

Açık kalp cerrahisi sonrası tekrarlayıcı transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı: Olgu sunumu

Recurrent transfusion-related acute lung injury after open heart surgery: a case report

Tolga Baş,¹ Barış Malbora,² Murat Çapanoğlu,³ Onur Işık,¹ Ali Kutsal¹

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

¹Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği; ²Çocuk Hematolojisi Kliniği; ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TİAAH) nadir görülen klinik bir sendromdur. Bir hastada birden fazla atak geçirme olasılığı ise çok düşüktür. Klinik bulgular dispne, hipoksemi, hipotansiyon, iki taraflı pulmoner ödem ve ateştir. Hastalığın patofizyolojisinde verici plazmasındaki granülosit antikorları, human lökosit antijen-1 (HLA)-1, HLA-2 antikorları ve lizofosfatidilkolin gibi biyolojik aktif lipidlerin rol aldığı bilinmektedir. Tetikleyici etkenler sepsis, sitokin kullanımı, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi ve masif kan transfüzyonudur. Bu yazıda, doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olmuş, sık kan ürünü transfüzyonu yapılan ve dört defa TİAAH atağı geçiren ve kan ürünlerinin kesilmesinden sonra destekleyici tedavi ile iyileşen 1.5 yaşındaki kız olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Kalp cerrahisi; çocuk; tekrarlayıcı transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı; transfüzyon reaksiyonu; tedavi.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TİAAH) klinik bir sendromdur. Görülme sıklığı yaklaşık olarak 5000 transfüzyonda 1 olarak bildirilmiştir.^[1] Bir hastada iki atak geçirme olasılığının ise 1/25 milyon ile 1/10 milyar arasında olduğu tahmin edilmektedir. Tanı, diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Transfüzyon başlangıcından transfüzyon sonrası 4. saate kadar semptomlar görülebilir. Hastada dispne, hipoksemi, hipotansiyon, iki taraflı pulmoner ödem ve ateş görülür. Hastalığın patofizyolojisinde verici plazmasındaki granülosit antikorları ve human lökosit antijen-1 (HLA)-1, HLA-2 antikorları sorumlu tutulmaktadır.^[2] Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı gelişmesinde lizofosfatidilkolin gibi

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a rare clinical syndrome. The risk of a patient having more than one attack is very low. Clinical findings are dyspnea, hypoxemia, hypotension, bilateral pulmonary edema and fever. Granulocyte antibodies, human leukocyte antigen-1 (HLA)-1, HLA-2 antibodies and biologically active lipids like lysophosphatidylcholine in donor plasma are known to play a role in the pathophysiology of the disease. Triggering factors include sepsis, cytokine administration, recent history of surgery and massive blood transfusion. In this article, we report a case of 1.5-year-old girl operated due to congenital heart disease with frequent blood product transfusions and having TRALI attacks for four times, who recovered after cessation of blood product transfusions and supportive therapy.

Key words: Cardiac surgery; child; recurrent transfusion-related acute lung injury; transfusion reaction; treatment.

biyolojik aktif lipidlerin de rol aldığı bildirilmiştir.^[3] Klinik çalışmalar, kan bankasında uzun süre bekletilmiş trombosit süspansiyonlarının transfüzyonunun TİAAH görülme sıklığını ve şiddetini artırdığını göstermiştir.^[4,5] Ayrıca depolanma süresince biriken interlökin-6 (İL)-6 ve İL-8 gibi sitokinlerin nötrofilleri uyarak TİAAH gelişmesinde sorumlu araçlar olduğu saptanmıştır.^[6,7] Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarını tetikleyici etkenler arasında sepsis, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, kan transfüzyonu uygulanması vardır. Biz burada doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olmuş, sık kan ürünü transfüzyonu yapılan ve dört defa TİAAH atağı geçiren 1.5 yaşında kız olgumuzu sunduk.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2013.5531
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 20 Nisan 2011 Kabul tarihi: 2 Ekim 2011

Yazışma adresi: Dr. Barış Malbora, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Kliniği, 06080 Altındağ, Ankara, Türkiye.

Tel: 0533 - 641 38 41 e-posta: barismalbora@gmail.com

OLGU SUNUMU

Bir buçuk yaşında kız hasta Fallot tetralojisi ve sekundum atriyal septal defekt (ASD) nedeniyle açık kalp ameliyatına alınarak total düzeltme yapıldı. Ameliyat sonrası 0. saatte 100 cc tam kan transfüzyonuna başlandı. Hemodinamik olarak stabil seyreden hastanın ameliyat sonrası 2. saatte parsiyel oksijen basıncı (PO₂) 73 mmHg, kan oksijen saturasyonu %94 idi. Vital bulguları stabil seyreden hasta uyanık, yeterli solunum derinliğine sahip ve periferi açık olduğu için ameliyat sonrası 3. saatte ekstübe edildi. Ameliyat sonrası 4. saatte tam kan transfüzyonu bittikten hemen sonra dispne, derin hipoksemi (PO₂: 46 mmHg, kan oksijen saturasyonu: %75), hipotansiyon (60/35 mmHg'ya kadar geriledi), bradikardi (60-70 atım/dk arasında) ve ateş (38 °C) gözlemlendi. Akciğerde solunum seslerinde azalma, yaygın kaba raller tespit edildi. Akciğer grafisinde sağda daha belirgin olmak üzere iki taraflı infiltrasyon, sağda minimal plevral efüzyon görüldü (Şekil 1). Ekokardiyografide ventrikül fonksiyonları normal, kalp boşlukları dengeliydi. İki ventrikül arası basınç farkı 45 mmHg idi, 2-3. dereceden pulmoner kapak yetmezliği, 1. dereceden triküspit kapak yetmezliği vardı. Triküspit kapak üzerinde akım hızı 3.2 m/sn, pulmoner arter sistolik basıncı 41 mmHg idi. Alerjik reaksiyon olduğu düşünülerek 2.5 mg/kg prednizolon yapıldı. Almakta olduğu dopamin dozu artırıldı. Ciddi hipoksemi ve dispne



Şekil 1. Hastanın transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı atağı sırasında çekilen akciğer grafisi. Sağda daha belirgin olmak üzere iki taraflı infiltrasyon, sağda minimal plevral efüzyon.

nedeniyle ameliyat sonrası 5. saatte tekrar entübe edildi. Hemodinamik olarak stabil seyreden hastanın drenlerinden 70 cc hemorajik sıvı geldi. Hematokriti %23.6 olduğu için hastaya ameliyat sonrası 7. saatte eritrosit süspansiyonu verildi. Eritrosit süspansiyonu başladıktan 15 dakika sonra tekrar bradikardi ve hipotansiyon gelişti ve hastanın hipoksemisi derinleşti (en düşük PO₂ değeri: 50 mmHg). Bunun üzerine hastanın eritrosit transfüzyonu ve perlinganit infüzyonu kesildi, adrenal infüzyonu başlandı. Hematokriti (%23) ve oksijen saturasyonu (%60) düşük olduğu için ameliyat sonrası 12. saatte subgrup uygunsuzluğu olmayan ve ışınlanmış eritrosit süspansiyonu verildi. Hastanın hipoksemisi daha da derinleşti (en düşük PO₂ değeri: 30 mmHg). Ameliyat sonrası 12. saatte böbrek fonksiyon testlerinde bozulma görüldü. Hastanın kreatinin ve kan-üre azotu (BUN) düzeyi yükselmesinden dolayı periton diyalizine başlandı.

Ameliyat sonrası 20. saatte hipoalbuminemi (2.1 g/dL) ve koagülasyon testlerinde bozukluk (aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 45 sn INR (international normalized ratio): 2.25 protrombin zamanı: 25 sn olması nedeni ile taze donmuş plazma (TDP) başlandı. Hipotansiyon ve bradikardisinin tekrar gözlenmesiyle birlikte 20 cc transfüzyondan sonra TDP kesildi. Kontrol akciğer grafisinde infiltrasyonda iki taraflı artış ve sağdaki plevral efüzyonda artış görüldü. Ameliyat sonrası 36. saatte kan gazı parametrelerinde düzelme gözlemlendi (PO₂: 60 mmHg, oksijen saturasyonu %92). Ameliyat sonrası 48. saatte PO₂ 79 mmHg'ya, oksijen saturasyonu ise %95'e yükseldi. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyonu olan hastanın beyaz küre ve C reaktif protein (CRP) yüksekliği olmadığı için sefotaksim ve vankomisin tedavisine devam edildi. Ameliyat sonrası 3. günde kontrol akciğer grafisinde sağ akciğerde perihiler, parakardiyak, peribronşiyal infiltrasyon, sağda plevral efüzyon görüldü. Sol akciğerde kompensatuvar havalanma artışı izlendi. Ameliyat sonrası 4. günde hasta ekstübe edildi (PO₂: 90 mmHg). Ameliyat sonrası 5. günde adrenalın, 6. günde dopamin infüzyonu sonlandırıldı.

Ameliyat sonrası 8. günde hematokrit düşüklüğü (%24.5) nedeniyle steroid ve feniramin ile premedikasyon yapılarak lökosit filtre edilmiş, ışınlı, subgrup uyumlu eritrosit süspansiyonu verilmeye başlandı. Transfüzyonun 30. dakikasında yeniden dispne, hipoksemi (PO₂: 50 mmHg), hipotansiyon ve bradikardi gelişti. Eritrosit süspansiyonu sonlandırıldı. Akciğer seslerinde belirgin azalma gözlemlendi. Akciğer grafisinde iki taraflı yaygın interstisyel ödem ile uyumlu görünüm vardı. Hipotansiyon nedeniyle tekrar dopamin desteği başlandı. Transfüzyon sonrası 33. saatte

PO₂ 78 mmHg'ya yükseldi. Bu dönemde tekrar entübasyon gereksinimi olmadı. Hastanın son transfüzyondan dört gün sonraki filminde interstisyel ödemde belirgin gerileme gözlemlendi (Şekil 2).

TARTIŞMA

Kan ürünü transfüzyonu sonrası gelişen TİAAH çocukluk çağıında sık görülen bir komplikasyon değildir. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarının birden fazla tekrarı ise oldukça nadir rastlanan bir durumdur. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), volüm yüklenmesi ve konjestif kalp yetmezliği ile karışabilir. Hastanın bulgularının kan transfüzyonunu takiben ortaya çıkması, kardiyak fonksiyon bozukluğu gelişmeksizin ARDS, ağır hipoksemi, pulmoner ödem tablosunun gelişmesi ayırıcı tanıda önemlidir. Volüm yüklenme bulgusu olarak ölçülen juguler venöz basınç ise normaldir. Akciğer ödemi nedeniyle akciğer grafisindeki buzlu cam görünümü ARDS'de de görülür. Ancak TİAAH'de hipotansiyon ve ateş daha ön plandadır. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı uygun tedavi edilirse prognoz ARDS'den daha iyidir.^[8] Bizim hastamızın da majör kardiyak cerrahi ve kan transfüzyonu gibi tetikleyici etkenleri vardı. Kan ürünleri transfüzyonunun hemen sonrasında hipotansiyon, ateş, bradikardi, derin hipoksemi ve dispnesi olması akciğer grafisinde yaygın pulmoner ödem görüntüsü (Şekil 1) olması nedeniyle hastamızda TİAAH olabileceğini düşündük.

Çalışmalarda çoklu gebeliği olan kadınlarda genelde daha yüksek insidansda HLA antikoru tespit edilmiş ve bu kadınların kan ürünleri ile yapılan transfüzyonlarda hastaların pulmoner fonksiyonlarında daha fazla bozulma görülmüştür.^[8] Bu nedenle TİAAH düşünülen hastaya kan ürünü vermek zorunluluğu varsa bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Hastamıza ilk TİAAH atağı sırasında verilmiş olan kan ürününün vericisinin çoğul gebelik öyküsü olan bir kadın olduğu görüldü. Bu nedenle sonraki tüm kan ürünleri erkek vericilerden alındı. Yapılan hayvan çalışmalarında lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonlarının uygulanmasının TİAAH insidansını azalttığı gösterilmiştir.^[9] Win ve ark.^[10] TİAAH gelişimini önlemek için lökosit ve plazması azaltılmış veya yıkanmış eritrosit süspansiyonu verilmesini önermişlerdir. Biz hastamıza lökosit filtreli, plazması azaltılmış ve son atakta yıkanmış eritrosit süspansiyonu vermemize karşın TİAAH atağını önlemedik.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı tedavisinin amacı hemodinamik durumu ve solunumu desteklemektir.^[2] Yapılan çalışmalarda hastaların tümüne oksijen, %72'sine ise mekanik ventilasyon desteği gerektiği

bildirilmiştir.^[2] Biz ise hastamızın ilk iki TİAAH atağında dopamin, adrenalin infüzyonu ile birlikte mekanik ventilasyon desteği uyguladık. Son iki atağında ise mekanik ventilasyona gereksinim duymaksızın nazal oksijen desteği verdik. Aşırı sıvı yüklenmesinde görülen pulmoner ödemde diüretik kullanılmasına rağmen, hipotansiyon ve şoku artırma riski nedeniyle TİAAH'de kullanılmaması önerilmemektedir.^[8] Biz de pulmoner ödem tablosu olmasına rağmen hastamıza bu nedenle diüretik tedavisi uygulamadık.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarında destek tedavi sonrasında hastaların %80'inin semptomlarının ilk 96 saatte gerilediği görülmüştür. Bu hastaların %20'si daha uzun süre destek tedavisine gereksinim duymuştur.^[1-6] Hastaların %5-10'unda ise mortalite görülebilir.^[2] Bizim hastamızda da atakların 4. gününde klinik ve radyolojik olarak düzelme görüldü.

Literatürde birden fazla TİAAH atağı geçiren olgu sayısı oldukça azdır.^[7,10,11] Bu olgulara ataklar sırasında mekanik ventilasyon desteği verilmiştir. Bizim hastamızda hematokrit düşüklüğü, hemodinami ve oksijenizasyon bozuklukları nedeniyle, yakın monitörizasyon ve destek tedavisiyle atak sonrasında yeniden kan ürünü transfüzyonu yapmak zorunda kaldı. Bizim olgumuz, en fazla altı gün arayla olmak üzere sekiz gün içinde dört kez TİAAH atağı geçirdi.

Sonuç olarak, alta yatan tetikleyici faktörü olan hastalarda kan ürünü transfüzyonu sonrası görülen pompa akciğeri tablosu, konjestif kalp yetmezliği, ARDS ve pnömoni ile karışabilen TİAAH ciddi morbidite ve mortalite oranları nedeniyle önemli bir klinik sendromdur.



Şekil 2. Hastanın transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı atağı sonrası akciğer grafisi. İnfiltrasyonda belirgin düzelme.

Bu tanının akla gelip hastaya yapılacak hemodinamik ve solunum destekleri ile prognozun daha iyi seyredeceği ve mortalitenin azalacağı düşüncesindeyiz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25:573-7.
2. 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.
3. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-62.
4. Heddle NM, Klama L, Singer J, Richards C, Fedak P, Walker I, et al. The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med* 1994;331:625-8.
5. Sarkodee-Adoo CB, Kendall JM, Sridhara R, Lee EJ, Schiffer CA. The relationship between the duration of platelet storage and the development of transfusion reactions. *Transfusion* 1998;38:229-35.
6. Baggolini M, Walz A, Kunkel SL. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. *J Clin Invest* 1989;84:1045-9.
7. Johnson JL, Moore EE, Tamura DY, Zallen G, Biffi WL, Silliman CC. Interleukin-6 augments neutrophil cytotoxic potential via selective enhancement of elastase release. *J Surg Res* 1998;76:91-4.
8. Popovsky MA, Davenport RD. Transfusion-related acute lung injury: femme fatale? *Transfusion* 2001;41:312-5.
9. Bjornsen AJ, Tuder R, Voelkel N. Pre-storage leukoreduction of pocked red blood cells inhibits transfusion-related acute lung injury in an animal model (abstract). *Blood* 2000;96 (Suppl):655a.
10. Win N, Montgomery J, Sage D, Street M, Duncan J, Lucas G. Recurrent transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2001;41:1421-5.
11. Krochmal JD, Dwyre DM, Swanson KM, Raife TJ, Schlueter AJ. Recurrent transfusion-related acute lung injury after a two-year interval. *Transfus Med* 2007;17:192-6.