

**OPIS PRZYPADKU / CASE REPORT**

Otrzymano/Submitted: 17.02.2016 • Zaakceptowano/Accepted: 11.07.2016

© Akademia Medycyny

**TRALI, nadal rzadko rozpoznawane, a jeszcze rzadziej zgłaszane powikłanie poprzetoczeniowe – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa*****TRALI as a still under-recognized and even less reported transfusion-related complication – case report and review of literature*****Klaudia Zyzak<sup>1</sup>, Kai Wróblewski<sup>1</sup>, Michał Borys<sup>2</sup>,  
Mirosław Czuczwar<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy II Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie<sup>2</sup> II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie**Streszczenie**

**Wstęp.** Ostra poprzetoczeniowa niewydolność oddechowa (TRALI) jest częstym, jednak wciąż rzadko rozpoznawanym i zgłaszanym powikłaniem poprzetoczeniowym. Szacuje się, że częstość występowania TRALI sięga od 0,08 do 15,1% pacjentów, u których przetaczano preparaty krwiopochodne. Do typowych objawów zespołu należą niekardiogeny obrzęk płuc, hipoksemia, które pojawiają się w trakcie lub do 6 godzin po transfuzji. W przypadku prawidłowej diagnozy i wprowadzenia odpowiedniego leczenia u blisko 80% pacjentów objawy cofają się w ciągu 48-96 godzin. **Opis przypadku.** Celem niniejszej pracy jest przedstawienie problemu diagnostycznego związanego z rozpoznawaniem TRALI, sposobów leczenia oraz metod zapobiegania wystąpienia tego powikłania. Przedstawiony przypadek kliniczny prezentuje typowe objawy TRALI oraz zastosowanie nowych metod monitorowania i leczenia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 310-316.*

*Słowa kluczowe: TRALI, powikłania poprzetoczeniowe, procalcitonina, linie B, ELWI*

**Abstract**

**Background.** Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a common complication, but still under-reported and under-diagnosed syndrome. The frequency associated with TRALI is estimated between 0.08 and 15.1%. The typical clinical presentation includes acute respiratory distress syndrome characterized by hypoxemia and non-cardiogenic pulmonary edema, which occurs during or within 6 hours. Approximately 80% of patients recover during 48-96 hours, whenever the proper diagnosis and treatment were established. **Case report.** The aims of this study are to describe diagnostic problems associated with recognition of this syndrome, ways to prevent the onset of this disease and the treatment of TRALI. The presented case report shows the typical manifestation of TRALI syndrome, but new methods of monitoring and treatment were implemented. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 310-316.*

*Keywords: TRALI, transfusion complications, procalcitonin, B-lines, ELWI*

## Wstęp

Ostra poprzetoczeniowa niewydolność oddechowa (TRALI – transfusion related acute lung injury) należy do odczynów związanych z podażą preparatów krwiopochodnych. Po raz pierwszy to powikłanie zostało opisane przez Barnard'a w 1951 r. [1]. Objawy związane są z transfuzją wszystkich składników krwi, jednak najczęściej pojawiają się w wyniku podania świeżo mrożonego osocza (FFP) lub koncentratu krwinek płytkowych (KKP) [2]. Według kryteriów ustalonych na konferencji w Toronto w 2004 r. (tabela I), aby rozpoznać TRALI należy wykluczyć inne przyczyny ostrej niewydolności oddechowej (ONO) oraz kardiogeny obrzęk płuc. Typowy przebieg tego zespołu obejmuje wystąpienie ONO w krótkim odstępie czasu (do 6 godzin) od przetoczenia preparatów krwiopochodnych, a niekiedy również w trakcie transfuzji. Jednak opisywane są przypadki wystąpienia TRALI nawet po kilkudziesięciu godzinach [3,4]. Dodatkowymi objawami diagnostycznymi tego zespołu są spadek wysycenia krwi tętniczej w tlen ( $SpO_2$ ) poniżej 90% (bez tlenoterapii) oraz obustronny obrzęk płuc.

Tabela I. Kryteria rozpoznania TRALI

Table I. TRALI diagnostic criteria

<b>1. ALI</b>
a) nagły początek
b) hipoksemia: $PaO_2/FiO_2 < 300$ , lub $SpO_2 < 90\%$ bez tlenoterapii, lub inne kliniczne dowody hipoksemii
c) obustronny obrzęk płuc RTG klatki piersiowej
d) brak dowodów na przeciążenia lewego przedsionka (ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej (PAOP) $\leq 18$ mmHg lub ośrodkowe ciśnienie żyłne (CVP) $\leq 15$ mmHg)
<b>2. Niestwierdzone ALI przed transfuzją</b>
<b>3. Wystąpienie podczas lub w ciągu 6 godzin od transfuzji</b>
<b>4. Brak związku z innymi czynnikami ryzyka ALI</b>

Podczas konferencji w Toronto podzielono zespół TRALI na trzy kategorie: Podejrzane (Suspected TRALI), Możliwe (Possible TRALI) oraz Opóźnione (Delayed TRALI) [5]. Z dużym prawdopodobieństwem możemy podejrzewać TRALI w przypadku spełnienia wszystkich podstawowych kryteriów (tabela I), w tym wystąpienia tego zespołu w trakcie 6 godzin od przetoczenia produktów krwiopochodnych. Jeżeli istnieje

dotaddkowe czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia płuc (ALI), takie jak: zapalenie płuc, aspiracja, stłuczenie płuc, wstrząs, rozległe oparzenie, ostre zapalenie trzustki, rozpoznajemy Możliwe TRALI. Wystąpienie tego zespołu po 6 godzinach od przetoczenia krwi (z reguły do 72 godzin) definiujemy jako Opóźnione TRALI. W przypadku prawidłowego rozpoznania oraz wdrożenia właściwego leczenia, u 80% pacjentów objawy cofają się w ciągu 48-96 godzin [6].

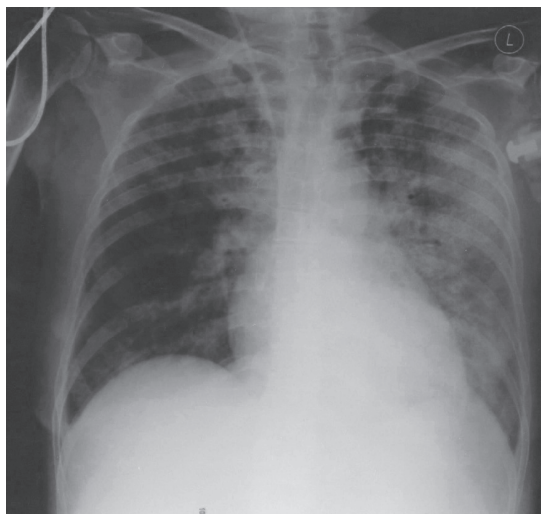
TRALI nadal stanowi wiodącą przyczynę zgonów w wyniku powikłań poprzetoczeniowych, zaraz po zakażeniach wirusowych i powikłaniach hemolitycznych [4]. Głównym powodem wydaje się być niska rozpoznawalność tego zespołu. Przyczynami tego stanu jest z reguły kilkugodzinny odstęp czasowy od podaży preparatów krwiopochodnych, a wystąpieniem pierwszych objawów. Wielokrotnie pogorszenie stanu pacjenta łączone jest z przebiegiem choroby podstawowej. W wielu przypadkach, stwierdzenie TRALI jest rozpoznaniem z wykluczenia innych bardziej typowych przyczyn niewydolności oddechowej. W Polsce brak jest nawet szacunkowych danych dotyczących częstości występowania TRALI, pomimo obowiązku zgłaszania przypadków tego zespołu [7]. Dane dostępne z literatury zagranicznej przedstawiają dużą rozbieżność w rozpoznawaniu TRALI sięgającą od 0,08 do 15,1% pacjentów, u których przetaczano preparaty krwiopochodne, a śmiertelność w przypadku rozwinięcia pełnoobjawowego zespołu może wynosić nawet 10% [8-11].

Celem niniejszej pracy jest zaprezentowanie przypadku klinicznego oraz przegląd aktualnego piśmiennictwa dotyczącego problemu rozpoznawania, leczenia i zapobiegania TRALI.

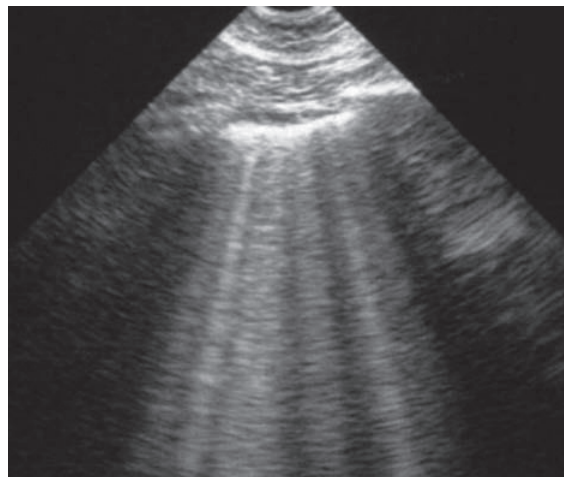
## Opis przypadku

Pacjentka, lat 56, została przyjęta do Oddziału Intensywnej Terapii (OIT) w szpitalu klinicznym z powodu szybko narastającej niewydolności oddechowej. 12 dni wcześniej wykonano u chorej zabieg histerektomii wraz z usunięciem przydatków z powodu raka szyjki macicy. Operacja przebiegała bez powikłań, jednak ze względu na niedokrwistość, w 11 dobie pooperacyjnej chorej przetoczono dwie jednostki koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) oraz dwie jednostki FFP. Do istotnych informacji uzyskanych od pacjentki w trakcie wywiadu należało jej uzależnienie od alkoholu i papierosów.

Przy przyjęciu do OIT występowała duszność, tachykardia (120/min), tachypnoe (30-40 oddechów na minutę). Natychmiast wdrożono wentylację mechaniczną nieinwazyjną (NIV) z użyciem maski pełnotwarzowej (FiO<sub>2</sub>-0,5; PEEP-10; PS-7). W wykonanym przyłożkowo zdjęciu klatki piersiowej stwierdzono w obu polach płucnych liczne plamiste zagęszczenia miąższowe, najbardziej nasilone w okolicach przywęzkowych, mogące odpowiadać pęcherzykowemu obrzękowi płuc (rycina 1). Badanie korelowało pozytywnie z obrazem uwidocznionym w USG (rycina 2). Wyniki badań dodatkowych nie wskazywały na tło infekcyjne (rycina 3). Z tego powodu pacjentka nie otrzymała antybiotyku. Przez cały okres pobytu w oddziale chora była przytomna, a umiarkowaną sedacją zapewniono ciągłym wlewem deksmedetomidyny (Dexdor). W trakcie pobytu monitorowane były parametry hemodynamiczne chorej, w tym pozanaczyniowa woda płucna (ELWI) (rycina 4). Pacjentka była wentylowana przez większość doby (nawet do 20/24 h) z krótkimi przerwami na przyjmowanie płynów i posiłków. W 5 dobie hospitalizacji stwierdzono znaczną poprawę kliniczną stanu pacjentki, a badanie radiologiczne wykazało regresję zmian i znaczne zmniejszenie zagęszczeń miąższowych (rycina 5). W siódmej dobie pobytu w OIT pacjentkę przytomną, stabilną krążeniowo i oddechowo przekazano do kliniki macierzystej celem kontynuowania leczenia specjalistycznego.

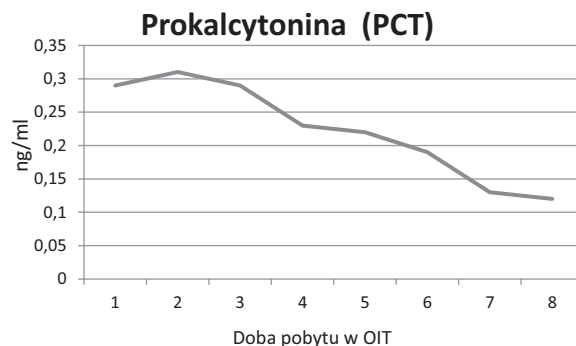


Rycina 1. Zdjęcie AP klatki piersiowej w dniu przyjęcia chorej do OIT  
Figure 1. AP chest X-ray on the day of ICU admission



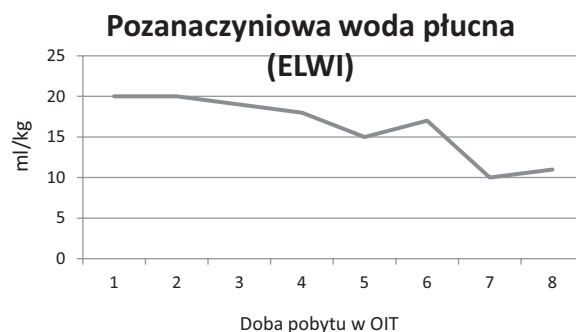
Rycina 2. Linie B w badaniu ultrasonograficznym płuc

Figure 2. B-lines in lung ultrasonography



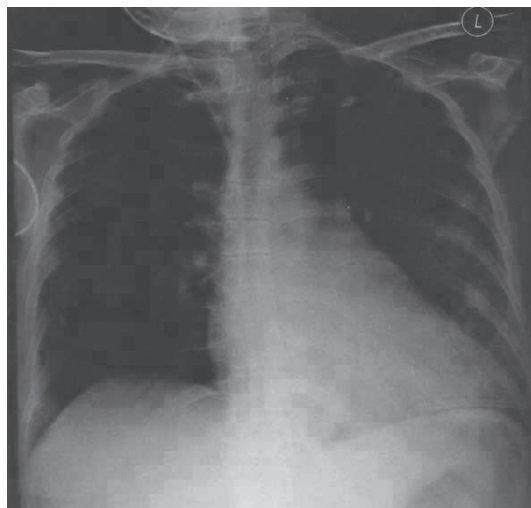
Rycina 3. Zmiany stężenia prokalcytoniny w kolejnych dniach pobytu w OIT

Figure 3. Procalcitonin values during ICU treatment



Rycina 4. Zmiany pozanaczyniowej wody płucnej w trakcie leczenia pacjentki

Figure 4. Extravascular lung water values during patient's treatment



Rycina 5 Zdjęcie AP klatki piersiowej w 5 dobie pobytu chorej w OIT

Figure 5. AP chest X-ray on the 5th day of ICU stay

## Omówienie

### ▪ Rozpoznanie TRALI

Istnieją dwie główne teorie dotyczące patogenezy TRALI – związane z przeciwciałami oraz niezwiązane z przeciwciałami – ale w obu podkreśla się kluczową rolę neutrofilii [5,6,8]. W wyniku aktywacji neutrofilii dochodzi do wyrzutu reaktywnych form tlenu oraz proteaz, co powoduje uszkodzenie bariery włósczkowej, a w konsekwencji obrzęk płuc.

Według pierwszej teorii patogeneza TRALI związana jest z obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom układu zgodności tkankowej (HLA - human leukocyte antigen) klasy I oraz II, a także przeciwko innym antygenom leukocytarnym, np. ludzkim antygenom neutrofilowym (HNA, human neutrophil antigens). W większości przypadków przeciwciała pochodzą z krwi dawcy. Reakcja antygen-przeciwciała powoduje leukoaglutynację. Powstałe kompleksy immunologiczne ulegają filtracji w łożysku płucnym. Następuje aktywacja układu dopełniacza i neutrofilii oraz uwolnienie mediatorów zapalnych. Sekwestracja i aktywacja neutrofilii w obrębie kapilar powoduje uszkodzenie śródbłonna włósczek, prowadząc do powstania obrzęku płuc. Rola stanu zapalnego w patogenezie TRALI została ostatnio potwierdzona w warunkach eksperymentalnych [12]. Podanie myszom przeciwciał anti-HLA oraz białka

C-reaktywnego wywoływało ten zespół. Podanie samych przeciwciał nie wiązało się z powstaniem TRALI u badanych zwierząt.

TRALI niezwiązane z przeciwciałami, z reguły wymaga wystąpienia dwóch czynników. Pierwszy to zły stan kliniczny biorcy, a kolejny to udział aktywatora znajdującego się w przetaczanym preparacie krwiopochodnym dawcy [13,14]. Wśród rokowniczo niekorzystnych czynników związanych ze stanem pacjenta wymienia się m.in. nadużywanie alkoholu, stan septyczny, choroby wątroby, zapalenie trzustki [8]. Do aktywatorów powodujących uszkodzenie przez neutrofile bariery włósczkowej i wywołanie TRALI należą cytokiny, lipidy powstałe w wyniku przechowywania preparatów komórkowych krwi oraz rozpuszczalny ligand receptorów CD40 powstały z błony komórkowej płytek krwi.

Niekiedy również u zdrowych pacjentów, w wyniku przetoczenia preparatów krwiopochodnych z bardzo dużą ilością aktywatora, może dojść do wywołania TRALI, pomimo braku ww. czynników predysponujących [15].

Potwierdzenie obecności przeciwciał w krwi dawcy ma na celu wykluczenie tej osoby z puli dawców. Przeciwciała anti-HLA I i II oznaczane są w wojewódzkich centrach krwiodawstwa, a antygranulocytarne jedynie w Instytucie Hematologii.

Dlatego w rozpoznaniu TRALI kluczowe są objawy kliniczne. Dodatkowo pomocne mogą być inne parametry takie jak badania obrazowe, monitorowanie hemodynamiczne i niektóre badania laboratoryjne.

Poza zdjęciem klatki piersiowej, które to badanie zawarte jest w kryteriach diagnostycznych (tabela I), coraz bardziej popularna wydaje się ultrasonografia (USG) klatki piersiowej [16]. Podobnie jak zaprezentowano w w/w przypadku klinicznym, USG może stanowić dogodne narzędzie przy rozpoznaniu, a przede wszystkim przy systematycznej ocenie stanu pacjenta (rycina 2). Badanie to nie naraża chorego na promieniowanie jonizujące, jak również w przypadku dostępności i umiejętności interpretacji przez klinicystę obrazu, stanowi dogodną alternatywę dla zdjęć radiologicznych.

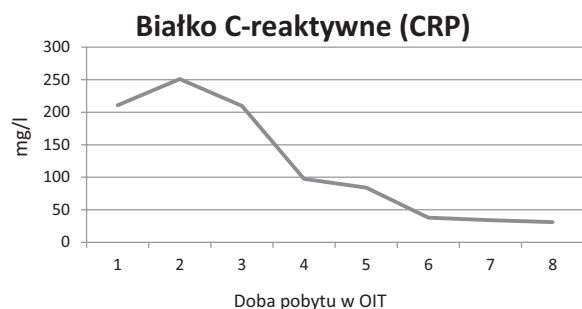
Podstawowa diagnostyka płuc w USG polega na umiejętności uwidocznienia oraz interpretacji obrazu powstającego na granicy opłucnej i mięższu płuc podczas przechodzenia wiązki ultradźwięków. Brak ruchu opłucnej (objaw ślizgania) oraz powstanie artefaktów linii B (podobnie jak u opisanej pacjentki)



należą do najczęstszych patologii w diagnostyce USG płuc szczególnie omówione w licznych publikacjach Daniela Lichtenstein'a [17].

Co więcej, zastosowanie w OIT monitorowania hemodynamicznego umożliwia ciągłą ocenę stanu wolemii i układu krążenia, co ułatwia leczenie pacjentów, w tym również z TRALI. Wykorzystanie metody termodylucji przezpłucnej przy leczeniu wyżej opisywanej pacjentki pozwoliło na mierzenie ELWI, który to parametr korelował z ciężkością stanu chorej (rycina 4). Spadek ELWI poniżej 15 ml/kg związany był z możliwością zaprzestania wentylacji nieinwazyjnej.

W w/w przypadku nie zdecydowano o podaży antybiotyku. Kluczowym parametrem było niskie stężenie prokalcytoniny (rycina 3). Parametr ten wydaje się znacznie lepiej korelować z koniecznością wprowadzenia leczenia antybakteryjnego niż tradycyjne oznaczanie poziomu białka C-reaktywnego (CRP) (rycina 6) [18,19].



Rycina 6. Zmiany wartości CRP podczas pobytu w OIT

Figure 6. CRP values during patient's treatment

Nadal pomocne w diagnostyce TRALI może być oznaczenie poziomu białka w płwocinie i porównanie ze składem białkowym krwi. Badanie to może pozwolić na rozróżnienie tego zespołu z kardiogenym obrzękiem płuc. Na wystąpienie TRALI wskazuje stosunek ilości białka z płwociny do białka z osocza krwi pacjenta przekraczający 0,7. W przypadku kardiogenego obrzęku płuc ilość białka z płwociny w stosunku do osocza nie jest większa niż 0,5) [4].

Wystąpieniu TRALI nie musi towarzyszyć kilkugodzinna przerwa czasowa pomiędzy pierwszymi objawami, a przetoczeniem preparatów krwiopochodnych. Niekiedy zespół ten jest rozpoznawany w trakcie transfuzji [20]. Odnotowano przypadki wystąpienia zespołu TRALI po przetoczeniu 10-15 ml osocza [21].

Tym bardziej konieczne wydaje się rzetelne monitorowanie pacjentów w trakcie procedury toczenia preparatów krwiopochodnych.

#### ■ Leczenie TRALI

Nie istnieje swoista terapia TRALI. Leczenie tego zespołu jest objawowe, a skuteczność zależy głównie od szybkości rozpoznania i podjęcia odpowiednich działań.

Podobnie jak w przypadku innych odczynów poprzetoczeniowych w razie wystąpienia lub podejrzenia TRALI należy natychmiast przerwać przetaczanie produktów krwiopochodnych. Kolejny raz należy podkreślić konieczność różnicowania zespołu z kardiogenym obrzękiem płuc, gdyż w przypadku TRALI (z powodu innego mechanizmu) podawanie leków moczopędnych nie jest wskazane [22].

Podstawą leczenia TRALI jest tlenoterapia bierna, a w przypadku jej nieskuteczności konieczne może być zastosowanie wentylacji mechanicznej, według niektórych danych nawet w 70% przypadków [23]. Ostatnio coraz więcej faktów wskazuje na możliwość skutecznego zastosowania NIV, szczególnie w grupie pacjentów z upośledzoną odpornością [24]. Działanie takie zmniejsza konieczność wytworzenia sztucznego dostępu do dróg oddechowych, a tym samym konieczność głębokiej sedacji pacjentów oraz redukuje ilość powikłań infekcyjnych w tym odrespiratorowego zapalenia płuc, które dotyczy około 30% pacjentów wentylowanych mechanicznie [25].

W leczeniu TRALI nie udowodniono skutecznego działania żadnych leków, w tym sterydów, a zastosowanie tlenu azotu również okazało się nieskuteczne [26-28]. Nie ma istotnych dowodów przemawiających za skutecznością oksygenacji pozaustrojowej lub plazmaferezy w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem TRALI [29,30].

#### ■ Zapobieganie

Wykazano, że częstość powikłań poprzetoczeniowych w postaci TRALI rośnie, gdy preparaty krwi pochodzą od wieloródek [22]. Cięża uważana jest za główną przyczynę immunizacji. Podczas pierwszej ciąży od 4 do 8% kobiet wytwarza przeciwciała anti-HLA, ale nawet 25% po drugiej, trzeciej ciąży [31]. W wielu krajach unika się przetaczania krwi od kobiet, które były w ciąży więcej niż jeden raz [32]. Planowany screening dawców nie wykazał skuteczności w wychwyceniu wszystkich osób zimmunizo-

wanych przeciwko HLA [33].

Badania wykazują ponadto, że przetwarzanie preparatów krwi długo przechowywanych zwiększa liczbę incydentów TRALI w związku z powstawaniem w tym czasie biologicznie aktywnych lipidów, które mogą być przyczyną schorzenia. Sugeruje się, że krótszy czas przechowywania oraz leukofiltracja, w wyniku której usunięte zostałyby przeciwciała leukocytarne z krwi dawcy, przyczyniłyby się do zmniejszenia występowania TRALI, a taka strategia, czyli przetwarzanie preparatów ubogoleukocytarnych jest wykonywana w wielu krajach [23]. Procedura usuwania leukocytów nie chroni jednak biorcy przed biologicznie aktywnymi lipidami i według niektórych badań nie zmniejsza ryzyka TRALI [13]. Ilość biologicznie aktywnych lipidów związana jest głównie z czasem przechowywania krwi, a w sytuacji ciągłego braku preparatów krwiopochodnych trudno zużywać wyłącznie świeżo pobraną krew. Rozsądnym wyjściem wydaje się konserwatywne podejście do przetwarzania preparatów krwiopochodnych, które podawane powinny być wyłącznie w sytuacjach zagrożenia życia [34].

## Posumowanie

W przypadku rozpoznania ONO, zespół TRALI zawsze powinien być wzięty pod uwagę w diagnostyce różnicowej w razie transfuzji preparatów krwiopo-

chodnych. Badaniami, które mogą pozwolić odróżnić ten zespół od innych przyczyn niewydolności oddechowej jest badanie PCT, ultrasonografia płuc oraz monitorowanie hemodynamiczne metodą termodylucji przezpłucnej. Takie postępowanie może pozwolić na zaniechanie niepotrzebnej antybiotykoterapii i generowanie szczepów bakterii wielolekoopornych, które stanowią rosnące zagrożenie w OIT. Zastosowanie NIV pozwala na skuteczne leczenie TRALI, a zarazem zmniejsza częstość wytworzenia sztucznej drogi oddechowej, a tym samym związanych z tym powikłań. Przetaczanie preparatów krwiopochodnych powinno być prowadzone ze szczególną starannością, a wskazania do transfuzji rozsądnie ustalane. Należy pamiętać o obowiązku zgłaszania wszystkich przypadków TRALI do wojewódzkich stacji krwiodawstwa celem eliminacji dawców potencjalnie zimmunizowanych.

## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Michał Borys

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

20-081 Lublin; ul. Staszica 16

☎ (+48 81) 532 27 13

✉ michalborys1@gmail.com

## Piśmiennictwo

1. Barnard RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *NY State J Med.* 1951;51:2399-402.
2. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood.* 2009;113:3406-17.
3. Lucas G, Rogers S, Evans R, Hambley H, Win N. Transfusion-related acute lung injury associated with interdonor incompatibility for the neutrophil - specific antigen HNA-1a. *Vox Sang.* 2000;79:112-15.
4. Żupańska B. Potransfuzyjna ostra niewydolność oddechowa- niebezpieczne i za rzadko rozpoznawane powikłanie poprzetoczeniowe. *Acta Haematol Pol.* 2001;32:359-65.
5. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S i wsp. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion.* 2004;44:1774-89.
6. Popowsky MA. Transfusion-related acute lung injury *Curr Opin Hematol.* 2000;7:402-7.
7. Musioł E, Duda I, Kapałka A, Sobczyk W. Ostre potransfuzyjne uszkodzenie płuc (TRALI) po punkcji jajników do zabiegu zapłodnienia in vitro (IVF) – opis przypadku. *Ann Acad Med Siles.* 2013;67:84-9.
8. Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB i wsp. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:886-91.
9. Vlaar EP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet.* 2013;382:984-94.
10. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S i wsp. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion.* 2004;44:1774-89.

11. Popovsky MA, Chaplin HC Jr, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury: a neglected, serious complication of chemotherapy. *Transfusion*. 1992;32:589-92.
12. Kapur R, Kim M, Shanmugabhavanathan S, Liu J, Li Y, Semple JW. C-reactive protein enhances murine antibody-mediated transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2015;126:2747-51.
13. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, Stroncek DF, Popovsky MA, Caldwell SA i wsp. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion*. 1997;37:719-26.
14. Kopko PM, Holland PV. Transfusion-related acute lung injury. *Br J Haematol*. 1999;105:322-29.
15. Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI) *Br J Haematol*. 2007;136:788-99.
16. Alonso-Fernández JJ, Prieto-Recio JR, García-Bernardo C, García-Saiz I, Rico-Feijoo J, Aldecoa C. Cardiac and Pulmonary Ultrasound for Diagnosing TRALI. *Case Rep Crit Care*. 2015;2015:362506.
17. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4:1-12.
18. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungtatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:1737-41.
19. Nargis W, Ibrahim M, Ahamed BU. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2014;4:195-9.
20. Triulzi DJ. Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician. *Anesth Analg*. 2009;108:770-6.
21. Win N, Chapman CE, Bowles KM, Green A, Bredley S, Edmondson E i wsp. How much residual plasma may cause TRALI? *Transfus Med*. 2008;18:276-80.
22. Sayah DM, Leoney MR, Toy P. Transfusion reactions: newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Clin*. 2012;28:363-72.
23. Müller MC, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: A preventable syndrome? *Expert Rev Hematol*. 2012;5:97-106.
24. Piastra M, Luca E, Stival E, Caliandro F, De Rosa G, Giona F i wsp. Non-invasive ventilation for severe TRALI and myocardial stunning: report and literature review. *Int J Hematol*. 2012;96:390-4.
25. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*. 1999;27:887-92.
26. Wallis JP. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)-under- -diagnosed and under-reported. *Br J Anaesth*. 2003;90:573-76.
27. Swanson K, Dwyre DM, Krochmal J, Raife TJ. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current clinical and pathophysiologic considerations. *Lung*. 2006;184:177-85.
28. Lin Y, Kanani N, Naughton F, Pendergrast J, Karkouti K. Case report: Transfusion-related acute lung injury (TRALI) - A clear and present danger. *Can J Anaesth*. 2007;54:1011-6.
29. Nouraei SM, Wallis JP, Bolton D, Hasan A. Management of transfusion-related acute lung injury with extracorporeal cardiopulmonary support in a four-year-old child. *Br J Anaesth*. 2003;91:292-4.
30. Wallis JP. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)-under-diagnosed and under-reported. *Br J Anaesth*. 2003;90:573-6.
31. Maślanka K, Michur H, Zupańska B, Uhrynowska M, Nowak J. Leucocyte antibodies in blood donors and a look back on recipients of their blood components. *Vox Sang*. 2007;92:247-9.
32. Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, Busch MP, Norris PJ, Steele WR i wsp. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. *Transfusion*. 2009;49:1825-35.
33. Kakaiya RM, Triulzi DJ, Wright DJ, Steele WR, Kleinman SH, Busch MP i wsp. Prevalence of HLA antibodies in remotely transfused or alloexposed volunteer blood donors. *Transfusion*. 2010;50:1328-34.
34. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. *Blood Transfus*. 2013;11:193-202.