

Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı

Dr. Başak Nur Akyıldız
E.Ü Tıp Fakültesi Pediatri Yoğun Bakım Ünitesi

Transfüzyona bağlı en sık mortalite nedeni olarak gösterilmekle birlikte en az tanınan transfüzyon komplikasyonu transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarıdır (**Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI**). İlk kez 1951'de Barnard tarafından erişkin vakada tanımlanmış ve 1985'de yayınlanan bir prospektif çalışmada insidansı 1:5000 kan transfüzyonu yada 1:625 hasta olarak bildirilmiştir. Pediatrik TRALI ile ilgili veriler ise sınırlıdır. En geniş pediatrik TRALI 46 vakada tanımlanmış olup çoğunun kemoterapi alan ALL'li hastalar olduğu bildirilmiştir. TRALI'nin tipik olarak taze donmuş plazma yada plazmadan zengin kan ürünleri transfüzyonuna bağlı geliştiği bilinmektedir. Özellikle depolanmış kan ürünü kullanımında TRALI gelişme riski daha yüksektir. TRALI tanımları için farklı konsensuslar geliştirilmiştir.

American-European Consensus Conference

- a. Akut gelişen solunum yetmezliği
- b. Pulmoner arter wedge basıncı <18 mm Hg veya klinik olarak sol atrial hipertansiyon olmayacak
- c. Ön arka akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon
- d. $PaO_2/FIO_2 < 300$ mm Hg veya oksijen saturasyonu < %90
- e. Akut akciğer hasarına neden olan diğer risk faktörlerinin (aspirasyon, pnömoni, multipl travma, sepsis, toksik gaz inhalasyonu vb.) eşlik etmemesi

***Bir veya daha fazla risk faktörü tabloya eşlik ediyorsa olası TRALI'den sözedilir.**

National Heart Lung and Blood Inst.

- a. Transfüzyon sonrası ALI bulguları başlayacak
- b. Transfüzyon sırasında veya ilk 6 saat içerisinde

Etiyopatogeneizde nötrofil aktivasyonu ve buna bağlı gelişen alveolo-kapiller hasar sorumlu tutulmaktadır. Bu konuda iki farklı teori öne sürülmüştür. İlk olarak öne sürülen teori Poposky tarafından 1983 yılında tanımlanan immün kompleks modelidir. Donör kanında bulunan antikorlar ile alıcı lökosit antijenleri arasında oluşan immün kompleksin nötrofil aktivasyonu, sitokin (PAF, IL-1, G-CSF, GM-CSF, LPS) salınımına neden olması ve buna bağlı gelişen artmış endotelial hasar, kapiller sızıntı, pulmoner lökostaz bu teorinin temelini oluşturmaktadır. TRALI gelişiminde tanımlanan olan antikorlar daha önceki birçok çalışmada da tanımlanmış olup, anti HLA class I, anti HLA class II, anti-nötrofil (NA-1, NA-2, NB, 5b), anti-monosit antikorlar sorumlu tutulmaktadır. Özellikle multipar kadınların plazmasının farklı tipte antikorları içermesi nedeniyle bu tür kişilerin bağışçısı kabul edilmemesi önerilmiştir. Silliman tarafından 1992 yılında öne sürülen çift vuruş modelinde ise yeni geçirilmiş cerrahi operasyon, sepsis vb. sonucu nötrofil reaktivitesinin değişmesi (ilk vuruş) ve transfüze edilen donör kanında yer alan granülosit aktive edici lipidler (Lyso-PC) ve sitokinlerin (LPS) neden olduğu nötrofil aktivasyonu TRALI gelişiminde sorumlu

tutulmaktadır. Her iki olay sonucunda da akciğer kapillerlerinde oluşan lökoaglutininler akciğer kapillerinden geçemeyecek kadar büyük olduklarından orada tutulurlar. Bunu endotel hasarı sonucu oluşan alveolo-kapiller hasar ve pulmoner ödem izler.

Klinik tablo hızlı bir şekilde ortaya çıkar. Akut gelişen solunum sıkıntısı yada entübe hastalarda oksijen satürasyonunda düşme, pulmoner ödem, hipotansiyon, ateş, taşikardi, siyanoz, nadiren hipertansiyon varlığında TRALI düşünülmelidir. Laboratuvar bulguları olarak geçici lökopeni, monositopeni, hipokomplementemi, alıcıdaki lökosit ve HLA antijenlerine karşı vericide antikorların varlığının gösterilmesi önemlidir. Entübe hastalarda pulmoner sekresyon sıvısındaki protein/plazma protein oranının ≥ 0.6 olması tanıyı doğrular. Radyolojik olarak AC grafisinde bilateral infiltrasyon görülür. Ayırıcı tanıda akut akciğer hasarı için sepsis, pulmoner emboli ve aspirasyonun yanı sıra, transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi (Transfusion-Associated Circulatory Overload, TACO), anafilaksi reaksiyonu, hemolitik reaksiyon dışlanmalıdır. Bununla birlikte pediatrik hematolojik onkoloji pratiğinde orak hücreli anemide akut göğüs sendromu, paroksizmal nokturnal hemoglobinüride kompleman aracılı akut hemoliz, allo-immunize hastalarda granülosit süspansiyonu transfüzyonu ve hemopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda diffüz alveoler hemoraji de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Spesifik bir tedavisi yoktur. Solunum desteği çok önemlidir. Hızla tedavi edildiğinde 48-96 saat içinde kendini sınırlar. Hastaların %20'sinde hipoksi ve radyolojik bulgular 7 güne kadar sürebilir. Steroidlerin tedavide etkinliği yoktur. Diüretik kullanımından kaçınılmalıdır. Fatal seyirli vakalarda akut dönemde ECMO uygulaması ile olumlu sonuçlar mevcuttur. Mortalite % 5-25 arasında olup yoğun bakım hastalarında yaklaşık % 8 olarak bildirilmiştir.

Korunmada kanı veren donörden tekrar kan almamak yada yıkanmış kan ürünlerinin kullanılması, kan ürünü içersindeki plazma miktarının azaltılması, lökofiltrasyon yada çok pratik olmamakla birlikte verici kanında lökosit antikorlarının bakılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Silliman CC, McLaughlin NJD. Transfusion-related acute lung injury. Blood Reviews 2006;20:139-159.
2. Barnard R. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. N Y State J Med 1951;51:2399-2402
3. Rana R, Perez RF, Khan SA et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. Transfusion 2006;46:1478-1483.
4. Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. Chest 2005;128:5 suppl 2):598-604.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American-European Consensus Conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care 1994;149:818-824.
6. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Amburoso DR, Holness LG, Kopko m, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Crit Care Med 2005;33(4):721-6.
7. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). Br J Haematol 2007;136:788-99.
8. Lee JH, Kang ES, Kim DW. Two cases of transfusion-related acute lung injury triggered by HLA and anti-HLA antibody reaction 2010;25:1398-1403.

9. Curtis BR, McFarland JG. Mechanisms of transfusion related acute lung injury Anti leukocyte antibodies. Crit Care Med 2006;34:118-123.
10. Swanson K, Dwyre DM, Krochmal J, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Current clinical and pathophysiologic considerations. Lung 2006;184:177-185.
11. Kopko PM, Popovsky MA. Pulmonary injury for TRALI. Clin chest Med 2004;25:105-111.
12. Sanchez R, Toy P. Transfusion related acute lung injury: a pediatric perspective. Pediatr Blood Cancer 2005;45:248-255.
13. Citak EC, Kesik V, Atay AA, et al. Transfusion-related acute lung injury in a child with neuroblastoma during a late engraftment period of autologous stem cell transplantation. Pediatr Transplantation 2008;12:235-237.
14. Nouraei S, Wallis J, Bolton D, Hasan A. Management of transfusion related acute lung injury with extracorporeal support in a four-year old child. Br J Anaesth 2003;91(2):292-294.
15. Ririe DG, Lantz PE, Glazier SS, et al. Transfusion-related acute lung injury in an infant during craniofacial surgery. Anesth Analg 2005;101:1003-1006.