



THE ABROGATED ROLE OF PREMEDICATION IN THE PREVENTION OF TRANSFUSION-ASSOCIATED ADVERSE REACTIONS IN OUTPATIENTS RECEIVING LEUKOCYTE-REDUCED BLOOD COMPONENTS

LÖKOSİTİ AZALTILMIŞ KAN BİLEŞENLERİ TRANSFÜZE EDİLEN AYAKTAN TEDAVİ GÖREN HASTALARDA TRANSFÜZYONLA İLİŞKİLİ İSTENMEYEN REAKSİYONLARIN ÖNLENMESİNDE PREMEDİKASYONUN TARTIŞMALI ROLÜ

ALINTI: <https://doi.org/10.1111/vox.13333>

YAZARLAR: Yuan-Bin Yu, Tai-Chen Lee, Chun-Yee Ho, Hui-Jung Lin, Wei-Chi Chen, Chih-Chun Chang

ÖZETLEYEN: Dr. Aysu Değirmenci Döşkaya

GİRİŞ

Transfüzyon, özellikle masif kanama, anemi, koagülopati gibi bazı klinik durumlarda hayat kurtarıcı bir uygulamadır. Bununla beraber transfüzyon sırasında veya sonrasında basit semptomlardan hayatı tehdit etmeye kadar varan değişken düzeyde yan etkiler ortaya çıkabilir. Bunlardan biri olan transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların kan bağışi sırasında kapsamlı tarama testleri ile taranması sayesinde görülme oranları son yıllarda oldukça azalmıştır. Transfüzyonla ilişkili diğer en sık rastlanan iki istenmeyen reaksiyon grubu; hemolitik olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonları (FNHTR) ve hafif alerjik reaksiyonlardır (MAR). Yapılan çalışmalar FNHTR'lerin; taze, yıkanmış veya lökosit azaltılmış kan bileşenleri transfüze edilmesi ile azaldığını göstermiştir. Transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyon (TAAR) oranının farklı etnik kökenlere, hasta popülasyonlarına, sürveyans ve/veya hemovijilans sistemi varlığına göre değiştiği bilinmektedir. Çeşitli ajanların standart ön uygulaması olan premedikasyon, klinik uygulamada transfüzyon reaksiyonlarını önlemek için verilebilmektedir. Transfüzyon premedikasyonu oranı da farklı ülkelerde ve kurumlarda değişmekle beraber tahmini sıklık çalışmalarında %8,5-%80 arasındadır. Premedikasyonların kullanımı, özellikle lökosit azaltılmış bileşen kullanımında oldukça tartışmalıdır. Bu nedenle Tayvan'da, premedikasyon uygulamaları



ile transfüzyon reaksiyonlarının sıklığı arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek amacı ile bu çalışma tasarlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma Tasarımı: Nisan 2017 ve Ekim 2018 tarihleri arasında Tayvan'daki bir hastanede ayaktan tedavi gören hastalarda retrospektif bir araştırma tasarlanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları, transfüzyon endikasyonları, transfüze edilen kan ürünü ve özellikleri, kullandıkları ilaçlar, premedikasyon bilgisi, hastanın önceki transfüzyonları, transfüzyon sonrası reaksiyon bilgisi, transfüzyon tedavisini reçete eden doktorun uzmanlığı ile ilgili veriler elektronik kayıtlar üzerinden toplanmıştır. Ayrıca, Aralık 2017-Şubat 2018 döneminde, gereksiz premedikasyon kullanımıyla ilgili olarak hekimleri eğitmek amacıyla kanıta dayalı transfüzyon konusunda eğitim programı düzenlenmiştir.

Transfüzyon Reaksiyonlarının Değerlendirilmesi: Transfüzyon reaksiyonları, Ulusal Sağlık Hizmetleri Biyovijilans protokolleri çerçevesinde en az iki kan bankası doktoru tarafından doğrulanmıştır. FNHTR için 38⁰C'den yüksek, taban sıcaklıktan en az 1⁰C büyük değişim veya titremeli ateş yükselmesi ve/veya ateşin transfüzyondan sonra en fazla 4 saat içinde ortaya çıkması gibi kriterler kabul edilmiştir. Hafif allerjik reaksiyon için ise hastanın, konjonktival ödem ve/veya dudaklar, dil/küçük dil, göz çevresinde kızarıklık ve ödem, yaygın kızarma, hipotansiyon, lokalize anjiyoödem, makülopapüler döküntü, kaşıntı, solunum sıkıntısı, bronkospazm ve ürtiker semptomlarından en az iki tanesini transfüzyon sırasında veya sonrasındaki 4 saat içinde göstermesi kabul edilmiştir. Toplanan veriler SPSS programında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Nisan 2017 – Ekim 2018 tarihleri arasında 803 ayaktan hastaya toplam 5018 ünite kan ürünü transfüzyonu yapılmıştır. En sık kullanılan kan ürünleri sırasıyla lökosit azaltılmış eritrosit (n=4338), lökosit azaltılmış aferez trombosit (n=540) ve taze donmuş plazma (n=78) olmuştur. Ayaktan tedavi gören ve yaş ortalamaları 63 ± 15.7 olan 803 hastanın 446'sı kadın idi. Hastaların 324'ü solid kanser, 128'i hematolojik kanser, 149'u böbrek hastası ve kalanı da iyi huylu ve/veya idiopatik anemi olguları idi. Transfüzyon istekleri de tanılara paralel olarak %79.9 hematolog-

onkolog, %9.9 nefrolog ve %5 jinekologlar tarafından gerçekleştirilmiştir. Transfüzyon reaksiyonlarının %11.6'sı ilk transfüzyonda, %19.8'i iki ila dördüncü transfüzyonda gerçekleşmiştir. Ek olarak hastaların %13.4'ünde önceki transfüzyonlarında transfüzyon reaksiyonu öyküsü mevcuttur.

Hastalardaki genel premedikasyon oranı %84.1 idi. Kullanılan premedikasyon; %14.3 ateş düşürücü, %56 antihistaminik ve % 37.6 steroidlerdir. En sık kullanılan premedikasyon rejimleri sadece difenhidramin (%51.7), sadece steroid (%44.7) ve asetaminofen ve beraberinde difenhidramindir (%14.9). Eğitim programı öncesi ve sonrası premedikasyon oranları ise sırasıyla %92.4 (1174 transfüzyonda 1085 premedikasyon) ve %76.7 (1319 transfüzyonda 1011 premedikasyon) olarak saptanmıştır. Çalışma sürecinde 10 FNHTR ve 18 hafif allerjik reaksiyon olarak rapor edilmiş ve doğrulanmış toplam 28 transfüzyon reaksiyonu gerçekleşmiştir. Bu reaksiyonlar içinde 1 FNHTR ve 4 MAR olgusuna transfüzyon öncesi bir premedikasyon yapılmamıştır. Çalışmada önceki transfüzyon reaksiyonu öyküsünün ($p < 0.001$) ve trombosit/plazma transfüzyonunun (eritrosit içeren ya da içermeyen) ($p=0.002$) transfüzyon reaksiyonları ile önemli ölçüde ilişkili olduğu görülmüştür. Buna karşılık yaş, cinsiyet, predispozan hastalık, önceki transfüzyon öyküsü, premedikasyon uygulanması ile ilişkili istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Bunun dışında önceki transfüzyonlar sırasında ya da sonrasında transfüzyon reaksiyonu öyküsü varsa mevcut transfüzyonda transfüzyon reaksiyonu görülmesi ile çok ilişkili bulunmuştur ($p = 0.012$). Ayrıca, beş kez ve daha fazla çoklu transfüzyon öyküsü olan hastalarda TAAR oluşumu ile ters ilişkili bulunmuştur (OR: 0.25, %95 GA: 0.08-0.80, $p = 0.020$). Premedikasyon ile TAAR oluşumu arasında bir ilişki bulunmamıştır (OR: 0.56, %95 GA: 0.20-1.58, $p = 0.276$). Sonuçlar, genel olarak, premedikasyon kullanımının azalmasının hastalarda TAAR insidansında artışa yol açmadığını ortaya koymuştur.

TARTIŞMA

Araştırmacılar bu çalışmanın ana bulgusunun multidisipliner kanıta dayalı eğitim sonrası genel premedikasyon oranınının %92.42'den %76.7'ye düşmesi olduğunu belirtmişlerdir. Bunun yanında premedikasyonun azalması transfüzyon reaksiyonu oranını da artırmamıştır. Literatürde transfüzyonlarda premedikasyon uygulaması tartışmalı bir konudur. Yapılan bir prospektif randomize çalışmada 500 mg asetaminofen veya 25 mg difenhidramin verilmesi ile



plasebo karşılaştırılmış, lökosit azaltılmış kan bileşeni transfüzyonu kullanımında transfüzyon reaksiyonu gelişmesi oranında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar mevcut çalışmanın yapıldığı Tayvan'daki hastanede 2016 yılından itibaren lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu kullanımının başladığı ve bu gelişme ile birlikte transfüzyon reaksiyonlarında azalmanın (%0.33'den % 0.23'e $p < 0.001$) gözlemlendiğini belirtmişlerdir.

Premedikasyon kullanımının ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye hatta hastaneden hastaneye çok değişiklik gösterdiğini vurgulamışlardır. Örneğin ABD'de yetişkinlerde %80 oranında premedikasyon uygulanırken, çocuk onkoloji hastalarında bu oran %68 olarak raporlanmıştır. Kanada'da üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında premedikasyon oranı %73 iken, standart premedikasyon klavuzlarının uygulamaya konması sonrası bu oran %50 olarak raporlanmıştır.

Diğer önemli bir konu da premedikasyon sırasında kullanılan ilaçlarla ilgili toksisite riski olduğu vurgulanmıştır. Literatürde en sık kullanılan ilaçların asetaminofen ve difenhidramin olduğu görülmüştür. Asetaminofenin genel olarak güvenli bir ajan olduğu ancak aşırı dozda hepatotoksisite riski olduğunu, ayrıca asetaminofenin farklı sebeplerle oluşan ateşi maskeleyen riski de olduğunu unutulmaması vurgulanmıştır. Bunun yanında difenhidraminin sedasyon, hafıza ve psikomotor performans bozulmalarına neden olabileceği dolayısı ile araç kullanımında güvenlik sorununa sebep olabileceği hatırlatılmıştır. Bu sebeple de özellikle ayaktan hastalarda premedikasyon uygulamalarında daha da özenli olmak gerektiği söylenmiştir.

Mevcut çalışmanın bazı sınırlamaları; tek merkezli ve retrospektif olması, kısa süreli olması nedeniyle eğitimin katkısını yeterince iyi vurgulamamış olabileceği, hasta popülasyonunun sadece ayaktan hastalardan oluşması şeklindedir. Çalışmanın yapıldığı hastanede hemovijilans sistemi iyi çalıştığı için tüm verilere ulaşılabilmektedir.

Sonuç olarak, lökosit azaltılmış kan bileşenleri alan ayaktan hastalarda premedikasyon kullanımının azalmasının TAAR insidansındaki artışla ilişkili olmadığı bulunmuştur. Dolayısıyla, mevcut sonuçlar lökosit azaltılmış kan ürünleri çağında klinik uygulamaların gözden geçirilmesi gerektiğine dair önemli kanıtlar sunmaktadır. Ayrıca, önceki transfüzyonda TAAR öyküsü olması transfüzyon sırasında veya sonrasında TAAR gelişme riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olabilirken, birden fazla transfüzyon yapılması hastalarda TAAR riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olabilir şeklinde yorumlanmıştır.