

Neželene reakcije ob transfuziji s simptomi dihal

Adverse transfusion reactions with respiratory symptoms

Marjeta Potočnik, Marjeta Maček Kvanka

Zavod RS za transfuzijsko medicino, Štajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

prim. Marjeta Potočnik,
dr. med., spec.
transfuzijske medicine,
Zavod RS za transfuzijsko medicino, Štajmerjeva 6,
1000 Ljubljana

Ključne besede:

transfuzija,
haemovigilanca, neželene reakcije, dispneja

Key words:

transfusion,
haemovigilance, adverse reactions dyspnea

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81 supl 2: II-339–42

Prispelo: 17. apr. 2012,
Sprejeto: 11. okt. 2012

Izvleček

Izhodišča: Simptomi dihal so pri prijavah neželenih reakcij razmeroma pogosti. TRALI in TACO sta poleg anafilaktičnih reakcij med tistimi, ki kot huda reakcija najpogosteje ogrožata prejemnike transfuzije. V prispevku obravnavamo predvsem pojav TACO v Sloveniji v letih 2003–2010.

Metode: Analizirali smo neželene reakcije ob transfuziji, pri katerih so bili v poročilu navedeni respiratorni simptomi.

Rezultati: Obravnavali smo 1333 neželenih reakcij, od tega 4 primere TRALI, 69 primerov TACO in 3 primere dispneje. Bilo je 104 (7,8 %) hudih reakcij, med njimi je bilo 38 primerov (36,5 %) alergijskih in anafilaktičnih reakcij z dispnejo, 4 primeri (3,8 %) TRALI, 33 primerov (31,7 %) TACO in 4 primeri (3,8 %) dispneje. Do večine preobremenitev (91 %) je prišlo po transfuziji eritrocitnih pripravkov. 76 % teh bolnikov je bilo starejših od 60 let.

Zaključek: Pri dokaj velikem deležu neželenih reakcij je prišlo do dispneje. Čeprav je število prijav v letih 2003–2010 naraščalo, menimo, da vseh prijav neželenih reakcij s simptomi dihal nismo dobili. V zadnjih letih so bili odstranjeni levkociti pri večini komponent, za klinično uporabo pa izdana plazma moških dajalcev, kar je verjetno razlog za majhno število primerov TRALI. TACO pa ostaja ena najpogostejših hudih neželenih reakcij. Preventivni ukrepi so primerno odmerjanje in hitrost transfuzije pri bolnikih z večjim tveganjem ter skrbno nadziranje poteka transfuzije.

Abstract

Background: Quite numerous cases of adverse reactions present with respiratory symptoms, TRALI, TACO and anaphylaxis being the most frequent severe reactions. In our study we describe TACO cases in Slovenia from 2003–2010.

Methods: All reported adverse transfusion reactions with respiratory symptoms were analysed.

Results: Of the 1,333 ATR reported, 104 cases (7.8 %) were assessed as serious. There were 38 (36.5 %) cases of allergy and anaphylaxis, 4 cases of TRALI (3.8 %), 33 cases of TACO (31.7 %). The number of reported TACO gradually increased from 2 cases in 2004 to 15 in 2009. It was found that 48 % of the reported TACO cases were life-threatening. In 91 % of them, red cells were transfused. In 76 % of cases the patients were over 60 years of age.

Conclusions: A significant proportion of ATR were those with dyspnea. Although in the period from 2003 to 2009, the number of reported ATR in Slovenia was on the increase, it is assumed that ATR with respiratory complications is still under-reported. In the last few years, a great percentage of red cell components was leukocyte depleted and male only fresh frozen plasma was made available for clinical use, which is an important reason for the low number of reported TRALI cases. TACO is quite a frequent serious ATR in Slovenia. Preventive measures need to be taken, such as the blood-product dose or infusion rate reduction in high-risk patients and improvement of patient monitoring during blood administration.

Uvod

Motnje dihanja ob transfuziji spadajo med pogostejše simptome neželene reakcije (NR) ob transfuziji.

Dispneja, občutek neuspešnega in neprijetnega napora pri dihanju, je pogosta pri boleznih dihal in srca, je tudi simptom slabokrvnosti ali bolezni dihalnih mišic, lahko je tudi psihogena. Navzven se kaže s povečano frekvenco in/ali globino dihanja, z uporabo pomožnih dihalnih mišic ali nesposobnostjo za govor. Bolniki tožijo o kratki sapi, zasoplosti, tiščanju v prsah, omejeni gibljivosti prsnega koša, nezmožnosti, da bi globoko vdihnili ali v celoti izdihnili. Pri hitrem nastanku je vzrok (na prvem mestu) pljučni edem, med drugimi pa tudi angioedem grla in hiperventilacija.¹ Reakcija z dispnejo je lahko:

- S transfuzijo povezana akutna okvara pljuč (transfusion-related acute lung injury – TRALI). Pri bolnikih brez znakov akutne okvare pljuč pred transfuzijo postavimo diagnozo TRALI,³ če je prisotna nova okvara pljuč, ki je nastala akutno, s hipoksemijo ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$ mmHg ali zasičenost kisika $< 90\%$, bilateralnimi infiltrati na rtg sliki pljuč, brez znakov hipertenzije levega preddvora, brez časovne povezanosti z drugim dejavnikom tveganja za akutno okvaro pljuč in je reakcija nastala med ali v 6 urah po zaključku transfuzije.
- S transfuzijo povzročena volumska preobremenitev (transfusion associated

cardiopulmonary overload–TACO), ki se pokaže v 6 urah po transfuziji z naslednjimi znaki: akutna dihalna stiska, tahikardija, povišan krvni tlak, akutni nastanek ali poslabšanje rentgensko dokazanega pljučnega edema, dokaz pozitivne bilance tekočin.

- S transfuzijo povezana dispneja nastane v 24 urah po začetku transfuzije in ne ustreza merilom za TRALI, preobremenitev ali alergijsko reakcijo. Dihalna stiska je najbolj izrazit klinični znak in je ni mogoče pojasniti z bolnikovo osnovno boleznijo ali kakim drugim znanim vzrokom.
- Alergijska reakcija se lahko pokaže le z znaki in simptomi na koži in sluznicah. Nastane med transfuzijo ali v štirih urah po začetku transfuzije. Lahko prizadene tudi dihala in srčnožilni sistem kot anafilaktična reakcija. O anafilaksiji govorimo, kadar poleg kože in sluznice prizadene dihala ali pride do hudega padca krvnega tlaka, ki zahteva zdravljenje z vazopresorskimi zdravili.
- Tudi pri akutni hemolitični reakciji in pri bakterijski okužbi je eden od znakov lahko dispneja.²⁻⁴

Materiali in metode

Obravnavani podatki o neželenih reakcijah se nanašajo na poročila iz vseh slovenskih bolnišnic od začetka njihovega zbiranja leta 2003 do leta 2010. Med poročili o NR smo izbrali tiste, pri katerih je bila kot eden

Tabela 1: Neželene reakcije z respiratornimi simptomi v letih 2003–2010.

Vrsta reakcije	Število primerov	Opombe
TRALI	4	
TACO	69	
Dispneja	5	od leta 2008
Alergijska	48	
Anafilaktoidna	1	
Vročinska nehemolitična	60	
Drugo	12	neopredeljene NR
Skupaj	199	
% od vseh prijavljenih NR	14,9 % od 1333 NR	

od simptomov navedena dispneja ali dihalna stiska, tako da smo vključili reakcije, pri katerih je bil prizadet predvsem sistem dihal pa tudi druge, pri katerih se je poleg drugih simptomov pojavila dispneja. Natančneje smo obravnavali volumsko preobremenitev. Reakcija je bila klasificirana kot huda ob pojavljanju znakov z življenjsko ogroženostjo, kadar je bil potreben internistični poseg, da bi preprečili trajno okvaro ali poslabšanje telesne funkcije.^{3,4}

Rezultati

Od leta 2003 do 2010 je bilo prijavljenih 1333 neželenih reakcij ob transfuziji. Med njimi je bila v 199 primerih kot eden od simptomov navedena dispneja ali dihalna stiska, kar predstavlja 14,9 % vseh reakcij. V 4 primerih je bila reakcija opredeljena kot TRALI in v 69 TACO. Do leta 2007 smo dispnejo beležili pod neopredeljenimi reakcijami, v letih 2008–2010 pa smo s transfuzijo povezano dispnejo beležili kot posebno vrsto neželene reakcije; prijavljenih je bilo 5 primerov. Dispneja je bila eden od simptomov tudi pri 48 alergijskih in 1 anafilak-

toidni reakciji. Navedena je bila tudi pri 60 primerih sicer jasno opredeljene vročinske nehemolitične reakcije. Dispneja je bila navedena kot simptom tudi v 12 primerih, ko vrste reakcije nismo opredelili.

Pri pregledu hudih NR ugotavljamo, da je 17,3 % alergijskih in 19,2 % anafilaktoidnih, TRALI 3,8 %. 31,7 % je delež TACO, torej skoraj ena tretjina vseh hudih NR. 12 % hudih NR je vročinskih nehemolitičnih, ostale reakcije pa so zastopane v manjšem deležu: hemoliza in bakterijska okužba po 1,9 %, virusna okužba 0,9 %, drugo 10,6 %.

Glede na transfundirane komponente krvi je nastala večina reakcij (91 %) po transfuziji eritrocitnih komponent, 2,5 % po transfuziji koncentrirani trombocitov in 6,5 % po transfuziji sveže zmrznjene plazme.

Vse reakcije, ki so bile opredeljene kot možni TRALI, so bile hude. Nobena dispneja ni bila ocenjena kot huda reakcija. Pri preobremenitvi krvnega obtoka pa je bilo 33 primerov (48 %) ocenjenih kot huda reakcija.

Pri primerjavi starosti prejemnikov in primerov volumske preobremenitve ugotavljamo, da se delež veča s starostjo. Pri sta-

Tabela 2: Hude neželene reakcije, prijavljene v letih 2003–2010.

Vrsta neželene reakcije	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	skupaj	%
Hemoliza	1	0	1	0	0	0	0	0	2	1,9
GVHD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TRALI	0	0	0	1	0	1	2	0	4	3,8
TACO	1	1	1	5	8	6	6	5	33	31,7
PTP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alergijska	2	3	3	1	1	3	2	3	18	17,3
Anafilaktična	1	5	4	1	2	4	3	0	20	19,2
Nehemolitična vročinska	4	1	0	0	2	1	2	3	13	12,5
Bakterijska o.	0	0	0	1	0	0	0	1	2	1,9
Virusna o.	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,9
Hipotenzija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dispneja	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Drugo		6	1	1	1	1	0	1	11	10,6
SKUPAJ:	9	16	11	10	14	16	15	13	104	

Tabela 3: Neželene reakcije glede na transfundirane komponente krvi.

	eritrociti	trombociti	plazma	skupaj	Št.(%) hudih NR
TRALI	4	0	0	4	4 (100)
TACO	65	2	2	69	33 (48)
Dispneja	0	0	3	3	0
Skupaj	69	2	5	76	37 (49)

rostni skupini 0–17 let je 2,9 % vseh prijavljenih primerov TACO, pri skupini 18–49 let 8,7 %, pri 50–59 letih 11,6 %, pri 60–69 letih 23,1 % in pri starejših od 70 let 53,6 % vseh prijavljenih primerov.

Razpravljanje

Ob motnjah dihanja, povezanih s transfuzijo, je diferencialnodiagnostično potrebno upoštevati, da se lahko pojavljajo pri večini neželenih reakcij. Pri nekaterih primerih lahko postavimo le sum, v nekaterih pa hitro ugotovimo vrsto reakcije in ustrezno ukrepamo. To velja predvsem za TACO.

Ob pregledu prijav neželenih reakcij smo ugotovili, da ima poleg alergijskih reakcij volumska preobremenitev največji delež med hudimi reakcijami z življenjsko ogroženostjo, da je polovica prijavljenih primerov volumske preobremenitve opredeljena kot huda reakcija. Večina vseh neželenih reakcij in tudi preobremenitev (91 %) je nastala po transfuziji eritrocitnih komponent.

V literaturi je podatek, da je hudih primerov preobremenitve 21 %, ⁵ v Sloveniji pa je takih 48 %. Ali to pomeni, da lažjih primerov ne prepoznamo kot s transfuzijo povezano neželeno reakcijo in jih ne prijavljamo?

Pri pregledu starosti pri bolnikih s preobremenitvijo se naši podatki ujemajo s podatki iz literature. Največ, to je 53 % teh bol-

Tabela 4: TACO glede na starost prejemnika.

Starost prejemnikov	Število reakcij	%
0–17	2	2,9
18–49	6	8,7
50–59	8	11,6
60–69	16	23,1
70 in več	37	53,6

nikov, je starejših od 70 let, 24 % pa je starih med 60 in 69 let. ⁵

Zaključek

Pomembno je, da se zavedamo možnosti po transfuziji povzročene volumske preobremenitve kot ene najpogostejših hudih neželenih reakcij. Poskušamo jo preprečevati s pravilnim odmerjanjem in hitrostjo transfuzije pri bolnikih, ki so bolj ogroženi, to je pri najmlajših in starejših. S spremljanjem vitalnih znakov bolnikov med transfuzijo in ukrepanjem pri prvih znakih preobremenitve lahko preprečimo, da bi se reakcija razvila do življenjsko nevarnega stanja.

Literatura

1. Interna medicina. Glavni uredniki Košnik M, et al.; področni uredniki Andoljšek D, et al., Ljubljana: Lettera picta: Slovensko medicinsko društvo; 2011. p. 7–9.
2. Transfusion reactions. ed. Popovsky M.A. 3rd ed. Maryland: AABB Press Bethesda; 2007.
3. Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. ISBT working party on haemovigilance. July 2011. Dosegljivo na: <http://www.ihn-org.net>.
4. Pravilnik o hemovigilanci. Ur l 9/2007
5. Popovsky M.A. Pulmonary consequences of transfusion. *Transfusion* 2010; 50: 2057–2062
6. Robillard P, Nawey K.I., Chapdelaine A. Transfusion-associated circulatory overload (TACO): the new number one killer reported to the Quebec hemovigilance system. *Vox Sanguinis* 2009; 96 Suppl 1: 22
7. Potočnik M. Adverse transfusion reactions with respiratory complications in Slovenia from 2003–2009. *Blood Transfus* 2011; 9 Suppl 1: CA-06.