver. *Ann N Y Acad Sci*. 1964; 120: 739–65.
15. Ramsey G, Israel L, Lindsay GD, et al. Anti-Rh0(D) in two Rh-positive patients receiving kidney grafts from an Rh-immunized donor. *Transplantation*. 1986; 41 (1): 67–9.
16. de Bruijn S, Philipse E, Couttenyw MM, et al. Passenger lymphocyte syndrome (PLS): A single-center retrospective analysis of minor ABO-incompatible liver transplants. *J Clin Transl Hepatol*. 2017; 5 (1): 9–15.
17. Audet M, Panaro F, Piardi T, et al. Passenger lymphocyte syndrome and liver transplantation. *Clin Dev Immunol*. 2008: 715769.
18. Cserti-Gatdewich CM, Waddell TK, Singer LG, et al. Passenger lymphocyte syndrome with or without immune hemolytic anemia in all Rh-positive recipients of lungs from rhesus alloimmunized donors: Three new cases and a review of the literature. *Transfus Med Rev*. 2009; 23 (2): 134–45.
19. Romero S, Solves P, Lancharro A, et al. Passenger lymphocyte syndrome in liver transplant recipients: A description of 12 cases. *Blood Transfus*. 2015; 13 (3): 423–8.
20. Peck JR, Elkhammas EA, Li F, et al. Passenger lymphocyte syndrome: A forgotten cause of postliver transplant jaundice and anemia. *Exp Clin Transplant*. 2015; 13 (2): 200–2.
21. Gammon R, ed. Standards for blood banks and transfusion services. 32nd ed. Bethesda (MD): AABB; 2019. p. 128.
22. Van Thof L, ed. Standards for immunohematology reference laboratories. 11th ed. Bethesda (MD): AABB; 2019. p. 58.
23. Reed M, Yearsley M, Krugh D, et al. Severe hemolysis due to passenger lymphocyte syndrome after hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched related donor. *Arch Pathol Lab Med*. 2003; 127 (10): 1366–8.
24. Nabor preiskav laboratorijev Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana [internet]. Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2023 [citirano 2023 Jan 17]. Dosegljivo na: <https://lab.biarti.si/>