



DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SCORING SYSTEM TO PREDICT VASOVAGAL REACTION UPON WHOLE-BLOOD DONATION

TAM KAN BAĞIŞI SIRASINDA VAZOVAGAL REAKSİYONU TAHMİN ETMEK İÇİN BİR PUANLAMA SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE DOĞRULANMASI

ALINTI: DOI:10.1111/vox.13579

YAZARLAR: Tatsuma Haşimu, Göl Kondo, Fumihiko Ishimaru, Yoko Ikeda, Keiko Kagawa, Noriko Kunii, Noriko Namba, Kiichi Aoki, Yoshihiro Sawamura, Şigeyoshi Makino

ÖZETLEYEN: Dr. Neslihan Mandacı Şanlı

GİRİŞ

Kan bağışçılarında vazovagal reaksiyon etyolojisinde fizyolojik ve/veya psikolojik mekanizmalar vardır. Donasyon sırasında senkop yaşama riski yüksek olan kan bağışçılarını belirlemek, bağışçı geri dönüşü ve güvenliği, özellikle de ciddi yaralanmalar da dahil olmak üzere kritik sonuçlara yol açabilen gecikmiş reaksiyonlar açısından da önemlidir. Yakın zamanda yapılan sistematik bir incelemede, tam kan bağışçıları arasında vazovagal reaksiyon gelişimiyle ilişkili risk faktörleri bildirilmiştir. Senkop riskinin artmasıyla ilişkilendirilen risk faktörleri: Kadın cinsiyet, düşük vücut ağırlığı, tahmini daha düşük kan hacmi, genç yaş, ilk kez bağış yapmak, istirahat kan basıncı düşüklüğü, bağıştan önce az uyumuş olmak, önceki bağışında semptom öyküsü şeklindedir.

Bu temel faktörlerin vazovagal reaksiyon için göreceli önemini bilmek, kan toplama personelinin yüksek riskli bağışçılara daha fazla dikkat ederek bağışçı güvenliğinin artmasına yol açabilir. Bu nedenle, kan bağışçıları için vazovagal reaksiyonu tahmin etmek üzere bağışçı durumu, yaş ve tahmini kan hacmi (EBV) gibi kayıt bilgilerini içeren bir puanlama sistemi geliştirilmiştir. Bu şekilde kan bağışçılarında, kan bağış esnasında gelişebilecek bir reaksiyon olan vazovagal reaksiyon gelişmeden öngörebilecek bir skorlama sistemi ile kan bağışçısının güvenliğinin artması hedeflenmiştir.



GEREÇ-YÖNTEM

İki veri seti hazırlanmıştır: Ocak 2019 ile Aralık 2019 arasındaki 1 yıllık bir süre boyunca Tokyo'daki bir kan bağış noktasında bağış yapan tam kan bağışçıları, eğitim verilerine ($n=361.114$) ve Ocak 2020 ile Ağustos 2020 arasındaki 8 aylık bir süre boyunca kan bağışçılarının verileri ise ($n=216.211$) test verilerine dahil edilmiştir. Sadece 400 mL kan bağış yapan bağışçı verileri dahil edilmiştir ve tekrarlayan kan bağışçıları olabileceği için bağışçı yerine bağış terimi kullanılmıştır. Toplanan bağışçı özellikleri yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy, sistolik kan basıncı (sBP), diyastolik kan basıncı (dBP), nabız hızı (PR), bağış geçmişi (ilk kez veya tekrar), uyku ve açlık süresi, geçmiş bağışlardaki vazovagal reaksiyon deneyimlerinin sayısı ve bağış yeri (mobil veya sabit) şeklindedir.

Objektif değişken; kan bağışıyla ilişkili anksiyete, baş dönmesi ve mide bulantısıyla birlikte genel bir rahatsızlık ve güçsüzlük hissi olarak tanımlanan ve bilinç kaybına kadar ilerleyebilen vazovagal reaksiyonun ortaya çıkmasıdır. Bağışçılar bu durumu gönüllü olarak bildirirse, tesis dışı reaksiyonlar olarak kaydedilmiştir. Vazovagal reaksiyon, presenkop ve senkop reaksiyonları dahil tüm reaksiyonları ifade etmektedir. İlk kez bağış yapan (FT), vazovagal reaksiyon geçmişi olmayan tekrarlayan bağışçı (Rep 0), bir vazovagal reaksiyon atağı geçmişi olan tekrarlayan bağışçı (Rep 1) ve iki veya daha fazla vazovagal reaksiyon atağı geçmişi olan tekrarlayan bağışçı (Rep 2) olarak adlandırılmıştır.

Kullanılan istatistik yöntemleri: PVIMP yöntemi, random forest (RF) yöntemi, Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi, Cochran-Armitage trend analizidir. Permutasyon değişkeni önemi (PVIMP), bir değişkenin sonuçla çok alakalı olması durumunda, tahmin doğruluğundaki azalma derecesinin karıştırma yöntemi sonrasında bozulma ile tahmin doğruluğundaki azalmanın daha fazla olacağı fikrine dayanır.

SONUÇLAR

Genel olarak, vazovagal reaksiyon eğitim ve test veri kümelerinde sırasıyla nüfusun %0,48' inde ve %0,52' sinde meydana gelmiştir ve istatistiksel olarak fark yoktur. Eğitim ve test verileri arasında bağışçıların özelliklerinde büyük bir fark yoktur. COVID-19 salgını sırasında



eğitim verisi döneminden (% 0,48) test verisi dönemine (% 0,52) vazovagal reaksiyon oranlarında küçük bir artış tespit edilmiştir.

PVIMP, en önemli değişkenin donör durumu olduğunu, bunu sırayla yaş, tahmini kan volümü, boy, sBP, shock index (SI: pulse in bpm divided by sBP in mmHg), dBP, PR, cinsiyet, bağış yeri, açlık süresi ve uyku süresi izlediğini göstermiştir (Şekil 1). Bu analizler için kullanılan RF'nin öngörücü performansı, beş katlı çapraz doğrulama ile 0.84 kadar yüksektir.

PVIMP'nin büyüklüğüne göre her değişkene verilen ağırlık aralığı Tablo 2'de gösterilmiştir. Değişken donör statüsünün sınıfları olan FT, Rep 0, Rep 1 ve Rep 2' nin öngörülen vazovagal reaksiyon oranları sırasıyla % 1.43, % 0.32, % 1.18 ve % 1.25 olarak hesaplanmıştır (Şekil 3). Sınıfların ağırlıklarını sırasıyla 3, 0, 3 ve 3 olarak belirlenmiştir. Geriye doğru seçim yöntemiyle değişken seçimi, donör statüsü, yaş, EBV ve boy ölçüsünün en yüksek R2'yi (=0,94) gösterdiği bir puanlama sistemiyle sonuçlanmıştır (Tablo 3). 5 veya daha fazla puanlar birlikte gruplandırılmıştır. Çünkü 6 ve 7 puanları diğer puanlardan çok daha az vakaya verilmiştir (puanı 5'i aşan vaka sayısı 4113'tü).

Şekil 4a eğitim verilerinde puan arttıkça vazovagal reaksiyon oranının nasıl değiştiğini göstermektedir. İki değişken arasında pozitif sistematik doğrusal bir ilişki vardır; daha yüksek puanlar daha yüksek vazovagal reaksiyon insidansını göstermektedir (eğilim için $p < .001$). Aynı sistematik doğrusal ilişki test verilerinde de gözlenmiştir (Şekil 4b, $p < 0.001$). Eğitim ve test veri kümeleri birleştirildiğinde ($n=577.325$) ve her puan için vazovagal reaksiyon oranının daha kesin bir tahmini değeri sağlanmıştır. Genel olarak, vazovagal reaksiyon bağışçıların % 0,50' sinde meydana gelmiştir. 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 veya daha fazla puan alan gruplardaki vazovagal reaksiyon oranları sırasıyla % 0,09 (95% CI: 0,081%-0,10%), % 0,33 (95% CI: 0,31%-0,36%), % 0,87 (95% CI: 0,78%-0,96%), % 1,17 (95% CI: 1,05%-1,30%), % 2,15 (95% CI: 1,98%-2,32%) ve % 3,11 (95% CI: 2,90%-3,34%) şeklindedir (Şekil 4c).

TARTIŞMA

Literatüre bakıldığında vazovagal reaksiyon için cinsiyet, EBV, yaş ve ilk kez bağış yapmak temel risk faktörleridir. Fakat her bir vazovagal reaksiyon faktörünün göreceli riskini



karşılaştıran yayınlanmış bir rapor yoktur. Bu çalışmada bu faktörlerin göreceli önemini gösterilmiş ve bunlar puanlama sistemine entegre edilmiştir. Puanlama sistemi, personelin vazovagal reaksiyonu önemli ölçüde tahmin etmesini sağlar ve senkop riski yüksek bağışçılarını belirlemesine yardımcı olabilir. Böylece yüksek riskli bağışçılara dikkat edilerek örneğin bağışçıyla iletişimle rahatlatmak, bağışçının kas gerginliğini azaltmak ve işlem sonrası dinlenmeye teşvik etmek ya da düşme riskine karşı onları yakından gözlemlemek gibi ek tedbirler alınabilir. Bu şekilde donör güvenliği yakından sağlanmış olmaktadır.

Çalışmada bağışçı statüsü, vazovagal reaksiyon için en önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir ve ilk kez bağış ve önceki bağış reaksiyonları vazovagal reaksiyonu eşit şekilde etkilemiştir. İlk kez bağış yapan statüsünün önemi iyi bilinmektedir. Ancak birkaç çalışmada önceki bağışında senkop yaşayanların, tekrarlayan senkop riskinin arttığını bildirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarından yaşın vazovagal reaksiyon için bir sonraki en önemli değişken olduğunu göstermiştir.

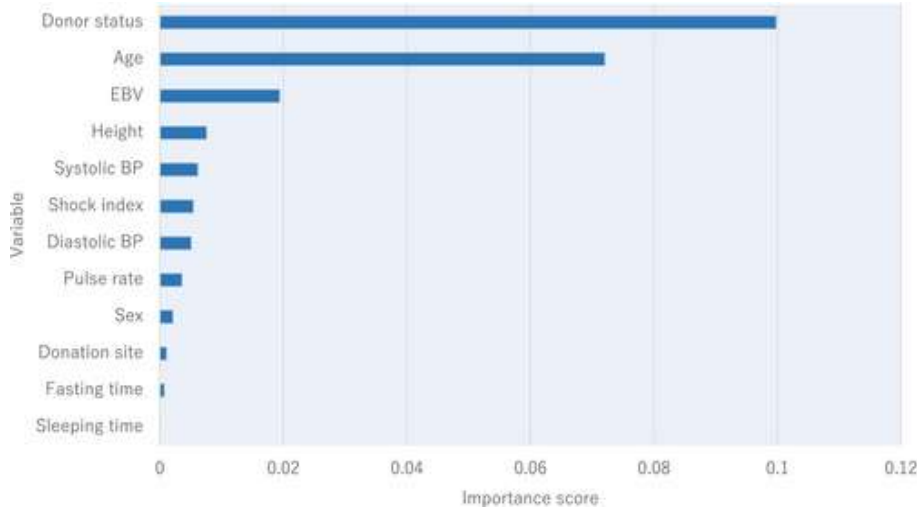
Beklenmedik bir şekilde, cinsiyetin, bağışçı durumu, yaş ve EBV ile karşılaştırıldığında önemli bir değişken olmadığı bulunmuştur. Kadın cinsiyeti, vazovagal reaksiyon için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Ancak, önceki literatür analizleri çelişkili sonuçlar vermiştir. Öte yandan, puanlama sisteminde boy, vazovagal reaksiyon için iyi bilinen bir risk faktörü olan EBV kadar önemli olmaya devam etmiştir. Bilgimize göre, boyu VVR için önemli bir değişken olarak gösteren hiçbir rapor bulunmamaktadır. Önceki raporlar kiloyu vazovagal reaksiyon için bir risk faktörü olarak tanımlasa da kilo ve EBV oldukça ilişkili olduğundan analizlere bu bir değişken olarak dahil edilmemiştir. Çalışmanın bulguları, tam kan bağış üzerine boyun vazovagal reaksiyon için bir risk faktörü olarak cinsiyetin yerini alabileceğini göstermektedir. Aksi takdirde, EBV formülümüzün vazovagal reaksiyon tahmini için boy ile düzeltilmesi gerekir. Ayrıca, özellikle Asyalı popülasyonlar için boyu daha verimli bir şekilde yansıtan yeni bir EBV formülü geliştirilmesi gerekebilir. Çalışmanın sınırlamaları tek bir merkez verileri alınması, bağış yeri dışındaki reaksiyonların yeterince analiz edilememesi (özellikle kadın ve yaşlı kan bağışçılarında geç reaksiyon olabilir) son olarak psikolojik ve çevresel faktörlerin vazovagal reaksiyon puanlama sistemine dahil edilmemiş olmasıdır. Bu puanlama sisteminin sonuçlarına dayanarak,

yüksek puan alan bağışçılara, ilk kan bağışçısı olan bağışçılara bu merkezde uygulanan boyun askısı takılması önerilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır.

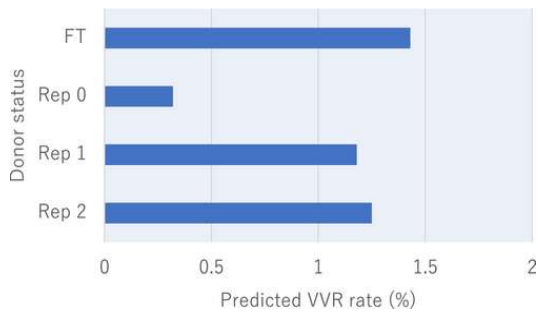
SONUÇ

Puanlama sistemi, personelin vazovagal reaksiyonun önemli ölçüde tahmin edilmesini sağlar ve senkop geçirme riski yüksek olan bağışçıların belirlenmesine yardımcı olabilir, böylece yüksek riskli bağışçılara daha yakından dikkat edilerek vazovagal reaksiyonun bağışçı güvenliği üzerindeki olumsuz etkisi azaltılabilir.

Şekil 1: Her değişkenin permutasyon değişkeni önemi. Değişkenin modelin tahmin doğruluğunu iyileştirmeye ne kadar katkıda bulunduğu gösterilir.



Şekil 3: İlk kez bağış yapan (FT), vazovagal reaksiyon (VVR) geçmişi olmayan tekrarlayan bağış yapan (Rep 0), bir VVR atağı geçmişi olan tekrarlayan bağış yapan (Rep 1) ve iki veya daha fazla VVR atağı geçmişi olan tekrarlayan bağış yapan (Rep 2) için öngörülen VVR oranları. İlk kez bağış yapan ve önceki bağış yapanların reaksiyonları VVR' yi eşit şekilde etkiledi. Değişken donör statüsünün sınıfları olan FT, Rep 0, Rep 1 ve Rep 2'nin öngörülen VVR oranları sırasıyla %1,43, %0,32, %1,18 ve %1,25 olarak hesaplanmıştır.



Tablo 2: Her değişkene verilen ağırlık aralığı, permütasyon değişkeni öneminin büyüklüğünü yansıtacak şekilde belirlendi. Metrik ölçek değişkenleri için kesme noktaları, vazovagal reaksiyonun ortalama marjinal olasılığının grafiğinden belirlendi. Ağırlık aralığı 0 olan donasyon alanı, uyku süresi ve açlık süresi bir sonraki adıma geçmedi.

TABLE 2 Range of weight and cut-off points for each variable.

Variable	Donor status	Age	EBV	Height	sBP	dBp	SI	PR	Sex	Donation site	Sleeping time	Fasting time
Range of weight	0-3	0-2	0-1	0-1	0-0.5	0-0.5	0-0.5	0-0.5	0-0.5	0	0	0
Cut-off points		20 and 30	3500	1.65	100	50	0.8	90				

Tablo 3: Vazovagal reaksiyon skorum sistemi

TABLE 3 VVR scoring system.

Score	0	1	2	3
Donor status	Rep 0	-	-	FT/Rep 1/Rep 2
Age	≥30	20-29	17-19	-
EBV (mL)	>3500	≤3500	-	-
Height (m)	>1.65	≤1.65	-	-

Abbreviations: EBV, estimated blood volume; FT, first-time donor; Rep 0, repeat donor with no history of VVR; Rep 1, repeat donor with a history of one episode of VVR; Rep 2, repeat donor with a history of two or more episodes of VVR; VVR, vasovagal reaction.

Şekil 4: (a) eğitim verileri, (b) test verileri ve (c) genel veriler için puan ve vazovagal reaksiyon (VVR) oranı arasındaki ilişki

