



CLINICAL CONSEQUENCES OF A 30-DAY INTERVAL BETWEEN ANTIBODY IDENTIFICATIONS

ANTİKOR TANIMLAMA TESTLERİ ARASINDAKİ 30 GÜNLÜK ARALIĞIN KLİNİK SONUÇLARI

ALINTI: doi: 10.1111/trf.17203.

YAZARLAR: Jasmine Steele, Michele Herman, Adam Norfolk, Richard L. Haspel

ÖZETLEYEN: Dr. Hakan TEMİZ

GİRİŞ

Alloimmünizasyon, yabancı eritrosit hücre antijenlerinin tanınmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ve transfüzyon yapılan bireylerin yaklaşık %1-4'ünde gelişmektedir. Alloimmünizasyon gelişmesi, çalışılan testlerin gecikmesine, antijen-negatif ürünlerin temininde güçlüğe ve transfüzyon reaksiyonlarına neden olmaktadır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını (AHTR) önlemeye yardımcı olmak için hastaların transfüzyon öncesi antikor tarama ve tiplendirme (type and screen, T&S) testlerinin yapılması önerilmektedir. Taramada yeni bir pozitiflik tespit edildiğinde tipik olarak tam antikor tanımlaması (AT) yapılır. Eğer hastanın transfüzyon/gebelik öyküsü 3 aydan daha kısa bir süre içindeyse, transfüzyondan sonraki 3 gün içinde antikor tarama ve tiplendirme yapılmalıdır. Bununla birlikte, bir tarama pozitif kalırsa, antikor tanımlamasının ne sıklıkta tekrarlanması için herhangi bir kılavuz mevcut değildir. Aynı antikorla reaksiyon gelişmesi halinde yeni antikorun maskelenmesi mümkündür. Hastaya, çapraz karşılaştırma testlerinde saptanamayan; antijen açısından pozitif kan ürünleri de transfüze edilebilir. Öte yandan, AT yapmak maliyetli ve zaman alıcı olabilir. Bu nedenle, AT'lerin tekrarlanma sıklığı, bir antikorun gözden kaçırılması ve AHTR gelişme riski ile laboratuvar testlerine ayrılan zaman ve maliyet karşılaştırılarak karar verilmelidir.

Her 3 günde bir AT yapılmadığında gözden kaçan antikorların potansiyel sıklığını ele alan yayınlar mevcut olsa da bunlar ilgili antijenler için pozitif kan transfüzyonunun klinik sonuçları hakkında ayrıntılı bilgi sağlamamaktadır. Bu bağlamda, bu çalışmada AT'yi her 30 günde bir tekrarlamaya politikamızın, hastaları AHTR açısından önemli bir risk altına sokup sokmadığı



belirlenmeye çalışılmıştır. Ayrıca tekrarlanan AT'lerin maliyetine ilişkin veriler de çalışmaya dahil edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Önceki transfüzyondan sonraki 28 gün içinde tespit edilen tüm yeni antikorlar, Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi'ndeki hemovijilans programı tarafından tespit edilmiştir. Sıcak veya soğuk otoantikorlar hariç, klinik olarak anlamlı antikorlar geliştiren bu hastalar 1 Ocak 2015'ten 31 Mayıs 2019'a kadar incelenmiştir. Bu çalışmada, antikor tanımlama tarihleri, önceki antikorların geçmişi, kan ürünlerinin antijen durumu da dahil olmak üzere önceki 28 gün içindeki transfüzyonları ve direkt antiglobülin testi (DAT) ve elüat sonuçları belirlenmiştir. Antijen pozitif kan ürünleri transfüze edilen hastalarda hemolizi belirlemek için 28 günlük döneme ilişkin klinik notlar gözden geçirilmiştir.

AT politikamız gereği AHTR riski altında olan hastalarda hematokrit değerleri ve hemoliz testleri (LDH, bilirubin ve haptoglobin) değerlendirilmiştir. Amaç, eğer AT 30 günden daha kısa bir aralıkta uygulanmış olsaydı, hastayı AHTR riskine sokan antijen pozitif kan ürünlerinin transfüzyonundan kaçınılabilecek hastaları belirlemektir. Antikorları olan tüm hastalar için antijen negatif ürünler sağlamak ve çapraz karşılaştırma testleri yapılmaktadır. Antikor durumuna bakılmaksızın her 3 günde bir antikor tarama ve tiplendirme (T&S) testleri yapılmaktadır ve yeni pozitif bir taramanın ardından AT yapılmaktadır. Bir antikor tanımlandıktan sonra her 30 günde bir AT tekrarı gerçekleştirilmektedir. Bunun istisnası, antikor tarama ve tiplendirme (T&S) ve AT'nin birlikte yapıldığı hamile hastalardır. AT'nin her 30 günden daha kısa sürede tekrarlanmasını tetikleyebilecek durumlar arasında, tarama hücrelerinin reaktivite gücünde >1 derecelik değişiklik, yeni bir tarama reaktivitesi, uyumsuz bir çapraz karşılaştırma veya daha önce sonuçsuz kalan bir AT bulunmaktadır. Veri analizi Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA) kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma süresince 1.675 yeni antikor tespit edilmiştir. Bunlardan 36 hasta, antijen pozitif kan ürünü transfüzyonundan sonraki 28 gün içinde klinik olarak anlamlı yeni bir alloantikor oluşturmuştur. Bu hastalara, 28 gün boyunca toplam 127 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir (medyan: 3 ünite/hasta; aralık: 1-10); 68'i antijen pozitifdir (medyan: 1 ünite/hasta; aralık: 1-8). Otuz altı hastanın 35'inde önceden bilinen bir alloantikor geçmişi yoktur ve yeni antikor, daha önce taramada saptanmamıştır. Bu nedenle, AT testinin tekrarlanmasına ilişkin mevcut politika nedeniyle yalnızca bir hasta risk altına girmiştir.

Çalışma aralığı süresince 220.664 antikor tarama ve tiplendirme (T&S) ve 72.655 erişkin eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır. Ayrıca 1,28 milyon dolarlık maliyetle 1.675 yeni antikor tanımlayan 6.095 adet AT yapılmıştır. Yukarıda belirtilen 36 hasta için antikor tespitini takip eden 30 gün içinde altmış dokuz adet antikor tarama ve tiplendirme yapılmıştır. Yalnızca bu 36 hasta göz önüne alındığında, AT'leri her antikor tarama ve tiplendirme (T&S) ile gerçekleştirmenin maliyeti 14,559 dolardır. Mevcut AT'yi her 30 günde bir tekrarlama politikamız, yalnızca bir hastayı bir transfüzyondan kaynaklanan potansiyel hemoliz riskine sokmaktadır (toplam transfüze edilen ünitelerin %0,001'i).

TARTIŞMA

Kurumdaki hastalar üzerinde yapılan incelemede, 30 günlük tekrarlanan AT politikasıyla ilişkili herhangi bir akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu olayı ortaya çıkmamıştır. Aslında 4,5 yıllık bir süre boyunca, herhangi bir klinik durum olmaksızın sadece bir hasta potansiyel risk altına girmiştir ve birden fazla nedene bağlı olabilecek transfüzyon sonrası az miktarda artışın yanı sıra, hemoliz ile ilgili hiçbir laboratuvar kanıtı yoktur. Potansiyel olarak etkilenen bir hastada, transfüzyon sonrası hematokritte yetersiz artış, yeni DAT pozitifliği ve tanımlanan antikor ilişkisi, geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Yani söz konusu antikor transfüzyon sırasında tespit edilemezdi ve transfüzyon öncesi AT yapılması reaksiyonu önleyemezdi. Antikor tarama sonuçlarında herhangi bir değişiklik olmadığında, ilk tanımlamanın ardından tekrarlanan AT'lerin gerçekleştirilme sıklığına ilişkin uygulama farklılık göstermektedir.



Sonuçlar, 30 günlük tekrarlanan AT politikasıyla klinik riskin düşük olduğunu ve maliyet ve zaman tasarrufunun büyük olabileceğini göstermektedir. 72.665 transfüzyondan sadece bir tanesinde tekrarlanan AT'nin antijen pozitif ürün kullanımını önleyebileceği belirlenmiştir. Önceden alloantikoru olan hastalar için tam çapraz karşılaştırma yapılması gibi önlemler riski en aza indirmeye yardımcı olabilir. Çalışmanın çeşitli sınırlamaları bulunmaktadır. Örneklem büyüklüğü 4,5 yıllık bir dönemi ve 1.675 yeni antikoru içerse de daha uzun bir zaman diliminin ve daha büyük örneklem büyüklüğünün 30 günlük AT tekrarı politikasıyla riskleri ortaya çıkarması mümkündür. Hazırlanan veri seti sadece bir merkezdeki deneyimi yansıtmaktadır ve farklı serolojik uygulamalara ve hasta popülasyonlarına sahip diğer merkezlerde farklı sonuçlar görülebilir. Ayrıca maliyet hesaplaması hasta ücretine dayalı olduğundan gerçek iş gücünü tam olarak yansıtmayabilir ve reaktif maliyetleri kuruma göre değişiklik gösterebilir.

Bulgular, AT aralığıyla ilgili önceki çalışmalara klinik katkı sağlamak ve diğer kurumların kendi politikalarını değerlendirmesinde faydalı olabilir. Büyük tıbbi laboratuvarlar ve ilgili uzman azlığının yaşandığı bir ortamda süreçleri kolaylaştırmak kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, bu analizlere dayanarak; çalışma süresi ve maliyet tasarrufu ve minimum risk açısından belirgin faydalar göz önüne alındığında, 30 günlük AT tekrarı uygulamasına devam edileceği belirtilmiştir.