

Prikaz primera/Case report

PRVI PRIMER S TRANSFUZIJO POVEZANE AKUTNE POŠKODBE PLJUČ (TRALI) V SLOVENIJI

FIRST REPORT OF TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY (TRALI) IN SLOVENIA

Vesna Galvani,¹ Slavica Maver,¹ Gordana Soldatovič,² Irena Kramar¹

¹ Dejavnost za transfuzijo krvi, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola

² Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

Izvleček

Izhodišča

S transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (TRALI) je glavni vzrok zapletov s smrtnim izidom, povezanih s transfuzijo krvi ali krvnih pripravkov. TRALI je nova akutna poškodba pljuč, ki se pojavi v prvih 6 urah po opravljeni transfuziji in se pojavi skupaj z zasoplostjo, hipoksemijo, hipotenzijo, vročino ter obojestranskimi infiltracijami, vidnimi na frontalnem radiološkem posnetku pljuč ob odsotnosti preobremenitve obtoka. Po podatkih iz ZDA je ocenjena incidenca TRALI od 1:1120 do 1:5000 transfundiranih enot krvi ali krvnih komponent. Umrljivost je po poročilih različnih avtorjev pri TRALI od 5 % do 25 %. Podatkov za Slovenijo ni, saj je objavljeni primer prvi. Vzrok je najbrž potrebno iskati v nedoslednem poročanju ustreznih transfuziološki ustanovi in mogoče pomanjkljivemu prepoznavanju simptomov.

Bolnik

Članek obravnava primer bolnice, ki je po operaciji zaradi zamenjave kolčne proteze dobila transfuzijo koncentriranih eritrocitov, po kateri je nastopila TRALI. Prikazane so radiološke slike bolnice pred in med TRALI ter spremljani laboratorijski parametri, povezani s potrjevanjem zapleta.

Zaključki

Potek TRALI je izjemno hiter, zato je ključnega pomena, da ob hudi dihalni stiski po transfuziji pomislimo na TRALI ter pravočasno in pravilno ukrepamo.

Ključne besede TRALI; hemovigilanca; transfuzija; pljučni edem; prehodna akutna levkopenija

Abstract

Background

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a major cause of lethal side effects associated with transfusion of blood and blood components. TRALI is defined as a new acute noncardiogenic pulmonary oedema as seen on the frontal radiography of lungs, manifested with the shortness of breath, hypoxemia, hypotension and fever, all occurring during or within 6 h after transfusion.

TRALI is rarely diagnosed and can be confused with other causes of acute respiratory failure. It occurs at the ratio of 1 in 1,120 to 1 in 5,000 transfusions of blood or blood components. The fatal incidence is 5 % to 25 % according to USA statistics. The data for Slovenia are not available as this is the first case reported ever.

Case

This article analyses a case of a female patient who had a hip replacement surgery, was transfused with erythrocyte components, which was followed by TRALI. Radiographs and laboratory analysis are presented.

Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Vesna Galvani, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola, e-mail: vesna.galvani@sb-izola.si

Conclusions	<i>The recognition of symptoms of TRALI on the part of clinicians could be crucial in preventing and treating this severe complication of blood transfusion.</i>
Key words	<i>TRALI; haemovigilance; blood transfusion; pulmonary oedema; transient acute leukopenia</i>

Uvod

S transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (transfusion-related acute lung injury - TRALI) je poleg napačne identifikacije bolnika glavni vzrok zapletov po transfuziji, povezanih s smrtnim izidom.¹⁻⁵ TRALI je nova akutna poškodba pljuč, ki se pojavi v prvih 6 urah po transfuziji in se pokaže skupaj z zasoplostjo, s hipoksemijo (parcialni tlak kisika - PaO₂/frakcionalna vdihana koncentracija kisika - FiO₂ < 300, O₂ zasičenost < 90 %), z obojestranskimi infiltracijami, vidnimi na frontalnem radiološkem posnetku pljuč ob odsotnosti znakov preobremenitve obtoka (CVP).^{1, 4, 5} TRALI tako spremljajo hipertenzija ali hipotenzija, povišana telesna temperatura in prehodna akutna levkopenija. Potek in napredovanje TRALI sta izjemno hitra. Klinična slika se pri bolniku s TRALI praviloma popravi po 48 do 96 urah od izbruha simptomov. Bolnik si praviloma popolnoma opomore in TRALI ne pusti posledic. Umrljivost je po poročilih različnih avtorjev pri TRALI od 5 % do 25 %, vendar je zaradi slabega sistematičnega poročanja transfuzijskim ustanovam o primerih TRALI številka podcenjena. Po poročanju ameriškega urada je ocenjena incidenca TRALI od 1:1120 do 1:5000 transfundiranih enot krvi ali krvnih komponent.^{1, 6}

Mehanizem TRALI še ni pojasnjen, obstajata pa dve najbolj verjetni poti. Imunska hipoteza nakazuje, da so za TRALI odgovorna protitelesa proti HLA razreda I in II, nevtrofilna ter granulocitna protitelesa v transfundirani krvi, največkrat odkrita pri krvodajalkah mnogorodnicah. V primeru transfuzije enote s protitelesi bolniku, ki ima ustrezne antigene, pride do spodbujanja nevtrofilcev, agregiranja spodbujenih nevtrofilcev v kapilarah pljuč, aktiviranja nevtrofilcev in sproščanja vazoaktivnih snovi, kot so levkotrieni in citokini, ki povečajo prepustnost pljučnih kapilar. Posledično se poškoduje pljučni epitel. Le v 10 % vseh TRALI je prisoten obratni mehanizem, ko ima bolnik že prisotna protitelesa proti antigenom HLA ali granulocitna protitelesa, ki odgovorijo s preostalimi levkociti v transfundirani enoti. Edino potrjevalno testiranje v tem primeru je identifikacija bodisi HLA bodisi granulocitnih protiteles pri krvodajalcu ali bolniku, ki enoto dobi.^{1, 3, 7}

V 15 % primerov TRALI pa ni mogoče določiti obstoja levkocitnih protiteles, zato so teorijo (angl. »two hit«) nekoliko razširili, in sicer tako, da sta za nastop TRALI potrebna dva pogoja. Prvi pogoj je bolnikovo klinično stanje (npr. aktivna okužba, operacija), drugi pa transfuzija enote krvi ali krvnega pripravka s HLA oz. granulocitnimi protitelesi ali pa z vsebnostjo drugih celičnih mediatorjev (npr. citokinov, lipidov in topnega trombocitnega liganda CD 40).^{1, 3, 7} Po transfuziji bioaktivnih snovi iz enote krvi pride do znotrajžilne-

ga aktiviranja nevtrofilcev, spodbujenih z okužbo, operativnim posegom ali vnetjem. Ti nato po že opisanem mehanizmu poškodujejo pljučne kapilare, tako da se razvije pljučni edem. Diagnostiko TRALI lahko torej potrdimo z dokazom levkocitnih protiteles pri krvodajalcu ali bolniku ali z dokazom aktiviranih celičnih mediatorjev v transfundirani enoti krvi. Trenutno določanje celičnih mediatorjev pri TRALI ni rutinsko, vsekakor pa bo potrebno v primerih TRALI brez prisotnosti protiteles vpeljati tudi dodatne laboratorijske teste.¹

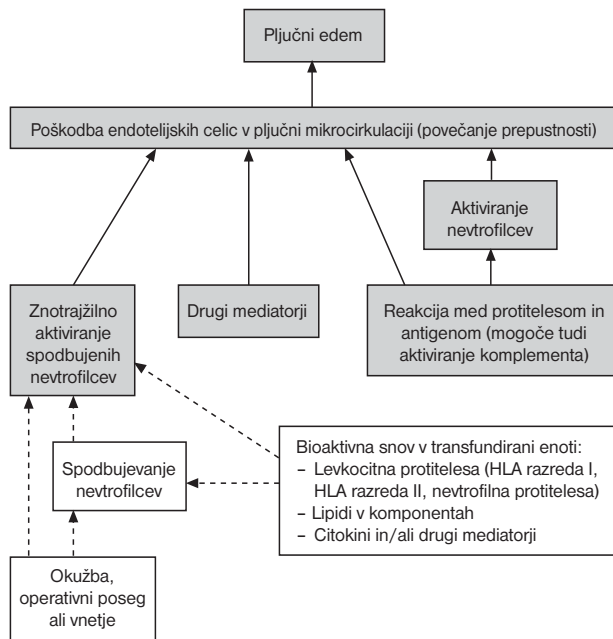
Vse resne neželene zaplete ob transfuziji v Sloveniji je v skladu z zakonskimi predpisi potrebno sporočiti Službi za svetovanje uporabnikom krvnih komponent na Zavodu RS za transfuzijsko medicino.^{8, 9} Vsaka bolnišnica oz. vsaka ustanova, ki za zdravljenje bolnikov uporablja tudi kri in krvne pripravke, mora imeti znotraj ustanove tudi ustrezno enoto za zagotavljanje sledljivosti in evidentiranje neželenih učinkov ob transfuziji. Na podlagi podatkov iz klinične prakse pa lahko pripravimo priporočila za obravnavo in uporabo enot krvi za transfuzijo.

Opis primera

34-letna bolnica z vnetjem leve kolčne proteze (inflammatio TP coxae sin.) s fistulacijo po neuspešnem večmesečnem konzervativnem zdravljenju, z znanim juvenilnim revmatoidnim artritisom, stanjem po operaciji ter radioterapiji zaradi Ne-hodgkinovega limfoma (l. 1998) ter stanjem po obojestranski vstavitvi proteze skočnega sklepa (protezis talocrularis bilateralis), je bila naročena za operativni poseg zamenjave leve kolčne proteze.

V Ortopedski bolnišnici Valdoltra ob sprejemu naročijo za bolnico 4 enote koncentriranih eritrocitov (KES). Navzkrižni preizkus z encimom je pozitiven in postavili smo sum na prisotnost eritrocitnih protiteles pri bolnici. Vzorce krvi z naročilom za skladne enote krvi pošlje transfuzijski oddelek v referenčni laboratorij. Tretji dan iz referenčne ustanove (Zavod RS za transfuzijsko medicino, Ljubljana) izdajo ustrezne enote krvi za bolnico. Pri bolnici je bila ugotovljena prisotnost hladnih aglutininov (titer 1 : 4), kar je kot »opomba« zabeleženo tudi na izvidu.

Tretji dan opravijo operativni poseg v spinalni anesteziji. Bolnica prejme dve enoti koncentriranih eritrocitov. Potek same operacije je brez posebnosti. Približno 30 minut po transfuziji druge enote KES bolnica (na poti iz operacijske dvorane v enoto za intenzivno terapijo) potoži zaradi »čudnega« počutja, vrtoглаvice in težjega dihanja. Bolnica ima normalni tlak in blago tahikardijo (100-110/min.), zasičenost z O₂ brez dodatka kisika je 98 %. Zaradi suma na pljučno



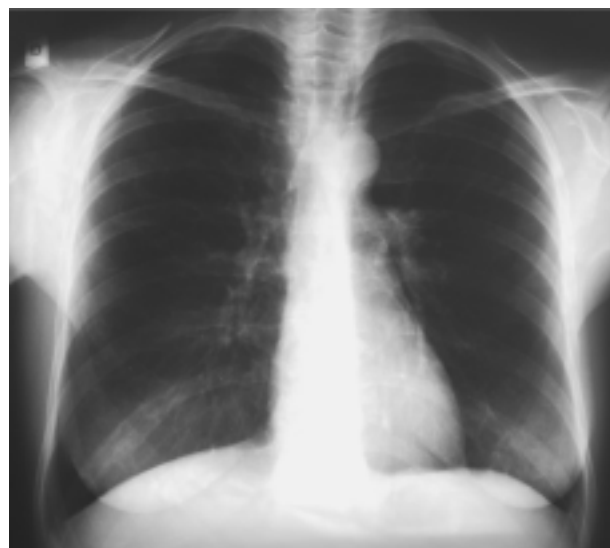
Sl. 1. Povzeto po Kleinmanu in sodelavcih. Shema prikazuje možne mehanizme nastanka TRALI. S prekinjenimi črtami so označeni možni, še ne potrjeni mehanizmi. S polnimi črtami in besedilom v sivih poljih pa so omenjeni potrjeni mehanizmi. Mehanizem protitelesne teorije nastanka TRALI razloži reakcijo med bolnikovimi levkocitnimi antigeni HLA in protitelesi, prisotnimi v transfundirani enoti. Le v 10 % primerov TRALI so levkocitna protitelesa prisotna pri bolniku. Transfundirana protitelesa lahko neposredno poškodujejo pljučne endotelijske celice. S pomočjo živalskih modelov so pokazali, da se protitelesa vežejo na cirkulirajoče levkocite, največkrat nevtrofilce, in povzročijo njihovo aktiviranje. Aktivirani nevtrofilci in mogoče drugi levkociti se nato agregirajo v pljučnih kapilarah preko celične vezave ali s pomočjo vezave levkocitnih aglutinativ. Tako aktivirani nevtrofilci sproščajo vazoaktivne snovi, kot so levkotrieni in citokini. Slednji povzročijo poškodbo pljučnega endotelija in povečano prepustnost pljučnih kapilar. Nastane pljučni edem. Pri dvostopenjski hipotezi (angl. »two hit hypothesis«) pa prisotnosti protiteles ni mogoče dokazati ne pri bolniku ne pri krvodajalcu. Po transfuziji bioaktivnih snovi iz enote krvi pride do znotrajžilne aktivacije, nevtrofilcev, spodbujenih z okužbo, operativnim posegom ali vnetjem. Ti nato po že opisanem mehanizmu poškodujejo pljučne kapilare in nastane pljučni edem. Nekateri mediatorji, predvsem citokini, lahko neposredno vplivajo na prepustnost endotelijskih celic. (IL-8 npr. poveča prepustnost endotelijskih celic in vitro.)^{16, 17}

* Količine citokinov in drugih vnetnih molekul, prisotnih v krvnih komponentah, se lahko povečujejo z daljšim hranjenjem komponent in tako posredno ali neposredno aktivirajo ali poškodujejo pljučni endotelij.

Figure 1. The mechanisms of TRALI are summarised according to Kleinman et al. With interrupted lines we marked possible, not yet proved, mechanisms. In gray squares and with non-interrupted lines there are represented mechanisms proved to be involved in

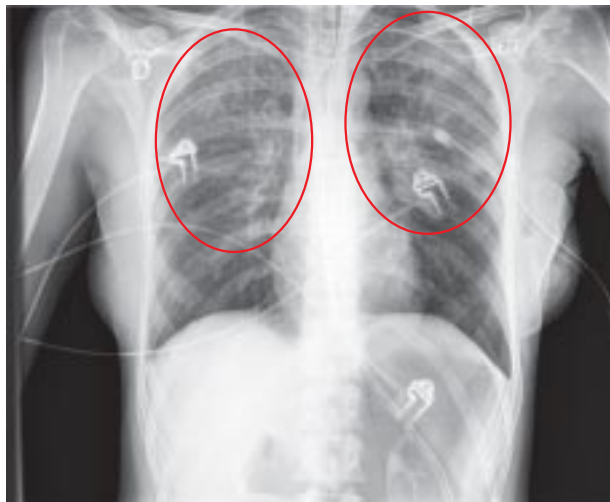
TRALI. The antibody hypothesis states that the reaction between antigen and antibody triggers a series of events leading to TRALI. Most often, the antibodies are present in the transfused unit, only in 10 % of TRALI cases the antibodies could be observed in patients. Transfused antibodies can directly influence and damage lung epithelial cells. In experimental animal models it was demonstrated that HLA antibodies bind circulating white blood cells (WBC), particularly neutrophils, causing cellular activation. Activated neutrophils, and possibly other WBC, accumulate in pulmonary capillaries through cellular adhesive mechanisms or by physical trapping of WBC agglutinates. Activated neutrophils release vasoactive substances, like leukotriens or cytokines. These mediators cause pulmonary endothelial leakage or damage with consequent pulmonary oedema. The two-hit hypothesis for TRALI states that TRALI is a result of two independent events. The first event (surgery, infection, inflammation) causes the priming of neutrophils, and the second event (transfusion of bioactive substances from transfused product) causes activation of primed neutrophils. Activated neutrophils then release vasoactive substances which cause the capillary leakage and consequently the pulmonary oedema occurs. Some cytokines can cause increased capillary permeability.¹⁷ It was demonstrated that interleukin-8 directly increases the endothelial permeability in vitro.¹⁶

* The amount of cytokines or other inflammatory molecules in blood components may increase with the longer component storage, and subsequently directly or indirectly activate or injure pulmonary endothelium.



Sl. 2. Rentgenogram pljuč bolnice pred operativnim posegom.

Figure 2. X-ray of the chest of patient before surgery.

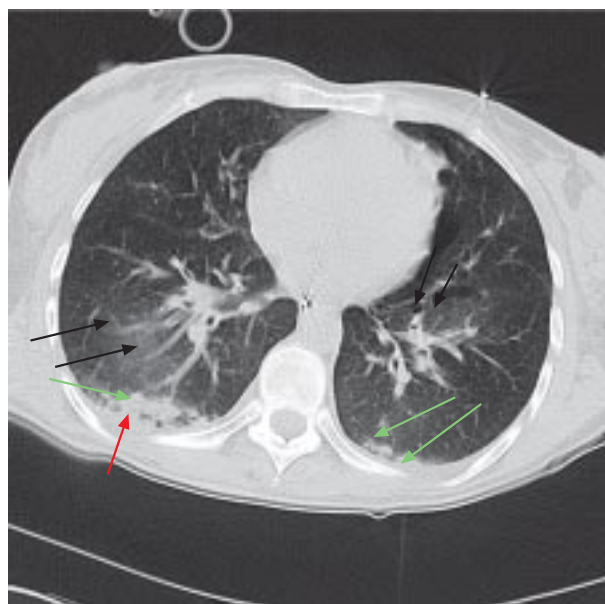
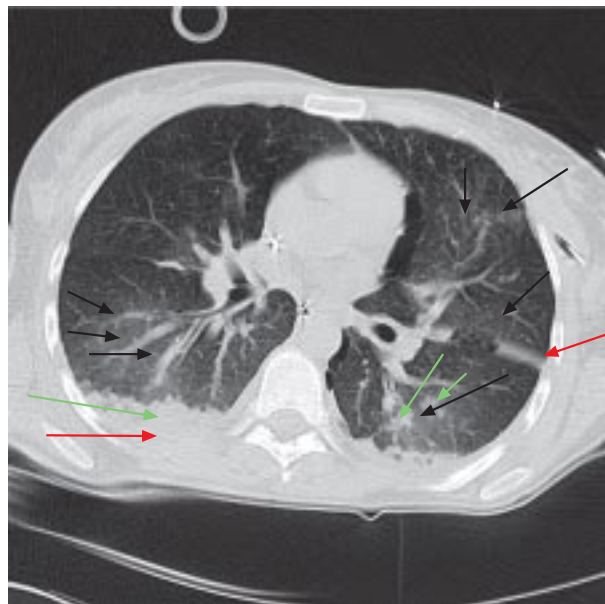


Sl. 3. Rentgenogram prsnih organov v PA projekciji prikazuje pljuča bolnice v akutni fazi TRALI. Pljučni edem je jasno viden – predel je obkrožen. Radiološka slika je v primeru TRALI bolj specifična kakor drugi parametri.

Figure 3. X-ray of the chest of patient with TRALI. The X-ray shows bilateral lung infiltrates – shown in circle. Radiographic findings tend to be more specific than the results of physical examinations.

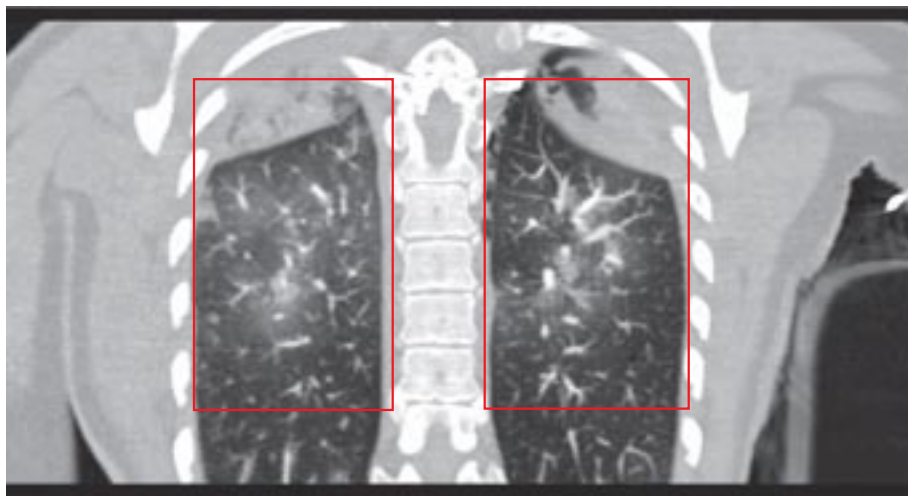
embolijo dobi kisik preko maske Ohio in opravijo RTG pljuč ter računalniško tomografsko (CT) angiografijo, medtem pa teče transfuzija tretje enote KES. RTG pljuč pokaže sum za pljučno embolijo, vendar takoj zatem izvedena CT-angiografija pljučnih arterij, na kateri ni bilo videti polnitvenih okvar, sum na pljučno embolijo ovzrže. V obeh pljučnih poljih pa je videti difuzno zasenčenje alveolnega prostora tipa »ground glass«, ki ima lahko različne vzroke: maščobno embolijo ali posttransfuzijsko pljučno poškodbo. Bolnica je bila v vse resnejši dihalni stiski, zato so tretjo transfuzijo prekinili. Bolnica dobi visoke odmerke kortikosteroidnih zdravil. Sedirajo jo in intubirajo. Po intubaciji ima bolnica še naprej normalni tlak, a opaznejšo tahikardna (120–140/min.). Ob umetnem predihavanju je bila zasičenost O₂ ves čas normalna, vendar se je hiperkapnija večala. Zaradi pomanjkljive opremljenosti (premalo naprav za umetno predihavanje) in resnosti stanja bolnice prosijo za premestitev v SB Izola. 5 ur po operativnem posegu bolnico pripeljejo v enoto za intenzivno zdravljenje SBI. Pri sprejemu se bolnici povečuje bradikardija in sledi srčni zastoj. Uspešno jo reanimirajo. Ponovljeni sta bili preiskavi RTG pljuč in CT ter odvzeti vzorci za laboratorijske analize.

Postavila se je huda dilema o stanju in dogajanju pri bolnici (dihalna stiska neznanega vzroka), saj so bili izključeni preobremenitev obtoka in drugi možni vzroki. Transfuziologinja postavi sum na TRALI ter pošlje sveže vzorce krvi v referenčni transfuzijski laboratorij v analizo. Bolnici redno spremljajo laboratorijsko in klinično sliko, ki se po 24 urah prične izboljševati. Iz referenčnega laboratorija 4. dan pošljejo menije z izvidom, da so v plazmi bolnice prisotna



Sl. 4. CT prsnega koša – aksialna posnetka. V obeh zgornjih pljučnih režnjih se vidijo nežne zgostitve parenhima tipa »mlečnega stekla« (črne puščice). Podobne zgostitve, vendar v manjši meri, so vidne tudi v superiornem segmentu obeh spodnjih pljučnih režnjev, kjer so subpleuralno, posteriorno, obojestransko še razporejene številne kepaste homogene zgostitve – zgostitve alveolnega tipa (zeleno puščice). V manjši meri so kepaste zgostitve vidne tudi subpleuralno, posteriorno v zgornjih pljučnih režnjih (zeleno puščice). Minimalna količina izliva je razporejena v pleuralnem prostoru in interlobarno (rdeče puščice).

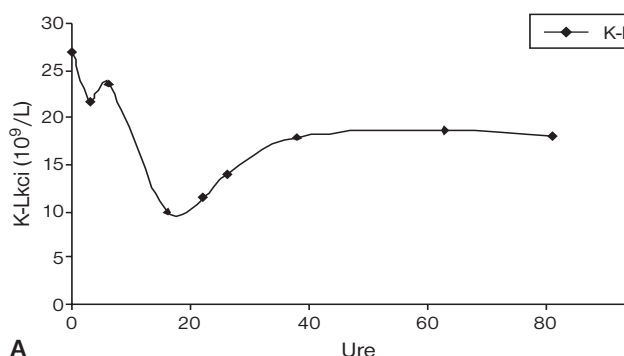
Figure 4. CT of the chest area – axial pictures. Focal »ground glass« opacification with some sub-pleural dense consolidation is seen in the pictures (black arrows). Similar bilateral lung infiltrates with pulmonary oedema is seen in the picture (green and red arrows).



Sl. 5. CT-rekonstrukcija z aksialnih posnetkov v koronarni ravnini. Še bolje se vidijo vse opisane spremembe (rdeč okvir).

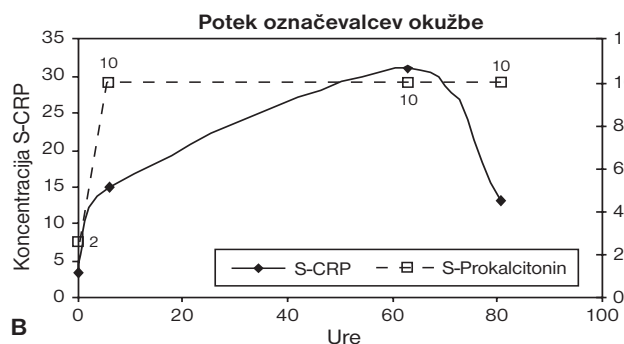
Figure 5. CT-reconstruction. Bilateral lung infiltrates with pulmonary oedema are seen in the picture. Focal »ground glass« opacification with some sub-pleural dense consolidation is seen in the picture (red frame).

Prkaz prehodne akutne levkopenije v povezavi s TRALI

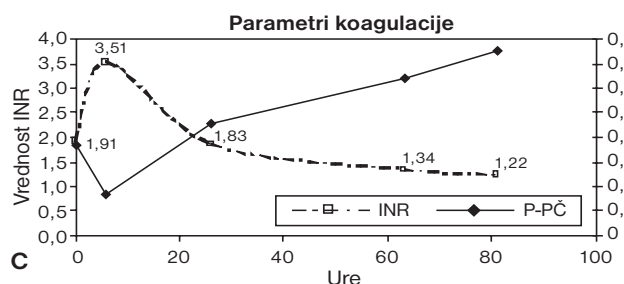


Sl. 6. Prkaz laboratorijskih parametrov med hospitalizacijo. Graf A prikazuje število levkocitov (K-Lkci) med potekom hospitalizacije. Jasno je opaziti padec in nato porast levkocitov v času akutne faze pljučnega edema. Graf B kaže koncentracijo S-CRP v primerjavi s koncentracijo S-prokalcitonina med hospitalizacijo. Graf C prikazuje vrednost INR (sposobnost koagulacije) in koagulacijski čas (P-PČ).

Figure 6. Laboratory parameters during the hospitalization. Chart A shows leukocyte concentration (K-Lkci). The drastic drop of leukocytes with the subsequent increase in leukocyte concentration is clearly seen during the acute phase of pulmonary oedema. Chart B shows S-CRP concentration in comparison with S-procalcitonine. Chart C shows INR values (coagulation parameter) in comparison with the coagulation time (P-PČ).



Lahko pričakovati pri imunsko slabo odzivnih bolnikih.



Kasneje se je pri bolnici razvila še sepsa, ki pa ni bila povezana s transfuzijo. Bolnica je bila primerno oskrbljena. Po ustrezni oskrbi je bila odpuščena domov. Revizija leve kolčne proteze je bila izvedena približno 6 mesecev po omenjenem zapletu. Splošno zdravstveno stanje bolnice je 8 mesecev po operaciji dobro.

nevtrofilna protitelesa nejasne specifičnosti (reaktivnost z nevtrofilci vseh 4 dajalcev). Po analizi deponiranih vzorcev krvodajalcev ugotovijo, da le-ti nimajo prisotnih nevtrofilnih protiteles.

Glede na klinični potek neželenega učinka transfuzije in odkrita nevtrofilna protitelesa v plazmi bolnice se je pri njej po vsej verjetnosti razvil imunski tip sindroma TRALI. Zaplet je izjemno redek in ga je

Rezultati preiskav

Radiološki posnetki na slikah kažejo pljuča po nastopu TRALI (Sl. 3, 4 in 5). Ker zanesljivega laboratorijskega testa, s katerim bi diagnosticirali TRALI, še ni, ostaja klinična diagnoza, podprta z radiološkimi posnetki pljuč, najpomembnejši dejavnik pri potrjevanju TRALI.¹⁰

Slika 6 prikazuje laboratorijske parametre. Število levkocitov (K-Lkci) je predstavljeno na Grafu A. Bolnica

je imela zaradi bakterijske okužbe vseskozi povečano število levkocitov. Jasno je opaziti padec levkocitov v času akutne faze pljučnega edema. Število levkocitov je v prvih urah po nastopu TRALI upadlo za 63 %. Nato je koncentracija levkocitov postopoma narasla nad normalne vrednosti. Prehodna levkopenija je lahko prisotna pri TRALI.¹¹ Graf B kaže koncentracijo S-CRP v primerjavi s koncentracijo S-prokalcitonina med hospitalizacijo. Na Grafu C so prikazane vrednosti INR (sposobnost koagulacije) in koagulacijski časi (P-PČ). Na obeh grafih je vidna akutna faza v začetnih dneh hospitalizacije in postopna remisija od 3. dneva hospitalizacije naprej (po približno 48 urah od nastopa TRALI).

Razpravljanje

TRALI je kompleksen klinični sindrom in ga najverjetneje ne bo mogoče opisati kot samostojen patološki proces. Ravno zato preprosta definicija ni mogoča in diagnosticiranje TRALI je težavno. Zaradi sorazmerno visokega števila zapletov in velike umrljivosti je TRALI ena najbolj hudih s transfuzijo povezanih reakcij.¹⁻⁵ Čeprav je bilo na področju klinične obravnave in patofiziologije TRALI veliko raziskav, še vedno ostajajo nerešena vprašanja.^{1,12} Kakšen je mehanizem nastanka TRALI? Potencialni mehanizem TRALI pripisujejo pasivni transfuziji protiteles anti-HLA in različnim modulatorjem biološkega odgovora pri dovtetnih bolnikih. Taka razlaga ustreza predvsem imunskemu tipu sindroma TRALI, ne pa tistih oblik TRALI, kjer ni prisotnih protiteles, ki bi se specifično vezala na bolnikove levkocite. TRALI je torej lahko sindrom, v katerem sta udeležena vsaj dva različna klinična poteka.⁵ V opisanem primeru je najverjetneje po transfuziji bioaktivnih snovi iz enote krvi prišlo do znotrajžilnega aktiviranja nevtrofilcev, spodbujenih z okužbo, operativnim posegom ali vnetjem. Ti so poškodovali pljučne kapilare. Zaradi povečane permeabilnosti epitela je prišlo do puščanja kapilar in nastal je pljučni edem.

Podporno zdravljenje je edini priporočeni način zdravljenja TRALI pri večini bolnikov. Ob ustreznih indikacijah se velikokrat odločimo za umetno predihavanje. V večini primerov bolnik po akutni fazi TRALI nima trajnih posledic. Nekako po četrtem dnevu je radiografski posnetek bolnikovih pljuč normalen. Hipoksemija in infiltrati v pljučih lahko v nekaterih primerih trajajo tudi več dni (do 7).⁵

Da bi zmanjšali morebitne s transfuzijo povezane neželene zaplete, od junija 2006 v naši bolnišnici dosledno ne uporabljamo sveže zmrznjene plazme (SZP) žena, ki so rodile in bi lahko imele levkocitna protitelesa. Omeniti pa moramo, da je plazma, res v majhnih količinah, prisotna v vseh pripravljenih komponentah krvi. Zato vselej obstaja možnost pojava TRALI. Če pri krvodajalcu odkrijemo in določimo prisotnost eritrocitnih, levkocitnih ali še nekaterih drugih protiteles, ga kot krvodajalca odklonimo. V opisanem primeru pa vzrok ni bil v pripravku iz krvi, ki bi lahko vseboval protitelesa, temveč pri bolnici.

Hitrega diagnostičnega (laboratorijskega) testa, s katerim bi diagnosticirali TRALI, še ni.^{5, 10} Za pra-

vilno diagnozo sta zato odločilna klinični potek s podporo radiološke diagnostike in v primeru imunskega tipa TRALI potrditev prisotnosti specifičnih protiteles.^{3,13-15} Mednarodna delovna skupina, ki je obravnavala smernice za preprečevanje TRALI, je predlagala sledeče ukrepe: 1. sveža zmrznjena plazma krvodajalk mnogorodnic naj bi se uporabila le za predelavo; 2. iz krvi krvodajalk mnogorodnic naj ne bi pripravljali komponent, ki vsebujejo večje količine plazme (npr. trombocitni koncentrat iz tromboferez); 3. krvodajalce, pri katerih so dokazano prisotna nevtrofilna protitelesa proti HNA-3a, naj bi trajno zavrnilo; 4. uporabljali naj bi kar se da sveže pripravljeno kri in komponente iz krvi; 5. v nekaterih državah je alternativni postopek pranje eritrocitov; 6. za boljše seznanjanje je potrebno vzpostaviti informacijsko mrežo in beležiti primere TRALI; 7. raziskati in potrditi je treba mehanizme nastanka TRALI.^{17,18}

Zaključki

Vsekakor obstajajo potrebe po boljšem razumevanju epidemiologije in patofizioloških procesov TRALI, ki jih lahko pridobimo edino s sistematičnim zbiranjem podatkov o neželenih reakcijah po transfuzijah s ciljanim raziskovanjem bolezni in boljšim obveščanjem med klinikom in transfuziologom. S tem bi lahko znatno zmanjšali možno tveganje usodnih zapletov zaradi TRALI.⁵

Potek TRALI je izjemno hiter, zato je ključnega pomena, da ob hudi dihalni stiski pomislimo na TRALI ter pravočasno in pravilno ukrepamo.

Zahvala

Zahvaljujemo se radiologoma Orjani Kušče-Mrden, dr. med., in Branku Cvetičaninu, dr. med., za pripravo radioloških posnetkov ter komentarja.

Literatura

1. Triulzi DJ. Transfusion-related acute lung injury: an update. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006; 1: 497-501.
2. Gresens CJ, Holland PV. Other reactions and alloimmunization. In: Linden JV, Bianco C, eds. *Blood safety and surveillance*. New York: Marcel Dekker Inc.; 2001. p. 71-86.
3. Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, Paglieroni TG, Muto KN, Holland PV. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2001; 41: 1244-8.
4. Sanchez R, Bacchetti P, Toy P. Transfusion-related acute lung injury: a case-control pilot study of risk factors. *Am J Clin Pathol* 2007; 128: 128-34.
5. Su L, Kamel H. How do we investigate and manage donors associated with a suspected case of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2007; 47: 1118-24.
6. Famularo G, Galluzzo M. Transfusion-related acute lung injury. *CMAJ* 2007; 177: 149-50.
7. Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. *Chest* 2005; 128: 598-604.
8. Zakon o preskrbi s krvjo. Ur l RS 104/06.
9. Pravilnik o hemovigilanci. Ur l RS 9/07.
10. Fabron-Junior A, Barbosa-Lopes L, Orlando-Bordin J. Transfusion-related acute lung injury. *J Bras Pneumol* 2007; 33: 206-12.
11. Nakagawa M, Toy P. Acute transient decrease in neutrophil count in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2004; 44: 1689-94.

12. Kopko P, Silva M, Shulman I, Kleinman S. AABB survey of transfusion-related acute lung injury policies and practices in the United States. *Transfusion* 2007; 47: 1679-85.
13. Muller JY. TRALI: from diagnosis to prevention. *Transfus Clin Biol* 2005; 12: 95-102.
14. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang* 2005; 89: 1-10.
15. Toy P, Popovsky M, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005; 33: 721-6.
16. Biffl WL, Moore EE, Moore FA, Carl VS, Franciose RJ, Banerjee A. Interleukin-8 increases endothelial permeability independent of neutrophils. *J Trauma* 1995; 39: 98-102.
17. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004; 44: 1774-89.
18. Engelfriet CP, Reesink HW, Wendel S, Biagini S, Trigo F, Fontao-Wendel R, et al. International forum: Measures to prevent TRALI. *Vox Sang* 2007; 92: 258-77.

Prispelo 2007-12-17, sprejeto 2008-03-12
