



TRALI

(info) (Ref) (Act) (LNG) (NUR)

Dr. Seha Akduman
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD

TRALI

Transfüzyon sırasında veya takip eden ilk 6 saat içinde gelişen başka bir neden ile açıklanamayan **akut akciğer hasarı** dır.

Akut akciğer hasarı

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$

PAAC: Bilateral infiltrasyon

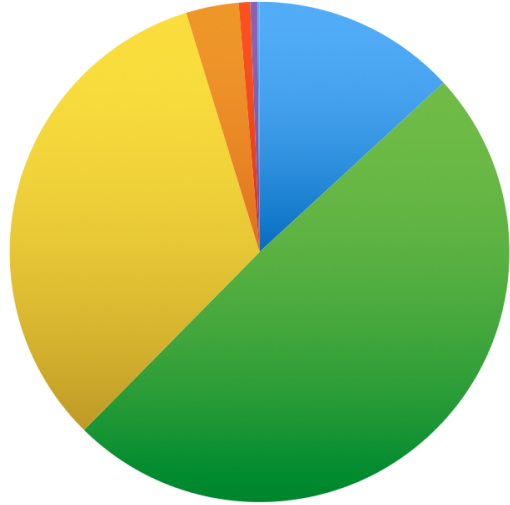
Yüklenme bulgusu yok

Tarihçe

- 1970 ve 1971'de HLA ve/veya non-HLA antijenlere karşı oluşan lökoaglutinanların etyopatogeneizde rol oynayabileceğini belirten yayınlar gerçekleştirilmiştir.
- 1985'de ilk kez TRALI olarak tanımlanmış ve farklı bir klinik tablo olduğu belirtilmiştir.

Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusionrelated acute lung injury. Transfusion 1985; 25: 573-7.

Epidemiyoloji



■ Delayed reactions, GVHD, rash, dyspnea, hypotensive reactions

■ Febrile Non-Hemolytic

■ Allergic Reactions

■ TACO

■ TRALI

Data for chart collected from: United States Department of Health and Human Services. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. 2013.

- Gerçek sıklığı bilinmemektedir.
- Transfüze edilen allojenik ürün başına 10000/14, 1000/8
- Transfüze edilen hasta başına 1000/4- 100/1.4
- Avrupa verileri: 1000000/1---7900/1
- Kuzey Amerika : 100000/1---10000/1 Tx edilen ürün
- **Ölüm: %5-25**

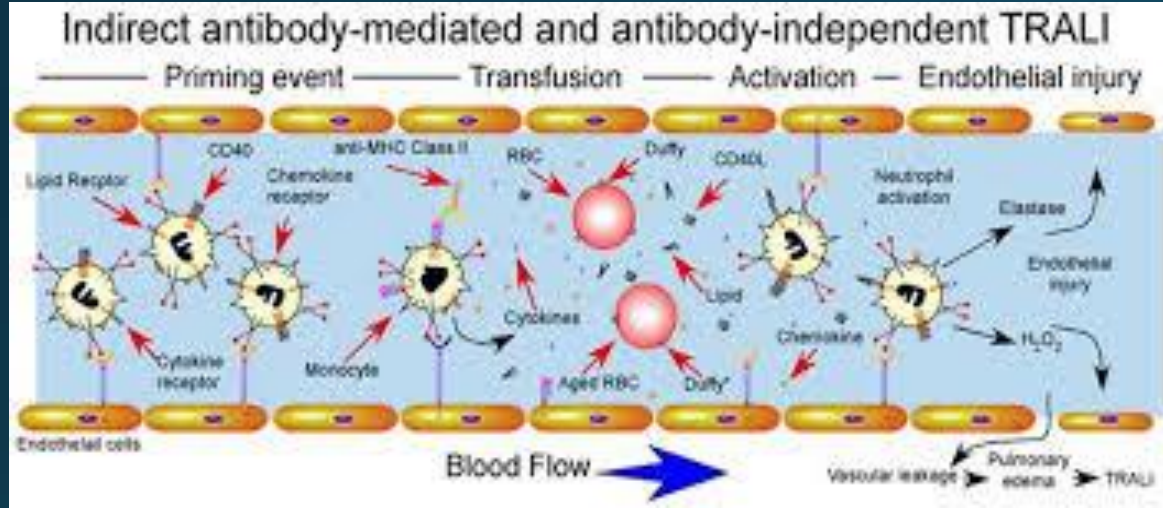
- Fransa'da transfüzyon nedeni ile oluşan ölümlerin %15'i TRALI nedeni ile oluşmaktadır.
- • Almanya'da enfeksiyon dışı transfüzyon komplikasyonların 101/765'i TRALI'dir.
- Kuzey Amerika'da transfüzyon yapılan ürüne göre 1/100000-1/10000
- • USA'da 1/5000-1/1323
- • Avrupa'da 1.3/1000000- 1/7900

Hangi ürünler TRALI ye neden olur?

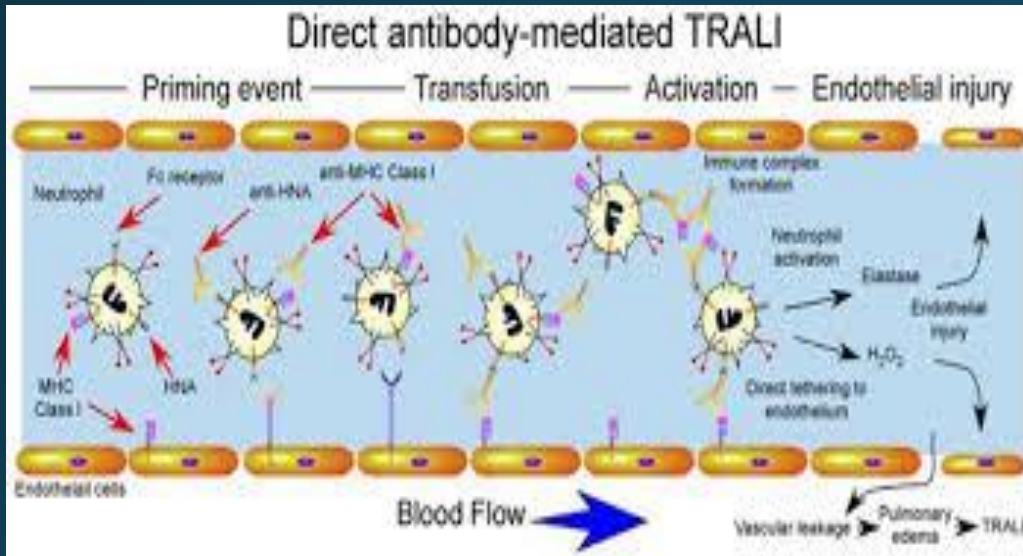
- Tam Kan
- Eritrosit
- Trombosit
- Aferez trombosit
- Taze donmuş plazma
- Kriyopresipitat
- Granulosit
- Kök Hücre
- IVIG

Etiyopatogenez

Antikordan bağımsız



- Kan ürününün beklemesi süresinde ortaya çıkan proinflatuar mediyatörler
- Biyoaktif lipidler
- Çözünür CD 40 ligand
- Kan ürünlerindeki yaşlanmış hücreler



Donördeki anti-HNA antikorları
Alıcı nötrofilleri
Anti –HLA 1 antikorları
Endotel hücreleri
Anti- HLA 2 antikorları
Alıcı monositleri



NÖTROFİL AKTİVASYONU

Patogenez

Eşik Modeli

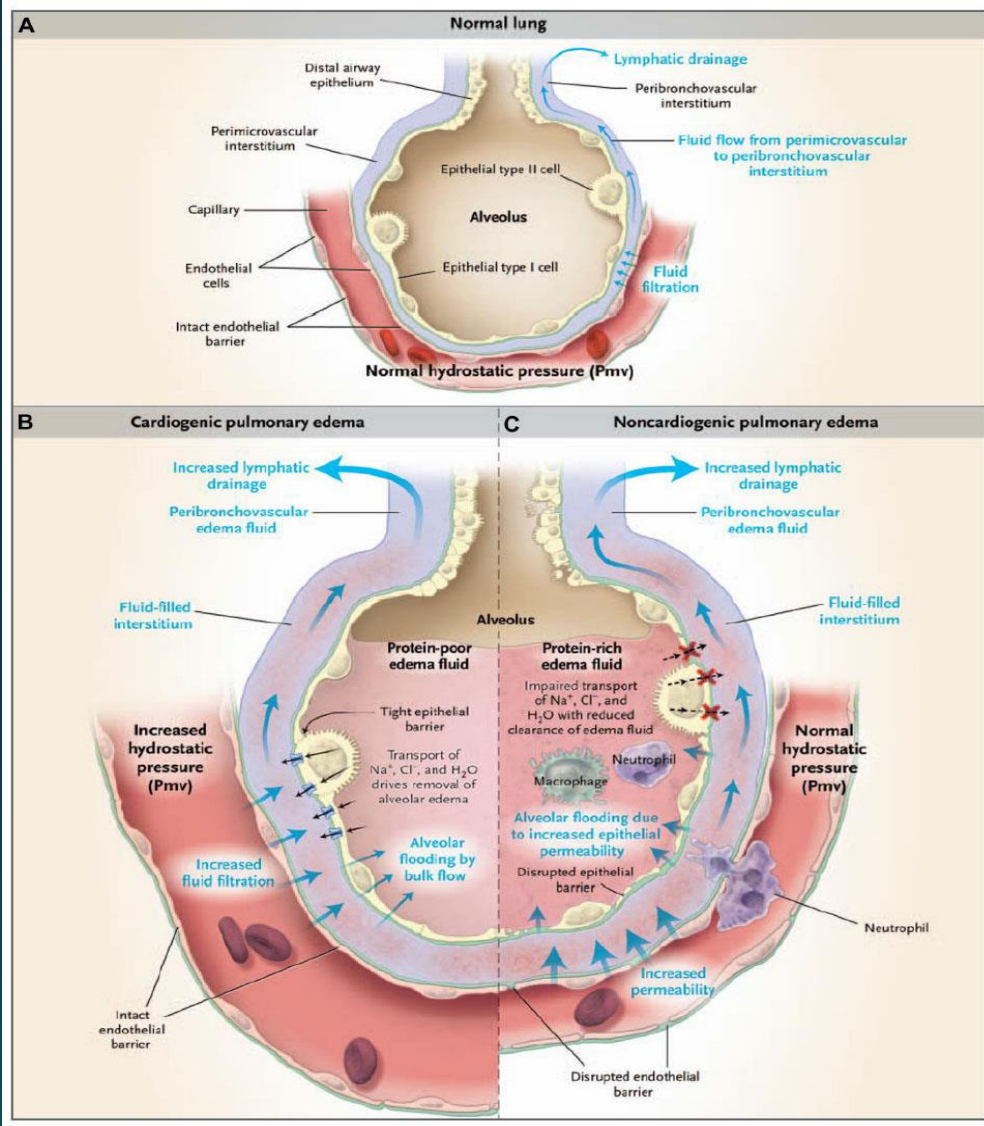
Çift Vuruş

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.

Lysophosphatidylcholines

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



1. Vuruş

- Sistemik • Hasta ile ilişkili- altta yatan hastalık
- Sitokin ve kemokin salınımı
- Nötrofilleri akciğer kapiller yatağına çeker

2. Vuruş

- Transfüze edilen kan komponenti ile ilişkili
- • Sitokin salınımı
- • Pulmoner yatakta inflamasyon artışı
- • Endotel hasarı
- • Hava keseciklerine nötrofil ve proteinden zengin sıvı geçişi
- • Nötrofil agregatları

Hangi sitokinler?

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

Risk Faktörleri

Alıcı ilişkili

- Hematolojik malignite
- Yüksek IL 8
- Son dönem KC hastalığı
- Acil bypass
- Masif Tx
- Sepsis
- Mekanik ventilasyon gereksinimi
- Alkol
- Tx öncesi şok
- KC cerrahisi
- Halen sigara içimi

Transfüzyon ilişkili

Kadın donörlerden alınan plazma miktarı

Eritrosit süspansiyonu

- HLA/HNA antikor varlığı Biyoaktif lipidler
- Ürünün bekleme süresi
- sCD4oL

• Taze donmuş plazma

- HLA /HNA antikorları

• Trombosit süspansiyonu

- HLA / HNA antikorları
- Biyoaktif lipidler
- sCD4oL

Genetik predispozisyon

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

- Silliman CC, Blood 2003; 101: 454–62 Rana R, Transfusion 2006; 46: 1478–83 Vlaar AP. Crit Care Med 2010; 38: 771–78 Gajic O. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 886–91. Vlaar AP, Blood 2011; 117: 4218–25. Toy P Blood 2012; 119: 1757–67 Benson AB. Intensive Care Med 2010; 36: 1710–17.

Klinik

Transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında

- Ani başlayan dispne, takipne
- Pulmoner ödem
- AC grafisinde bilateral infiltrat
- Hipotansiyon
- Ateş, taşikardi
- Siyanoz
- Yaygın raller ☒
- Trakeal eksudatif sıvı
- Hipervolemi yok (S₃ yok ,CVP normal, pulmoner wedge basınç normal)
- Nötropeni/nötrofili

American-European Consensus Conference

Akut başlangıç

Hipoksemi $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$

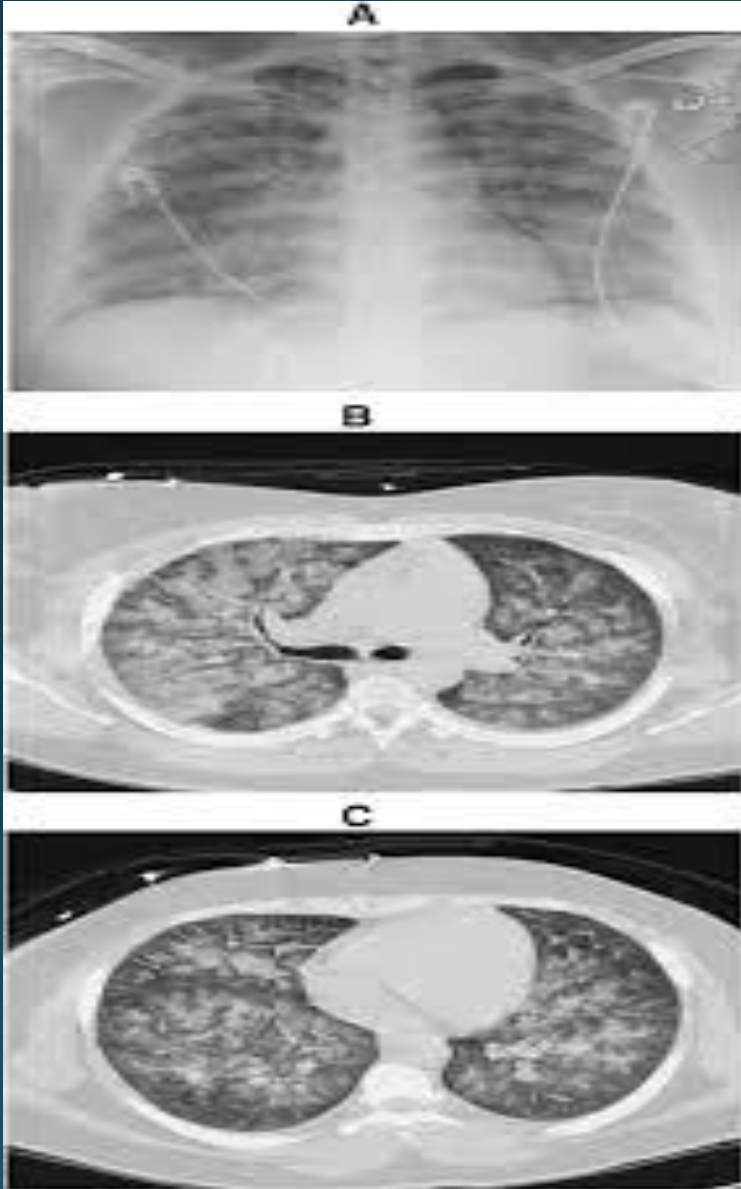
Akciğer grafisinde bilateral infiltratlar

Sol atrial hipertansiyon bulgusunun bulunmaması

Transfüzyon öncesi ALI bulunmaması

Bulguların transfüzyon sırasında veya 6 saatte ortaya çıkması

ALI ile ilişkili alternatif bir risk faktörü ile ilişkinin bulunmaması



- A: Kardiyomegali ve diğer yüklenme bulguları olmadan görülen radyopasiteler
- B: Yaygın alveolar infiltrasyon (kardiyomegali yok)
- C: Yaygın alveolar infiltrasyon

Laboratuvar bulguları

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

Ayırıcı Tanı

- TACO (*Transfüzyona Bağlı Dolaşım Yüklemesi (Transfusion-associated Circulatory Overload)*)
- Anaflaktik transfüzyon reaksiyonu
- Bakteriyel kontaminasyon
- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları

	TRALI	TACO
Tansiyon	Düşük/Normal	Normal/yüksek
Ateş	Normal/Yüksek	Normal
Akciğer Grafisi	Vasküler konjesyon yok	Vasküler konjesyon Kardiyomegali
BNP	Normal	Artmış
EF	Normal	Azalmış
Diüretik yanıtı	Yok	Var
PAOP	Normal	Artmış
Sıvı	Eksuda	Transuda

Tedavi

- Agresif solunum desteği
- Düşük basınç , Düşük tidal hacim
- • Diüretik **X**
- • Steroid **X**

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.
- Yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %8

Önlemler

Ürün ile ilgili yapılabilecekler

- Yıkama
- Plazmanın azaltılması
- Lökofiltrasyon

Donör seçimi

- Erkek bağışçı kullanımı 9
- Middleburg çalışmasına göre TRALI gelişen olgulardaki antikor pozitif ürünlerin %48'i erkek
- HLA ve HNA antikor tarama yöntemleri

Teşekkür Ederim