



## ANTI-HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN-DPB1 ANTIBODY-ASSOCIATED TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL INFUSION

### HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE İNFÜZYONU SONRASI GELİŞEN ANTI-HLA DPB1 ANTİKORU İLİŞKİLİ TRALI: OLGU SUNUMU

**ALINTI:** DOI: 10.4103/ajts.ajts\_187\_21

**YAZARLAR:** Balkan M, Okur FV, Apak BB, Babayeva S, Ekinci NF, Kuşkonmaz B, Uçkan Çetinkaya D

**ÖZETLEYEN:** Dr. Burcu BELEN APPAK

#### GİRİŞ

TRALI (Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı) transfüzyon reaksiyonları arasında nispeten nadir olmakla birlikte hayatı tehdit eden bir durum olması nedeniyle önlenmesi, tanınması ve erken müdahale edilmesi son derece önemli bir reaksiyondur. TRALI'nin kan ürünü transfüzyonlarında 1/64.000 sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir. Sıklığının hasta başına %0.08-15,1 ve ürün başına %0.01-1.12 olduğu tahmin edilmektedir. Birçok etiyolojik faktör tanımlanmış olmasına rağmen, en yaygın neden transfüzyon sırasında donörden alıcıya geçen anti-HLA (anti-İnsan Lökosit Antijen) ve anti-HNA (anti-İnsan Nötrofil Antijen) antikorlarıdır.

TRALI'nin her türlü kan ürününün transfüzyonu ile olabileceği gösterilmiştir ancak kök hücre infüzyonundan sonra çok nadiren görülür. Literatürde erişkin bir hastada kök hücre infüzyonu sonrası TRALI gelişen bir olguya rağmen, çocuk hastada kök hücre infüzyonu sırasında gelişen TRALI olgusu bulunmamaktadır.

#### Olgu

Dokuz yaşında edinilmiş aplastik anemisi olan bir hasta, 10/10 HLA uyumlu donörden hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) için servise kabul edilmiştir. Hastanın kök hücre nakli öncesinde tekrarlayan nötropenik ateş atakları, sinüs ve akciğer aspergilloz, C.difficile ve giardiazise bağlı kronik ishal öyküsü mevcuttur. Yirmi kereden fazla eritrosit ve trombosit süspansiyonu almıştır. Bağışçısı, ilk çocuğunu 6 ay önce doğuran 10/10 HLA uyumlu 21 yaşındaki ablasıydı ve kan grubu uyuşmazlığı bulunmuyordu. Bu nedenle ürün manipülasyonu yapılmamıştır.

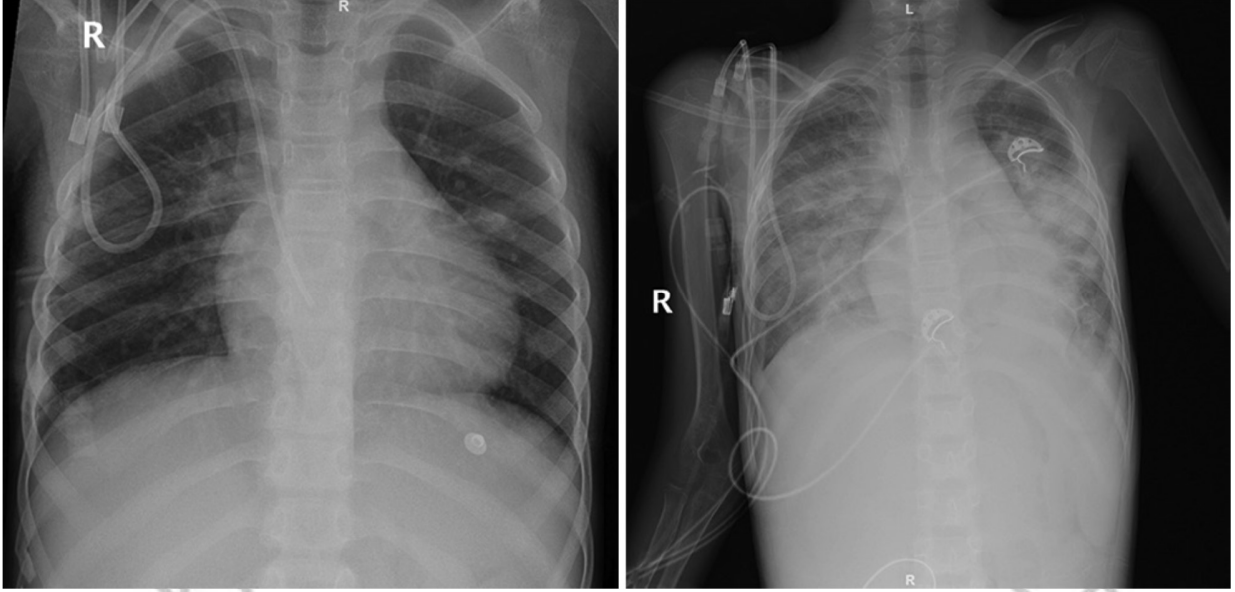
Nakil sabahı hastanın 38.7°C ateşi olmuş, kültürleri alınarak geniş spektrumlu antibiyotik başlanmıştır. Kemik iliği kök hücre ürünü infüzyonunun son yarım saatinde hastada akut hipoksemi, taşikardi ve bilateral pulmoner ödem gelişmiştir. Vital bulguları A: 37,7 °C, Nabız: 158/dk, SS:50/dk, SO<sub>2</sub>: %89-90 Kan basıncı: 50/90 mmHg. Fizik muayenede boyun venleri distande, akciğerde bilateral raller mevcuttur. Laboratuvar bulgularında; Hb: 8.7 gr/dl, Htc:24.2, beyaz küre (BK): 100/mm<sup>3</sup>, ANS:0/mm<sup>3</sup>, trombosit: 28.000/mm<sup>3</sup>, BUN: 22 kreatinin: 0.34, LDH: 126 IU/dl, t.protein: 5.4 gr/dl albumin: 3.1 gr/dl, t.billuribin: 1.06 mg/dl, d.billuribin: 0.72 mg/dl, AST: 19 IU/dl, ALT: 22 IU/dl, GGT: 134 mg/dl, Prokalsitonin: 0.534 pg/ml (0-0.1), CRP:10.9 mg/dl , protrombin zamanı (PZ-INR):1.19 (0.8-1.2), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ): 29.2 sn (22.5-32), fibrinojen: 401 mg/dl, D-dimer: 2.30 mg/L (0-0.55), beyin natriüretik faktör (BNP): 3892.7 pg/ml (normal <10), troponin-I: 401.2 ng/L (14-42.9), CK-MB: 9.8 µgr/L (0.6-6.3). The blood gases showed pH:7,39 PCO<sub>2</sub>: 35.3, PO<sub>2</sub>:38.3, SO<sub>2</sub>: 75.2, HCO<sub>3</sub>: 21.5. Akciğer grafisinde, pulmoner ödeme işaret eden bilateral diffüz infiltratlar saptanmıştır. Kök hücre infüzyonu öncesi ve sonrası akciğer grafileri Şekil 1'de verilmiştir. EKO kardiyo grafide normal sistolik fonksiyonlar saptanmıştır. Ancak hastanın BNP ve troponin-I düzeyinde artış olması nedeniyle kardiyo protektif etkisi nedeniyle enapril başlanmıştır. 4L/dk oksijen ve furosemid infüzyonu başlanmıştır. Salbutamol ve adrenalin inhaler olarak verilmiştir. 5 µgr/kg/dk dopamin infüzyonu başlanmıştır. Sıvı dengesi sağlanmasına rağmen, saturasyonu düzlemeyen hastaya öncelikle 8 L/dk O<sub>2</sub>, sonrasında da non-invazif mekanik ventilasyon desteği verilmiştir. Ventilasyon desteğinin 4.gününde hastanın genel durumu, solunumu düzelmiş, destek sonlandırılmıştır. Akciğer grafisindeki bulgular gerilemiştir.

Ayrırcı tanıda TACO (Transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi), invazif pulmoner aspergilloz ve pulmoner hemoraji, ATG'ye bağlı akut akciğer hasarı ve TRALI (Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı) düşünülmüştür. Hastanın kültürlerinde üreme olmaması nedeniyle sepsisten, hemoptizi olmaması ve antifungal altında fungal lezyonların stabil olması nedeniyle pulmoner aspergilloza bağlı akciğer kanaması, sıvı dengesi sağlanmasına rağmen hipoksemi devam ettiği için TACO ve ATG aldıktan 72 saat sonra reaksiyon geliştiği için ATG ilişkili akciğer hasarı düşünülmemiştir.

Hastaya TRALI tanısı konulmuş ve 48 saat içinde destek tedavisi ile tamamen iyileşmiştir. Donörün anti-HLA antikor analizinde anti-HLA DPB1 antikor pozitifliği görülmüştür. Nakil öncesi rutin HLA doku tiplleme analizinde olmadığı için HLA-DP gen bölgesi çalışılmamıştır. TRALI reaksiyonuna hem hastanın halen devam eden immün disregülasyonunun (çoklu transfüzyon ve devam eden enfeksiyonlara bağlı alloimmunizasyon), hem de donörün yakın zamanda geçirdiği gebeliğe bağlı geliştirmiş olabileceği ve anti-HLA DPB1 antikorlarının neden olduğu düşünülmüştür. Ayrıca nakil sonrası erken dönemde gelişen bu alloimmün reaksiyon ve alıcı-verici arasındaki HLA-DP loküsündeki uyumsuzluğun akut graft versus host hastalığındaki rolü nedeni ile immüsupresif tedavisi yeniden düzenlenmiştir.

### **Sonuç**

TRALI için en yaygın risk faktörü, daha önce doğum yapmış olan bir kadın donör kaynaklı transfüzyondur. Olgumuzda vericinin 6 ay önce doğum yapmış olması en büyük risk faktörü olarak kabul edilmiştir. TRALI için önleyici stratejiler antikor taramasına göre donörün reddi veya multipar kadın plazma donörlerinin reddi olabilir. Ancak kök hücre donörlerinde, kan transfüzyonunda olduğu gibi çok fazla alternatif donör olmadığı için bu çok kolay değildir. Burada sunduğumuz HKHT'den kısa zaman önce ilk çocuğunu doğuran kadın donörden alınan kök hücre ürününün transfüzyonu sonrası TRALI gelişen pediatrik vaka sunulmuştur. Böylece multipar kadın donörden yapılan HKHT'lerde TRALI ve diğer transfüzyon ilişkili immün reaksiyonlardan kaçınmak için donörde alıcı HLA antijenlerine karşı antikor olup olmadığının araştırılması ve varlığı durumunda nakil öncesi reaktif antikorları temizlemek için plazma deplesyonu sonrası kök hücre ürününün infüzyonunun gerekliliği vurgulanmıştır.



**Şekil 1:** Hastanın transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı reaksiyonundan önceki ve sonraki akciğer röntgenleri. (a) Kök hücre infüzyonundan önceki gün çekilen göğüs röntgeni. (b) Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı tanısında çekilen göğüs röntgeni

