

DOES TIME OF CCI MEASUREMENT AFFECT THE EVALUATION OF PLATELET TRANSFUSION EFFECTIVENESS?

CCI ÖLÇÜM SÜRELERİ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNİ ETKİLER Mİ?

ALINTI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103123>

YAZARLAR: Reina Matsui, Takeshi Hagino, Nelson Hirokazu Tsuno, Hideo Ohtani, Fumihito Azuma, Mika Matsuhashi, Makoto Saito, Maya Kobayashi, Reina Saga, Hiroko Hidai, Hisashi Tsutsumi, Hideki Akiyama, Sayuri Motomura.

ÖZETLEYEN: Dr. Beyza KESKİN DOĞAN

GİRİŞ

Kanamanın önlenmesi için trombosit transfüzyonu yapılan bazı durumlarda, transfüzyonun sonrası beklenen trombosit sayısı artışının sağlanamadığı gözlemlenebilir, bu durum trombosit transfüzyon yanıtı (PTR) olarak tanımlanır ve iyi bir yönetim gerektirir. Klinik olarak, trombosit transfüzyonunun etkinliği kanamanın azaltılması/kontrolü ile doğrulanır. Düzeltilmiş sayım artışı (CCI), trombosit transfüzyonunun etkinliğinin bir laboratuvar değerlendirmesidir ve aşağıdaki formülle hesaplanır: $[(\text{transfüzyon sonrası trombosit sayısı}) - (\text{transfüzyon öncesi trombosit sayısı})] \times (\text{vücut yüzey alanı, m}^2) / (\text{transfüze edilen trombosit sayısı} \times 10^{11} / \mu\text{L})$.

Kan ürünlerinin uygun kullanımı için Japon Kılavuzu, PTR gösteren $<4500 / \mu\text{L}$ değerlerde transfüzyondan 24 saat sonra CCI ölçümünü önermektedir. Ek olarak, immünolojik ve immünolojik olmayan nedenler arasındaki PTR mekanizmasının farklılaşması nedeniyle önceki kılavuzlar, yanıtı olarak kabul edilen $7500 / \mu\text{L}$ 'den düşük değerlerde transfüzyondan 1 saat sonra CCI ölçümünü önermiştir. 2017 yılında, Japon Kılavuzunun kapsamlı bir revizyonu yapılmış ve batı ülkelerinden gelen raporlara dayanarak CCI-1 saat değerlendirme süresi "transfüzyon sonrası 10 dakika ila 1 saat arası" olarak değiştirilmiştir.

Japonya'da, prensip olarak, sadece tek donör aferez trombositleri kullanılmakta ve CCI'nin etkilenmesini önlemek için mümkün olduğunca ABO-uyumlu trombosit tedarik

edilmektedir. Bu çalışmada, CCI-1 saatten daha kısa sürede değerlendirilmesini doğrulamak amacıyla 10-dk ve 30-dk'da elde edilen CCI de ölçülmüş ve transfüzyon sonrası 1-saatte elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma süresi boyunca (Aralık 2017-Şubat 2020), 205 hastaya 2.551 trombosit transfüze edilmiştir. Multipl trombosit transfüzyonu yapılan 8 hasta analiz edilmiştir. Çalışma prospektif bir çalışma olarak yürütülmüştür.

Trombosit sayıları, transfüzyondan 10 dakika, 30 dakika ve 1 saat sonra toplanan 2 mL periferik venöz kan ile test edilmiş ve transfüzyonun etkinliği CCI'ya göre analiz edilmiştir.

Önceki çalışmalara göre, cinsiyet ve ateş, trombosit transfüzyonunun etkinliğini etkileyen non-immünolojik faktörler olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle, cinsiyet, ateş ve CCI değeri arasındaki ilişkiyi incelemek için Wilcoxon'un ranksum testini kullanılmış ve CCI değeri ile kovaryantlar, yani yaş ve ölçüm süresi arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon katsayıları ile değerlendirilmiştir. CCI-24saat $<4500/\mu\text{L}$ ve CCI-1saat $>7500/\mu\text{L}$ olan olgular immünolojik olmayan PTR olarak değerlendirilirken, CCI-24saat $<4500/\mu\text{L}$ ve CCI-1 saat $<7500 / \mu\text{L}$ vakalarda immünolojik yanıtızlıktan şüphelenilmiştir. En az bir kez PTR'ye işaret eden CCI, yani CCI $<7500/\mu\text{L}$ olan hastalar, anti-insan trombosit antijeni (HPA) ve anti-insan lökosit antijeni (HLA) varlığı açısından incelenmiştir.

SONUÇ-TARTIŞMA

Splenomegali veya hematopoetik kök hücre nakli öyküsü olan hastalar dışlanmıştır. Çalışmada transfüze edilen 224 trombosit arasında, veri bulunmayan 12 ürün ve diğerlerine göre son derece düşük gözlem sayısı olan iki hasta hariç tutulmuş ve kalan 208 ürünün verileri analiz edilmiştir (toplam 5 vaka analiz dışı bırakılmıştır). Uygulanan tüm trombositler alıcılarla ABO uyumluydu. Kayıtlı hastaların tanı, yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut yüzey alanı, trombosit transfüzyonu sayısı, 3-zamanlı CCI ile ilgili eksik veriler ve ateş varlığı/yokluğu dahil olmak üzere klinikopatolojik özellikleri incelenmiştir. Tanılarına göre 3 hastada akut miyeloid lösemi (AML), 4 hastada miyelodisplastik sendrom (MDS), 1 hastada malign lenfoma (ML) saptanmıştır. Yaşları 74-90 arasında değişirken, ortanca 75 idi. Bunlar arasında, 3-zamanlı CCI

uyumlu sonuçlarda 2 trombosit etkisiz olarak kabul edilmiştir (CCI-1 saat <7500/ μ L). Etkisiz kabul edilen 2 adet transfüzyon Hasta Kimliği-2 (ID-2) adını almıştır (Trombosit Süspansiyonu (TS)1: CCI 10 dk= 6800/ μ L, CCI-30 dk= 6400/ μ L ve CCI-1 saat= 6800/ μ L, TS2: CCI-10 dk= 6500/ μ L, CCI-30 dk= 6500/ μ L, CCI-1 saat= 5600/ μ L). Hastaların klinikopatolojik özelliklerine odaklanıldığında alınan bu 2 adet üründen biri (ID-2 TS-1), *E.coli* sepsis tanısından 3 gün sonra, AML hastasına transfüze edilmiş, ancak ateş transfüzyon gününde antibiyotiklerle kontrol edilmiştir. Diğeri (ID-2 TS-2), ateş veya enfeksiyon kanıtı yokken miyelosupresyon döneminde transfüze edilmiştir. 3 zamanlı ölçümlerde çelişkili CCI değerleri, bazıları 7500/ μ L'den daha yüksek ve bazıları daha düşük olan 2 trombosit süspansiyonuyla elde edilmiştir. CCI değerleri hasta kimliği-4 için sırasıyla CCI-10 dk=9100/ μ L, CCI-30 dk= 7700/ μ L ve CCI-1 saat= 5600/ μ L; hasta kimliği-5 için sırasıyla 11.500/ μ L, 7200/ μ L ve 7900/ μ L bulunmuştur. Bu iki olgunun kliniği ise hasta ID-4, trombosit süspansiyonu alan bir AML olgusuydu, tümör kontrolü kaybedildiği sırada transfüzyon yapılmıştır ve yüksek paraneoplastik ateş (>39°C) gelişmiştir. İkinci olgu olan hasta ID-5'in trombosit transfüzyonu sırasında ateşi vardı, ancak başka klinik bulgu görülmemiştir.

CCI değerleri ile trombosit transfüzyonunun etkisini etkileyebilecek her faktör arasındaki tek değişkenli analizin sonuçlarında $p < 0.1$ değerini gösteren değişkenler; cinsiyet ($p=2.91 \times 10^{-19}$), transfüzyon sonrası ateş ($p=0.0163$) ve ölçüm süresi ($p=0.0553$) kovaryant olarak kullanılmış ve karma etki modeli ile çok değişkenli analiz oluşturulmuştur. Karma etki modelinin, cinsiyetin ($p < 0.0001$) ve ölçüm süresinin ($p=0.0007$) sabit etkilere bakıldığında CCI değerleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Mevcut sonuçlarımız, 4 trombosit transfüzyonu hariç hepsinde transfüzyon sonrası 1 saat içinde CCI değerlerinin 7500/ μ L'den yüksek olduğunu ve 10 dakikadan 1 saate kadar zaman ilerlemesi ile azalmış CCI değerleri eğilimi olduğunu doğrulamış, karma etki modelindeki CCI değerlerindeki bu değişimin eğimi (β değeri) sıfıra yakın bulunmuş (-0.00307), bu da 3 ölçüm arasındaki CCI farkının küçük olduğunu ve transfüzyondan 10 ve 30 dakika sonra CCI değerlerinin transfüzyondan 1 saat sonra CCI değerlerinin yerine kullanılabileceğini düşündürmüştür.



İmmünolojik olmayan durumların, PTR'nin yaklaşık %80'inden sorumlu olduğu bilinmektedir ve PTR'nin sadece %20'si immünolojik olup, özellikle anti-HLA ve anti-HPA ilişkilidir. PTR'yi düşürdüren en az bir CCI değerine ($<7500/\mu\text{L}$) sahip olan vakaların (ID-2, ID-4 ve ID-5), immünolojik PTR'yi düşürdüren anti-HPA veya anti-HLA antikoru açısından negatif olduğu doğrulanmıştır. Bu çalışmada, PTR'nin başlıca non-immünolojik nedenlerinden biri olan ateş de analize dahil edilmiş ve olgular transfüzyon sonrası ateşin varlığına/yokluğuna göre karşılaştırıldığında, tek değişkenli analizde anlamlı bir fark elde edilmiş, ancak karma etki modelinde anlamlılık kaybedilmiştir.

Bu çalışma aynı zamanda cinsiyetin CCI ile ilişkili bir faktör olduğunu göstermiştir [erkek hastalarda kadınlara göre anlamlı derecede düşük CCI bulunmuştur ($p<0.0001$)]. Ancak bu sonuç dikkatle yorumlanmalıdır ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır, çünkü bu çalışmaya birden fazla transfüzyon alan sadece bir kadın hasta alınmıştır. Geçmişte cinsiyetin 1 saatlik düzeltilmiş artış üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı yönünde raporlar olsa da, büyük birçok merkezli trombosit transfüzyon çalışması olan TRAP çalışmasından elde edilen verilerin yeniden analizi, iki veya daha fazla gebelik öyküsü olan kadınların veya erkek cinsiyetin PTR için risk faktörleri olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak çalışma ilk kez, ABO-uyumlu tek donör aferez trombosit kullanarak ve daha büyük bir kohort kaydederek, transfüzyondan 10 dakika sonra ölçülen CCI'nin transfüzyondan 1 saat sonra ölçülenlere benzer sonuçlar verdiğine dair kanıtlar sağlamıştır. Mevcut sonuçlardan, Japon kılavuzunun revizyonunun uygun olduğu sonucuna varılmıştır. PTR'nin diğer immünolojik olmayan nedenleri de gelecekte değerlendirilmelidir.