

Editorial 1

## ***TRANSFUSION-ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD***

***Haerani Harun***

*Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako*

*\*Email: queen196um@gmail.com*

### **ABSTRAK**

*Transfusion-associated circulatory overload (TACO) adalah udem pulmoner kardiogenik yang disebabkan oleh pemasukan produk darah dalam jumlah yang banyak atau cepat. Kejadian TACO secara umum diperkirakan 1% - 8% dari pasien yang menerima transfusi. Transfusion-associated circulatory overload terjadi akibat udem pulmoner yang bersifat kardiogenik yang disebabkan peningkatan tekanan hidrostatik yang terjadi selama transfusi darah atau komponen darah. National Healthcare safety network mendefinisikan TACO sebagai suatu onset baru atau eksaserbasi dari tiga atau lebih dari tanda-tanda komplikasi transfusi dalam 6 jam yaitu: (1) Acute respiratory distress (sesak, orthopneu, batuk), (2) Peningkatan BNP, (3) Peningkatan tekanan vena sentral, (4) Tanda gagal jantung kanan, (5) Adanya keseimbangan cairan positif, (6) Udem pulmoner pada gambaran radiologis. Penatalaksanaan TACO yaitu apabila terdapat tanda atau gejala TACO segera hentikan transfusi, tempatkan pasien pada posisi duduk dan berikan oksigen sesuai kebutuhan pasien dan diuretic. Flebotomi terapeutik dapat dilakukan pada indikasi tertentu. Pencegahan komplikasi TACO antara lain edukasi medis, analisis faktor risiko, dan analisa keseimbangan cairan.*

**Kata Kunci : Taco, Transfusi, Udem pulmoner kardiogenik.**

### **ABSTRACT**

*Transfusion-associated circulatory overload (TACO) is cardiogenic pulmonary edema caused by rapid or massive administration of blood products. TACO events are generally estimated to be 1% - 8% of patients who receive transfusion. Transfusion-associated circulatory overload is a results of cardiogenic pulmonary edema caused by increased hydrostatic pressure that occurs during blood transfusions or blood components. National Healthcare safety network defines TACO as a new onset or exacerbation of three or more symptoms or sign of complications of transfusion within 6 hours, (1) Acute respiratory distress (dispneu, orthopneu, cough), (2) Increased BNP, (3) Increased central venous pressure, (4) symptoms of right heart failure, (5) The presence of a positive fluid balance, (6) Pulmonary edema in the radiological picture. TACO management, if there are signs or symptoms of TACO, immediately stop the transfusion, place the patient in a sitting position and give oxygen according to the patient's needs and diuretic. Therapeutic phlebotomy can be done with certain indications. Prevention of TACO complications includes medical education, risk factor analysis, and analysis of fluid balance.*

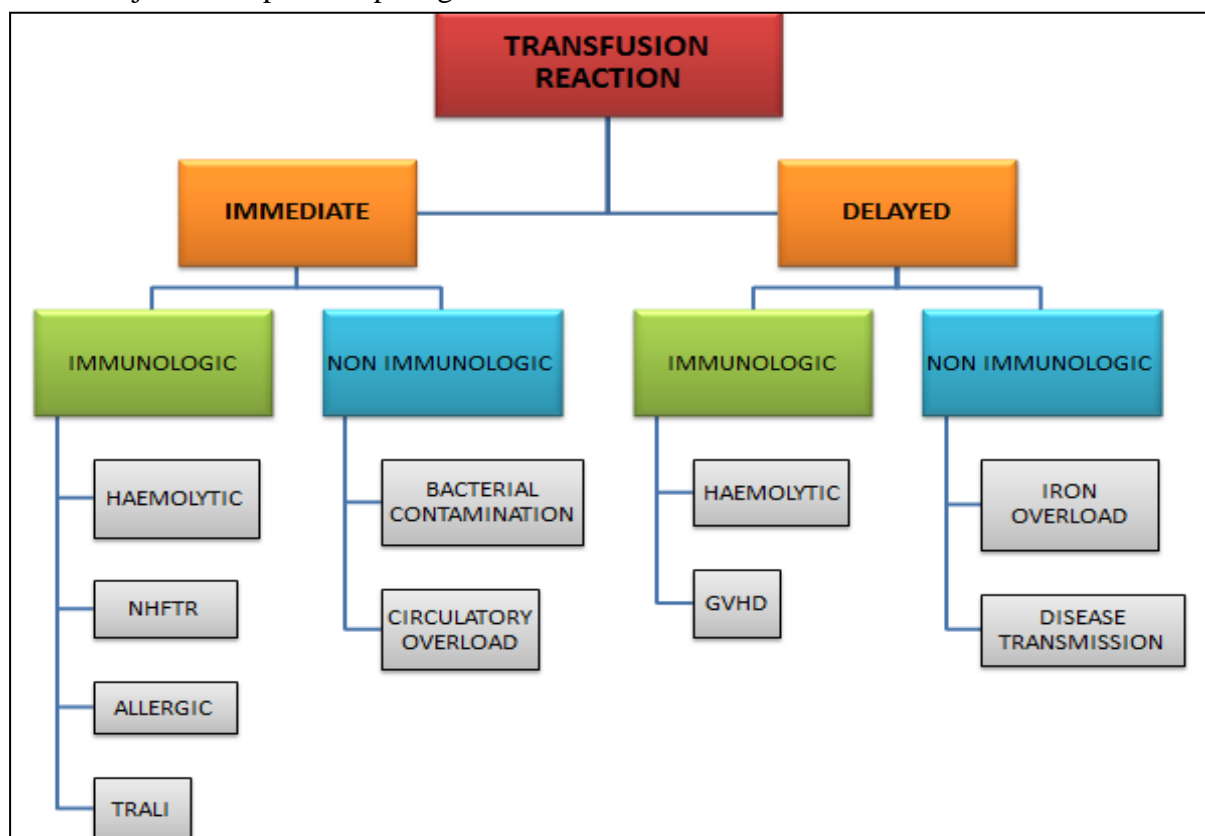
**Keywords : Taco, Transfusion, Cardiogenic Pulmonary Edem**

**PENDAHULUAN**

*Transfusion-associated circulatory overload* (TACO) adalah udem pulmoner kardiogenik yang disebabkan oleh pemasukan produk darah dalam jumlah yang banyak atau masif. Komplikasi TACO merupakan keadaan serius dan sering terjadi pada hemoterapi tetapi sulit dikenali.<sup>1</sup>

Komplikasi transfusi non infeksi telah mejadi komplikasi paling umum

ditemukan dibandingkan dengan komplikasi transfusi infeksi yang telah menurun dengan meningkatnya teknologi skrining infeksi. Pasien yang ditransfusi lebih banyak mengalami komplikasi non infeksi 1000 kali dibandingkan komplikasi infeksi.<sup>2</sup> Komplikasi non infeksi yang berhubungan dengan paru-paru antara lain *Transfusion-related acute lung injury* (TRALI) dan TACO.<sup>3</sup>



**Gambar 1. Reaksi transfusi**

(Sumber: <http://meltechhebat.wordpress.com>)

*Transfusion-associated circulatory overload* seringkali dibingungkan dengan TRALI, pada beberapa kasus TACO dan TRALI dapat terjadi bersamaan. Komplikasi TACO berhubungan dengan *overload* sirkulasi sedangkan TRALI merupakan reaksi yang dimediasi antibodi.<sup>1,2</sup>

Kejadian TACO secara umum diperkirakan 1% - 8% dari pasien yang

menerima transfusi. Risiko tinggi kejadian TACO didapatkan pada pasien dengan penyakit kardiopulmoner kompensasi, gagal ginjal, anemia dengan volume plasma tinggi, usia lanjut dan bayi. Kasus TACO juga meningkat pada pasien-pasien yang dirawat di *intensive care unit* (ICU).<sup>2,4,5</sup>

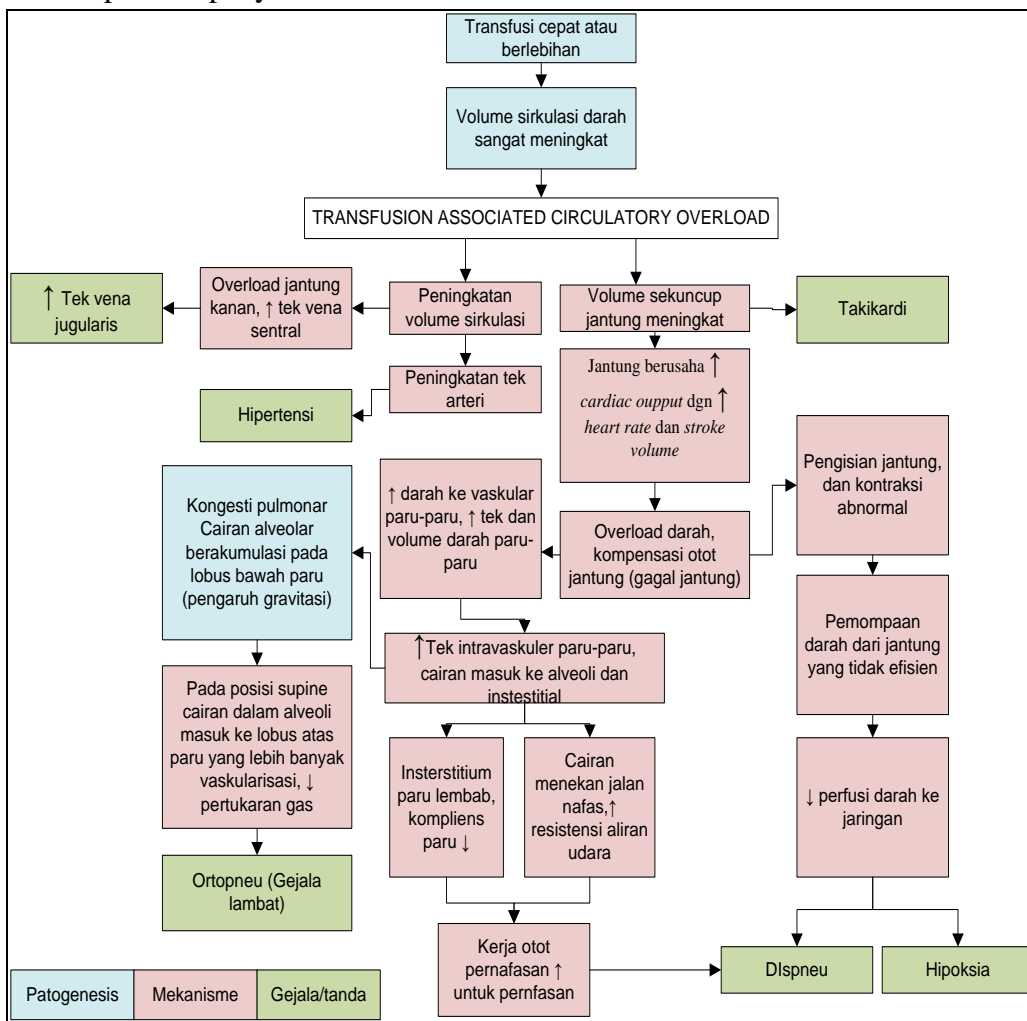
**EPIDEMIOLOGI**

Angka kejadian TACO yang disebabkan oleh berbagai produk darah bervariasi antara 1% - 8%.<sup>5</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Medicare US pada pasien yang menerima transfusi darah perioperatif di lima rumah sakit menunjukkan bahwa 1% menjadi TACO. Penelitian lain yang menganalisis pasien ICU yang tidak membutuhkan alat bantu pernafasan saat transfusi 51% diantaranya mengalami udem pulmoner akut karena TACO. Kejadian TACO diperkirakan 1:356 per unit transfusi dibandingkan dengan TRALI 1:534 per unit transfusi. *Food and Drug Administration (FDA)* pada tahun 2010 melaporkan bahwa TACO merupakan penyebab kematian

terkait transfusi sekitar 20% dari laporan kematian. Penelitian yang dilakukan oleh klinik Mayo rerata umur pasien yang mengalami TACO adalah 60 tahun dengan rentang umur 8 – 89 tahun.<sup>1,5</sup>

**PATOGENESIS**

*Transfusion-associated circulatory overload* terjadi akibat udem pulmoner yang bersifat kardiogenik yang disebabkan peningkatan tekanan hidrostatik yang terjadi selama transfusi darah atau komponen darah. Peningkatan tekanan hidrostatik disebabkan oleh peningkatan tekanan vena sentral, dan pada akhirnya menyebabkan akumulasi cairan pada alveolar.<sup>6</sup>

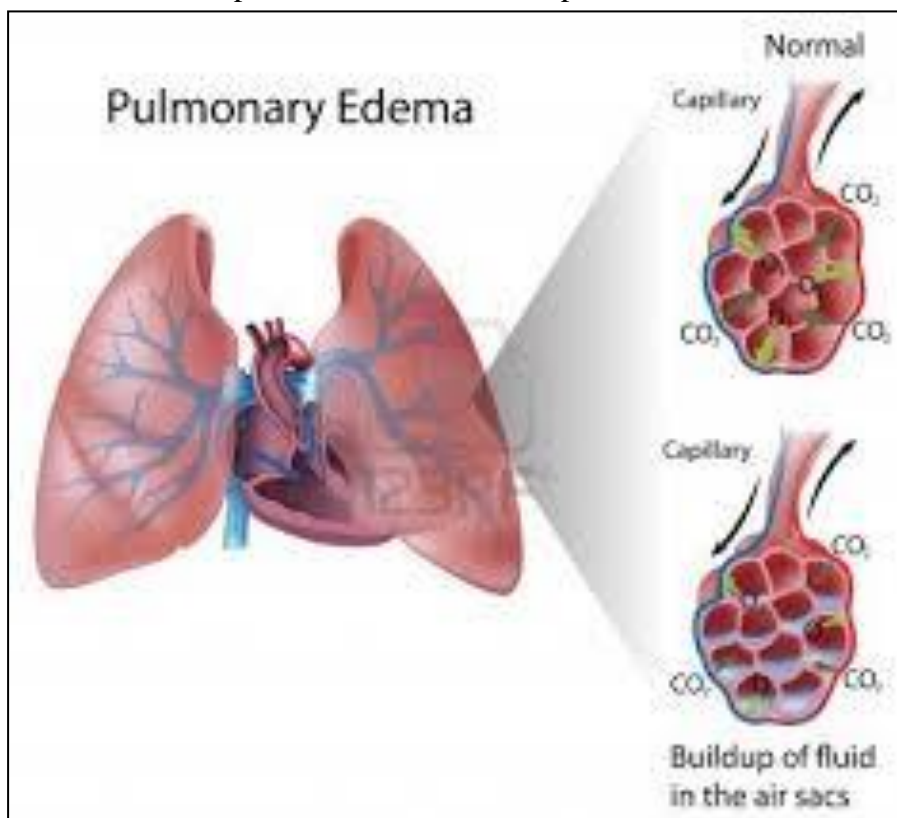


**Gambar 2. Patogenesis *Transfusion-associated circulatory overload***

(Sumber: Khattal Y. *Transfusion-associated circulatory overload (TACO): clinical findings*)

Akumulasi cairan pada alveoli menyebabkan komplians paru menurun dan terjadi resistensi aliran udara oleh kompresi cairan pada jalan napas. Hal tersebut menyebabkan beban kerja otot-otot pernafasan meningkat dan pasien menjadi sesak. Penurunan perfusi darah

yang mengandung oksigen ke jaringan menyebabkan terjadinya hipoksia. Kongesti pulmoner menyebabkan akumulasi cairan pada lobus paru bawah, dan pada posisi supine dapat mengisi lobus atas paru, hal ini menyebabkan terjadinya ortopneu.<sup>7</sup>



**Gambar 3. Akumulasi cairan pada alveolus pada udem pulmoner**

## DIAGNOSIS

*National Healthcare safety network* mendefinisikan TACO sebagai suatu onset baru atau eksaserbasi dari tiga atau lebih dari tanda-tanda komplikasi transfusi dalam 6 jam yaitu: (1) *Acute respiratory distress* (sesak, ortopneu, batuk), (2) Peningkatan BNP, (3) Peningkatan tekanan vena sentral, (4) Tanda gagal jantung kanan, (5) Adanya keseimbangan cairan positif, (6) Udem pulmoner pada gambaran radiologis.<sup>8</sup>

## MANIFESTASI KLINIS

Gejala yang dapat ditemukan pada pasien yang mengalami TACO setelah transfusi yaitu salah satu atau semua gejala berikut: dispneu, ortopneu, sianosis, distensi vena jugularis, udem perifer dan pada auskultasi dapat ditemukan bunyi S3.<sup>6</sup>

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

### Pemeriksaan darah rutin

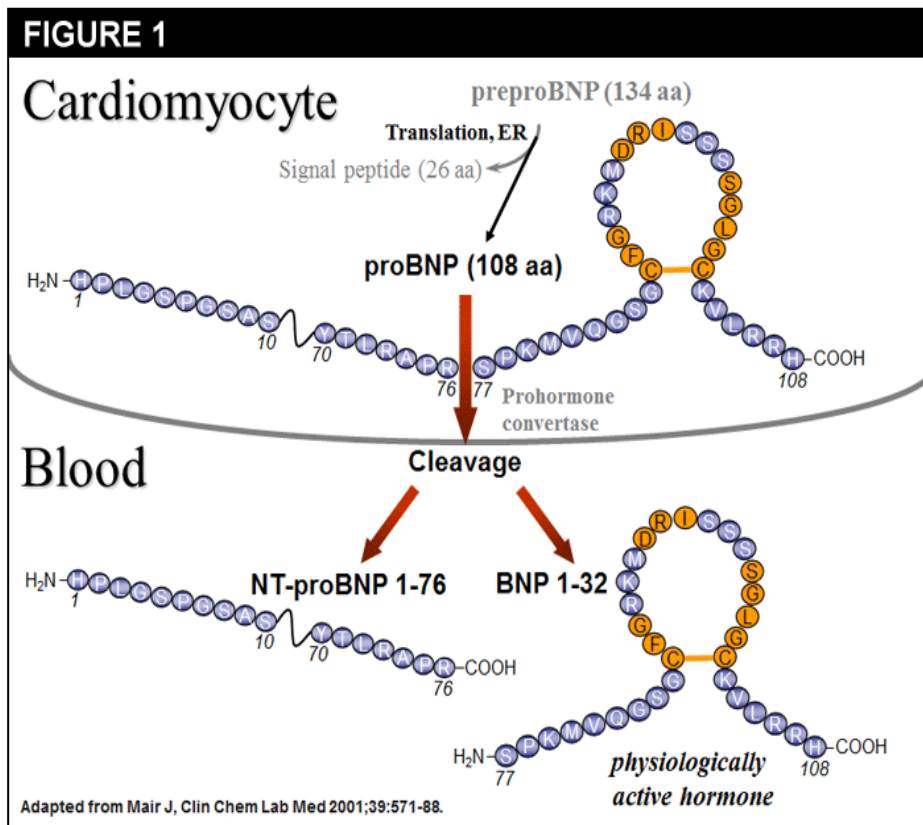
Pemeriksaan darah rutin pada pasien TACO tidak ditemukan adanya perubahan. Adanya leukopenia biasanya dihubungkan dengan komplikasi TRALI.<sup>3</sup>

**Pemeriksaan *brain type natriuretic peptide* (BNP) dan *N-terminal pro brain type natriuretic peptide* (NT-pro BNP)**

*Brain type natriuretic peptide* suatu peptide 32-asam-amino merupakan hormon natriuretik yang dilepaskan oleh jantung. Kadar BNP dan NT-proBNP pada sirkulasi pada individu sehat biasanya sangat rendah. Kadarnya meningkat sebagai respon terhadap tekanan pada dinding miokard yang disebabkan

peningkatan volume atau tekanan seperti pada overload sirkulasi.<sup>6,9,10</sup>

Prekursor proBNP awalnya diyakini membelah menjadi BNP 1-32 dan NT-proBNP 1-76 (gambar 3), namun proses pembelahan proBNP jauh lebih kompleks. Pemeriksaan BNP dan NT-proBNP memperlihatkan nilai diagnostik dan prognostik yang akurat dan efisien pada gagal jantung.<sup>10,11</sup>



**Gambar 4. Pembelahan proBNP menjadi NT-proBNP dan BNP**

Pemeriksaan ini pertama kali digunakan untuk diagnosis gagal jantung kongestif, dan pada gagal jantung kongestif kadar BNP meningkat.<sup>1</sup> Aktivitas BNP antara lain stimulasi natriuresis dan vasodilatasi, inhibisi rennin, aldosteron dan aktivitas saraf simpatis, inhibisi fibrosis dan peningkatan relaksasi miokard.<sup>10</sup> Metode pemeriksaan untuk peptide ini yang dapat dipercaya dan tidak memakan waktu banyak yaitu

*Enzyme linked immunoabsorbant assay* (ELISA).<sup>12</sup>

Penelitian Zhou dkk pada tahun 1995 menunjukkan bahwa rasio BNP post/pre transfusi 1.5 sebagai *cut-off* untuk menentukan TACO dengan sensitifitas 81% dan spesifisitas 89%.<sup>1,13</sup> Kadar BNP >120 pg/dL dihubungkan dengan *overload* sirkulasi dengan spesifisitas >90% dan kadar BNP <20 pg/dL dihubungkan

dengan udem pulmoner non kardiogenik dengan spesifisitas >90%.<sup>3</sup>

### Rasio protein cairan udem/plasma

Cairan udem pada TACO merupakan filter plasma yang rendah protein, sedangkan TRALI kadar proteinnya relatif lebih tinggi. Cairan udem dapat diambil pada pasien yang menggunakan intubasi. Rasio protein cairan udem/plasma <0.65 pada udem pulmoner hidrostatis (seperti TACO) dan >0.75 pada udem pulmoner akibat peningkatan permeabilitas (seperti TRALI). Penggunaan rasio ini belum dievaluasi secara formal, faktor teknis seperti waktu pengambilan sampel dan hanya dapat dilakukan pada pasien yang diintubasi menjadi keterbatasan pemeriksaan ini.<sup>13</sup>

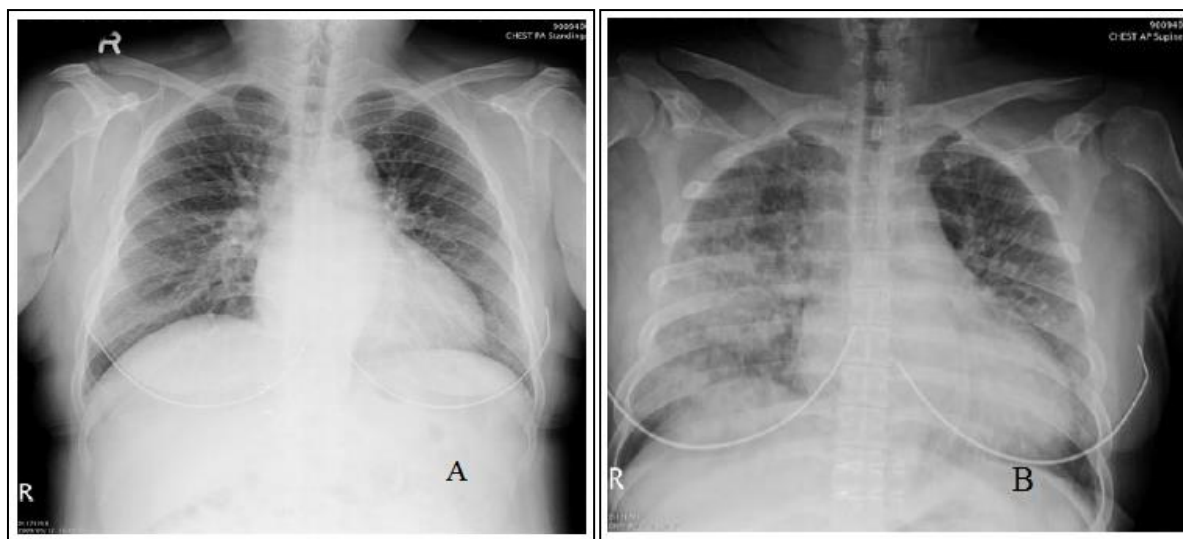
### Analisa gas darah

Pemeriksaan analisa gas darah dapat membantu penilaian dari tingkat keparahan gangguan pernafasan, juga dapat menilai efektifitas dari terapi. Asidosis respiratorik terjadi apabila paru-paru tidak dapat mengeluarkan karbon dioksida dengan baik seperti yang terjadi pada udem paru.<sup>14,15</sup>

### PEMERIKSAAN LAIN

#### Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan foto thoraks tidak begitu banyak memberikan informasi untuk membedakan TACO dan TRALI, namun pengukuran lebar pedikel vaskular dan rasio kardiothoraks mungkin dapat membantu. Pedikel vascular >70 mm dan rasio kardiothoraks >0.55 dapat memprediksi PAOP >18 mmHg.<sup>3</sup>



**Gambar 3. (A) Foto thoraks pasien saat masuk rumah sakit (B) Foto thoraks pasien setelah transfusi, tampak infiltrasi pada daerah parahiler dan bawah paru-paru.**

### Keseimbangan cairan (*fluid balance*)

Perhitungan keseimbangan cairan merupakan salah satu pemeriksaan rutin pasien dengan menghitung jumlah cairan yang masuk dan keluar. Kelebihan cairan yang masuk dikatakan positif dan kelebihan cairan yang keluar dikatakan

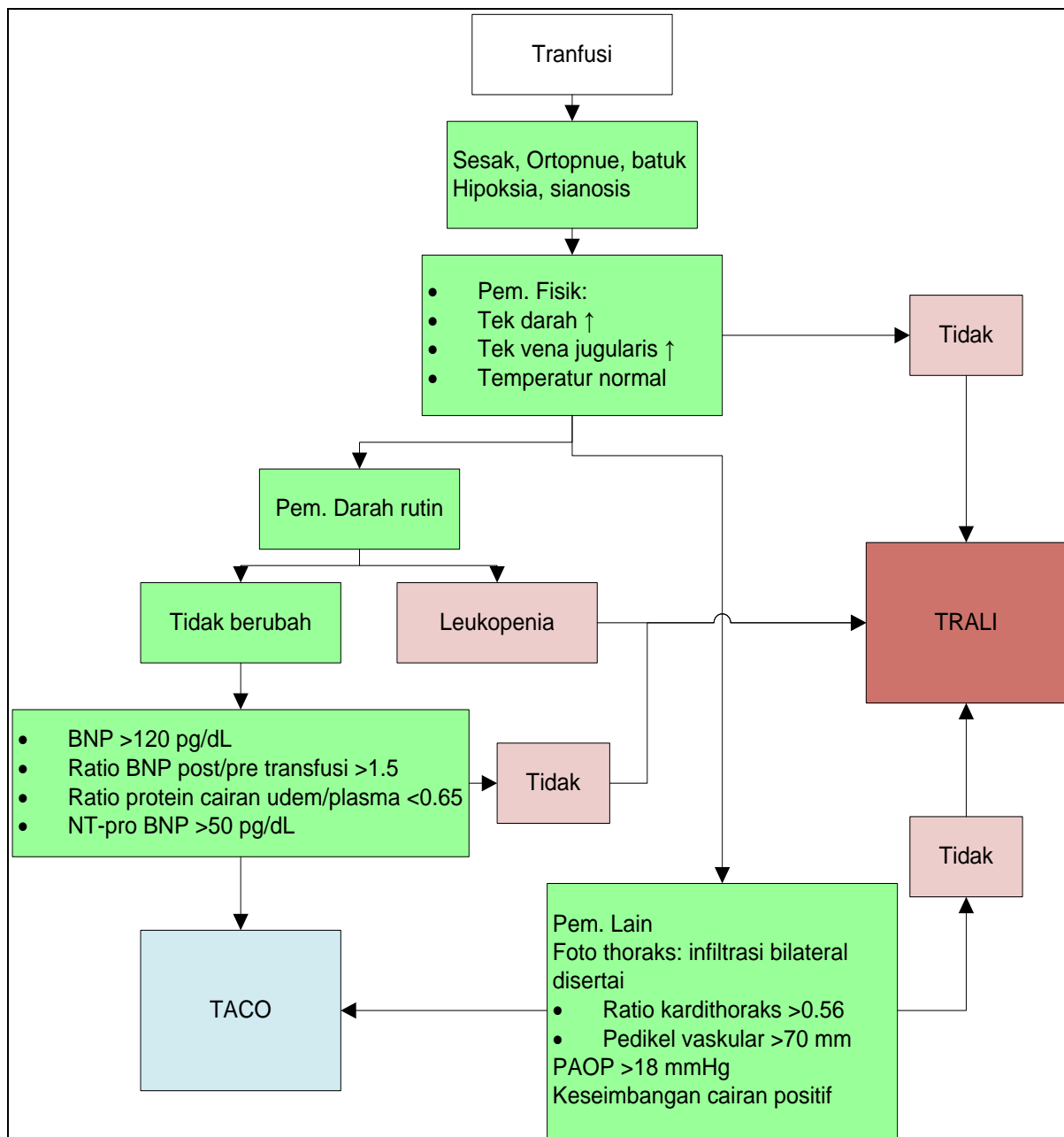
negatif. Keseimbangan cairan positif dihubungkan dengan kelebihan pemasukan cairan seperti pada TACO.<sup>3</sup>

**Monitoring pulmonary artery occlusion pressure (PAOP)**

Pemeriksaan PAOP ini dipertimbangkan sebagai kriteria untuk membedakan udem pulmoner kardiogenik dan non kardiogenik, nilai  $\leq 18$  mmHg

dihubungkan dengan penyebab non kardiogenik. Pemeriksaan ini sangat jarang dilakukan, teknik pemeriksaan ini invasif dan diduga berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.<sup>3</sup>

**Algoritma Diagnostik TACO**



**Gambar 6. Algoritma diagnosis Transfusion-associated overload circulatory**

**DIAGNOSIS BANDING**

*Transfusion-associated circulatory overload* dan TRALI merupakan

komplikasi mayor dari transfusi dengan gejala klinis udem pulmoner. Terdapat

perbedaan jelas antara TACO dan TRALI, namun masih sering membingungkan.<sup>1,3</sup>

Tabel 1. Perbedaan TRALI dan TACO

KRITERIA	TRALI	TACO
Tek darah	Tidak berubah atau hipotensi ringan sampai sedang atau hipertensi ringan	Meningkat (sistolik ++)
Tek vena sentral	Normal	Meningkat
Tek oklusi arteri pulmoner	Normal <18 mmHg	Meningkat
Rasio protein cairan udem/plasma	Tinggi (ekudat)	Rendah (transudat)
Keseimbangan cairan	Normal, positif atau negatif	Positif
Radiografi thoraks	Infiltrasi bilateral Lebar vaskuler normal Rasio kardioraks normal	Infiltrasi bilateral Pelebaran vaskuler >70mm Rasio kardiothoraks >0.56
Temperatur	Dapat ditemukan demam	Tidak berubah
Pemeriksaan darah	Kemungkinan transien leukopenia (<24 jam)	Tidak berubah
B-type natriuretic peptide	<20 pg/dL Rasio post/pre transfusi <1.5	>120 pg/dL Rasio post/pre transfusi >1.5
NT-pro BNP	Normal (?)	Meningkat >50 pg/dL
Respon terhadap diuretik	Tidak ada-minimal	Baik

### PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan TACO tergantung pada gejala dan tingkat keparahannya, apabila terdapat tanda atau gejala TACO segera hentikan transfusi. tempatkan pasien pada posisi duduk dan berikan oksigen sesuai kebutuhan pasien. Volume plasma dapat dikurangi dengan pemberian diuretik. Pasien dengan gejala persisten dapat diberikan diuretik berulang atau dapat disarankan flebotomi terapeutik sebanyak 250 ml. Setelah empat jam pasien diobservasi gejala yang dirasakan dan diukur keseimbangan cairan dan tekanan darah. Pemberian diuretik kemudian diatur berdasarkan status

keseimbangan cairan hingga dicapai perbaikan klinis.<sup>1,13,16</sup>

### PENCEGAHAN

Pencegahan komplikasi TACO antara lain edukasi medis, analisis faktor risiko, dan analisa keseimbangan cairan. Dokter juga harus memeriksa fungsi jantung, paru-paru dan ginjal. Pasien dengan risiko tinggi ditransfusi dengan tetesan lambat dan disarankan 2-4 mL/menit, juga dapat diberikan antidiuretik pretransfusi dan disarankan transfusi tunggal. volume intravascular pada transfusi multiple pada pasien risiko tinggi harus dimonitor setelah tiap unit



transfusi. Langkah penting untuk perawatan pencegahan adalah observasi berulang tanda vital dan gejala reaksi transfusi setiap 30 menit.<sup>1,3,16</sup>

## RINGKASAN

*Transfusion-associated circulatory overload* adalah udem pulmoner kardiogenik yang disebabkan oleh pemasukan produk darah dalam jumlah yang banyak atau cepat. Kejadian TACO secara umum diperkirakan 1% - 8% dari pasien yang menerima transfusi.

*Transfusion-associated circulatory overload* terjadi akibat udem pulmoner yang bersifat kardiogenik yang disebabkan peningkatan tekanan hidrostatis yang terjadi selama transfusi darah atau komponen darah. *National Healthcare safety network* mendefinisikan TACO sebagai suatu onset baru atau eksaserbasi dari tiga atau lebih dari tanda-tanda komplikasi transfusi dalam 6 jam yaitu: (1) *Acute respiratory distress* (sesak, orthopneu, batuk), (2) Peningkatan BNP, (3) Peningkatan tekanan vena sentral, (4) Tanda gagal jantung kanan, (5) Adanya keseimbangan cairan positif, (6) Udem pulmoner pada gambaran radiologis.

Penatalaksanaan TACO yaitu apabila terdapat tanda atau gejala TACO segera hentikan transfusi, tempatkan pasien pada posisi duduk dan berikan oksigen sesuai kebutuhan pasien dan diuretic. Flebotomi terapeutik dapat dilakukan pada indikasi tertentu. Pencegahan komplikasi TACO antara lain edukasi medis, analisis faktor risiko, dan analisa keseimbangan cairan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Popovsky MA. *Transfusion-associated circulatory overload*. ISBT science series 2008;3:166-169
2. Hendrickson JE, Hillyer CD. *Noninfectious serious hazard of transfusion*. *Anesth Analg* 2009;108:759-69
3. Andreu G. *Transfusion-associated circulatory overload and transfusion related acute lung injury: diagnosis, pathophysiology, management and prevention*. ISBT science series 2009;4:63-71
4. Hendrickson JE, Hillyer CD. *Noninfectious serious hazard of transfusion*. *Anesth Analg* 2009;108:759-69
5. Narick C, Triuzli DJ, Yazer MH. *Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion*. *Transfusion* 2012;52:160-4
6. Katz EA. *Blood Transfusion Friend or Foe*. *AACN Advanced Critical Care* 2009;20(2):155-163
7. O. Khattab Y, Yu Y. *Transfusion-associated circulatory overload (TACO): Clinical Findings*.
8. Division of Health care Quality Promotion, Center for Disease Control and Prevention. *National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol*.
9. Popovsky MA. *Transfusion-associated circulatory overload: The plot thickness*. *Transfusion* 2009;49:2-4
10. Kim HN, Lanuzzi JL. *Natriuretic peptide testing In Heart failure*. *Circulation* 2011;123:2015-9.
11. Mair J. *What is the differences between NT-proBNP and BNP, and do they matter?*.
12. Bay M, Kirk V, Parner J, Hassager C, Nielsen H, Krogsgaard K, Trawinski J, dkk. *NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between*

- patients with normal and reduced left ventricular systolic function. Heart* 2003;89:150-4.
13. Yang CC, Chan KS, Yang HH, Cheng KC, Tsai CL. *Transfusion-associated circulatory overload: A case report. J Emerg Crit care* 2012;23(4):139-42.
14. Gemes G, Wildner G, Prause G. *Arterial blood gas analysis : Use of point of care testing in the field.*
15. Lewis JL. *Acidosis.* Diakses dari <http://www.merckmanuals.com>. *Update* terakhir april 2013.
16. Popovsky MA. *Transfusion-associated circulatory overload.*