

**14.** ULUSAL AFEREZ  
KONGRESİ  
22-23 KASIM 2019 MARRIOT ASIA HOTEL , İSTANBUL



# HEMATOLOJİK MALİNİTELERDE TRANSFÜZYON DESTEĞİ

Dr. Seval AKPINAR

NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI AD-HEMATOLOJİ BD

23 KASIM 2019 - İSTANBUL

| UPDATE IN TRANSFUSION THERAPY FOR HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES: TRANSFUSION SUPPORT—TACO AND TRALI |



## **Shifting ground and gaps in transfusion support of patients with hematological malignancies**

*Christine Cserti-Gazdewich*

*Laboratory Medicine and Pathobiology (Transfusion Medicine) and Medicine (Clinical Hematology), University Health Network/University of Toronto, Toronto, ON, Canada*

# Transfüzyon öncesi temel sorular

- 1-Kantitatif (miktar: ne zaman/nerede/neden/ne sıklıkta?)
- 2-Kalitatif (yan etkileri minimale indirecek şekilde ürün nasıl verilecek?)

# 12 doğru-1

- Doğru neden
- Doğru hasta
- Doğru testler
- Doğru ürün
- Doğru yer
- Doğru zaman

# 12 doğru-2

- Doğru hacim
- Doğru hız
- Doğru yanıt
- Doğru dökümantasyon
- Doğru düzenlemeler
- Doğru maliyet

# KANTİTATİF KONULAR

Konzervatif vs liberal transfüzyon yaklaşımları



Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği ve HKHN seyrinde transfüzyon



Yüksek hematokrit sorunu



Yetersiz transfüzyon korkusu



1 yetiyorsa neden 2



# Yatan vs ayakta hasta

- Hastanede yatan hasta ile poliklinik hastası farklı
- Poliklinik hastalarında Hb hedefleri daha yüksek olma eğiliminde

# Kanıta dayalı veri

- 23 çalışma (n: > 10500)
- ✓ Restriktif yaklaşım ( $Hb \leq 7-8$  g/dL)
- ✓ Liberal yaklaşım ( $Hb \leq 9-10$  g/dL)
- ✓  $Hb \leq 8$  g/dL (14 çalışma)
- ✓  $Hb \leq 7$  g/dL (9 çalışma)
- ✓ R ve L yaklaşım arasında 30 günlük mortalite farksız (%9 vs %9.3)
- $\leq 7$  g/dL ile  $\leq 8$  g/dL arasında fark yok



# KANTİTATİF KONULAR

Konzervatif vs liberal transfüzyon yaklaşımları



Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği ve HKHN seyrinde transfüzyon



Yüksek hematokrit sorunu



Yetersiz transfüzyon korkusu



1 yetiyorsa neden 2



# Hematolojik maligniteler/Ki yetmezliği/HKHN-1

- MDS (n:13) Hb 7.2 vs 9.6 g/dL
- MDS/MPN (ISRCTN26088319; n: 38) Hb 8.5-10 vs > 10 g/dL (henüz yayımlanmadı)
- MDS (EnhanceRBC study; n: 30) Hb 8.5-10 vs > 11-12 g/dL (henüz yayımlanmadı)

# Hematolojik maligniteler/Ki yetmezliği/HKHN-2

- TRIST RCT (NCT01237639)
- 150 oto-HKHN, 150 allo-HKHN
- Hb < 7 vs < 9 g/dL postransplant ilk 100 gün
- Yaşam kalitesi farksız
- Liberal transfüzyon yaklaşımında daha fazla ES kullanılıyor

# Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği/HKHN-3

- NCT02086773
- Akut lösemide pilot çalışma
- 2:1 randomizasyon
- Hb < 7 (n: 51) vs < 8 g/dL (n:23)
- Tedavi koluna uyumsuzluk konzervatif kolda daha fazla (%12 vs %7)
- Yorgunluk, kanama, FEN açısından gruplar farksız
- ES tüketimi liberal kolda daha fazla (8 vs 11.7 Ü)
- ABD: 55000 lösemi/yıl: > 100 milyon dolar tasarruf

# KANTİTATİF KONULAR

Konzervatif vs liberal transfüzyon yaklaşımları



Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği ve HKHN seyrinde transfüzyon



Yüksek hematokrit sorunu



Yetersiz transfüzyon korkusu



1 yetiyorsa neden 2



- Yüksek Htc dokulara O<sub>2</sub> sunumunu ve trombosit/endotel hemostazını artırır (PLADO)
- Htc/hemostaz ilişkisi konusunda yeterince güçlü, randomize kanıt yok: konu halen tartışmalı
- Yüksek Htc (EPO) ilişkili vasküler tromboz/hepatik-SOS riski !  
Ancak risk oluşturmayan maksimum Htc düzeyi belirsiz
- Transfüzyon reaksiyonları, demir birikimi riski ve ilişkili şelasyon maliyeti ↑

# KANTİTATİF KONULAR

Konzervatif vs liberal transfüzyon yaklaşımları



Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği ve HKHN seyrinde transfüzyon



Yüksek hematokrit sorunu



Yetersiz transfüzyon korkusu



1 yetiyorsa neden 2



- Kronik anemi iskemi intoleransını artırır mı?
- Ağır anemi ne kadar süre tolere edilebilir?
- ALL tanılı bir Yehova şahidinin 41 gün süreyle  $< 5$  g/dL, 2 gün süreyle  $< 1.5$  g/dL Hb düzeylerini tolere ettiği bildirilmiş!
- Dini ya da immunolojik nedenlerle transfüzyon yapılamayanlarda minimal miyelotoksik rejimler ve ESAs yararlı olabilir



# KANTİTATİF KONULAR

Konzervatif vs liberal transfüzyon yaklaşımları



Hematolojik maligniteler/Kİ yetmezliği ve HKHN seyrinde transfüzyon



Yüksek hematokrit sorunu



Yetersiz transfüzyon korkusu



1 yetiyorsa neden 2



1

Don't transfuse more than the minimum number of red blood cell (RBC) units necessary to relieve symptoms of anemia or to return a patient to a safe hemoglobin range (7 to 8 g/dL in stable, non-cardiac inpatients).

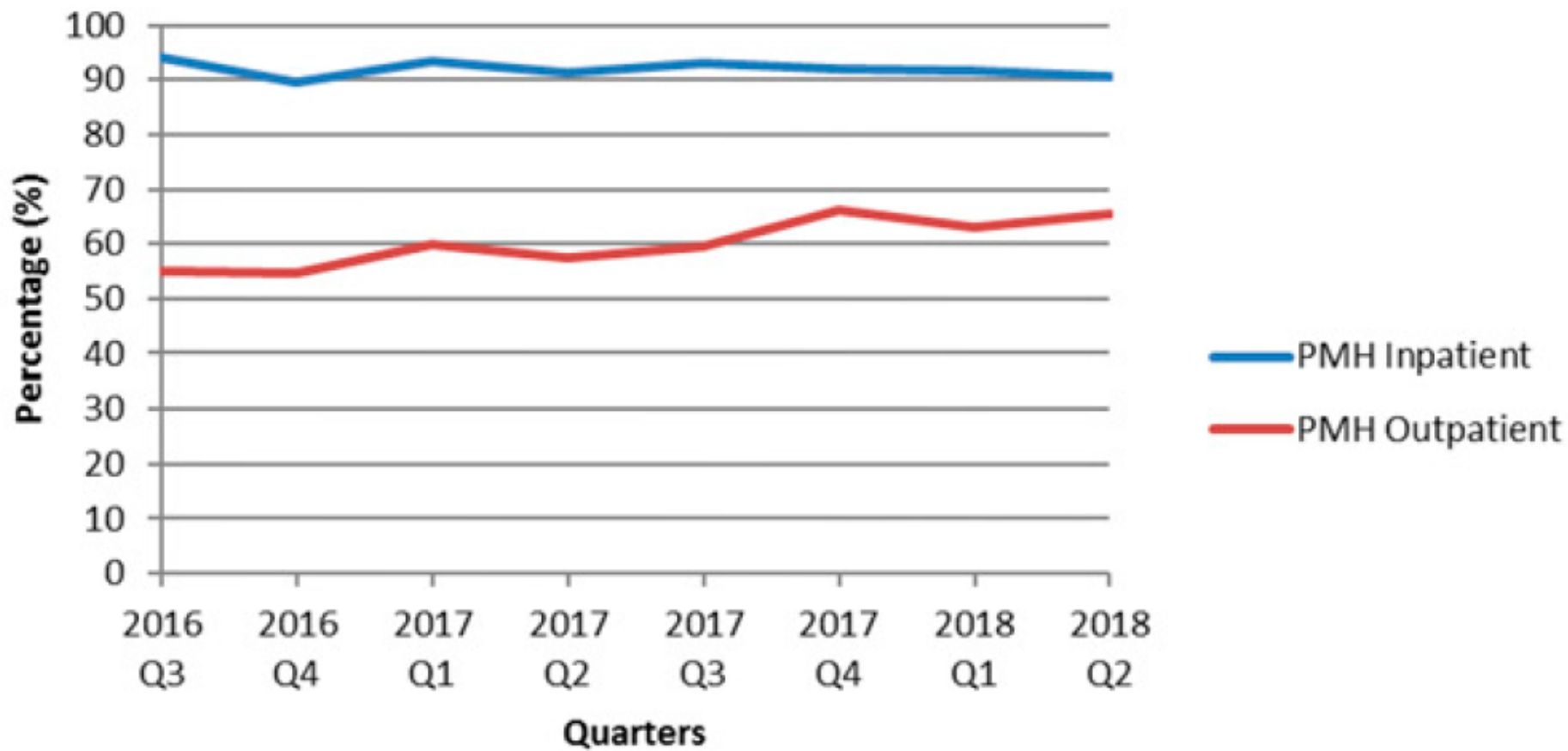
- A large body of evidence demonstrates that liberal RBC transfusion strategies do not benefit patients
- Thus, liberal transfusion should be avoided in most clinical settings
- Transfusion of RBC is associated with a risk of adverse events, is expensive at approximately \$200-300 per unit, and is a limited resource

# Zürich deneyimi

- AML ve HKHN hastaları
- Temmuz 2007-Aralık 2009 arası 2 dönem
- İlk dönem: Hb < 7 g/dL → 2Ü ES
- İkinci dönem: Hb < 6 g/dL → 1 Ü ES
- Konzervatif yaklaşımda tedavi kürü başına 2.7 Ü daha az ES transfüzyonu
- Kanama, sağkalım ve ayaktan transfüzyon ihtiyacı gruplar arasında farksız!

# Toronto-Kanada Prenses Margeret Kanser Merkezi Deneyimi

- Choosing Wisely kampanyası sonrası sonuçlar
- Yatan hastalarda Hb eşik değeri  $< 7$  g/dL
- Yatan hastalarda %90 1 Ü ES order edilmiş
- Ayaktan hastalarda ise eşik değer 7.5 g/dL ve 1/3 hastada 2 Ü ES order edilmiş



# KALİTATİF KONULAR

Antijen uyumu



Halen yaptığımızdan daha fazla uyum için gerekçeler



Halen yaptığımızdan daha az uyum için gerekçeler



Kalıntı lökositler



Hücre dışı hacim



- Transfüze edilen eritrositler 2 yönden hastanın eritrositlerinden farklıdır:
  - ✓ Depolanmış
  - ✓ Yabancı birey kökenli
- Minimal şart: ABO/RhD uyumu ve antikor tarama (G/S; group and screen)
- Hastaya son 1-3 ayda transfüzyon yapıldı ise > 3 günlük antikor tarama sonuçları yenilenmeli

- Klinik anlamlı antikorların çoğu en fazla 12 antijeni hedefler (D, C/c, E/e, K, Jka/Jkb, Fya/Fyb, S/s)
- Bilinen antikor çeşitliliği yüzlerle tanımlanıyor ancak çoğu nadir
- ✓ düşük frekanslı antijenleri hedeflediklerinden nadir rastlanırlar ancak tanısız ayıracılar çoğu merkezde nadiren bulunduğundan tanımlanmaları güçtür
- ✓ yüksek frekanslı antijenleri hedeflediklerinden uyarılmazlar (verici/alıcı ortak antijenleri paylaşır). İstisnai olarak bazı nadir bireyler yüksek frekanslı antijenleri taşımazlar ve bunların tümüyle sensitize olduklarından çok zor uyumlu kan ürünü bulunabilir



- Çoğu antikor zamanla tespit edilemeyecek sınıra gelse de bu hastaları ilgili antijen ile karşılaştırmak doğru olmaz. Anamnestic yanıt primer serokonversiyondan daha hızlı ve güçlü olabilir.
- Kan merkezleri arasında antikor bilgisi en az hastanın kendisi kadar hızlı dolaşmaz ise farkında olunmayan bir antikor repertuvarının hayati sonuçları olabilir
- %10 hastada antikor vardır ve gebelik potansiyeli olan bir kadında bu durum daha büyük önem taşır (HDFN; hemolytic disease of fetus and newborn)
- Uyumsuz antijen ile karşılaşanların %13'ünde (karşılaşmaların %30'unda) serokonversiyon olur

# KALİTATİF KONULAR

Antijen uyumu



Halen yaptığımızdan daha fazla uyum için gerekçeler



Halen yaptığımızdan daha az uyum için gerekçeler



Kalıntı lökositler



Hücre dışı hacim



- MDS olgularında %15 serokonversiyon olur
- MDS hastalarında konvansiyonel (ABO/RHD) vs PAM (prophylactic antigen matching; RH, C/c, E/e, K) çalışması (n: 176)
  - ✓ PAM<sup>+</sup> (%11) vs PAM<sup>-</sup> (%23); anlamsız
  - ✓ Beklendiği gibi oluşan antikorlar uyumlu antijenlere karşı değil !

- Sıcak antikor tipi AIHA ve daratumomab kullananlar gibi antikor taramanın çok zor olduğu hastalarda popöler yaklaşım otomatize genotiplendirme
- Otomatize genotiplendirme genişletilmiş kan grubu antijen tiplendirmeyi büyük oranda öngörebiliyor ve en az konvansiyonel serotiplendirme kadar etkili
- Hematolojik malignitelerde konvansiyonel kemoterapiye kıyasla artan immun kontrol noktası inhibitörlerinin kullanımı AIHA dışında RBC serokonversiyon riskini de artırıyor

# KALİTATİF KONULAR

Antijen uyumu



Halen yaptığımızdan daha fazla uyum için gerekçeler



Halen yaptığımızdan daha az uyum için gerekçeler



Kalıntı lökositler



Hücre dışı hacim



- Hasta genişletilmiş antijen tiplendirme yapan bir merkezden yapmayan diğerine geçtiğinde genişletilmiş RBC tiplendirme yaklaşımı anlamını yitiriyor
- Dutch MATCHED RCT
- ✓ proflaktik RBC tiplendirmesinin faydası hasta trombosit bağımlı olduğunda ortadan kalkıyor
- ✓ Trombosit süspansiyonu içinde az miktarda bulunan RBC serokonversiyonu tetikliyor
- ✓ RHD<sup>-</sup> RHD<sup>-</sup> ürün transfüzyonu ya da anti-RHD uygulaması çare olabilir (maliyet! Geçici indirekt Coombs pozitifliği!)
- Trombosit ilişkili RHD serokonversiyon riski RBC ile kıyaslandığında düşük (%0-1.4 vs %7-23)
- ✓ İleride HDNF olasılığı olan bir bayanda göze alınmayabilir. Ancak çoğu merkezin tarama yapmadığı minör RBC antijenlerine karşı serokonversiyon oranınının %10 olduğu düşünüldüğünde oran önemsiz kalabilir.

# KALİTATİF KONULAR

Antijen uyumu



Halen yaptığımızdan daha fazla uyum için gerekçeler



Halen yaptığımızdan daha az uyum için gerekçeler



Kalıntı lökositler



Hücre dışı hacim



- Passenger lenfositler: TA-GvHD (ışınlama!)
- Komponent başına ışınlama  $\approx 6.5$  \$
- Patojen inaktivasyonu için uygulanan yöntemler lökositlere de etkili, ancak şu anda ışınlama yerine kullanılması deneysel



# KALİTATİF KONULAR

Antijen uyumu



Halen yaptığımızdan daha fazla uyum için gerekçeler



Halen yaptığımızdan daha az uyum için gerekçeler

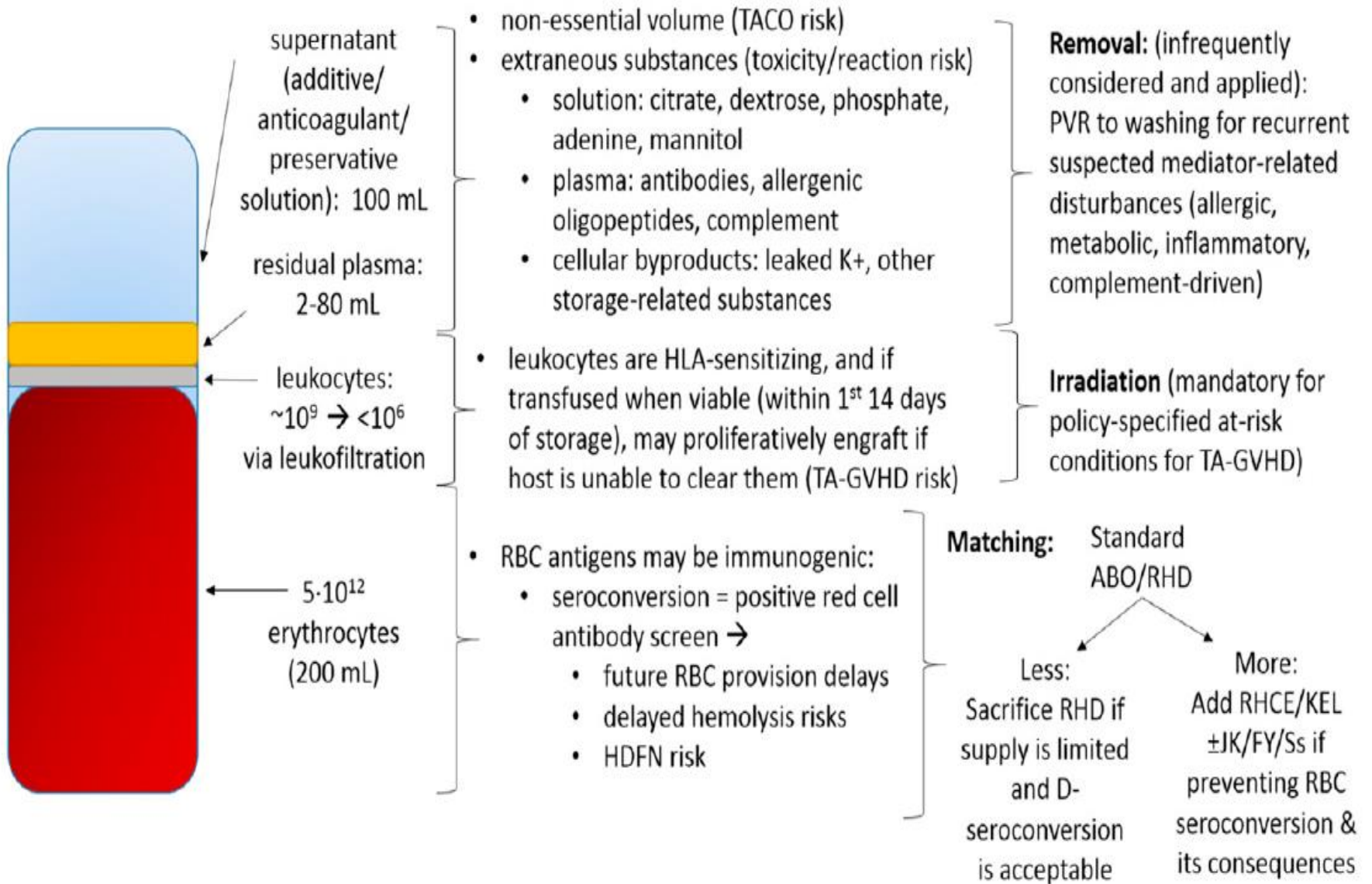


Kalıntı lökositler



Hücre dışı hacim





- FNHTR önlenmesinde %1.6-50 oranında premedikasyon kullanılıyor
- Premedikasyonda kullanılan ilaçlar etkisiz ya da tersine zararlı (antihistaminik ilişkili sedasyon-transfüzyon sonrası araba kullanacak hasta!) olabiliyor
- Kan merkezinde lökosit azaltımı ve yeni (daha az sedatif) antihistaminikler döneminde bu uygulama gözden geçirilmeli!

