



POOLED PLATELET CONCENTRATES PROVIDE A SMALL BENEFIT OVER SINGLE-DONOR PLATELETS FOR PATIENTS WITH PLATELET REFRACTORINESS OF ANY ETIOLOGY

HERHANGİ BİR ETİYOLOJİK NEDENLE TROMBOSİT REFRAKTERLİĞİ GELİŞEN HASTALARDA, HAVUZ TROMBOSİT KONSANTRELERİ, TEK DONÖR TROMBOSİTLERİNE GÖRE BİRAZ DAHA FAZLA FAYDA SAĞLARLAR

ALINTI: <https://doi.org/10.1177/03000605211016748>

YAZARLAR: Ying-Hsia Chu, William Nicholas Rose, William Nawrot and Thomas J. Raife

ÖZETLEYEN: Dr. İbrahim EKER

GİRİŞ

Çoklu transfüzyon yapılan hematoloji/onkoloji hastalarında %28 ve %34 oranlarında bildirilen, hasta morbiditesine sebep olan trombosit (PLT) refrakterliği, uygun ve yeterli dozda PLT verilmesine rağmen beklenen PLT sayısal artışının sağlanamamasıdır. İmmün veya immün olmayan sebeplerle meydana gelebilmektedir. İmmün nedenler arasında en sık İnsan lökosit antijenlerine (HLA) karşı antikolar PLT antijenlerine (HPA) karşı antikolar sebep iken; immün olmayan nedenler arasında PLT tüketimini hızlandırabilecek splenomegali, kanama, ateş, enfeksiyon, boy ve kilo artışı ve vankomisin veya heparin tedavisi gibi durumlar sayılabilir. Genellikle hem immün hem nonimmün sebepler birlikte neden olmaktadır.

PLT transfüzyonundan 1 saat ve 24 saat sonra hesaplanan düzeltilmiş sayı artışı (CCI), en sık kullanılan tanı yöntemidir. Çalışmanın yapıldığı merkezde, PLT transfüzyonundan 24 saat sonra hesaplanan CCI değeri 5000/ μ L'den daha az olan hastaların PLT refrakter olarak tanımlandığı, bunun sebebinin PLT transfüzyonundan 1 saat sonra hesaplanan CCI değerinin çelişkili sonuçlar vermesi olduğunu belirtilmiştir.

Çalışmanın yapıldığı merkezde, alloimmünizasyonu azaltmak amacıyla PLT transfüzyonunda aferez trombositlerin (APLT) tercih edilmektedir. Bu tercih, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki genel bir tercihle uyumlu olup havuz PLT konsantrelerinin çok nadir kullanılmaktadır. Eğer hastada immün refrakterlik düşünülüyorsa klinisyenler, APLT yerine havuz PLT tercih etmektedirler. Bunun sebebi havuz PLT konsantrelerindeki HLA çeşitliliği,

transfüze edilen PLT'lerin immün aracılı yıkımı kısmen azaltılabileceği hipotezidir. Bu çalışmanın amacı PLT refrakterliğinde, APLT yerine havuz PLT uygulanmasının klinik olarak bir yararının olup olmadığının değerlendirilmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM

Ađustos 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasındaki kan merkezi kayıtları taranarak, hematologlar tarafından herhangi bir nedene bağlı olarak PLT refrakterliği geliştiği dűřünülen ve yine hematologların talebi ile APLT yerine havuz PLTe geçilen 7 hasta saptanarak çalışmaya dahil edilmiştir. Ardışık iki APLT transfűzyonu sonrası, PLT düzeylerinde 5000/ μ L'den daha az artış saptanan hastalar PLT refrakterliği olarak tanımlanarak çalışmaya dahil edilmiştir. Daha önceden kanıtlanmış PLT refrakterliği gelişmediği halde havuz PLT almış olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen her hasta için hastanın yaşı, cinsiyeti, önceki ve halen devam eden tıbbi öykűsű, anti-HLA antikor sonuçları, tedavi seyri, transfűzyon öykűsű, havuz PLT aldıkları sıradaki PLT sayıları kaydedilmiştir. APLT'lerin ve havuz PLT'lerin hepsi de Madison/Amerika'daki Amerikan Kızılhaı tarafından temin edilmiştir. APLT'ler tek donörden, havuz PLT'ler ise tam kandan elde edilen 5 adet PLT konsantresinin birleştirilmesi ile elde edilmiş, hepsi lökosit azaltılmıştır. APLT'lerin yaklaşık PLT içerikleri $4,2 \times 10^{11}$ iken havuz PLT'lerin $4,2 \times 10^{11}$ imiř.

Karřılařtırmaları benzer řartlar altında yapabilmek için, her hastanın analizi, havuz PLT aldıđı gűnűn 3 gűn öncesinden bařlayarak, aldıđı gűnűn sonuna kadar devam edecek řekilde ve havuz PLT aldıđı yatıřını içerecek řekilde sınırlandırılmıřtır. Hastanın PLT ünitesi almadan ve aldıktan sonraki PLT düzeyleri ölçűlműř ise analize dahil edilip hastanın PLT artıřı hesaplanmıřtır. Hasta transfűzyon öncesi ve sonrası, PLT düzeylerinin ölçűlmesi için yapılan kan örneklemeleeri arasında iki veya daha fazla ünite PLT almıř ise, bu veriler analize dahil edilmemiř, PLT düzeyi ölçűmleri arasında sadece tek ünite (aferez veya havuz) PLT almıř ise o veriler analize dahil edilmiřtir. PLT ünitesi transfűzyonu sonrası, hastanın PLT düzeylerinin yükselmesinde etkisi olan aferez veya havuz PLT konsantresi kullanımı, transfűzyon öncesi PLT sayısı, transfűzyon öncesi kan örneklemesinden transfűzyona kadar geçen süre, transfűzyondan sonra transfűzyon

sonrası kan örneklemesine kadar geçen süre ve HLA-I'e yönelik yapılan panel reaktif antikor (PRA) incelemelerini içeren faktörler, ayrı ayrı, "mixed linear effects analyses" yöntemi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisi olduğu saptanan faktörler, "multivariate mixed linear effects" modeli ile tekrar değerlendirilmiş ve her faktörün etki düzeyi saptanmıştır. Referanslar arasında 11.kaynakta verilen, Winter ve arkadaşları tarafından kullanılan istatistiksel metodun kullanıldığını belirtmişlerdir.

SONUÇ-TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen 7 hastanın 4'ü kadın, 3'ü erkek, ortanca yaş 54 (26-70) idi. Hepsinde de hematolojik hastalıklara ikincil çoklu transfüzyon öyküsü mevcuttur. Hastaların 6 tanesinde PRA sonuçları mevcut ve %0 ile %86 arasında değişmektedir. Hastalarda PLT refrakterliğine hem immün hem non immün sebepler etki etmekte, olası non-immün sebeplerin en fazlası ateşdi. Yedi hasta, PLT artışının hesaplanabildiği 26'sı havuz, 31'i aferez olmak üzere toplamda 57 ünite PLT konsantresi almıştır. APLTler için ortanca PLT artışı 0 iken (-12000/ μ L ile 11000/ μ L arasında), havuz PLTler için ortanca PLT artışı 3000/ μ L (-11000/ μ L ile 47000/ μ L arasında). APLTlerin 3'ü (%9.7), havuz PLTlerin ise 6'sı (%23.1) >5000/ μ L PLT düzeyi artışı sağlamıştır. Analiz süresince hastaların hiçbirinde klinik olarak önemli bir kanama gelişmemiştir. "Mixed linear effects analyses" yöntemi ile değerlendirmede, sadece havuz PLT konsantresi kullanımının ($p=0,04$) ve transfüzyondan sonra transfüzyon sonrası kan örneklemesine kadar geçen sürenin ($p=0,02$), hastanın PLT düzeylerinin yükselmesinde etkisi olan faktörler oldukları saptanmıştır. "Multivariate mixed linear effects" modeli ile tekrar yapılan değerlendirmede, hastaya havuz PLT konsantresi transfüze etmenin, hastanın PLT düzeylerinde 4500 ± 2000 / μ L'lik ($p=0,03$) bir artışa yol açtığı, transfüzyondan sonra transfüzyon sonrası kan örneklemesine kadar geçen her saatin, hastanın PLT düzeylerinde 300 ± 100 / μ L'lik ($p=0,03$) bir azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Yazarlar bu sonuçların herhangi bir etiyolojiye bağlı olarak PLT refrakterliği gelişmiş hastalarda, havuzlanmış random PLTleri kullanımının, küçük ama klinik olarak anlamlı bir katkıya sahip olma potansiyelinin olduğunu savunmuşlardır. Yazarlar, literatürde benzer çalışmalarda APLT konsantresi lehine veya fark olmadığı şeklinde sonuçlar bulunsa da, çalışmalarının çok daha küçük ve seçilmiş bir popülasyonda yapılması ve sadece HLA duyarlanmış hastalarda değil, her hangi bir etiyolojiye bağlı olarak PLT refrakterliği gelişmiş hastalarda yapılması nedeniyle farklılık gösterdiğini ifade etmişlerdir.