



INVESTIGATING NON-IMMUNE HAEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS IN SURGICAL PATIENTS

CERRAHİ HASTALARDA NONİMMUN HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

ALINTI: <https://doi.org/10.1111/tme.12914>

YAZARLAR: Sreethu Chand, Amita R., Debasish Gupta

ÖZETLEYEN: Dr. Şeniz GÖRAL

GİRİŞ

Transfüzyon sonrası intraoperatif ve erken postoperatif dönemde ortaya çıkan hematüri endişe nedenidir. Bu durumda ilk akla gelen ve en olası sebep olan, immün aracılı akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR) ekarte edilmeli, olası non-immün hemoliz de göz önünde bulundurulmalıdır. Eritrositlerin termal, ozmotik veya mekanik yaralanması nedeniyle nonimmün hemoliz meydana gelebilir. Bu yazımızda intraoperatif ve erken postoperatif dönemde görülen beş non-immün HTR anlatılmıştır. Transfüzyon yapan klinisyen; yapacağı transfüzyonlarda gelişebilecek hemolizi önleyebilmek adına transfüzyon sonrası gelişebilecek hemolizin etiyojisini belirlemeye çalışmalıdır.

OLGU 1: Tekrarlayan ependimomlu 7 yaşında bir çocuk, tümörün radikal eksizyonu için yeniden ameliyat edilmiştir. Ameliyat sırasındaki yoğun kanama nedeniyle hastaya 4 ünite eritrosit süspansiyonu (ES) verilmiştir. Perioperatif dönemde hastada hematüri görülmüş ve Transfüzyon Merkezine (TM) bir AHTR olgusu bildirilmiştir. Hastanın transfüzyon sonrası kan ve idrar örnekleri ile birlikte transfüze edilen ES torbaları transfüzyon reaksiyonu nedeninin tespitine yönelik testlerin yapılması için laboratuvara gönderilmiştir. İdrar koyu kırmızı renkli ve mikroskopisinde görülen tüm eritrositler parçalanmıştı. Total serum bilirubini 0.6 mgdl^{-1} ve laktat dehidrojenaz (LDH) düzeyi 374 UL^{-1} saptanmıştır. Hastanın tekrar kan grubu tespiti, direkt antiglobulin testi (DAT), indirekt antiglobulin testi (IAT) ile transfüzyon öncesi ve sonrası kan örnekleri ile çapraz karşılaştırma testlerini içeren immünohematolojik testler yapılmıştır. Hastada immün AHTR'a yol açabilecek teknik test işlem hatası yapılmadığı belirlenmiştir. Hastaya yeterli hidrasyon verilmiş ve postoperatif dönemde idrar rengi açılmaya başlamıştır.

Ayrıntılı bir değerlendirmeden sonra hemolizin olası nedeni olarak ameliyat esnasında hızlı ES transfüzyonu yapabilmek için kan torbasının bir enjektöre çekilip sonrasında 20 gauge boyutundaki kateter ile transfüze edilmesine bağlı olarak eritrositlerde oluşan mekanik travma kaynaklı hemoliz olduğundan şüphelenilmiştir. Artan basınç nedeniyle daha küçük çaplı kanüllerde eritrositlerin hemolize uğramış olduğu düşünülmüştür.

Olgu 2: 59 yaşında mitral kapak prolapsusu öyküsü ve ciddi mitral yetersizliği olan hastaya mitral kapak tamir operasyonu yapılmıştır. Hastaya ameliyatta iki ünite ES verilmiştir. Ameliyat sonrası 13. günde hasta hematüri şikayetiyle başvurmuştur. Hastaya kan gruplaması, DAT, IAT ve uyumluluk testlerini içeren immünohematolojik testler uygulanmıştır. Bunlar sonucunda eritrosit yıkımının immün AHTR sebepli olmadığı görülmüştür. Periferik yaymada nadir parçalanmış eritrositler ve LDH seviyesinde yükselme (1065 UL^{-1}) görülmüştür. Yapılan ekokardiyografide mitral yetersizlik nedeniyle kaçak olduğu görülmüştür. Bu yüksek basınçlı kaçak nedeniyle, eritrositlerin mekanik travmayla yırtılması sonucu intravasküler hemoliz ve sonuçta da hastada kırmızı renkli idrar görülmüştür. Hb 10.8 gdl^{-1} 'e ve retikülosit %2,9 idi. Hastanın genel durumunun kötüleşmesi üzerine mitral kapak replasmanı ameliyatı uygulanmıştır. Hasta semptomatik olarak düzelmiş, LDH seviyesi 570 UL^{-1} seviyesine gerilemiş ve ameliyat sonrası 10. günde taburcu edilmiştir.

Olgu 3: 1 yaşında ventriküler septal defektli bir çocuk elektif cerrahiye alınmıştır. Kardiyopulmoner bypass (CPB) işleminde cihaz primingi için çapraz eşleştirme uyumlu 7 günlük ES kullanılmıştır. Transfüzyonun 15. dakikası içinde perfüzyonist tarafından hastanın idrarının kırmızı renge döndüğü fark edilmiş ve hemen transfüzyon durdurulmuştur. AHTR şüphesiyle hastanın kan, idrar örnekleri ve transfüzyon seti ile birlikte kan torbası, ileri değerlendirme için TM ve ilgili laboratuvara gönderilmiştir. Kan ve idrar örneklerinde hemoliz olduğu görülmüştür. İdrar mikroskopisinde görülen tüm eritrositler parçalanmıştır. Kan torbasında hemoliz olmadığı görülmüştür. Transfüzyon öncesi ve sonrası kan örnekleriyle tekrar kan gruplaması, DAT, IAT ve çapraz karşılaştırma testleri yapılmıştır ve hemolizin immün aracılı olmadığı görülmüştür. ES transfüzyonu durdurulduktan sonra hastaya diüretik tedavisi ve mannitol infüzyonu yapılmıştır. İdrar rengi açılmaya başlamış, ameliyat sırasında hastanın hemodinamisi düzelmiş ve tekrar transfüzyon yapılmaksızın ameliyat sorunsuz tamamlanmıştır. Ameliyat sonrası hasta inotropik

ajan desteği ile yoğun bakımda takip edilmiştir. Arteriyel kan gazı hemoglobin değeri $8,5 \text{ g dl}^{-1}$ çıkmış ve yakın monitörizasyon altında yavaş infüzyonla 10 ml kg^{-1} 'dan transfüzyon yapılmış ve sorunsuz tamamlanmıştır. Post op 1. gün Hb değeri $10,8 \text{ g dl}^{-1}$, LDH 876 U L^{-1} ve indirekt bilirubin değeri $1,40 \text{ mg dl}^{-1}$ olarak görülmüştür. Tüm diğer parametreler normal sınırlarda ve periferik yaymada hemoliz bulgusuna rastlanmamıştır. Kan kültüründe de üreme olmamıştır. Sonuç olarak laboratuvar testleriyle hastada hemolizin immün kaynaklı AHRT olmadığı ve kalp akciğer pompasında eritrositlerin mekanik travmayla hemolize uğradığı sonucuna varılmıştır.

Olgu 4: 64 yaşındaki hastaya elektif şartlarda CPB pompası ile koroner arter bypas ameliyatı yapılmıştır. Hematokrit düzeyini yükseltmek için pompada 1 ünite ES kullanılmıştır. Ameliyat sırasında hastada kırmızı renkli idrar görülmeye başlanmış ve TM'ne AHTR olgusu olduğu bildirilmiştir. İdrar mikroskopisinde görülen tüm eritrositler parçalanmıştır. Transfüzyon öncesi ve sonrası kan örnekleriyle tekrar kan gruplaması, DAT, IAT ve çapraz karşılaştırma testleri yapılmış ve hemolizin immün aracılı olmadığı görülmüştür. Periferik yaymada birkaç parçalı eritrositle normokromik anemi görülmüştür. Serum total bilirubin düzeyi $1,2 \text{ mg dl}^{-1}$ idi. Hastadan ve transfüze edilen kan torbasından gönderilen kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Yapılan immünohematolojik testlerle hemolizin immün kaynaklı olmadığı, eritrositlerin CPB pompasındaki mekanik hasarı nedeniyle hemolizin gerçekleştiği düşünülmüştür.

Olgu 5: 74 yaşındaki bir hastaya yapılan koroner arter bypas ameliyatı esnasında kullanılan CPB ameliyatında pompayı doldurmak için 2 ünite ES kullanılmıştır. Ameliyat sırasında hastada hematüri geliştiği görülmüştür. Transfüzyon reaksiyonu nedenini saptamaya yönelik testleri için hastadan transfüzyon sonrası ait kan ve idrar örnekleriyle birlikte kan torbaları da laboratuvara gönderilmiştir. Transfüzyon öncesi ve sonrası kan örnekleriyle tekrar kan gruplaması, DAT, IAT ve çapraz karşılaştırma testleri yapılmış ve hemolizin immün aracılı olmadığı görülmüştür. İdrar mikroskopisinde görülen tüm eritrositler parçalanmıştır. Total bilirubin seviyesi 1.10 mgdl^{-1} 'e yükselmiş ve LDH normal sınırlar içindedir (229 U/L^{-1}). Transfüze edilen kan torbalarında herhangi bir hemoliz bulgusu yoktur. Tek mümkün neden, AHTR olarak kendini gösteren CPB pompasındaki kırmızı hücrelerin mekanik tahribatıdır.

TARTIŞMA

Hemolitik transfüzyon reaksiyonu, kan transfüzyonunu takip eden ciddi bir komplikasyondur. Eğer transfüzyondan sonraki 24 saat içinde HTR meydana gelirse, bu duruma akut denmektedir. Bir AHTR, immün veya immün olmayan nedenlerden dolayı meydana gelebilir. Bhattacharya ve arkadaşlarının bir çalışması, AHTR insidansını transfüze edilen her 1000 eritrosit süspansiyonu için 0.23 olarak göstermiştir. Kumar ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre, immün olmayan AHTR sıklığı %0.03'tür. Transfüzyon öncesi ve sonrası kan örnekleri ile DAT ve tekrarlayan çapraz karşılaştırma testleri, immün ve immün olmayan HTR'nin ayırımında yol gösterebilir. İmmün HTR, hastada pozitif DAT ve çapraz karşılaştırma uyumsuzluğu ile kendini gösterebilir. Antikor kaplı eritrositler hızla yok edildiğinde, immün HTR'de DAT negatif olabilir. AHTR'de, ilk bulgu sadece hematüri veya hemoglobinüri şeklinde kırmızı renkli idrarın varlığı olabilir. Hematüri bulunması, üriner sistemde patoloji veya bir pıhtılaşma bozukluğunu düşündürür. Hemoglobinüri, immün eritrosit hücre lizisinin sonucu olabileceği gibi, intrinsik eritrosit hücre defekti gibi hastaya özgü faktörlerden de kaynaklanabilir. Ayrıca bazı enfeksiyöz hastalık durumlarında da gözlemlenir.

Genel olarak, immün olmayan AHTR'ler termal, osmotik veya mekanik nedenlere bağlı olarak oluşabilir. Philips ve arkadaşları, transfüzyondan önce ES'nin aşırı ısıtılması nedeniyle iki hastada nonimmün AHTR bildirmiştir. ES transfüzyon seti aracılığıyla aynı anda yapılan %5 dekstroz infüzyonu nedeniyle osmotik hasar olgusu Shrivastava ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Masif kanamada ES transfüzyonunu hızlandırmak için manuel şırınga tekniğinin kullanılması, mekanik hemolizle AHTR'nin nedenidir. Mekanik hemolizin başka bir nedeni de ekstrakorporeal devrelerin kullanımudur. Çeşitli çalışmalardan elde edilen veriler, CPB'nin kullanımı sırasında ve sonrasında plazma hemoglobininde artış ve haptoglobin seviyelerinde azalma olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, CPB'de meydana gelen kırmızı hücre yıkımının çoğu, genellikle endojen klirens mekanizmalarının kapasitesi dahilinde kalır ve ancak retiküloendotelial sistemin klirens eşiğini geçtiğinde belirgin hale gelir. Kan CPB'nin fizyolojik olmayan yüzeyine maruz kaldığında, eritrositlerdeki hemolizin sebebi olup CPB'nin süresiyle doğru orantılıdır.

AHTR'nin yönetimi şiddetine bağlıdır. Olası hematolojik kaynaklı akut böbrek hasarının komplikasyonunu önlemek için yeterli hidrasyon, diürez ve idrarın alkalileştirilmesi gereklidir. Gerekliğinde kardiyovasküler destek sağlanmalıdır. Herhangi bir AHTR rapor edildiğinde, transfüzyon tıbbi uzmanları ile hastayı tedavi eden hekimler arasında yapılan dikkatli bir araştırma, eritrosit yıkımının olası nedenine ulaşmayı sağlayabilir.

SONUÇ

Çeşitli faktörler, nonimmün eritrosit hücre yıkımına neden olabilir. Transfüzyon tıbbi uzmanları, nonimmün hemolizin meydana gelebileceği durumlar konusunda bilinçli olmalı ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını değerlendirirken bu olasılığı göz önünde bulundurmalıdır. Herhangi bir HTR gibi, hastaların hemen yönetilmesi bu durumda da gereklidir. Nonimmün HTR gelişebileceği olasılığının düşünülmesi; erken teşhisi, yönetimi ve önlenmesini kolaylaştırır; güvenli kan transfüzyon uygulamalarını teşvik edebilir ve daha iyi hasta bakımı için uygun bir hemovijilans sistemi oluşturulmasına yardımcı olabilir.

