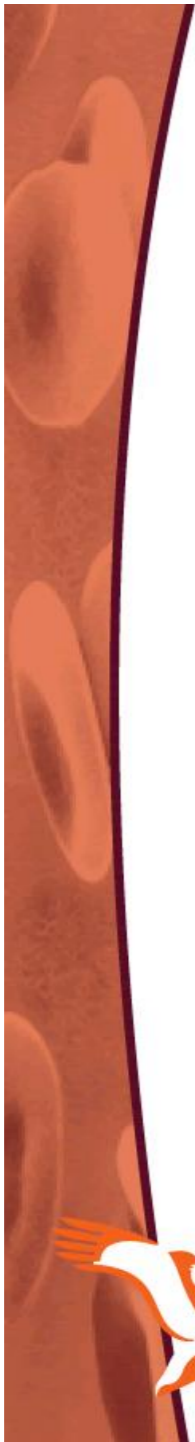


TRALI

Transfusion Related Acute Lung Injury





- Definitie TRALI
- Incidentie
- Kliniek
- Fysiologie/Pathologie
- Diagnose
- Preventie

Definitie Acute Lung Injury (ALI)

- Acuut begin
- Hypoxemie: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$ mm Hg of
Zuurstof Saturatie $< 90\%$ (zonder extra O_2) of
andere klinische bewijzen.
- Bilaterale Longinfiltratie op de Thorax foto
- Geen bewijs van circulatoire overload



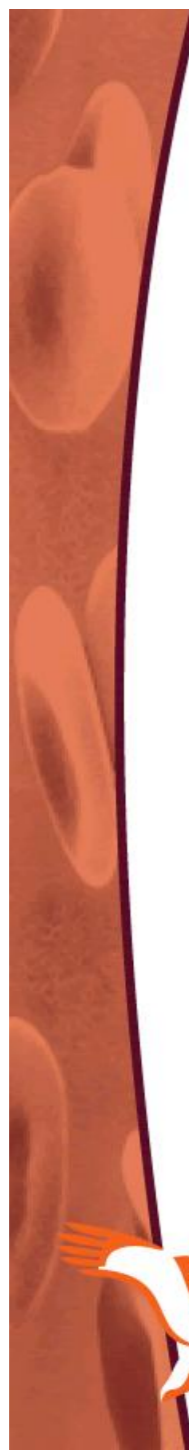
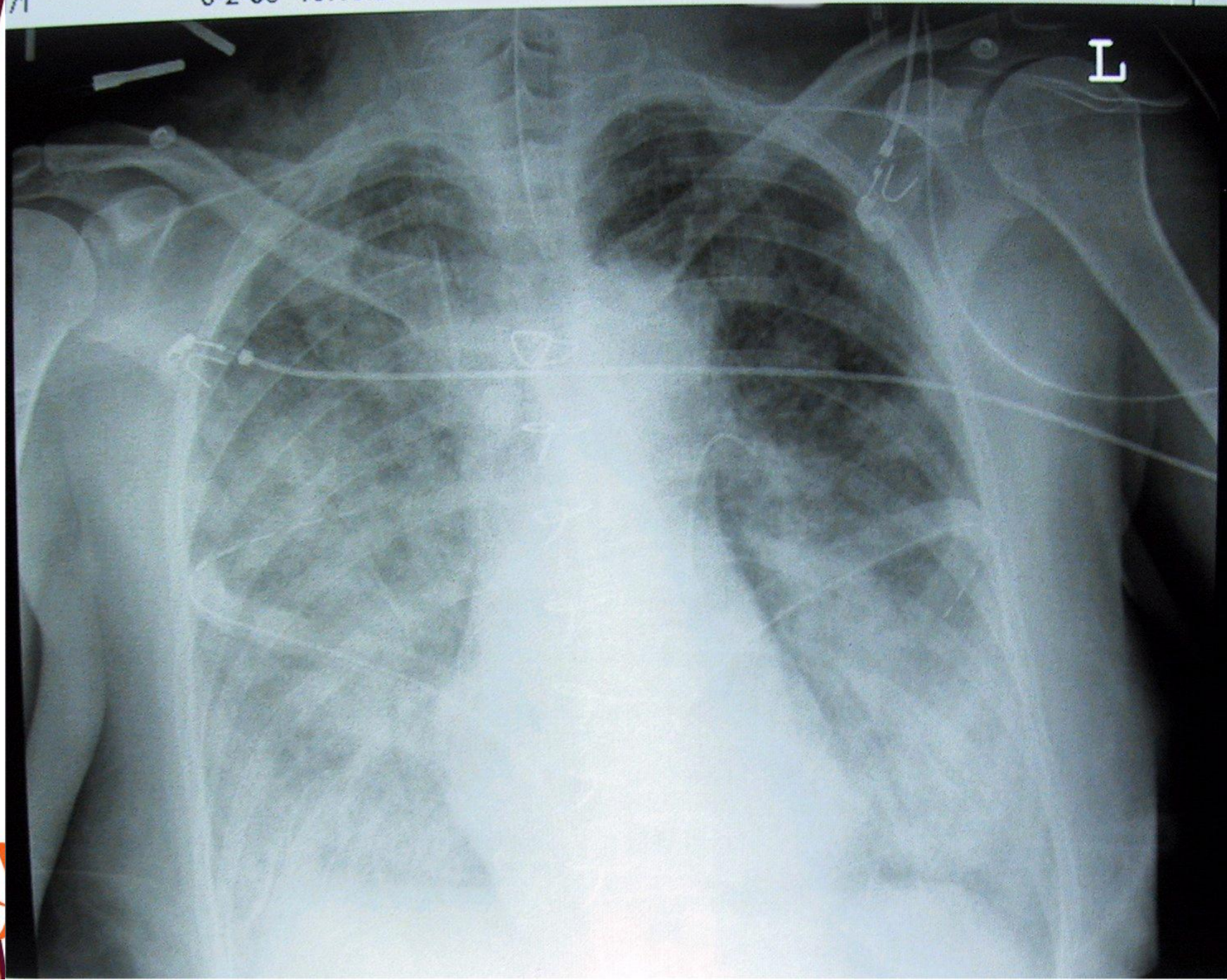
/1

6-2-03 18:10:24

THORAX



L



Definitie TRALI

Bij patiënten *zonder ALI voorafgaand aan transfusie* kan de diagnose TRALI gesteld worden als:

- Het een **nieuwe ALI** betreft en
- Optreedt tijdens transfusie of **binnen 6 uur** na transfusie
- Geen andere risico factoren voor ALI



Definitie mogelijke TRALI

Gelijk aan definitie van TRALI maar

met een of meer risico factor(en) voor ALI

Sepsis
Aspiratie
Multiple Trauma
Pneumonie
Cardiopulmonary bypass

Brandwonden
Inhalatie verwonding
Long contusie
Acute pancreatitis
Medicatie overdosis



Incidentie

1 : 5000 getransfundeerde bloedproducten geeft TRALI

Sterke variatie in incidentie getallen

2007: 700.980 bloedproducten geleverd aan ziekenhuizen

30 TRALI meldingen

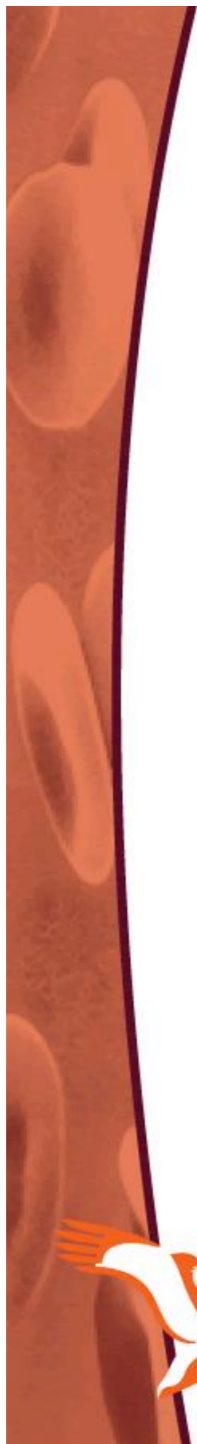
dus 1 TRALI melding per 23.366 geleverde bloedproducten

2008: Bij ons Sanquin Diagnostiek 18 TRALI meldingen

Vlaar et al. Transfusion 2009 Sterke variatie in aantal meldingen



SHOT 1996-2008



Sanquin

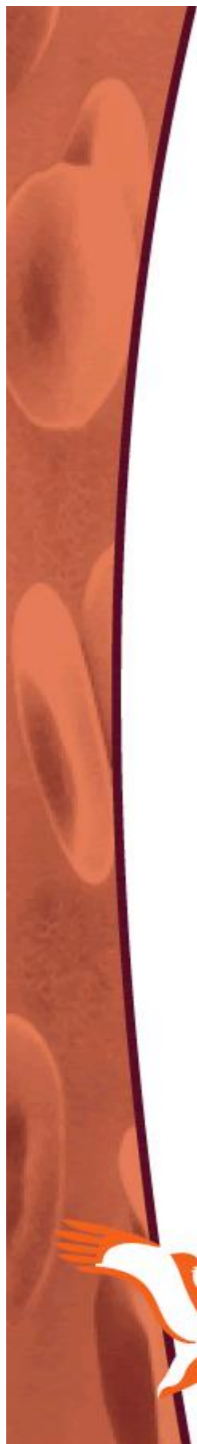
[www. SHOTUK.org](http://www.SHOTUK.org)



Sanquin

www.TRIPnet.nl

2007



Sanquin

www.TRIPnet.nl



Sanquin

[WWW. SHOTUK.org](http://WWW.SHOTUK.org)

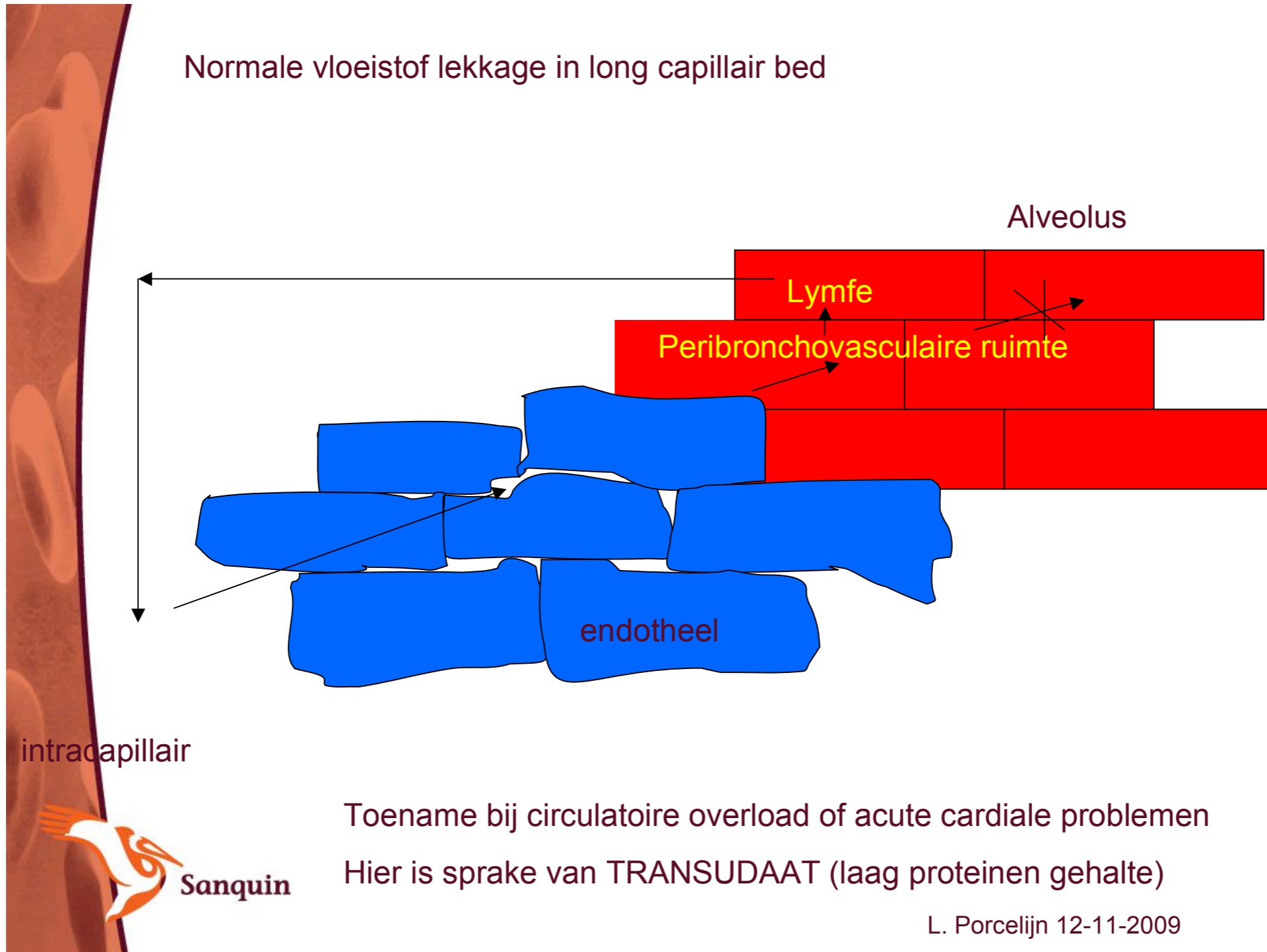
Kliniek

- Symptomen verdwijnen in 80% van de patiënten binnen 96 uur
- Vaak pulmonale ondersteuning noodzakelijk
- Gelig schuimende vloeistof uit beademingstube (exudaat)
- **5-10% fatale afloop**

Therapie: eventueel pulmonale ondersteuning
 geen diuretica (er is geen circulatoire overload)



Normale vloeistof lekkage in long capillair bed

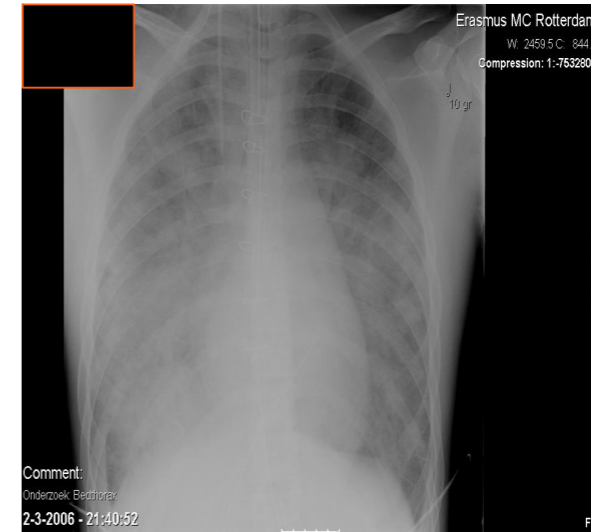
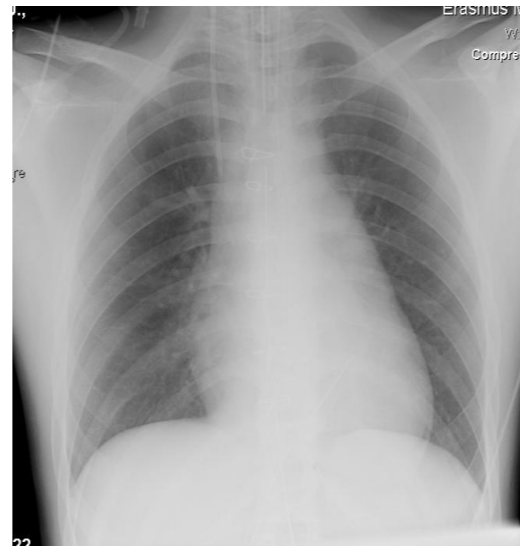


Toename bij circulatoire overload of acute cardiale problemen

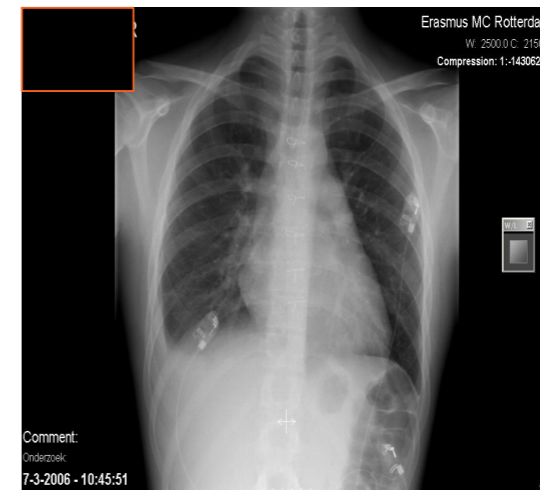
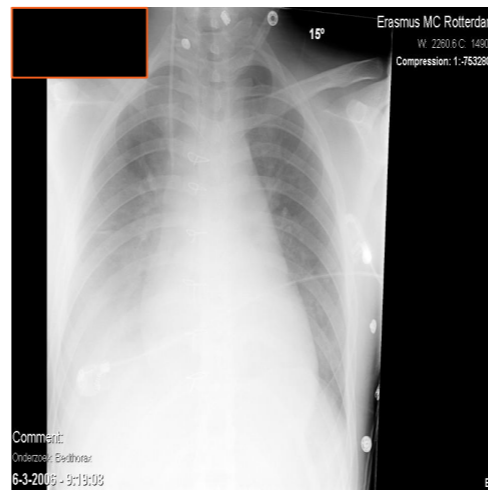
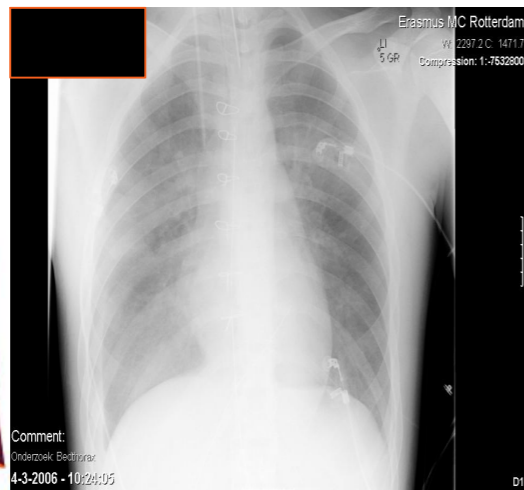
Hier is sprake van TRANSUDAAT (laag proteïnen gehalte)

L. Porcelijn 12-11-2009



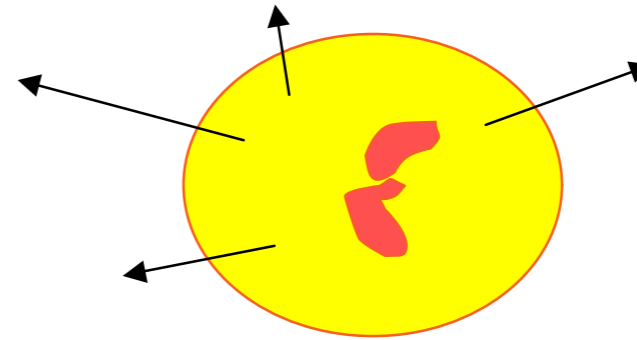


pathologie



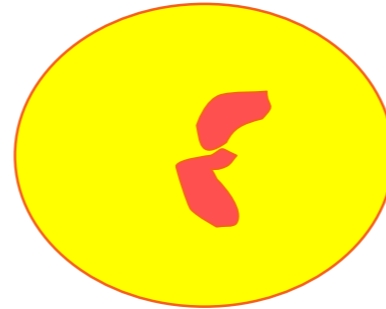
Two event model

event 2
extra activatoren



activatie

event 1
klinische status



priming



granulocyt



Sanquin



Priming van granulocyten

Clustering van oppervlakte receptoren:

o.a. FcγRIIIa en β2-integrins

Geactiveerde granulocyten verliezen de mogelijkheid om te vervormen door intracellulaire polymerisatie van actine filamenten.

Toename granulocyten – endotheel interactie

Formatie van het NADPH oxidase complex



synthese van toxic reactive oxigen species (ROS)



Event 2

Activatie van granulocyten

Gaan over tot gebruik van volledige wapen arsenaal tegen



Activatoren in bloedproduct

Granulocytspecifieke antistoffen tegen:

Human Neutrophil Antigens (HNA) 1a, 1b, 1c, 2a en 3a

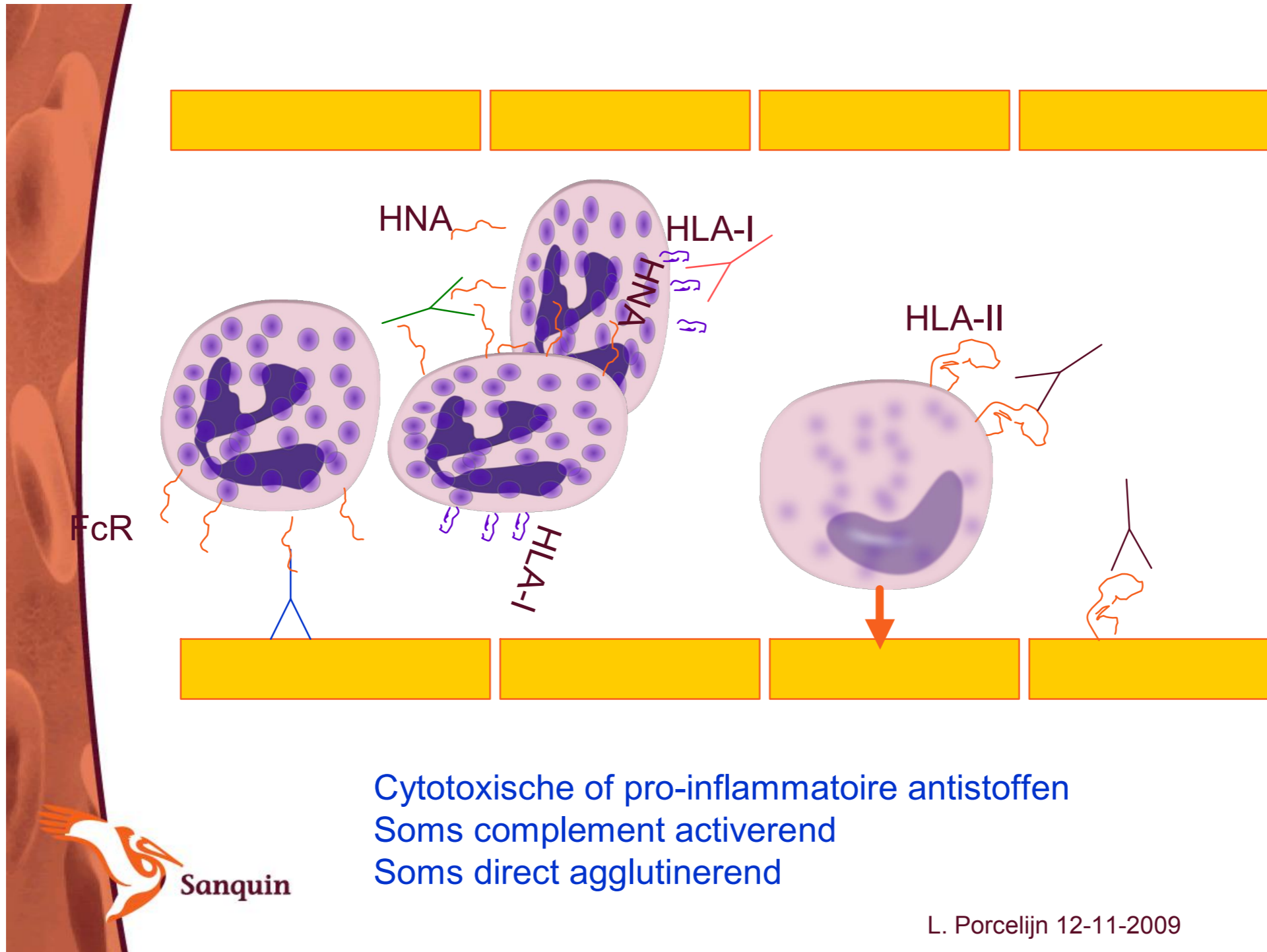
Multicellulaire antistoffen

Human Leukocyte Antigens (HLA) klasse I

Binding aan endotheel → granulocyten binden via FcR
Directe priming van granulocyten (b.v. HLA-A2)

Human Leukocyte Antigens (HLA) Klasse II
activatie van monocytent??







Biologisch actieve lipiden

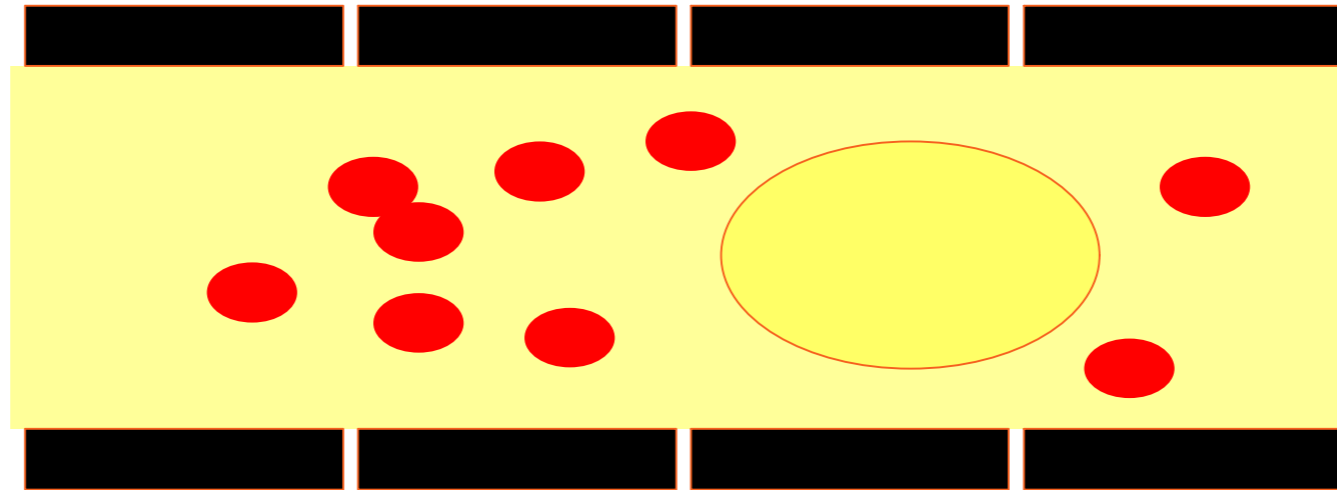
Afbraak producten van membraan lipiden
Met name aanwezig in bewaarde cellulaire bloedproducten

(s)CD40-Ligand

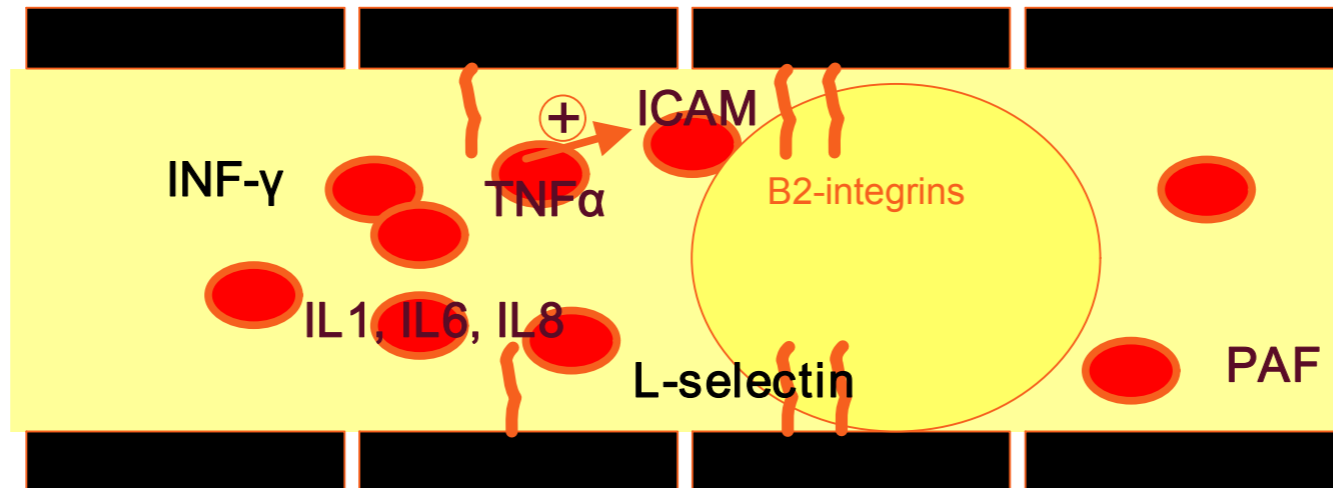
Afkomstig uit trombocyten (neemt toe gedurende bewaren TC)

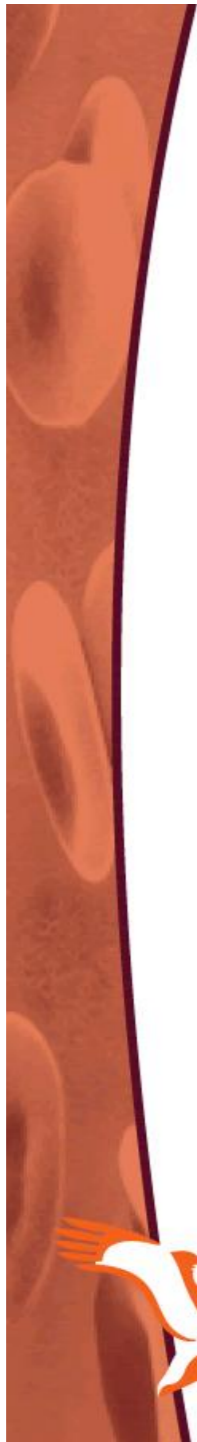
Kan binden aan CD40, aanwezig op granulocyten, monocyten
en macrofagen -> activatie





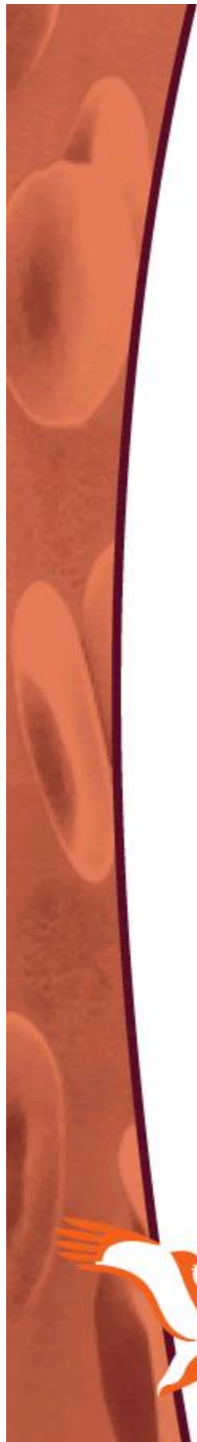
Priming van granulocyten





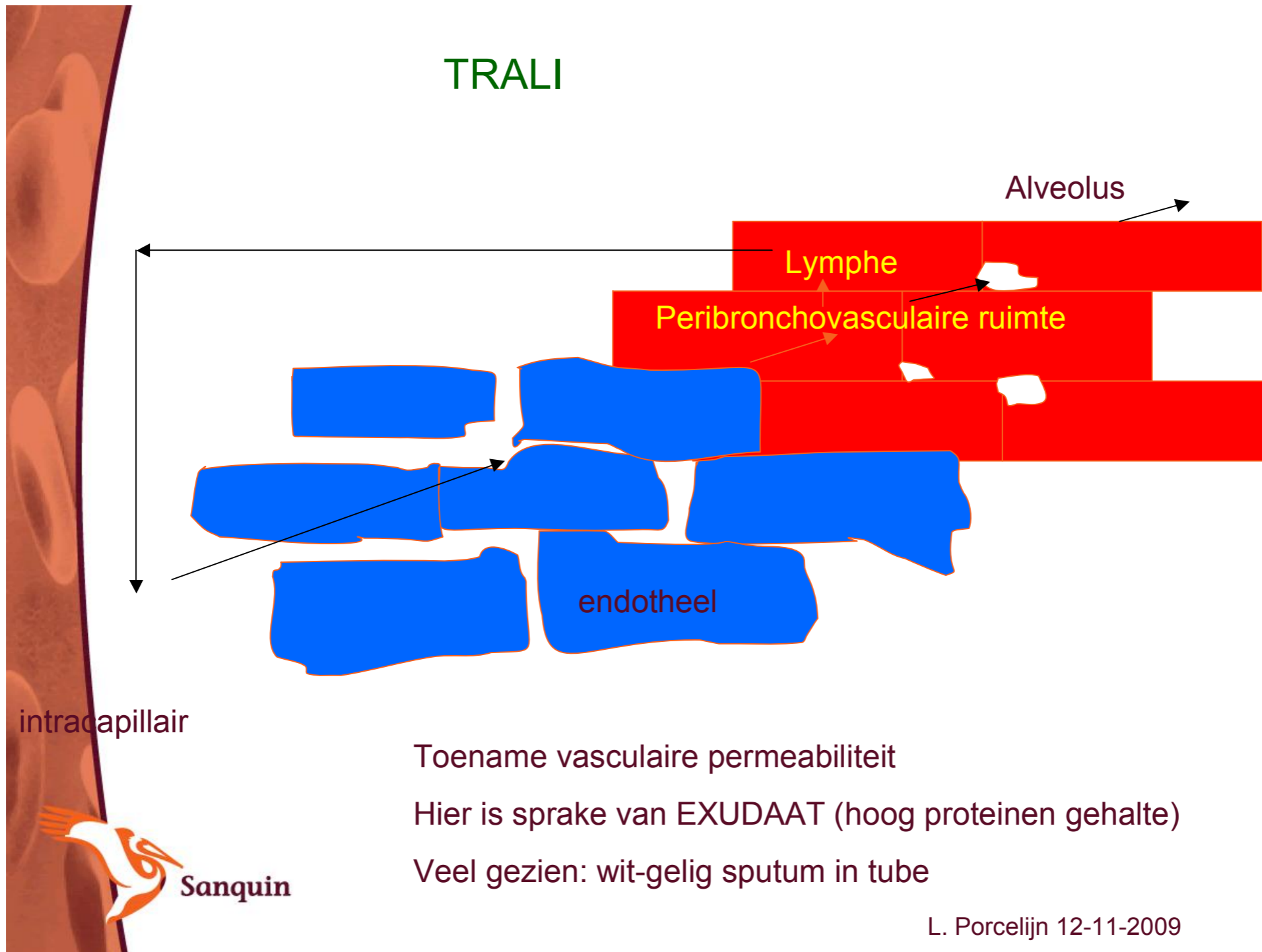
Sanquin

Silliman Blood rev 2009



Sanquin

Silliman Blood rev 2009



TRALI

Alveolus

Lympe

Peribronchovasculaire ruimte

endotheel

intra-capillair



Toename vasculaire permeabiliteit

Hier is sprake van EXUDAAT (hoog proteïnen gehalte)

Veel gezien: wit-gelig sputum in tube

L. Porcelijn 12-11-2009



Aanbevelingen van de
ISBT working party on Granulocyte Immunobiology
voor het antistofonderzoek bij TRALI

Vox Sang. 2009 (96), 266-269

De leukocyten antistoffen die gedetecteerd moeten kunnen worden:

HNA-1a, -1b, -2 en -3a

HLA klasse I

HLA klasse II



Aanbevelingen voor technieken

Voor het detecteren van HNA antistoffen

Granulocyten ImmunoFluorescentie Test (GIFT)

Granulocyten Agglutinatie Test (GAT)

(Andere gevalideerde techniek)

Combinatie GIFT en GAT is op dit moment optimaal en is de standaard methode bij de meeste laboratoria die deelnemen aan de internationale workshops.

GIFT meest sensitief

GAT detecteert leuko-agglutinerende antistoffen beter

(b.v. anti HNA-3a)



Voor het detecteren van HLA antistoffen

Het merendeel van de huidige HLA klasse I antistof screening technieken zijn ontwikkeld voor transplantatie doeleinden.

Ze zijn zeer sensitief, maar de relevantie, voor TRALI, van gedetecteerde antistoffen is niet altijd duidelijk.

ELISA technieken

Flow Cytometry met microbeads (Luminex)

Lymfocytotoxicity (CDC)

Lymfocyten immunofluorescentie Test (LIFT)

Overige gevalideerde technieken



Serologisch onderzoek TRALI

- In serum donors en patiënt screening/specificatie antistoffen tegen granulocyten, lymfocyten, leukocyten.
- Kruisproeven granulocyten, lymfocyten, leukocyten patiënt en sera donors.
- Typering granulocyten antigenen en lymfocyten antigenen van de patiënt/donors



HLA: CDC, Luminex, LIFT

HNA: GIFT, GAT

L. Porcelijn 12-11-2009