

Plazmaferez Sırasında Fatal Seyreden TRALI

The Fatal TRALI During the Plasmapheresis A Fatal TRALI

Canan GÜRSOY¹, Ezgi DÖNMEZ², Semra GÜMÜŞ DEMİRBILEK¹

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Muğla
²Yatağan Devlet Hastanesi, Muğla

Öz

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI); transfüzyon sırasında veya 6 saat içinde ortaya çıkan, akut hipoksemi ve non-kardiyojenik ödem ile karakterize tablodur. Non-kardiyojenik pulmoner ödeme bağlı hipoksi, dispne, siyanoz, ateş ve taşikardi görülür. Transfüzyona bağlı ölümlerin hemolizden sonraki en sık sebebidir. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarına en sık plazma ve trombosit replasmanının neden olduğu bilinmektedir. Transfüzyon sayısı arttıkça TRALI riski artmaktadır. Kan ve kan ürünlerinin bilinen kullanım endikasyonlarının yanı sıra plazmaferez gibi işlemlerde de kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Bu nedenle klinisyenlerin transfüzyon ilişkili komplikasyonlar ile karşılaşma ihtimali artmaktadır. Biz bu yazıda replasman mayi olarak taze donmuş plazmanın kullanıldığı plazmaferez sırasında gelişen akut akciğer hasarını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Plazmaferez, Taze Donmuş Plazma, Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı, Transfüzyon Reaksiyonu

Abstract

Transfusion related acute lung injury (TRALI) is characterized by acute hypoxemia and non-cardiac edema which occurs during the transfusion or within the first 6 hours. Hypoxia, dyspnea, cyanosis, fever and tachycardia are caused by non-cardiac pulmonary edema. Transfusion-related deaths are the most common cause after hemolysis. It is known that TRALI is mostly seen with plasma and platelet replacements. The risk of development of TRALI rises with the increasing number of transfusions. The use of blood and blood components for plasmapheresis and similar processes alongside the routine indications has become increasingly widespread. Therefore clinicians are more likely to meet the complications related with transfusion. In this study, we purposed to present an acute lung injury case caused by fresh frozen plasma during plasmapheresis in the context of the literature.

Keywords: Fresh Frozen Plasma, Plasmapheresis, Transfusion Reaction, Transfusion Related Acute Lung Injury

Giriş

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI); transfüzyon sırasında veya 6 saat içinde ortaya çıkan, akut hipoksemi ve non-kardiyojenik ödem ile karakterize bir tablodur (1). Görülme sıklığı transfüzyon sonrası 1:5000'dir ve dördüncü en yaygın transfüzyon reaksiyonu olduğuna inanılmaktadır (2). Transfüzyona bağlı ölümlerin hemolizden sonraki en sık sebebidir (3). Olguların çoğu solunum desteği ile 3 gün içinde iyileşirken %5-25 olgu fatal seyrederek (4).

Kan ve kan ürünü kullanım sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, klinisyenlerin transfüzyon komplikasyonları ile karşılaşma ihtimali yüksektir. Biz bu yazıda replasman mayi olarak taze donmuş plazmanın kullanıldığı plazmaferez sırasında gelişen akut akciğer hasarını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu

55 yaş, erkek olgu pnömoni ilişkili solunum yetmezliği ile özel bir hastanenin yoğun bakım ünitesine invaziv mekanik ventilatör desteği için yatırılmıştır. Olgunun nörolojik muayenesi yoğun bakım ünitesine yatışında ve izleyen günlerde sedatif ve kürarizan (midazolam ve rokuronyum) ilaç verildiği için değerlendirilememiştir. Yatışının 5. gününde sedatif ve kürarizan ilaçlar kesilmiştir. Olgu ile kooperasyon sağlandığında bilateral özellikle alt ekstremitelerde daha belirgin kas gücü kaybı izlenmiştir. Gelişen polinöropati etiolojisinin araştırılması için olgu yatışının 10. gününde hastanemiz yoğun bakım ünitesine sevk edilmiştir.

Olgu yoğun bakım ünitemizde değerlendirildiğinde bilinç açık, koopere, orotrakeal olarak entübe ve hemodinamik olarak stabildi. Nörolojik muayenede bilateral alt ve üst ekstremitelerde tam kas güçsüzlüğü ve parestezi tespit edildi. Olgunun öyküsü değerlendirildiğinde yaklaşık 3 hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu ve ardından geçmeyen solunum sıkıntısı ve halsizlik şikayetleri olduğu öğrenildi. Artan solunum sıkıntısı ile başvurduğu hastanede yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır.

Olgunun anamnezi ve yatış anındaki nörolojik muayenesi ile ön tanı olarak Guillain-Barre sendromu (GBS) düşünüldü. Nöroloji hekimleri ile görüşülerek elektromiyografi (EMG) ve lomber ponksiyon (LP) yapıldı. LP'de beyin omurilik sıvısında protein artışı saptandı. Yapılan EMG 'de

Canan GÜRSOY ORCID No
0000-0003-0658-9138
Ezgi DÖNMEZ 0000-0001-7721-4582
Semra GÜMÜŞ DEMİRBILEK 0000-0002-8701-6042

Başvuru Tarihi / Received: 30.05.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 28.06.2018

Adres / Correspondence : Canan GÜRSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim
Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : gursoycanan@yahoo.com

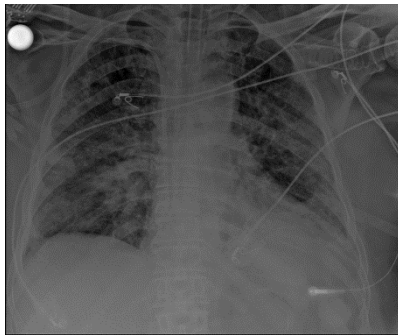
kas aksiyon potansiyellerinin amplitudünde azalma, yavaşlamış iletim hızı ve motor sinirlerinde iletim bloğu olduğu izlendi. Laboratuvar testlerin sonuçları ile GBS tanısı desteklendi. Olguya tedavi olarak plazmaferez (plazma değişimi) planlandı. Plazmaferez sırasında replasman mayi olarak taze donmuş plazma kullanılması düşünüldü.

Plazmaferez öncesi olgu bilinç açık, koopere, hemodinamik açıdan stabildi. Akciğer muayenesinde akciğer sesleri bilateral bazallerde var olan plevral efüzyona bağlı azalmış olarak değerlendirildi (Resim 1). İşlem öncesi laboratuvar değerleri ve mekanik ventilatör modları tablo 1 de verilmiştir.



Resim 1. Plazmaferez öncesi aksiyel, kontrastsız akciğer penceresinde bilgisayarlı tomografi kesiti ve akciğer grafisi

Plazmaferezin birinci saatinde olgunun periferik oksijen satürasyonlarında akut düşme izlendi (%80). Yapılan muayenesinde olgunun normotansif, normotermik, taşikardik fakat düşük periferik oksijen saturasyonu olduğu izlendi. Akciğer oskültasyonunda her iki akciğerde solunum seslerinin azalmış olduğu ve yaygın rallerin varlığı tespit edildi. Arteriyel kan gazı hipoksemik ve hiperkarbik olarak değerlendirildi. Çekilen akciğer



Resim 2. Plazmaferez sonrası akciğer grafisi

grafisinde bilateral diffüz infiltrasyon izlendi (Resim 2). Hipokseminin dakikalar içinde giderek artması üzerine plazmafereze son verildi.

Plazmaferez sırasında en sık görülen komplikasyon olan hipotansiyon, plazmaferez süresince ve hipokseminin geliştiği dönem boyunca yaşanmadı. Bu nedenle gelişen durumun plazmafereze bağlı olmadığı düşünüldü. Fakat işlem sırasında taze donmuş plazma (TDP) kullanılması, gelişen hipoksemi ve solunum yetmezliğinin nedeni olabileceğinden şüphelenildi. Olgu transfüzyon ilişkili akciğer hasarı veya transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi açısından değerlendirildi. Ayırıcı tanı için olguya ekokardiyografi yapıldı. Kardiyak yapıların olağan izlendiği görüntülemeye yüklenme bulguları tespit edilmedi. Santral venöz basınç normal olarak değerlendirildi (6 cmH₂O). Dolaşım yüklenmesinin dışlanması ile olguda gelişen solunum yetmezliği TRALI olarak değerlendirildi.

Olgunun mekanik ventilatör modu arteriyel kan gazı değerlerine göre APRV (Airway Pressure Release Control) olarak düzenlendi (Tablo 1). Tedaviye steroid (metil prednisolon, 250 mg) ve diüretik eklendi.

İşlemden yaklaşık 12 saat sonra hipokseminin ve hiperkapninin gerilediği izlendi (Tablo 1). 24 saat sonra hipotansiyon gelişmesi üzerine (tansiyon arteriyel 65/42 mmHg) tedavisine vasopresör eklendi (norepinefrin, 0.5 mcg/kg/dk). Buna rağmen kan basıncında yükselme olmayan olguya adrenalın infüzyonu (1 mg/sa) başlandı. Takiplerinde gelişen kardiyak arrest sonrası resusitasyona yanıt vermeyen olgu yatışının 2. gününde eksitus olarak kabul edildi.

Tartışma

Guillain-Barre sendromu tüm yaşlarda görülebilen akut inflamatuvar bir polinöropatidir. Çoğu zaman üst solunum yolu enfeksiyonu gibi dikkat çekici olmayan bir durumdan 14 gün sonra semptomlar ortaya çıkar (5). Semptomlar genellikle alt ekstremiteden başlayarak yukarı doğru ilerler. Tanı, klinik ve laboratuvar testler ile konur. Çalışmamızdaki olgunun öyküsünde; yoğun bakım yatışından yaklaşık 2 hafta önce başlayan üst solunum yolu enfeksiyonu bulunmaktadır. Gelişen solunum yetmezliğine bağlı entübe edilerek mekanik ventilasyon desteğine alınmıştır. Guillain-Barre Sendromlu olguların en önemli ölüm nedeni solunum yetmezliği ve otonom tutulumla bağlı ciddi aritmilerdir. Hızlı ilerleyen kliniğine rağmen erken tanı ve tedavi prognozu olumlu etkilemektedir. Tedavide intravenöz immunglobulin ve plazmaferez kullanılmaktadır (5). Olgumuzda GBS'nin tedavisi için plazmaferez tercih edilmiştir. Plazmaferez sırasında replasman mayi olarak TDP veya albümin kullanılabilmektedir. Ülkemizde şu an albümin temininde yaşanan sıkıntılardan dolayı replasman

mayi olarak TDP tercih edilmiş ve TDP kullanımına bağlı transfüzyon reaksiyonu gelişmiştir.

Kan transfüzyonu sonrası ortaya çıkan iki taraflı pulmoner ödem ilk olarak 1951 yılında R. Barnard

Tablo 1: Olgunun MV verileri, hemodinamik parametreleri ve AKG değerleri

	MV* değerleri	Arteriyel Kan Gazı	Tansiyon	Vazopresör
			Arteriyel-Nabız	
Plazmaferez Öncesi	V-SIMV			
	FIO ₂ %50	pH: 7.49		
	Frekans :14	PO ₂ : 71 mmHg	128/78 mmHG	Yok
	PEEP: 6 mbar	PCO ₂ : 38 mmhg	88 atım/dk	
	TV:500 ml	SO ₂ : 96		
Plazmaferez sırasında	V-SIMV			
	FIO ₂ %100	pH: 7.21		
	Frekans: 14	PO ₂ : 41 mmHg	119/65 mmHg	Yok
	PEEP: 14 mbar	PCO ₂ : 90 mmhg	92 atım/dk	
	TV: 500ml	SO ₂ : 73		
Plazmaferez Sonrası	APRV			
	FIO ₂ %60	pH: 7.30		
	Tüst: 4sn	PO ₂ : 71 mmHg	109/71 mmHg	Yok
	Talt: 0.4sn	PCO ₂ : 70 mmhg	88 atım/dk	
	Püst: 22 mbar	SO ₂ : 97		
	Palt: 2 mbar			
1.gün	APRV			
	FIO ₂ %55	pH: 7.37		Noradrenalin
	Tüst: 4 sn	PO ₂ : 94 mmHg	88/52 mmHg	(0.5 mcg/kg/dk)
	Talt: 0.6 sn	PCO ₂ : 66 mmhg	108 atım/dk	Adrenalin
	Püst: 22 mbar	SO ₂ : 97		(1 mg/sa)
	Palt: 2 mbar			

*MV: mekanik ventilasyon, AKG: arteriyel kan gazı

tarafından tanımlanmıştır (6). 1983 te transfüzyon reaksiyonu olarak ayrı bir klinik tanımlama geliştirilmiş ve transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) olarak isimlendirilmiştir (7). Tanı kriterleri geliştirilerek günümüzdeki halini almıştır.

TRALI patogenezinde iki farklı teori karşımıza çıkmaktadır: immün reaksiyon ve immün olmayan reaksiyon. İmmün TRALI; alıcının insan lökosit antijenleri (HLA) ve insan nötrofil alloantijenleri, donör plazmasındaki lökosit antikorları ile reaksiyona girerek inflamatuvar mediatörlerin salınımına ve endotel hücre hasarına yol açarak oluşmaktadır (8). İmmün olmayan TRALI'de;

hücrel bileşenlerin (lizofosfatidilkolin, nonpolar lipid ve CD40 gibi) depolanması sırasında biriken biyoaktif ürünlerin akciğer hasarını indüklediği düşünülmektedir (4). Görülme sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte immün TRALI'nin görülme sıklığı 1:5000 iken immün olmayan TRALI'de 1:1100'dür.

TRALI için risk faktörleri; alıcı ve transfüzyon ilişkili risk faktörleri olarak ayrılabilir. Alıcı ile ilgili risk faktörlerinde birçok komorbidite öne sürülmüştür. Bunlar arasında son dönem karaciğer hastalığı, koroner arter bypass cerrahisi, hematolojik maligniteler, masif transfüzyon, mekanik

ventilasyon, sepsis ve ağır alkol tüketimi sayılabilir. Olgumuzda alıcı ilişkili risk faktörlerinden herhangi biri tespit edilmemiştir. Transfüzyon ilişkili risk faktörü olarak en sık plazma ve trombosit replasmanı karşımıza çıkmaktadır. Plazmaferezde olduğu gibi transfüzyon sayısı arttıkça risk artmaktadır. Olgumuza plazmaferez sırasında replasman mayı olarak kullanılan taze donmuş plazma ile TRALI gelişmiştir (9).

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı; yeni respiratuar semptomlara ve pulmoner ödem bulgularına dayanan, yakın zamandaki transfüzyonla ilişkili bir klinik tanıdır (10). Non-kardiyojenik pulmoner ödeme bağlı hipoksi, dispne, siyanoz, ateş ve taşikardi görülür (8). Parsiyel oksijen basıncının inspire edilen fraksiyonel oksijen konsantrasyonuna oranının <300 mmHg ve akut hipoksi olarak tanımlanan akut akciğer hasarının (ALI) bir formudur (10). Ayırıcı tanıda transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi mutlaka dışlanmalıdır.

Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi (Transfusion-associated circulatory overload =TACO) diğer transfüzyon ilişkili komplikasyonlardandır. Transfüzyon sonrası gelişen hipoksemi de ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir. Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi; transfüzyonun ilk saatlerinde sol ventrikül yetmezliği bulguları ile birlikte solunum sıkıntısı olarak karşımıza çıkmaktadır (11). İnsidansı %1-5 olmakla birlikte önemli bir mortalite nedenidir (11). Olgumuzda TDP replasmanı ile birlikte başlayan hipoksemide ayırıcı tanıda TACO düşünülmüş olup, EKO kardiyografi ile yüklenme bulguları ve sol ventrikül yetmezlik bulguları dışlanmıştır.

Taze donmuş plazma; koagülasyon faktörleri eksikliğinde faktör replasmanı, karaciğer hastalığı, hemolitik üremik sendrom, varfarin aşırı dozu, yüksek volümlü transfüzyona bağlı koagülasyon faktörlerinin dilüsyonel azalması, dissemine intravasküler koagülasyon, trombolitik trombositopenik purpura gibi durumlarda kullanılan kan ürünüdür. Diğer kullanım alanları ise

plazmaferez gibi plazma değişim işlemleridir ve kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Transfüzyon ilişkili komplikasyonlar ve özellikle TRALI tedavi edilebilmesine rağmen mortalite açısından ciddi bir risk faktörüdür. Plazmaferez gibi çoklu kan ve kan ürünlerinin kullanıldığı durumlarda artan komplikasyon riskini engellemek adına alternatif replasman solüsyonlarının kullanımı düşünülmelidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 21.05.2018 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: Statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004; 44(12):1774-89.
2. Kumar R and et al. Transfusion related acute lung injury (TRALI): a single institution experience of 15 years. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016;32(3):320-7.
3. Beytler E. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: *Hematology*. Eds .Beutler E, Lichtman MA, Coller BS et al. Sixth ed. McGraw-Hill, 2001:1879-92.
4. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion*. 2012;52(1):65-79.
5. Meena, AK, Khadilkar SV, Murthy JMK. Treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(1):73-81.
6. Barnard R. Indiscriminate transfusion: A critique of case reports illustrating hypersensitivity reaction. 1951;51(20):2399-402.
7. Popovsky M, Abel M, Moore S. Transfusion related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128(1):185-9.
8. Maxwell MJ, Wilson MJA. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2006;6(6):225-9.
9. Rana R, Fernández-Pérez ER, Khan SA, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion*, 2006;46(9):1478-83.
10. Otrock ZK, Liu C, Grossman BJ. Transfusion-related acute lung injury risk mitigation: an update. *Vox Sang*. 2017;112(8):694-703.
11. Narick C, Triulzi DJ, Yazer MH. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion*. 2012;52(1):160-5.