



TIMING OF RHD-POSITIVE RED BLOOD CELL ADMINISTRATION IS ASSOCIATED WITH D-ALLOIMMUNIZATION IN INJURED PATIENTS

YARALI HASTALARDA RHD-POZİTİF KIRMIZI KAN HÜCRESİ UYGULAMASININ ZAMANLAMASI D-ALLOİMMÜNİZASYONU İLE İLİŞKİLİDİR

DOI: 10.1111/trf.17330

YAZARLAR: Mark H. Yazer, Philip C. Spinella, Jason Sperry, Darrell J. Triulzi, Christine Leeper.

ÖZETLEYEN: Dr. Hülya DURAN

GİRİŞ

Travma resüsitasyonunda erken uygulanan transfüzyonların kısa ve uzun vadeli mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, RhD-negatif eritrosit süspansiyonlarının (RBC) ve RhD-negatif düşük titreli O grubu tam kanın (LTOWB) göreceli azlığı nedeniyle, RhD'si bilinmeyen travma hastalarına acil transfüzyon sırasında genellikle RhD-pozitif RBC'ler transfüze edilmektedir. Bu uygulama, %85'i RhD pozitif olan Kafkasyalılar için güvenlidir ancak RhD negatif olan bireylerde D-alloimmünizasyonuna neden olabilir. Yapılan son çalışmalarda hastanede yatan hastalar arasında D-alloimmünizasyon oranının %7.8-42.7 arasında değiştiği bildirilmektedir.

Literatür incelendiğinde, RhD-pozitif RBC transfüzyonlarının D-alloimmünizasyon oranı üzerindeki doz etkisini araştıran üç farklı çalışma mevcuttur. İlk çalışmada, hastanede yatan, en az bir RhD-pozitif RBC transfüze edilen 13-50 yaşları arasındaki RhD-negatif hastalar değerlendirilmiş; 335 hasta arasındaki genel D-alloimmünizasyon oranı %34.9 olarak saptanmış, transfüze edilen RhD-pozitif RBC sayısı ile D-alloimmünizasyon oranı arasında bir dozaj etkisi gözlenmemiştir. Bu çalışmanın bir alt analizi, 335 hasta arasından 96 travma hastasını değerlendirmiş ve D-alloimmünizasyon oranı üzerinde herhangi bir dozaj etkisi olmaksızın D-alloimmünizasyon oranını %42.7 olarak bulmuştur. Üçüncü çok merkezli gerçekleştirilen çalışmada ise RhD-pozitif RBC transfüze edilen 18-50 yaşları arasındaki yaralı RhD-negatif hastalar değerlendirilmiş, D-alloimmünizasyon oranı %32.7 olarak saptanmış, diğer iki çalışmaya benzer şekilde transfüze edilen RhD-pozitif RBC'lerin miktarı ile D-alloimmünizasyon oranı arasında bir dozaj-yanıt ilişkisi bulunamamıştır. Bununla birlikte, ilk çalışmada, tüm RhD-pozitif RBC'lerini ilk 72 saat içinde alan hastaların 72 saat içinde almayanlara kıyasla önemli ölçüde

daha yüksek bir D-alloimmünizasyon oranına sahip olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, kısa bir süre içinde yüksek dozda RhD-pozitif RBC almanın, daha uzun bir süre boyunca RhD-pozitif RBC almaya kıyasla provokatif bir bağışıklık uyarıcısı olduğunu göstermektedir. Sunulan çalışma, RhD-negatif travma hastalarında D-alloimmünizasyon oranı üzerindeki çoklu RhD-pozitif RBC maruziyetlerinin zamanlamasını ve paternini araştırmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan (STUDY20070277) sonra Ocak 2012- Haziran 2022 tarihleri arasında yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak en az iki ayrı takvim gününde RhD-pozitif RBC veya LTOWB transfüzyonu almış ve ikinci RhD-pozitif RBC transfüzyonundan en az 14 gün sonra antikor saptama testleri yapılmış RhD-negatif travma hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. İlk RhD-pozitif RBC transfüzyonundan sonraki 14 gün içinde Anti-D saptanan hastalar, transfüzyon öncesinde/sırasında Anti-D'ye sahip hastalar, herhangi bir RhD-pozitif RBC veya LTOWB ünitesi olmadan RhD-pozitif trombosit transfüze edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Giriş kriterlerini karşıladıkları taktirde hastanede ölen hastalar dışlanmamıştır.

Hastalar, anti-D saptanan ve saptanmayan olmak üzere sınıflandırılmıştır. Çalışma süreci boyunca hastalara forward-reverse tiplendirme (Rh da dahil), antikor tarama testleri/pozitif saptanırsa antikor tanımlama testleri (en az 10'lu panel) (ABS 2000, Rosys-Immucor, Norcross, GA; ProVue-Ortho, Raritan, NJ; IH1000-Biorad, Hercules, CA; Galileo-Grifols, Los Angeles, CA) yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca, en az bir takvim günüyle ayrılmış RhD-pozitif RBC alan 61 RhD-negatif travma hastası tespit edilmiştir. Hastaların 44'ünde (%72.1) Anti-D saptanmamış, 17'sinde (%27.9) ise Anti-D saptanmıştır. Her iki gruptaki hastaların benzer klinik bulgulara sahip olduğu, yüksek kalp hızı ve düşük Glasgow Koma Skalası görülmesi açısından da benzer olduğu tespit edilmiştir. Anti-D pozitif hastaların diğer gruba göre ventilatör ihtiyacının anlamlı şekilde fazla olduğu bulunmuştur.

İki grubun da uygulanan RhD-pozitif RBC transfüzyon medyan sayısının benzer olduğu, RhD-pozitif transfüzyonlarının yaklaşık yarısını yatışlarının ilk takvim gününde aldığı görülmüştür.

İki grup arasında RhD-pozitif RBC'lerin transfüze edildiği toplam gün sayısında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat alloimmünize edilmiş grubun tüm RhD-pozitif RBC'lerini diğer gruba kıyasla önemli ölçüde daha kısa bir süre boyunca aldığı saptanmıştır (4-15 gün). Ayrıca, alloimmünize grubun toplam RhD-pozitif RBC transfüzyonlarının çoğunu ilk RhD-pozitif transfüzyondan sonraki 7 gün içinde aldığı saptanmıştır. Alloimmünize olmamış hastalarda serolojik takip süresi ortalama, ilk RhD-pozitif transfüzyondan sonra 62 gün, son RhD-pozitif transfüzyondan sonra 45 gün olarak bulunmuştur (Tablo 2).

SONUÇ-TARTIŞMA

Sunulan çalışmada iki grup arasında ilk ve son transfüzyon arasındaki ortalama süre farklı bulunmuştur. Ayrıca, Anti-D saptanan gruptaki hastalara saptanmayanlara göre ilk RhD-pozitif transfüzyondan sonraki 7 gün içinde toplam RhD-pozitif RBC transfüzyonlarının daha fazlası uygulanmıştır.

Girişte belirtilen ilk çalışmada yalnızca travma hastaları değil 13-50 yaşları arasındaki yatan hastaların tamamı değerlendirilmiş, tüm RhD-pozitif RBC transfüzyonlarını başvurdan sonraki 72 saat içinde alan RhD negatif hastaların D-alloimmünize olma ihtimalinin önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, bu çalışmada RhD-pozitif transfüzyonların zamanlamasının daha yakından bir analizi yapılmış, saptanan bulgular tüm RhD-pozitif RBC transfüzyonlarını 72 saat içinde alan genel hasta grubunda D-alloimmünizasyon ihtimalinin daha yüksek olabileceğini destekler görünmektedir. Bu çalışmada ayrıca ilginç olarak yaralanmış hastalar arasında tüm RhD-pozitif transfüzyonlarını kısa bir süre içinde (medyan 4 gün) alan hastalarda daha yüksek bir D-alloimmünizasyon oranı saptanmış, alloimmünize hastaların diğerlerine göre RhD-pozitif RBC'lerini daha fazla sayıda takvim gününde aldığı görülmüştür (3/2 gün).

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardır. Nispeten küçük boyutu ve rastgele olmayan tasarımı, genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır. Son RhD-pozitif transfüzyon ile belgelenen son antikor taraması arasındaki ortalama 45 günlük süre, serokonversiyonların çoğunu tespit etmek için yeterli olsa da, tespit edilmeyenler son antikor tanımlama testi yapıldıktan sonra alloimmünize olmuş olabilir. Bazı transfüzyonların tam olarak ne zaman verildiğini belirlemek mümkün olmadığından çalışmada takvim günleri kullanılmıştır. Fakat bu durum, bazı

transfüzyonların kesin zamanlamasını belirsizleştirmiş; örneğin, hasta 22:30'da ve ertesi sabah 02:30'da RhD-pozitif transfüzyon almışsa, bu 4 saatlik fark, muhtemelen Anti-D'ye neden olmada anlamlı bir farkın olmadığı iki ayrı takvim gününde uygulanan transfüzyonlar olarak değerlendirilmiş olmuştur. Bununla birlikte, her iki hasta grubu da toplam RhD pozitif RBC'lerinin yaklaşık yarısını başvuru gününde almış ve her iki gruptaki hastaların çoğunluğunun tüm RhD pozitif transfüzyonlarını alması, başvurudan sonraki en az üçüncü güne kadar sürmüştür. Bu nedenle, aralarında küçük zaman farkları olan gece yarısına denk gelen transfüzyonların çok sık meydana gelmesi olası değildir.

Bu çalışma, hastanede yatan hastaları değerlendiren önceki çalışmaya benzer şekilde, D-alloimmünize yaralı hastaların, alloimmünize olmayanlara kıyasla tüm RhD-pozitif RBC'lerini daha kısa bir süre içinde aldıklarını bulmuştur. RhD-pozitif transfüzyonların zamanlaması ile D-alloimmünizasyon oranı arasındaki bu korelasyon, daha büyük, çok merkezli çalışmalarla araştırılmalıdır.

TABLE 2 Transfusion, serological follow-up, and alloimmunization parameters of the RhD-negative trauma patients included in this study. Median (IQR) unless otherwise stated.

	Anti-D not detected (n = 44)	Anti-D detected (n = 17)	p value
Total number of RhD-positive blood products between first and last transfusion (n)	5 (3–9)	4 (3–5)	.53
Number of RhD-positive RBCs administered on the first calendar day	2 (1–4)	2 (1–2)	.67
Number of discreet calendar days on which RhD-positive RBCs were transfused	2 (2–3)	3 (2–3)	.08
Time period in which all RhD-positive RBCs were transfused relative to index RhD-positive transfusion, n (%)			
0–2 days	6 (14)	5 (29)	.07
3–7 days	8 (18)	6 (35)	
8–14 days	10 (23)	3 (18)	
>14 days	20 (44)	3 (18)	
Time between first and last RhD-positive transfusion (days)	15 (7–129)	4 (2–13)	.01
Total number of negative antibody screens performed between first RhD-positive transfusion and last RhD-positive transfusion (n)	2 (1–4)	–	–
Total number of negative antibody screens performed between first RhD-positive transfusion and detection of anti-D (n) ^a	–	4 (3–6)	–
Time between first RhD-positive transfusion and last documented antibody screen (days) ^a	62 (28–403)	–	–
Time between last RhD-positive transfusion and last documented antibody screen (days) ^b	45 (5–208)	–	–
Time between first RhD-positive transfusion and anti-D detection (days)		79 (54–163)	

^aThe antibody screen in which the anti-D was detected is included in this number.

^bThe antibody screens in which the anti-D was detected are included in this number but subsequent antibody screens are not included.