

Trombosit Transfüzyonunda Trombosit Sayısı ile Trombosit Kütlesi Kullanımının Karşılaştırılması

Ahmet ÖKTEM, Ahmet ÖZYAZICI, Ayşegül ZENCİROĞLU

TC Sağlık Bakanlığı, SBÜ, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı, Hastalıkları EAH, Yenidoğan Kliniği

Amaç:

Yenidoğanlarda transfüzyon amaçlı en sık kullanılan ikinci kan ürünü trombosit süspansiyonlarıdır. Yenidoğan yoğun bakım birimine başvuran hasta bebeklerin yaklaşık %20-35'inde trombositopeni saptanmaktadır. Trombosit sayısının 150 000/ μ L 'nin altında olması trombositopeni, olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı trombositopeninin (Yaşamın ilk üç gününde gelişen) en sık nedenleri maternal preeklampsi, maternal diyabet, IUGR, perinatal enfeksiyonlar, perinatal asfiksi, maternal allo- ya da oto-antikorların transplasental geçişi neden olurken geç başlangıçlı trombositopeniye (Yaşamın ilk üç gününden sonra gelişen) en sık postnatal enfeksiyonlar ve NEK neden olmaktadır. Ciddi trombositopenisi olan yenidoğanlarda en korkulan komplikasyon major kanama, esas olarak da intrakranial kanamalardır. Transfüzyon öncesi yenidoğanların kan grubu tiplendirmesi ve anne kaynaklı pasif geçiş gösteren antikorlar açısından tarama yapılmalıdır.

Trombositopeni tedavisinde kullanılan trombosit süspansiyonları donörlerin tam kanından ayrılan havuzlanmış trombosit süspansiyonu veya aferez trombosit süspansiyonu olarak hazırlanmaktadır. Trombosit süspansiyonu hazırlarken lökosit filtrasyonu ile alloimmünizasyon ve enfeksiyon sıklığı azaltılır. Yine ışınlama yapılarak GVHH gelişime riski azaltılmaktadır. Donör taraması ve seroloji testleri normal, ABO ve Rh uyumlu trombosit süspansiyonu 10-20 ml/ kg dozunda uygulanır. Trombosit transfüzyonu için ayrı bir damar yolu kullanılmalı, yavaş infüzyon hızı ile başlanıp, reaksiyon gelişmediği takdirde infüzyon hızı artırılarak 1 saat içinde tamamlanmalıdır. Trombosit transfüzyonu ile ilgili en önemli riskler enfeksiyon, alloimmünizasyon, ateş, hemolitik ve alerjik reaksiyonlardır. Trombosit transfüzyonlarında, trombosit süspansiyonunun oda ısısında saklanmasına sekonder olarak bakteriyel enfeksiyon riski diğer kan ürünlerine göre fazladır. Trombosit süspansiyonları platelet aktive edici faktör gibi biyoaktif faktörler içerdiği için inflamasyonu artırabilir. Yine çoklu trombosit süspansiyonu transfüzyonunun artmış mortalite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) yenidoğan kliniğinde yatarak izlenen hasta popülasyonu incelenmiştir. Çalışmamızda; Transfüzyon sonrası gelişen komplikasyonların, Preterm ve term bebekler arasında TS kullanım sayısı, sıklığı, klinik tanıları, endikasyon ve komplikasyon açısından Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberine uygun olarak transfüzyon standardizasyonu protokolünün oluşturulması için değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:

Ocak 2017-Aralık 2017 arasında yenidoğan yoğun bakım servisimizde kanama, ciddi trombositopeni ve/veya majör cerrahi öncesi gibi endikasyonlarla trombosit transfüzyonu yapılan 47 (27E, 20K) hasta ve 2018 Ocak-2019 Ocak ayları arasında trombosit transfüzyonu yapılan demografik bilgileri benzer 39 vaka (19K, 20E) çalışmaya alındı. Hasta sonuçlarına Microsoft Windows tabanlı çalışan Statistical Package for Social Sciences version 18.0 (SPSS inc. Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak tanımlayıcı ve analitik istatistikler yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel anlamlılık için eşik değer olarak kabul edildi.

Bulgular:

47 hastanın ortalama gebelik yaşı 36 ± 1 hafta (25-42 hf), ortalama DA 2829 ± 70 gr.(600-4400gr) idi. Transfüzyon öncesi trombosit sayısı ortalaması $42.978/\mu\text{L}$, (4.000-98.000) ve transfüzyon sonrası trombosit ortalaması $116.170/\mu\text{L}$, (20.000-339.000) olarak tespit edildi. Hastalarda mortalite %32di.

Transfüzyon endikasyonları üçana başlıkta toplandı:

- 1) Trombosit $< 20.000/\mu\text{L}$: Kanama yok (6/47)
- 2) Trombosit $< 50.000/\mu\text{L}$: Kanama, koagülopati, $< 1500\text{g}$ ve < 7 gün (21/47)
- 3) Trombosit $> 100.000/\mu\text{L}$: Major kanama, cerrahi öncesi/sonrası (20/47)

39 hastanın ortalama gebelik yaşı 37 ± 1 hafta (27-41 hf), ortalama DA 2963 ± 50 gr.(720-4350 gr) idi. Transfüzyon öncesi trombosit sayısı ortalaması $38.840/\mu\text{L}$, (13.000-125.000) ve transfüzyon sonrası trombosit ortalaması $122.160/\mu\text{L}$, (40.000-256.000)di. Hastaların 29/39(%74) unda transfüzyon trombosit kitle indeksi (TKİ) transfüzyon endikasyonları ile uyumlu iken 10/39 (%26) hastada değildi. Ancak bu 10 hasta preoperatif dönem konjenital kalp hastası ve diyafram hernisi bulunan vakalar olduğu için trombosit sayısı $100000/\mu\text{L}$ üzerinde tutulması amaçlanmıştı. Hastalarda mortalite %28di. Cerrahi hastalarda TKİ sırası ile 800, instabil veya invaziv girişim uygulanacak hastalarda TKİ sırası ile 400 ve stabil bebeklerde TKİ sırası ile 160 üzerinde tutulması hedeflenmiştir.

Her iki grupta hastalarımızın tanıları arasında acil cerrahi gerektiren KKH, sepsis ve DİK, NEK ve böbrek yetmezliği bulunmaktaydı. Tanılar açısından anlamlı fark bulunmamaktadır. ($p > 0.05$)

Sonuç:

Aktif kanaması olan ve ciddi trombositopenisi bulunan yenidoğanlarda trombosit süspansiyonunun yararı tartışılmaz olsa da, günümüzde sıklıkla ciddi trombositopenisi olan hastalarda major kanamaların önlenmesi amacı ile profilaktik trombosit transfüzyonu uygulanmaktadır. Ancak hasta yararı gözetilirken transfüzyon komplikasyonları akılda tutulmalıdır. Son yıllarda trombosit sayısı yerine trombosit kitlesine bakılarak bu değerın sırası ile 800, 400 ve 160'ın üzerinde olması hedeflenmiş ve böylece profilaktik trombosit uygulama sıklığının azaltılabileceği bildirilmiştir.

Tablo: Türk Neonatoloji Derneği trombosit transfüzyonu için önerilen eşik trombosit değerler

$< 20.000/\mu\text{L}$	Tüm bebekler
$20.000-49.000/\mu\text{L}$	< 1000 gram ADDA'lı bebek* Hasta bebek Eşlik eden koagülopati Ciddi morbidite (evre 3-4 IVK, NEK, sepsis) İnvaziv girişim Minör kanama
$50.000-100.000/\mu\text{L}$	Aktif/major kanama DİK Preoperatif/postoperatif
$> 100.000/\mu\text{L}$	ECMO Nöroşürji operasyonları

* Özellikle stabil olmayan, invaziv girişim uygulanan, trombosit fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç uygulanan ve < 1 haftalık bebeklerde artmış IVK riski nedeni ile.

Genel bir kural olarak, trombosit sayısının kanaması olmayan ve klinik olarak stabil bebeklerde $>20.000/\mu\text{L}$ (trombosit kitlesi >160 fl/nl), stabil olmayan ya da invaziv girişim uygulanacak bebekler ile ADDA'lı bebeklerde $>50.000/\mu\text{L}$ (trombosit kitlesi >400 fl/nl), kanaması olanlarda ise $50.000-100.000/\mu\text{L}$ olması önerilmektedir. Yine trombosit süspansiyonu kan merkezinden transfüzyondan hemen önce istenmelidir ve gelir gelmez transfüzyona başlanmalıdır. Transfüzyon öncesi, sırası ve sonrası vital bulguların takip edilmesi önem arz etmektedir. Bu çalışmada ikinci grup hastada TKİ kullanılarak trombosit transfüzyonu yapılmıştır. Ancak 10 hastada TKİ değeri 800 üzerinde olmamasına karşın major cerrahi operasyon endikasyonu nedeniyle trombosit transfüzyonu tercih edilmiştir. Benzer hasta grupları üzerinde yapılan değerlendirmede trombosit transfüzyon sayısında anlamlı bir azalma görülmemektedir. Günümüzde trombosit transfüzyonlarının büyük çoğunluğu profilaktik olarak uygulanmakta olup, bu yaklaşımın yarar ve zararları tartışmalıdır. Bu nedenle, belirtilen eşik trombosit sayılarına ve hastanın klinik durumuna göre transfüzyonun gerçekleştirilmesi, transfüzyon sıklığının azaltılması ve olası komplikasyonların önlenmesi amaçlanmalıdır. Trombosit sayısı yerine trombosit kitlesi kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1. Çetinkaya M, Atasay B, Perk Y. Turkish Neonatal Society guideline on the transfusion principles in newborns. *Turk Pediatri Ars.* 2018 Dec 25;53.
2. Christensen RD, Henry E, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Sola-Visner MC, Lambert DK, Kiehn TI, Ainsworth S. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthcare system. *J Perinatol* 2006;26:348–353.
3. Sola MC, Del Vecchio A, Rimsza LM. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000;27:655–679.
4. Christensen RD. Advances and controversies in neonatal ICU platelet transfusion practice. *Adv Pediatr* 2008;55:255–269.
5. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol* 2009;29:130–136.
6. Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfus Med Rev* 2004;18:153–167.
7. Blajchman MA, Slichter SJ, Heddle NM, Murphy MF. New strategies for the optimal use of platelet transfusions. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008:198–204.
8. Kline A, Mackley A, Taylor SM, McKenzie SE, Paul DA. Thrombopoietin following transfusion of platelets in preterm neonates. *Platelets* 2008;19:428–431.
9. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IA. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. *Transfus Med* 2002;12:35–41.
10. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Sola-Visner MC, Christensen RD. Do platelet transfusions in the NICU adversely affect survival Analysis of 1600 thrombocytopenic neonates in a multihospital healthcare system. *J Perinatol* 2007;27:790–796.
11. Andrew M, Vegh P, Caco C, Kirpalani H, Jefferies A, Ohlsson A, Watts J, et al. A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 1993;123:285–291.
12. Del Vecchio A, Sola MC, Theriaque DW, Hutson AD, Kao KJ, Wright D, Garcia MG, et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions. *Transfusion* 2001;41:803–808.
13. Garcia MG, Duenas E, Sola MC, Hutson AD, Theriaque D, Christensen RD. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2001;21:415–420.
14. Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev* 2008;22:173–186.
15. Christensen RD, Carroll PD, Josephson CD. Evidence-based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units. *Neonatology* 2014; 106: 245–53.