

POST-TRANSFUSION HEMOGLOBIN RESPONSE IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS: CAN WE EXPECT A 1 g/dl RISE PER UNIT TRANSFUSED?

SİROZ HASTALARINDA TRANSFÜZYON SONRASI HEMOGLOBİN YANITI; HER ÜNİTEDE 1g/dL ARTIŞ BEKLEYEBİLİR MİYİZ?

ALINTI: <https://doi.org/10.1111/trf.16238>

YAZARLAR: Nicholas Noverati, Elizabeth Federici, Thomas R. Riley III

ÖZETLEYEN: Dr. Şahnura EDİSAN

GİRİŞ

Aşırı Gİ kanama, anemiye yol açabilir ve yatan hastalardaki transfüzyon kararının ana nedenlerinden biridir. Geçmişte öğretilen altın kural, hemoglobin seviyesine bakılmaksızın “1 ünite, hemoglobin seviyesini 1 g/dL yükseltir.” şeklinde idi. Dolayısıyla, kanamanın stabilizasyonundan sonra transfüzyona yetersiz yanıt gelişmesi, devam eden veya yeni aktif kan kaybını akla getirebilir. Daha önceki çalışmalarda, siroz hastalarında eritrosit transfüzyonuna yetersiz yanıt oluşmasının sebebi araştırılmış, portal venöz basınç sonucu oluşan splenomegalinin eritrosit sekestrasyonuna yol açması veya konjuge bilirubin eritrosit ölümünü tetiklemesi gibi mekanizmalar tartışılmıştır. Fakat siroz hastalarında “1 ünite” kuralının geçerli olup olmayacağının üzerinde durulmamıştır.

Bu çalışmada amaç; Gİ kanamanın stabilizasyonundan sonra, sirozlu hastaların siroz olmayanlara kıyasla transfüzyon yanıtında düşme olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu sorunun incelenmesi, yanıtızlığın devam eden veya yeni bir kanamaya mı, yoksa sadece kronik hastalık anemisinin mekanizmalarına mı bağlı oluştuğunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. İkincil amaç, eğer bir yanıt eksikliği varsa bunun düzeyini belirlemektir. Üçüncü bir amaç ise önceden teorisi ileri sürülmüş mekanizmaları yakından inceleyerek, azalan yanıtta hangi değişkenlerin etkin olduğunu anlamaktır.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmada tek merkezli, retrospektif tablo incelemesi yapılmıştır ve veri toplamadan önce uygun kriterleri belirlemek için dahil etme ve dışlama yaklaşımı uygulanmıştır. Çalışmaya 2015 ve 2020 yılları arasındaki 18 yaşından büyük Gİ kanamalı hastalar dahil edilirken talasemi, hemolitik anemili ve daha önce transfüzyon reaksiyonu gösteren kişiler dışlanmıştır. Önceden belirlenmiş değişkenlerle bir soyutlama aracı oluşturulmuştur. Bu değişkenler yaş, cinsiyet, ırk gibi demografik bilgileri ve beden kitle indeksi (kanama anında), kanama etiyojisi (portal HT ile ilgili veya değil), splenomegalinin varlığı, dalak boyutu, alkol kullanımı, siroz tipi (Hepatit C var veya yok), MELD-NA skoru ve hastanın yatışındaki GFR’si gibi karakteristik hasta bilgilerini içermektedir. Birincil ölçüm olarak her ünite transfüzyon sonrası hemoglobindeki değişim hesaplanmıştır. Bu değeri hesaplamak için transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin düzeyi ve transfüze edilen ünite sayısı kaydedilmiştir. İkincil ölçümler için transfüzyon öncesi ve sonrasındaki total bilirubin, ALT ve HCT değerleri incelenmiştir. Belirlenen kriterler siroz ve sirozu olmayan kontrol grubu olmak üzere iki grupta araştırılmıştır. Siroz ve kontrol grubu

arasındaki sürekli değişkenlerin dağılımını karşılaştırmak için 2 örneklili T testi kullanılmıştır. Her ünite transfüzyon sonrası hemoglobindeki 0,9 g/dL ve üzeri değişiklik yeterli kabul edilmiştir.

SONUÇ

Toplam 103 hasta (46 siroz, 57 kontrol) tanımlanmış ve gözden geçirilmiştir. Demografik ve hasta özellikleri Tablo 1 de görülebilir. Şekil 1’de gösterildiği gibi transfüze edilen her ünite başına hemoglobindeki ortalama değişiklik; siroz grubunda 0.77 g/dL (n = 46, SD = 0.38) ve kontrol grubunda 1.46 g/dL (n = 57, SD = 0.72)’dir ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (-0.72, P ≤ .001). Yeterli hemoglobin yanıtındaki lojistik gerileme siroz ve kontrol grubu için 0.15 (P ≤ .001) Odd oranını ortaya çıkarmıştır. Tablo 2 de koyu yazılan yerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (P ≤ .05). Özellikle Hepatit C ye bağlı siroz ve diğer nedenlere bağlı siroz hastalarının Odd oranı/olasılık oranı 0.61 (n=27, P= .526) dir. Splenomegali varsa, dalak boyutunun Odd oranı 0.83 (n = 27, P= .491) tür.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın birincil amacı sirozlu ve iyileşmiş üst GIS kanamalı hastaların, sirozu olmayan hastalara göre eritrosit transfüzyonuna ne kadar güçlü yanıt verdiklerini geriye dönük olarak incelemektir. Önceki çalışmalar sirozlu hastalarda eritrositlerin sekestrasyonuna ve yıkımına neyin neden olduğunu teorize etse de, bu hastalarda hemoglobin yanıtının klasik olarak öğretilen transfüzyon sonrası 1 g/dL/ünite’den daha düşük olup olmadığını anlamak için direk olarak sirozlu ve olmayan hastalarda karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Siroz hastalarındaki ünite başına ortalama hemoglobin artışındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ve klinik önemi bulunmaktadır. Hemoglobinde aynı değişikliği elde etmek için sirozlu hastada sirozu olmayana kıyasla iki kat daha fazla ünite transfüzyonu gerekebilir. Bu çalışmadaki splenomegalide saptanan anlamlı sonuç, daha önceki portal ven basıncı sonucu splenomegali teorisi çalışmalarını destekler niteliktedir. Ancak bu bulgular sadece hem siroz olan hem de siroz olmayan gruplara lojistik regresyon uygulandığında elde edilmiş, iki grup ayrı ayrı incelendiğinde aynı sonuca ulaşamamıştır. Bu durum siroz grubunun örnek sayısının yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir. İlginç bir şekilde çalışmada dalak boyutu ile Hb yanıtı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu da bize dalak boyutunun derecesinin önemli olmadığını sadece splenomegalinin olup olmamasının anlamlı olduğunu düşündürebilir. Bu çalışmada olabildiğince karıştırıcı unsurları engellemek için benzer BMI, yaş, ırk, transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit değerleri olan hastalar kullanılmıştır. Transfüzyon öncesi HCT değeri, daha önceki çalışmalarda siroz hastalarının plazma hacminin daha fazla olduğunu göstermesi nedeniyle özellikle önemlidir. Böylece siroz ve kontrol grubunda benzer hematokrit değerlerinin kullanılması plazma hacminin zayıf yanıtı yol açma olasılığını azaltmıştır.

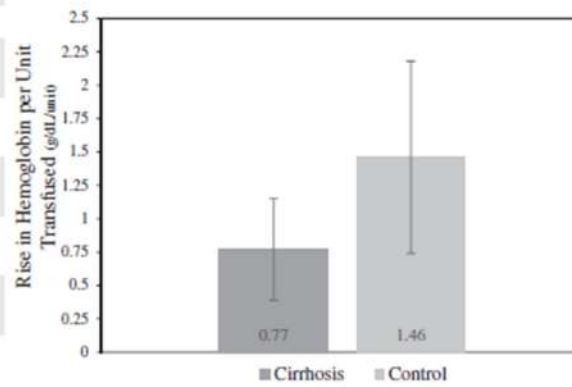
Siroz ve kontrol gruplarında herhangi bir etkiye sahip olup olmadığını görmek amaçlı birkaç değer daha çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçlar kadınların, erkeklere nazaran transfüzyona daha iyi yanıt verdiğini göstermiştir. Bunun için ileri sürülen açıklamalar kadınların erkeklere nazaran daha düşük vücut kütlelerine sahip olması, bu çalışmadaki kadınlarda daha az

portal hipertansiyon ve splenomegali bulunması, kadınlarda östrojene bağlı gastrik antral vasküler ektazi prevalansının daha yüksek olması gibi nedenleri içerir.

Bir hastanın hemoglobulini kabaca 1 g/dL arttırmak için 1 ünite eritrosit transfüzyonu yapıldığı yaygın olarak bilinmektedir. Ancak bu 1;1 oranı hasta popülasyonlarının alt grupları için geçerli değildir. Bu çalışma sirozlu hastaların olmayanlara kıyasla transfüze edilen her ünite başına %50 daha az hemoglobulin yanıtı aldığını göstermiştir. Özellikle splenomegali varlığı, portal hipertansiyon ve erkek cinsiyet yeterli yanıtın olmaması için risk faktörü olarak görülmektedir.

Characteristic	Cirrhosis (N = 46)	Control (non-cirrhosis) (N = 57)
Average age (y)	61	61
Average BMI (kg/m ²)	31	29
Percent female	26%	53%
Percent Caucasian	87%	79%
Percent portal HTN bleed etiology	71% (N = 28)	2% (N = 57)
Presence of splenomegaly	27	1 (N = 40)
Active alcohol use	6	4 (N = 53)
Average pre-transfusion hemoglobin (g/dL)	7.4	7.3
Average pre-transfusion hematocrit (%)	23%	23% (N = 56)
Average GFR at admission (mL/min)	46.6 (N = 44)	55.3 (N = 44)
Baseline total bilirubin (mg/dL)	5.42 (N = 40)	0.53 (N = 27)
Average MELD-Na at admission	21 (N = 44)	n/a
Average number of units received	1.6	1.6

MERKEZLER



Characteristic	Cirrhosis + control (N = 103)		Cirrhosis (N = 46)		Control (non-cirrhosis) (N = 57)	
	Odds ratio	P value ^a	Odds ratio	P value ^a	Odds ratio	P value ^a
Female vs male	4.39	.002	8.33	.006	1.43	.597
Caucasian vs other	1.63 (N = 102)	.363	2.96 (N = 45)	.351	2.71	.176
Age	1.01	.628	1.04	.225	0.99	.687
BMI (kg/m ²)	0.94	.056	0.95	.294	0.94	.284
Splenomegaly (yes vs no)	0.22 (N = 78)	.002	0.42 (N = 38)	.231	0.29 (N = 40)	.775
Alcohol use (yes vs no)	0.52 (N = 92)	.33	0.60 (N = 39)	.584	0.77 (N = 53)	.828
GFR (mL/min)	1.01 (N = 88)	.363	0.98 (N = 44)	.330	1.03 (N = 44)	.409
Bleeding etiology (portal HTN vs other)	0.28 (N = 85)	.015	0.82 (N = 28)	.811	0.24 (N = 57)	.807
Change in ALT	1.0 (N = 41)	.987	1.02 (N = 31)	.522	0.97 (N = 10)	.624
Change in total bilirubin	1.15 (N = 42)	.585	1.25 (N = 31)	.476	0.18 (N = 11)	.669

^aSignificant if <.05.