



Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı

Prof.Dr.İdil YENİCESU

Gazi Üniversitesi- Tıp Fakültesi



Akış

- Tarihçe
- Sıklık
- Tanım
- Mekanizma
- Klinik
- Tedavi
- Prognoz
- Önlemler



I. TARİHÇE



Tarihçe

- TRALI ilk kez 1951'de tariflenmiştir.
 - Barnard RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. N Y State J Med 1951; 51(20): 2399-402.



Tarihçe-II

- İlk olgu serisi 1966'da yayınlanmıştır.
 - Philipps E, Fleischner FG. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without overloading the circulation. Dis Chest 1966; 50: 619-23.



Tarihçe -III

- 1970 ve 1971'de HLA ve/veya non-HLA antijenlere karşı oluşan lökoaglutinanların etyopatogeneizde rol oynayabileceğini belirten yayınlar gerçekleştirilmiştir.
 - Ward HN.Pulmonary infiltrates associated with leukoagglutinin transfusion reactions. Ann Intern Med 1970; 73(5): 689-94.



Tarihçe -IV

- Pulmoner hipersensitivite reaksiyonu
- Allerjik pulmoner ödem
- Non-kardiyojenik pulmoner ödem
- Pulmoner lökoaglutinasyon sendromu



Tarihçe -IV

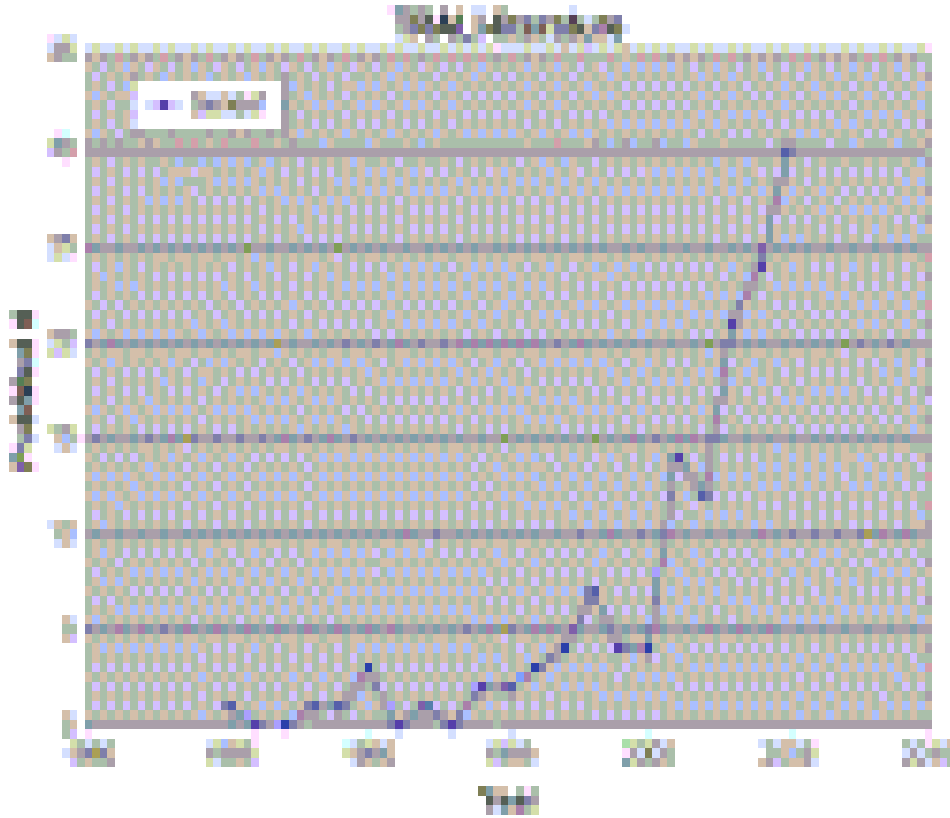
- 1985'de ilk kez TRALI olarak tanımlanmış ve farklı bir klinik tablo olduğu belirtilmiştir.
 - Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion 1985; 25: 573-7.



II. SIKLIK



Sıklık



Siklik-II

BJA

"I would have everie man write what he knowes and no more."—Montaigne
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA

Volume 90, Number 5, May 2003

Editorial I

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)—under-diagnosed and under-reported



Sıklık-III

- Kan bileşenleri 1/5000
- Plazma içeren 1/2000
- TDP 1/7900
- Random donör trombosit 1/432 ??



Sıklık-IV

- Fransa'da transfüzyon nedeni ile oluşan ölümlerin %15'i TRALI nedeni ile oluşmaktadır.
- Almanya'da enfeksiyon dışı transfüzyon komplikasyonlarının 101/765'i TRALI'dir.



Sıklık-V

- Kuzey Amerika'da transfüzyon yapılan ürüne göre 1/100000-1/10000
- USA'da 1/5000-1/1323
- Avrupa'da 1.3/1000000-1/7900



Sıklık Bilinmiyor!!!



Neden?

- ❑ Tanımlama kriterleri
- ❑ Masif transfüzyon
- ❑ TRALI?, ALI?
- ❑ Kan bankası maliyetlerinde artış
- ❑ Dolaşım yüklenmesi



III. TANIM



Tanım

- TRALI KLİNİK TANIMDIR.
- Transfüzyon sırasında veya transfüzyondan sonraki ilk 6 saat içinde akut akciğer hasarı oluşur ise TRALI'den şüphe edilmelidir.
- Akut akciğer hasarı için risk faktörü olan sepsis, aspirasyon dışlanmalıdır.
- Plazma içeren kan bileşenlerinin transfüzyonu ile ilişkilidir.
- Bir ünite ile tablo gerçekleşebilir.



Tanım-II

American-European Consensus Conference

a. Akut

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



Tanım-III

National Heart Lung and Blood Institute

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



IV.MEKANİZMA



Mekanizma

- ❖ Saklanan kanın içerisinde bulunan mikroagregatlar mikropulmoner embol ve akciğer hasarına yol açar ?
- ❖ Snyder EL et al. Annals of surgery 1979; 190: 75-79.
- ❖ Snyder EL et al. Transfusion 1982; 22: 21-25.



Mekanizma-II

- ❖ Patolojik olarak hastalık aktif nötrofillerin akciğerde sekestrasyona uğraması ve iyi bilinen mekanizmalar ile hasar oluşturması sonucu meydana gelir.
- ❖ Dry SM et al. American Journal of Clinical Pathology 1999; 112: 216-21.
- ❖ Abraham E et al. Critical Care Medicine 2003; 31: 195-199.



Hipotez

- ❖ Nötrofil aktivasyonu
- ❖ Antijen-antikor hipotezi
- ❖ Çift vuruş hipotezi
- ❖ Alıcıya ait faktörler
- ❖ Klinik durum
- ❖ Genetik predispozisyon
- ❖ Donör faktörü
- ❖ Lökosit antikor
- ❖ Sitokin
- ❖ Lipid



Antijen - antikor hipotezi

Kan ürünlerinde bulunan alloantikorlar (anti-HLA class I ve II , anti-nötrofil antikorlar) hastanın nötrofillerini, monositlerini, doku makrofajlarını aktif hale getirir ve inflamasyon döngüsü başlar.



Antijen - antikor hipotezi-II

- Nötrofillerin HNA-2a (CD 177) ve HNA-3 antijenlerine karşı geliştirilmiş olan antikorların hücre kültürü modellerinde ve eks-vivo perfüzyon yapılan rat akciğer modellerinde sellüler hasar oluşturduğu gösterilmiştir.



Antijen - antikor hipotezi-III

- Antikorların nütrofillere bağlanması hücrenin aktive olmasına, degranülasyona ve oksidatif hasar mekanizmalarının çalıştırılmasına yol açar.
- Sonuç da akciğer endoteli hasar görür.



Antijen - antikor hipotezi-IV

- Donör allo-antikorları vasküler endotel hücrelerine bağlanabilir.
- Bağlanan alloantikorlar immüno-kompleks benzeri yapıdadır ve dolaşımdaki nötrofillerin sekestrasyonuna ve aktivasyonuna neden olur.



Antijen - antikor hipotezi-V

- Donör allo-antikor oranı %7.7
- 4 ve daha fazla gebelik olan kadınlarda HLA antikorlarının oranı %18.7
- Gebelik öyküsü olmayanlarda %7.9, üç ve üçten fazla gebelik öyküsü olanlarda %26.3
- Antikor ve TRALI sıklığı arasındaki ilişki tek başına antijen-antikor hipotezinin yetersiz olduğunu gösteriyor.



Çift vuruş hipotezi

- Hastanın altta yatan bir kolaylaştırıcı faktörü vardır(cerrahi girişim, inflamasyon).
- Transfüze edilen ürünün içerisinde bulunan lipid ve sitokinler nötrofilleri aktif hale getirerek akciğer hasarına neden olur.



Çift vuruş hipotezi-II

- LYSOPHOSPHATIDYLCHOLINES
- Apoptozise uğramış lökosit ve trombositlerden salınır ve nötrofil fonksiyonlarını arttırır.



Hastanın klinik tablosu

- ✓ İnflamasyon
- ✓ Nötrofil ve HLA antijenleri artar. Böylece transfüze edilen antikorların karşı karşıya geleceği hedef sayısı artmış olur.
- ✓ İnflamasyon P, E selektin ve ICAM-1 gibi vasküler adezyon moleküllerini arttırır. Böylece nötrofillerin dokuya adezyonu sağlanır.



Sitokinler

- ✓ TRALI hastalarının plazmasında artmış olan sitokinler akciğer parankiminin hasarı ile ilişkilidir. Aynı zamanda prognostik bir belirteçtir.
- ✓ Ancak kan ürününde bulunan sitokinlerde TRALI'ye yol açabilir.



Sitokinler-II

- ✓ Sitokinler kan ürününde bulunan lökosit veya trombositlerden kaynak alabildiği gibi doğrudan donör kaynaklı da olabilir.
- ✓ Lökofiltrasyonun etkisi sınırlıdır. Çünkü trombosit kaynaklı olan bölüme etkisi bulunmaz.



Lökosit filtrasyonu ile

- ✓ %10 olgu lökositlere karşı oluşmuş antikorlar ile meydana gelir.
- ✓ Saklama öncesi filtrasyon ile sitokinlerin plazmaya salınımı engellenir.



Hangi sitokinler?

- ✓ IL-1 β
- ✓ IL-6
- ✓ IL-8
- ✓ TNF α
- ✓ RANTES
- ✓ TGF- β 1
- ✓ PAI-I
- ✓ sCD40L



Genetik predispozisyon

- ✓ SP-B geninde polimorfizm
- ✓ ACE gen delesyon polimorfizmi
- ✓ IL-6 polimorfizm
- ✓ TNF-alfa gen polimorfizimi



Endotel hasarı

- ✓ Rao ve ark. Saklanmış kan ürünlerinde endotel hücrelerinde retraksiyona yol açan ve intrasellüler aralığı arttıran 100kD ağırlığında bir ajan bulmuşlardır.



TRALI



Leukocyte antibodies in donor plasma

Biologic response modifiers elaborated during component storage

Predisposing recipient conditions

IV.KLINİK



Klinik

- Akut solunum sıkıntısı
- Entübe hastalarda oksijen saturasyonunda ani düşme
- Pulmoner ödem
- Hipotansiyon
- Ateş
- Taşikardi
- Siyanoz
- Hipertansiyon?



Laboratuar bulguları

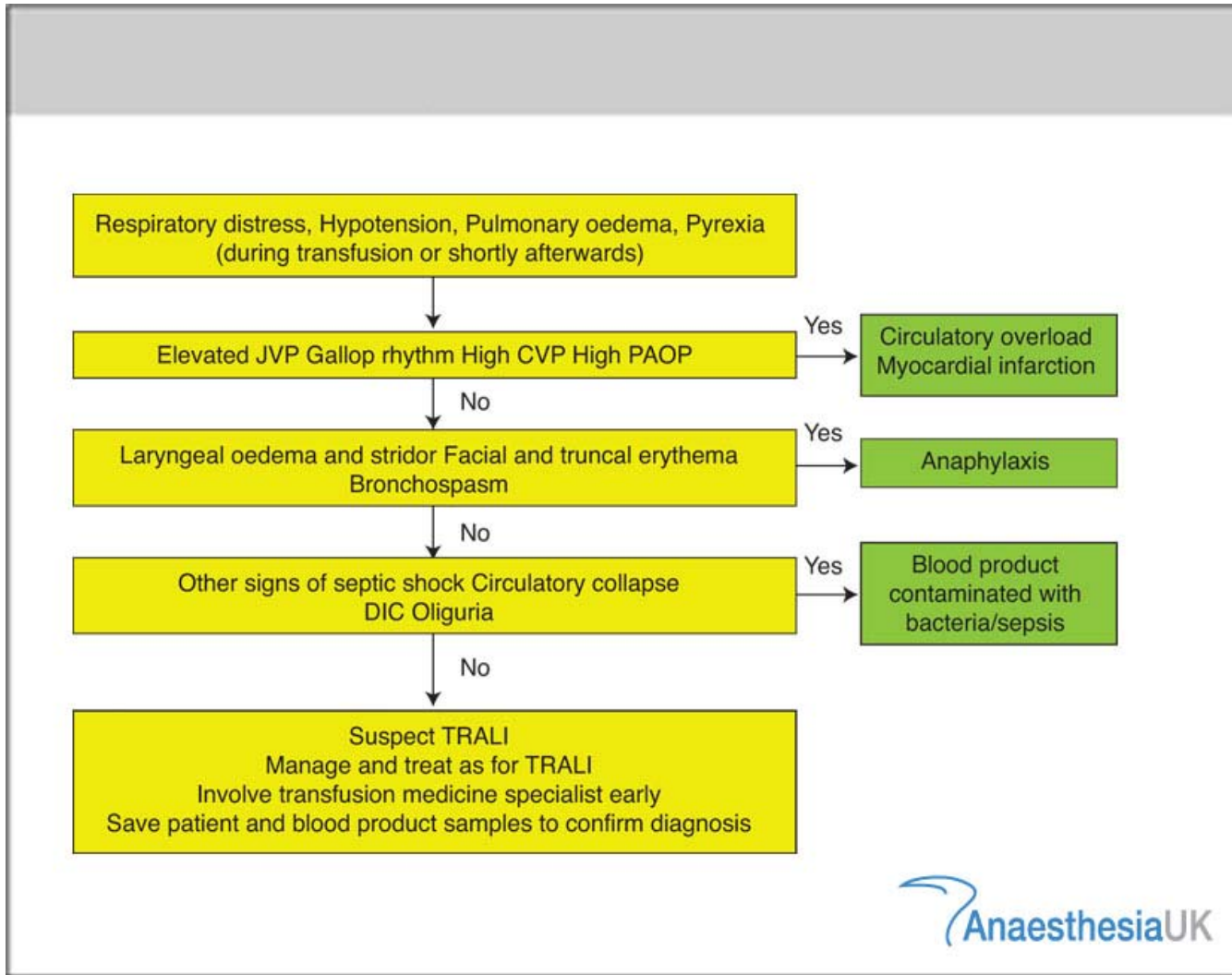
- Geçici lökopeni
- Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon
- Alıcıdaki lökosit ve HLA antijenlerine karşı vericide antikörlerin varlığının gösterilmesi
- Hipokomplemanemi?
- Monositopeni?



Ayırıcı Tanı

- TACO
- Anafilaktik transfüzyon reaksiyonu
- Bakteriyel kontaminasyon
- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları





V.TEDAVİ



Tedavi

- Agresif solunum desteđi
 - Düşük basınç
 - Düşük tidal hacim
- DiüretikX
- Steroid faydasız



Prognoz

- Hastaların büyük kısmı 48-96 saat arasında düzelir.
- %20 hastada hipoksi ve radyolojik bulgular 7 gün kadar kalabilir.
- %70 hastanın bu süreç içerisinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olur
- İyileşme sekelsizdir.



Mortalite

- Mortalite oranı %5-35 arasındadır.
- Daha düşük mortalite oranlarına %5-10 daha sık rastlanır.
- Yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %8



VI.ÖNLEMLER



Önlemler

- ✓ Ürün ile ilgili yapılabilecekler
 - ✓ Yıkama
 - ✓ Plazmanın azaltılması
 - ✓ Lökofiltrasyon
 - ✓ SDP kullanımı



Önlemler-II

- ✓ Donör seçimi
 - ✓ Erkek bağışçı kullanımı
 - ✓ Middleburg çalışmasına göre TRALI gelişen olgulardaki antikor pozitif ürünlerin %48'i erkek
 - ✓ HLA ve HNA antikor tarama yöntemleri
 - ✓ Maliyet
 - ✓ Zaman
 - ✓ Validasyon



Önlemler-III

- ✓ Donör reddi
 - ✓ Bağışçıda HLA class I, class II, HNA antikoru tanımlandı,
 - ✓ Donör ve hasta arasında PMN cross-match uygunsuz ve
 - ✓ Antikor sık görülen bir antijene karşı ise kullanılmamalıdır.



Gelecekte

- TRALI için risk faktörleri
- ALI için risk faktörü taşıyan kişilerde TRALI tanımlaması
- TRALI için tanıda kullanılacak laboratuvar testi bulma zorunluluğu
- Riskli donör ürünlerini tespit edebilmek
- Sıklığı belirleyecek çalışmalar

