

TRALI

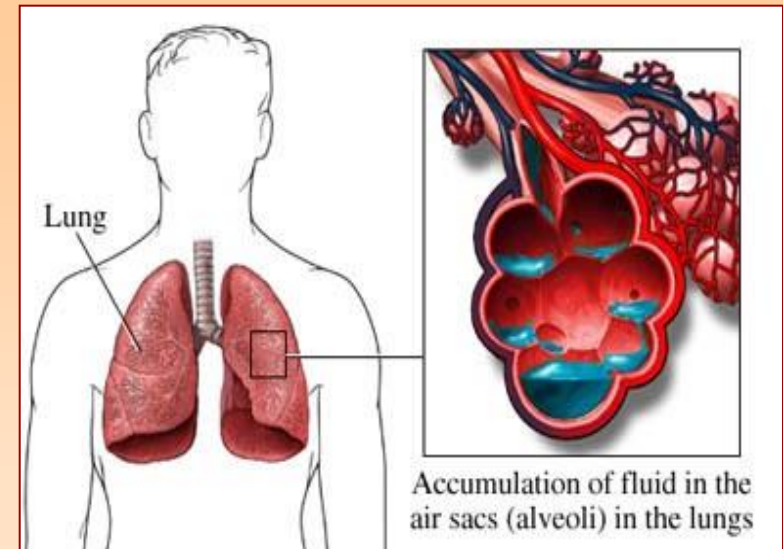
Минимизация  
риска


Е. М. Шифман

# Острое посттрансфузионное повреждение легких TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY

- Отек легких, респираторный дистресс с гипоксемией, рентгенологическая картина симметричного интерстициального отека легких
- Развивается в первые **6 часов** после трансфузии донорских компонентов

TRANSFUSION

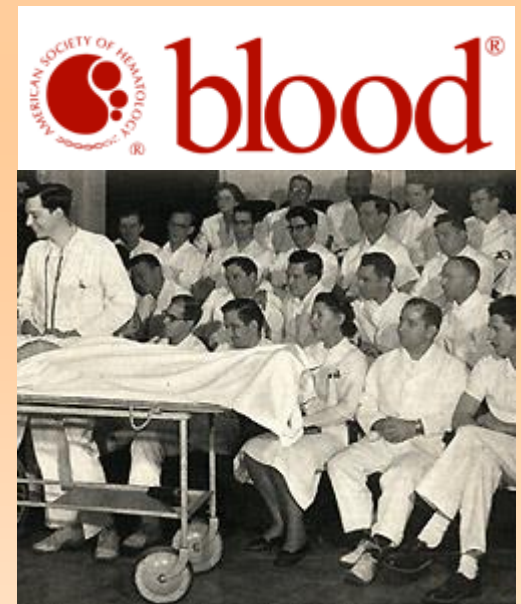




**TRALI – особая форма острого повреждения легких, определяемая как острая гипоксемия с соотношением парциального давления артериального кислорода к фракционно поглощенной концентрации кислорода ( $paO_2/FiO_2$ ) менее 40 кПа (300 мм рт. ст) и сопровождающаяся двусторонней инфильтрацией клетки без признаков сосудистой перегрузки легких**

Не так давно установлено, что трансфузия компонентов крови пациентам в критическом состоянии или пациентам с травмой повышает риск развития острого повреждения легких через 6–72 часа после трансфузии. Эта "отсроченная" форма TRALI встречается у этой категории пациентов довольно часто и сопровождается высоким уровнем смертности.

TRALI впервые был описан R. Barnard в 1951 году



*Barnard R.D. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. N Y State J. Med. 1951; 51:2399-2402.*

# Острое посттрансфузионное повреждение легких TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY



- В настоящее время **TRALI** считается одной из ведущих причин смертности, связанных с инфузионной терапией.

*Vlaar A.P., Juffermans N.P.  
Transfusion-related acute lung injury: a clinical review.  
Lancet 2013;382:984-994.*

*Toy P., Gajic O., Barccetti P. et al.  
Transfusion-related lung injury: incidence and risk factors.  
Blood 2012; 119:1757-1767.*

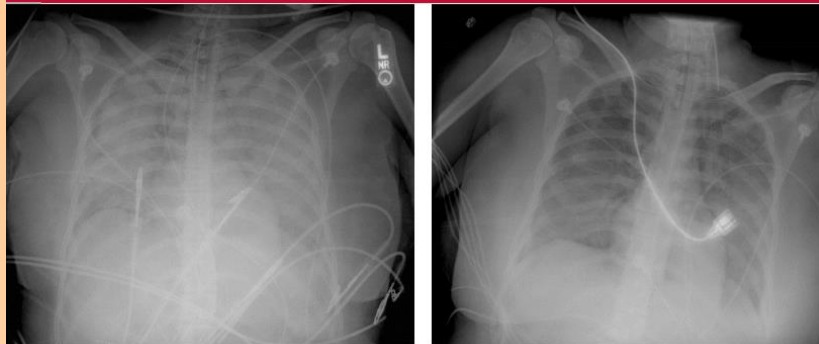


# Острое посттрансфузионное повреждение легких TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY



- Только в 1983 году **TRALI** был выделен как отдельный синдром

Classic TRALI: CXR



Immediately after transfusion

1 day later

Looney et al. Chest 2004;126:249

## TRALI & TACO: Pulmonary Complications of Transfusion

Canadian Transfusion Resident Seminar  
March 4, 2014

Mark A. Popovsky, M.D.

Chief Medical Officer, Haemonetics Corporation

Associate Clinical Professor, Harvard Medical School &  
Beth Israel Deaconess Medical Center



*Popovsky M. A., Moor S. B. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion 1985; 25:573–577.*

TRALI:  
КОГДА ЖДАТЬ





## Частота TRALI

**1 : 66600** – при использовании СЗП

**1 : 2,86 млн** – при использовании эритроконцентратов

**1 : 420000** – при использовании тромбоконцентратов

Частота летальности **1 : 285000**

Частота синдрома острого посттрансфузионного поражения легких составляет **0,3 %** на одну единицу перелитой плазмы крови.

Принимая во внимание, что среднее количество доз СЗП для восстановления свертывающей способности плазмы крови – **3,3 ед.**, то частота этого осложнения составляет примерно **1%** от общего количества пациентов, получавших СЗП

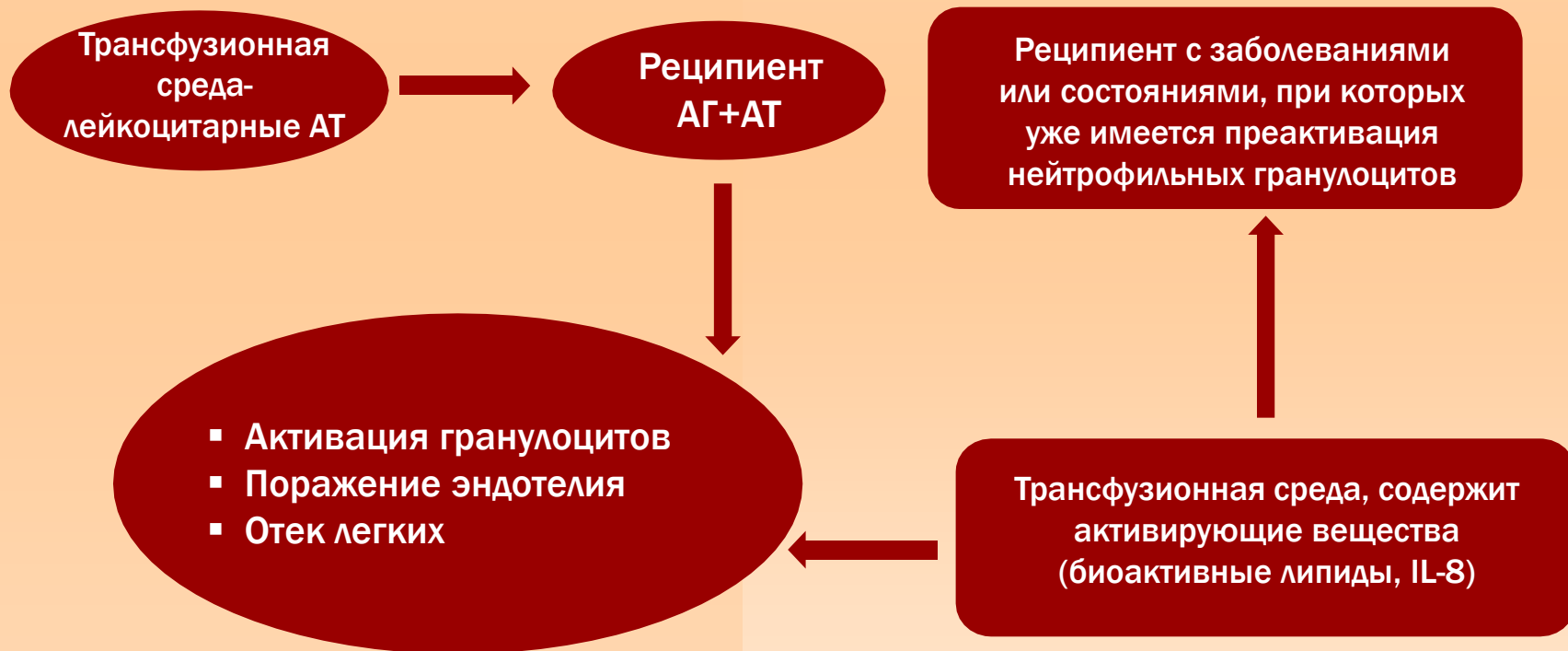
*Franchini M., Protrombin complex concentrates:  
an update. Blood Transfus 2010; 8: 149–154*



# Патогенез TRALI

## Иммунный генез

## Неиммунный генез



## Характеристики иммунного и неиммунного TRALI

Параметры	Иммунное TRALI	Неиммунное TRALI
Пусковой механизм	Антитела к лейкоцитам	Биологически активные липиды
Основные вовлеченные компоненты крови	СЗП > концентраты тромбоцитов	Хранящиеся концентраты тромбоцитов и эритроцитов
Встречаемость	Может развиваться даже у здоровых людей	Развивается у пациентов в критическом состоянии
Клиническое течение	Тяжелое, часто угрожающее жизни (в 70% – ИВЛ)	Умеренное TRALI (обычно достаточно поддержки кислородом)

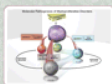
Применение плазмы для трансфузии от женщин-доноров [OR 5,09, доверительный интервал (95% CIs) 1,37–18,85] в значительно большей степени, чем плазма от доноров мужчин [OR 1,6, (95%CI) 0,76–3,37] и числа беременностей женщин доноров [OR 1,19, (95% CI) 1,05–1,34] сопровождается большей частотой развития острого повреждения легких.

*Gajic O., Rana R., Winters J.L. et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. Am. J. Resp. Crit. Care Medi. 2007; 176:886-891.*



**Лейкоцитарные антитела, направленные против систем человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) I и II класса и/или человеческого нейтрофильного антигена (HNA) выявляются у 65–90% доноров крови, среди которых многорожавшие женщины, аллоиммунизированные во время беременности.**

*Triulzi D.J. Transfusion-related acute lung injury: an update. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2006; 497–501.*  
*Middelburg R. A., Van Stein D., Zupanska B. et al. Female donors and transfusion-related acute lung injury: a case report study from the International TRALI Unisex Research Group. Transfusion 2010;50:2447–2454.*



# АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ

## Адгезия на эндотелии сосудов

Взаимодействие с факторами системы контактной активации свертывающей системы крови

Высвобождение цитокинов и эйкосаноидов

Спазм сосудов

Генерализованное повреждение эндотелия

ДВС-синдром

Реперфузионные повреждения

Ишемия

Интерстициальная гипергидратация

## МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

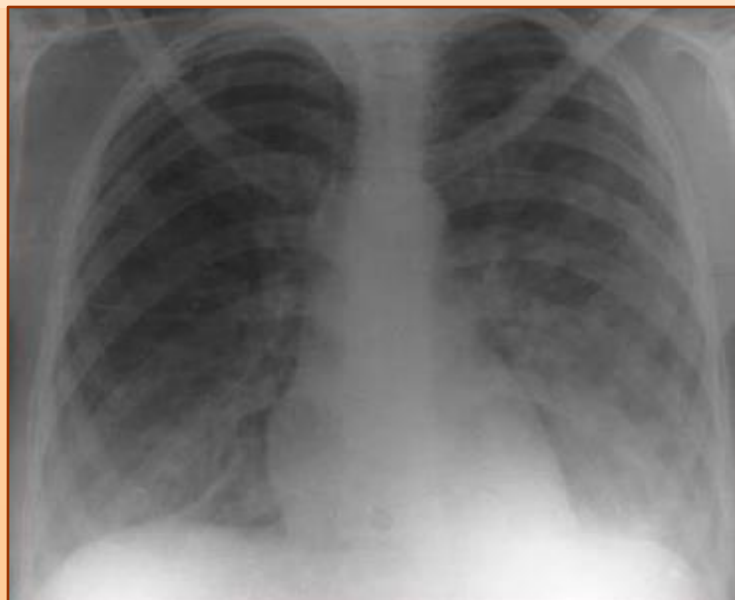
(СОЛП, острая печеночно-почечная недостаточность и т. д.)

## Клинические признаки

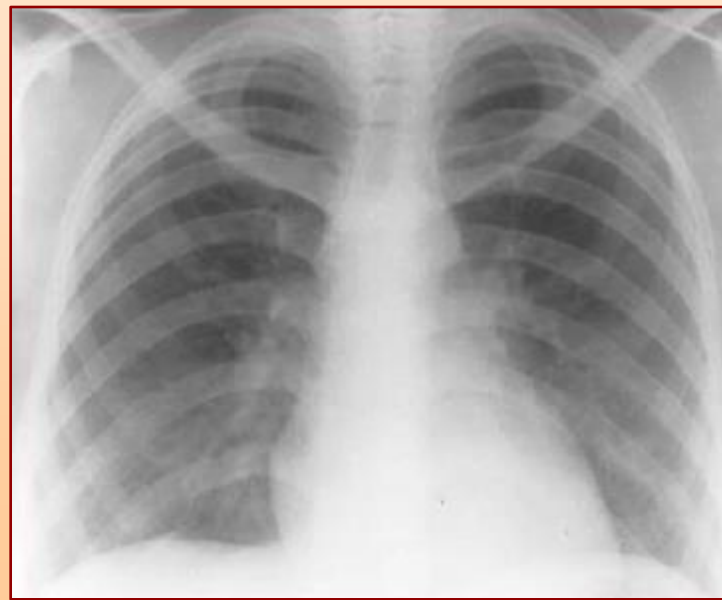
- Двусторонний отек легких
- Одышка, тахипноэ, остановка дыхания
- Пенистый эндотрахеальный аспират
- Артериальная гипотония
- Гипоксемия
- Острое начало обычно в течение **1–6 часов** после трансфузии
- Никаких доказательств недостаточности левого предсердия (то есть перегрузки кровообращения)







**1. После трансфузии  
плазмы**



**2. После введения лазикса  
и метилпреднизолона**

# Дифференциальный диагноз TRALI и TACO (transfusion-associated circulatory overload)

Через 6 часов после переливания	Острый респираторный дистресс	> 6 часов после переливания
Двусторонняя инфильтрация легких на рентгенографии грудной клетки	Да	Другой диагноз
TRALI		Нет
–	Кардиомиопатия	TACO
Нормальное или сниженное	Объем перелитых компонентов крови	+
<18	Артериальное давление	Повышенное
–	Окклюзионное давление в легочной артерии	>18
Нет	Эхо-кардиография Фракция изгнания ЛЖ <45%	+
+	Диастолическая дисфункция	Есть
<250	Лейкопения	–
<1000	Мозговой натрийуретический пептид (pg ml <sup>-1</sup> )	>1000
	Норма конечной фракции мозгового натрийуретического пептида (pg ml <sup>-1</sup> )	>4000

Van der Linden P., Lambermont M., Dierick A. et al. Recommendations in the event of suspected transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Acta Clin. Belg.* 2012; 67:201–208.

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

- Организации, заготавливающие кровь, должны внедрить меры, минимизирующие приготовление компонентов с большим объемом плазмы от доноров, у которых выявлены лейкоцитарная аллоиммунизация или повышенный риск лейкоцитарной аллоиммунизации.
- Организации, переливающие кровь, должны внедрять соответствующие, основанные на доказательствах практики гемотерапии с тем, чтобы минимизировать ненужные трансфузии.
- Организации, заготавливающие и переливающие кровь, должны отслеживать частоту отчетов о TRALI и летальность, связанную с TRALI

**Преимущественное использование плазмы мужчин внедрено во многих странах и показало свою эффективность в отношении TRALI**

# Профилактика TRALI


## *Обычный раствор СЗП*

Анти-HLA антитела можно обнаружить примерно в **22%** образцов крови, большей частью от многорожавших женщин


Следовательно, для профилактики **TRALI** предлагаются следующие меры:

- Исключение доноров женского пола может снизить риск возникновения **TRALI**
- Лейкодеплеция плазмы сегодня широко применяется и рекомендуется для сокращения всех типов рисков, вызванных лейкоцитами





**При получении надлежащей респираторной поддержки у 80% пациентов с TRALI- синдромом в течение 48–96 часов происходит улучшение симптоматики после первичного повреждения и восстанавливается состояние легких.**



# THE LANCET

International journal of medical science and practice

**Эффективность иммунологической терапии кортикостероидами не доказана и, следовательно, не рекомендуется.**

*Wheeler A.P., Bernard G.R. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. Lancet 2007;369:1553-1564.*

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

**В исследовании Gajic с соавторами так же подчеркивается что и факторы риска пациента, и трансфузионные факторы риска определяют возможность развития посттрансфузионного ALI.**

**Трансфузионные факторы представляют собой привлекательную цель для профилактики ALI.**



*Gajic O., Rana R., Winters J. L., Yimaz M., Mendez J. L., Rickman O. B., O'Byrne M. M., Evenson L. K., Malinchoc M., DeGoey S. R., Afessa B., Hubmayr R. D., Moore S. B. Transfusion-related acute lung injury in critically ill. Intensive Care Med. 2007; 33(1): S17–S21.*

## Австралийские рекомендации по использованию rVIIa при массивных акушерских кровотечениях





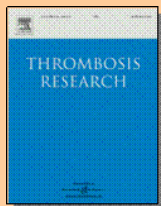


## Экстренная реверсия действия низкомолекулярных гепаринов rVIIa



Буланов А. Ю. Периоперационный гемостаз-актуальная анестезиологическая проблема. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2014, №1, стр. 3–9.

- Показано, что инфузия КПК с целью коррекции МНО более эффективна, чем сложившееся в клинической практике введение СЗП.



*Huttner H.B., Schellinger P.D., Hartmann M. et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrates. Stroke. 2006; 37: 1465–1470*

*Lubetsky A., Hoffman R., Zimlichman R. et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate for rapid reversal of oral anticoagulation. Thromb. Res. 2004; 113:371–378.*



*Makris M., Greaves M., Phillips W.S., Kitchen S., Rosendaal F.R., Preston E.F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb. Haemost. 1997; 77:477–480.*

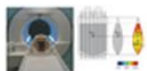


**Применение преимущественно СЗП и плазмы от доноров-мужчин показывает значительное снижение риска развития TRALI в США и Великобритании.**

*Chapman C.E., Stainsby D., Jones H. et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. Transfusion 2009; 49:440–452.*

*Eder A.F., Herron R.M., Strupp A. et al. Effective reduction of transfusion-related acute lung injury risk with the male-predominant plasma strategy in the American Red Cross (2008-2011): limitations of a predominantly male-donor plasma mitigation strategy. Transfusion 2013; 53:1442–1449.*

TRANSFUSION



## Ограничения

**Исключение более половины популяции доноров может вызвать проблемы в обеспечении продуктами крови**

**Лейкоциты, тромбоциты и клеточные остатки все еще обнаруживаются в плазме**



Спасибо за внимание!

