

مقدمه

علیرغم تمام فوایدی که تجویز خون و فرآورده های آن برای رفع کمبودهای هماتولوژیک بیمار دارد متأسفانه در برخی از موارد عوارض نامطلوب نیز در پی دارد. برخی از این واکنش ها قابل پیشگیری و برخی اجتناب ناپذیر است. واکنش های ناشی از تزریق فرآورده های خونی از نقطه نظرهای مختلفی طبقه بندی شده اند. مثلاً می توان این واکنش ها را تحت عناوین کلی همولیتیک و غیر همولیتیک تقسیم بندی کرد. چنانچه واکنش آنتی ژن و آنتی بادی مسئول بروز عوارض نامطلوب باشد در دسته کلی واکنش های ایمنی جای می گیرد. از نقطه نظر زمانی ممکنست واکنش ها حاد باشند که به صورت فوری و یا حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از تزریق فرآورده علائم و نشانه های آن ظاهر می شود و یا به صورت تاخیری باشند که روزها، هفته ها، ماه ها و حتی سال ها بعد از تزریق علائم خود را بروز می دهند.



همولیتیک		ایمیون همولیتیک		ناسازگاری گروه ABO			
				آلو آنتی بادی ناشی از ایمونیزاسیون قبلی			
				همولیز مکانیکی			
				همولیز حرارتی			
				همولیز اسمزی و دارویی			
				توکسین ها			
				بیماری های مادرزادی گلبول قرمز			
نان همولیتیک		واکنش های حاد ناشی از تزریق خون		واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)			
				واکنش آلرژیک			
				آنافیلاکسی			
				آسیب حاد ریوی مرتبط با تزریق خون (TRALI)			
				آلودگی باکتریال			
				گرانباری گردش خون مرتبط با تزریق خون (TACO)			
				واکنش های کاهش دهنده فشار خون			
				سندرم چشم قرمز (Red Eye Syn)			
				عوارض ناشی از تزریق خون ماسیو		مسمومیت سیترات	
						هیپوترمی	
هیپرکالمی							
هیپوکالمی							
هیپوکسمی							
آمبولی هوا							
همولیتیک		DHTR					
نان همولیتیک		واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون		GVHD			
				PTP			
				هموسیدروزیس			
				TTD			

ایمونولوژیک	واکنش همولیتیک ایمیون حاد		ناسازگاری گروه ABO
	آلو آنتی بادی ناشی از ایمونیزاسیون قبلی	حاملگی	
		تزریق خون قبلی	
		واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)	
	واکنش آلرژیک		
آنافیلاکسی			
آسیب حاد ریوی مرتبط با تزریق خون (TRALI)			
غیر ایمونولوژیک	آلودگی باکتریال		
	گرانباری گردش خون مرتبط با تزریق خون (TACO)		
	همولیز نان ایمیون	همولیز مکانیکی	
		همولیز حرارتی	
		همولیز اسمزی و دارویی	
		توکسین ها	
		بیماری های مادرزادی گلبول قرمز	
	واکنش های کاهش دهنده فشار خون		
	سندرم چشم قرمز (Red Eye Syn)		
	عوارض ناشی از تزریق خون ماسیو	مسمومیت سیترات	
		هیپوترمی	
		هیپرکالمی	
هیپوکالمی			
هیپوکسمی			
آمبولی هوا			
ایمونولوژیک	DHTR		
	TA-GVHD		
	PTP		
	هموسیدروزیس		
غیر ایمونولوژیک	TTD		

واکنش های حاد ناشی از تزریق خون

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون

واکنش های حاد ناشی از
تزریق خون

واکنش های تاخیری ناشی از
تزریق خون

واکنش های حاد ناشی از تزریق فرآورده های خونی

عوارض حاد مرتبط با تزریق خون

*تعریف : هر نوع نشانه یا علامت ناخواسته یا نامساعدی که درحین تزریق فرآورده و یا به فاصله ۲۴ ساعت پس از آن رخ دهد، می تواند ناشی از تزریق فرآورده خونی باشد مگر آن که خلافش ثابت شود.

* نشانه های یک واکنش مرگ آفرین (مثل واکنش همولیتیک حاد) و یک واکنش نسبتاً خفیف ممکن است در ابتدای امر کاملاً شبیه به هم باشند (مثل تب و لرز).

بنابراین هر علامت و نشانه ای باید جدی گرفته شود و تزریق خون متوقف تا علت آن مشخص گردد .

* در زنجیره تزریق خون ، در هر یک از مراحل ، امکان اشتباه وجود دارد که در صورت عدم دقت و سهل انگاری برای بیمار بسیار مخاطره آمیز است.

* حدود ۱۰٪ دریافت کنندگان فرآورده های خونی یک واکنش زیانبار را متعاقب دریافت فرآورده تجربه می کنند.

* شایع ترین عوارض حاد همراه با ترانسفوزیون در ایران ، واکنش آلرژیک خفیف و سپس واکنش غیرهمولیتیک تب دار (FNHTR) می باشد.

علائم و نشانه های عوارض حاد مرتبط با تزریق خون در بیماران هوشیار

الف) علائم عمومی

- تب
- لرز
- درد قفسه سینه
- درد کمر
- درد عضلانی
- سردرد
- احساس گرما در محل تزریق یا در طول رگ

ب) علائم قلبی - عروقی

- تغییرات ضربان قلب
- تغییرات فشارخون
- خونریزی

پ) علائم گوارشی

- تهوع
- استفراغ
- کرامپ شکمی
- اسهال خونی

ت) علائم جلدی

- راش
- کهیر
- خارش

چ) علائم تنفسی

- تاکی پنه
- آپنه
- تنگی نفس
- سرفه
- ویز

ج) علائم عصبی

- گزگز اندام ها

ث) علائم کلیوی

- تغییرات در حجم ادرار (الیگوری، آنوری)
- تغییر در رنگ ادرار

علائم و نشانه های عوارض حاد مرتبط با تزریق خون در بیماران غیرهوشیار

- نبض ضعیف

- تب

- افت فشارخون یا افزایش فشارخون

- تاکیکاردی

- برادیکاردی

- تغییر در رنگ ادرار

- افزایش خونریزی در محل جراحی

- الیگوری

- آنوری

اقدامات مشترک در برخورد با عارضه حاد

- ۱- **قطع ترانسفوزیون** و مراقبت دقیق و دائمی از بیمار
- ۲- کنترل فوری و منظم علائم حیاتی
- ۳- باز نگه داشتن مسیر وریدی به کمک محلول نرمال سالین
- ۴- کنترل و بررسی مجدد هویت گیرنده خون و کیسه خون با توجه به مستندات موجود **(کسب اطمینان از تزریق فرآورده مورد نظر به بیمار مورد نظر)**
- ۵- کنترل برون ده ادراری
- ۶- بررسی وضعیت تنفسی بیمار و حفظ ونتیلاسیون کافی
- ۷- مطلع نمودن پزشک معالج یا پزشک هموویتالانس کشیک
- ۸- آگاه نمودن بانک خون از وقوع واکنش

اقدامات مشترک در برخورد با عارضه حاد

۹- اقدامات تشخیصی

* تهیه نمونه خون حاوی EDTA و نمونه لخته

* تهیه نمونه ادرار تازه بیمار (ترجیحاً بعد از جدا کردن کیسه ادرار)

* ارسال ست تزریق و کیسه فرآورده به آزمایشگاه

۱۰- اقدامات آزمایشگاهی

* بررسی مجدد وقوع یا عدم وقوع اشتباهات دفتری

* بررسی چشمی همولیز روی سرم بیمار (نمونه قبل و بعد از تزریق خون)

* آزمایش تعیین گروه خون بیمار (ABO-Rh) و کراس مچ (نمونه قبل و نمونه بعد از تزریق خون)

* انجام تست کومبس مستقیم (DAT) روی نمونه بعد از تزریق (اگر نتیجه آزمایش مثبت باشد تکرار روی نمونه قبل از تزریق)

* انجام آزمایش کامل ادرار و بررسی هموگلوبینوری و در صورت لزوم فرآورده های حاصل از شکستن آن نظیر اوروبیلینوژن

Acute Immune Hemolytic Transfusion Reaction (AIHTR)

شیوع

۱/۲۰۰۰۰ – ۱/۶۰۰۰ تزریق خون

علامه بالینی

با تزریق حتی ۱۰ میلی لیتر خون ناسازگار و همولیز سریع گلبول های قرمز نشانه هایی از AHTR می تواند ظاهر شود. شدت علائم در این واکنش با مقدار خون ناسازگار که تزریق شده، مرتبط است بنابراین شناخت فوری واکنش و قطع سریع تزریق خون می تواند از وخامت واکنش جلوگیری کند.

شایعترین علامت آن تب همراه با یا بدون لرز یا سفتی است.

سایر علائم عبارتند از :

تهوع، استفراغ، اسهال، افت فشار خون، درد قفسه سینه و پهلوها و پشت، دیس پنه، خونریزی از بینی، درد یا نشت خون از محل کاتتر داخل وریدی، هماچوری، کاهش حجم و یا قطع کامل جریان ادرار، نارسایی کلیه و DIC

هماچوری ممکنست اولین علامت همولیز داخل عروقی بخصوص در بیمارانی که تحت داروی بیهوشی هستند . باشد.

Acute Immune Hemolytic Transfusion Reaction (AIHTR)

۱- ناسازگاری گروه ABO

* خطا در تعیین هویت بیمار در زمان نمونه گیری و یا در زمان تزریق خون و تزریق اشتباه فرآورده که به طور صحیح برچسب خورده ولی به بیمار دیگری تزریق شده است

* خطا در انجام آزمایشات گروه خون و سازگاری

* خطاهای دفتری و برچسب زدن اشتباه فرآورده

۲- آلوآنتی بادی علیه سایر گروههای خونی ناشی از ایمنوایز شدن بیمار بعلت حاملگی، سقط و یا تزریق خون قبلی

* عدم انجام آزمایش غربالگری یا سطح پایین آنتی بادی که در آزمایشات غربالگری تجسس نشده است

* خطای دفتری در وارد کردن یا انتقال جواب غربالگری

* تزریق خون کراس مچ نشده به بیمار آلوایمنوایز

- ۳- بندرت در مواردی که پلاکت گروه O به گیرنده غیر O تزریق می شود و اهدا کننده نیز دارای تیترا بالای آنتی A و آنتی B می باشد

درمان

- ۱- قطع فوری تزریق خون
- ۲- حفظ مسیر وریدی و درمان افت فشار خون با سرم فیزیولوژیک
- ۳- بررسی عملکرد کلیه (کراتینین، BUN)
- ۴- حفظ برون ده ادراری به میزان $1 \text{ ml/kg/hr} <$ به کمک مایعات و دیورتیک (فورزماید به میزان $40-80 \text{ mg/IV}$ در بزرگسالان و $1-2 \text{ mg/kg}$ در اطفال)
- ۵- استفاده از مسکن
- ۶- بررسی ادرار از جهت وجود هموگلوبینوری
- ۷- بررسی وضعیت انعقادی (PT, PTT, PLT, FIBRINOGEN) بیمار و استفاده از فرآورده های پلاکتی، کرایو و FFP (در موارد خونریزی و در صورت نیاز)
- ۸- بررسی علائم همولیز (LDH، هموگلوبین پلاسما، بیلی روبین و هاپتوگلوبین)، بررسی سریال هموگلوبین و هماتوکریت
- ۹- تکرار تست های سازگاری

Acute Immune Hemolytic Transfusion Reaction (AIHTR)

پیشگیری

پرهیز از وقوع اشتباهات انسانی و دفتری در بخش های بیمارستانی و در بانک خون به منظور تزریق خون و فرآورده صحیح به بیمار مورد نظر شامل :

- * بررسی دقیق هویت بیمار در هنگام تهیه نمونه قبل از تزریق و هنگام تزریق فرآورده
- * بررسی صحیح و دقیق فرآورده ارسالی از بانک خون و مطابقت دادن کیسه فرآورده با فرم درخواست خون و فرم نظارت بر تزریق خون و فرآورده
- * اطمینان از تحویل فرآورده صحیح به بخش جهت تزریق به بیمار مربوطه
- * انجام بررسی های لازم قبل از تزریق فرآورده توسط دو پرستار

Non Immune Hemolytic Reaction

پاتوفیزیولوژی

۱- همولیز مکانیکی

- * تزریق خون توسط سوزن های بسیار باریک خصوصا در نوزادان
- * جراحی قلب باز و استفاده از پمپ

۲- تغییرات حرارتی

- * اشکال در **Blood warmer** و ایجاد حرارت های بالا
- * اشکال در یخچال های نگهدارنده فرآورده و ایجاد حرارت بسیار پایین
- * مجاورت فرآورده با هوای بسیار سرد زمستان

۳- همولیز اسمزی

- * رقیق شدن خون با محلول های هیپوتونیک مانند دکستروز ۵ درصد و یا تزریق همزمان این محلول ها و بعضی از داروها از طریق یک ست تزریقی مشترک
- * ترکیب کلسیم محلول در سرم رینگر با سیتрат موجود در ماده ضد انعقاد و ایجاد لخته و سپس لیز RBC
- * ورود آب مقطر به جریان خون به ویژه در خلال جراحی پروستات

Non Immune Hemolytic Reaction

۴-توکسین ها

* سم ناشی از عفونت ها به ویژه *Clostridium Perfringens*

۵-بیماری های خونی

* اختلالات مادرزادی غشاء گلبول های قرمز گیرنده یا دهنده فرآورده خونی مانند G6PD deficiency

* بیماران مبتلا به کم خونی داسی شکل اگر همزمان دچار هیپوکسمی باشند

درمان

همولیز به وسیله عوامل غیرایمونولوژیک ممکنست سبب علائمی گردد که شدت آن بستگی به میزان لیز گلبولی و میزان فرآورده تزریق شده دارد. در تمامی موارد باید تزریق خون قطع شده و درمان مناسب همولیز انجام شود.

Bacterial contamination

- **علائم بالینی**
- تب بالا (معادل یا بیش از ۳۸,۵ درجه سانتیگراد)، لرز، تکیکاردی، هیپوتنشن، تهوع و استفراغ، تنگی نفس، شوک و
- **شیوع**
- Pooled RDP (random donor platelet) : 1/700
- 1/31,000 : 1Unit of RBC
- **منشا آلودگی**
- ۱ - ورود فلور نرمال از پوست اهداکننده در هنگام اهدا خون
- ۲ - باکتری می مخفی در اهداکننده
- ۳ - ورود باکتری در حین جمع آوری، تهیه و ذخیره سازی فرآورده

Bacterial contamination

اقدامات لازم

- * مشاهده چشمی فرآورده از لحاظ کدورت، تغییر رنگ و ایجاد گاز در کیسه (بخصوص رنگ قهوه ای یا بنفش در یک فرآورده گلبول قرمز و وجود حباب یا حالت کف آلود در یک فرآورده پلاکتی)
- * تهیه نمونه کشت از بیمار (نمونه از رگ دیگری گرفته شود)
- * عودت کیسه به بانک خون جهت بررسی شواهد باکتریایی
- * انجام کشت و رنگ آمیزی گرم (نکته کلیدی در تشخیص سپسیس مرتبط با تزریق خون کشف میکروب یکسان در کشت خون بیمار و فرآورده باقیمانده در کیسه خون است)
- * تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف (منتظر نتیجه کشت نشوید)
- * حفظ برون ده ادراری (بیشتر از 1cc/kg/h) با مایع درمانی و دیورتیک
- * بررسی عوارض احتمالی موجود نظیر نارسایی کلیوی، تنفسی و DIC
- * اطلاع فوری به انتقال خون جهت قرنطینه سایر فرآورده ها

Bacterial contamination

پیشگیری

- * بررسی کیسه فرآورده قبل از ترانسفوزیون از جهت وجود علایم همولیز، کدورت، گاز، تغییر رنگ و لخته توسط پرسنل بانک خون و پرستار
- * بهتر است تزریق فرآورده گویچه قرمز در طی ۲ ساعت و تزریق پلاکت یا پلاسما در خلال ۶۰-۳۰ دقیقه کامل شود.
- * شروع ترانسفوزیون فرآورده RBC پس از خروج از بانک خون حداکثر می تواند ظرف ۳۰ دقیقه به شرط عدم تجاوز دمای آن از ۱۰ درجه سانتیگراد انجام گردد.

واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)

افزایش یک درجه سانتیگراد یا بیشتر به دنبال تزریق فرآورده های خونی که علل دیگری برای آن یافت نشده است در
حین تزریق خون تا ۴ ساعت پس از آن

علائم بالینی

تب، لرز، تاکیکاردی، هیپوتنشن، تهوع، استفراغ، افزایش سرعت تنفس، اضطراب و
* همیشه علائم همراه تب نیست و می تواند لرز یا تهوع به تنهایی وجود داشته باشد.

شیوع

6% of RBCs transfused – 0.5

Up to 30% of PLT transfused



واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)

پاتوفیزیولوژی

۱- وجود آلوآنتی بادی در بیمار (آنتی بادی های ضد HLA و آنتی بادی های ضد گرانولوسیتی) علیه آنتی ژن های گلبول سفید اهدا کننده

۲- تجمع سیتوکین های تب زای محلول در واحد اهدا شده در حین ذخیره سازی

تشخیص افتراقی

- Hemolytic Transfusion Reaction

- Sepsis

- Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)

اقدامات لازم

* استفاده از استامینوفن با دوز مناسب

* استفاده از مپریدین در موارد لرزهای بسیار شدید (25-50 mg/IV) در صورت عدم وجود کنتراندیکاسیون های مصرف آن

کنتراندیکاسیون های مصرف مپریدین

* آریتمی قلبی

* آسم

* افزایش فشار داخل مغز

بطور کلی مابقی فرآورده نبایستی استفاده شود و برای بررسی کامل آزمایشگاهی و رد همولیز بایستی فرآورده به بانک خون عودت داده شود.

واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR)

پیشگیری

در بیماران با سابقه حتی یک نوبت FNHTR می توان اقدامات ذیل را انجام داد:

* استفاده از فرآورده های خونی کم لکوسیت

بهترین روش تهیه این فرآورده ها (Pretransfusion leukoreduction) می باشد.

* استفاده از فرآورده های خونی تازه تر یا فرآورده های سلولی شسته شده

* استفاده از تب بر مانند استامینوفن (به استثنا آسپیرین) ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از تزریق

واکنش های آلرژیک (Allergic Transfusion Reactions)

* طیف واکنش های آلرژیک تزریق خون می تواند از یک واکنش آلرژیک ساده (کهیر) تا واکنش تهدیدکننده حیات یعنی آنافیلاکسی متفاوت باشد.

* به طور کلی علائم ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه پس از شروع تزریق فرآورده اتفاق می افتد.

پاتوفیزیولوژی

حساسیت داشتن گیرنده خون به آنتی ژن ها و آلرژن های موجود در پلاسمای خون اهدا شده

شیوع

۱-۳٪ کل تزریق خون ها

واکنش های آلرژیک (Allergic Transfusion Reactions)

علائم بالینی

خفیف ترین شکل ATR ، کهیر (Wheals) می باشد.

بررسی وجود نشانه های زیر به همراه کهیر

* افت فشار خون، فلاشینگ، اضطراب

* تنگی نفس، سرفه

* تاکی کاردی

* کهیر ژنرالیزه بیش از دو سوم بدن

* تهوع، استفراغ

* راش منتشر ماکولوپاپولر

* آنژیوادم موضعی

* ورم لب ها، زبان و زبان کوچک

* ادم ملتحمه، قرمزی و ادم پره اربیتال



کهیر ناشی از واکنش آلرژیک



ادم پره اربیتال ناشی از واکنش آلرژیک

انجام سایر اقدامات تشخیصی و درمانی با توجه به تشخیص افتراقی مورد نظر

علل

+ علائم دیگر

واکنش آلرژیک شدید

آنافیلاکسی

کهیر

علل

واکنش آلرژیک خفیف

- علائم دیگر

واکنش های آلرژیک (Allergic Transfusion Reactions)

* انجام اقدامات مشترک در برخورد با عارضه حاد مرتبط با تزریق خون

* تجویز آنتی هیستامین مانند دیفن هیدرامین (25-50 mg)

* در واکنش آلرژیک خفیف (در صورتی که کهیر پوستی کمتر از ۲/۳ سطح بدن بوده و بیمار علامت دیگری نداشته باشد و کهیر بیمار نیز به درمان جواب داده و فروکش نماید) ادامه تزریق خون با نظارت دقیق و شدید پرستار و پزشک معالج می تواند صورت گیرد و نیازی به بررسی آزمایشگاهی نیز در این مورد نمی باشد.

توجه : در صورتی که پس از شروع مجدد تزریق ، کهیر تمام سطح بدن را فرا گرفت و یا با سایر علائم سیستمیک همراه شد بایستی بلافاصله تزریق خون مجدداً قطع و اقدامات حمایتی - درمانی آغاز گردد.

* تجویز متیل پردنیزولون (125 mg/IV) یا پردنیزون (50mg خوراکی) در واکنش های آلرژیک شدید

واکنش های آلرژیک (Allergic Transfusion Reactions)

پیشگیری

- * دادن آنتی هیستامین نظیر دیفن هیدرامین ۳۰ دقیقه قبل از تزریق در بیماران با سابقه واکنش آلرژیک خفیف
 - * استفاده از استروئیدها مانند پردنیزون قبل از تزریق، در صورت کافی نبودن آنتی هیستامین تجویز شده در موارد واکنش های آلرژیک مکرر
 - * استفاده از پلاکت و RBC شسته شده در مواردی که بیمار دارای سابقه واکنش های آلرژیک مکرر و یا قابل توجه بوده و به درمان های انجام شده قبلی جواب نداده است
- توجه : استفاده روتین از فرآورده های شسته شده برای بیمارانی که واکنش های آلرژیک پوستی دارند مجاز نیست.**

آنافیلاکسی (Anaphylaxis)

علائم بالینی

* کهیر، آنژیوادم

* علائم تنفسی (تنگی نفس، دیس پنه، خشونت صدا، ویز، stridor، برونکواسپاسم)

* علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال و کرامپ شکمی)

* علائم قلبی - عروقی (هیپوتنشن، تاکیکاردی، آریتمی و ایست قلبی)

* کاهش هوشیاری و شوک

پاتوفیزیولوژی

* IgA deficiency و وجود آنتی بادی بر علیه Ig A در گیرنده فرآورده

* کمبود ژنتیکی C3، C4، آلفا یک آنتی تریپسین، ترانسفرین و هاپتوگلوبین و وجود آنتی بادی بر علیه آنها در گیرنده فرآورده

* انتقال آلرژن از اهداکننده به بیمار که نسبت به آن حساسیت دارد (برای مثال انتقال پنی سیلین، ASA که به وسیله اهدا کننده مصرف شده و به گیرنده منتقل شده است).

توجه: آنافیلاکسی به طور شایع به دنبال تزریق پلاسما یا پلاکت رخ می دهد.

آنافیلاکسی (Anaphylaxis)

اقدامات درمانی

- * باز بودن راه هوایی و اکسیژن درمانی
- * تجویز مایعات وریدی و قراردادن بیمار در وضعیت Trendelenberg برای برطرف نمودن هیپوتنشن
- * تزریق آنتی هیستامین نظیر دیفن هیدرامین در صورت وجود کهیر (۲۵-۵۰ mg)
- * مصرف کورتون با توجه به شدت علائم (۵۰ mg پردنیزولون خوراکی یا ۱۲۵ mg متیل پردنیزولون وریدی)
- * تجویز اپی نفرین زیر جلدی (۰/۵-۰/۲ ml در بزرگسالان یا ۰/۱ ml/kg در اطفال). اگر علائم دوام داشته باشد می توان هر ۵ تا ۱۵ دقیقه و تا سه نوبت مقادیر ذکر شده را تکرار نمود ، مگر اینکه تپش قلب، اضطراب بیش از حد یا لرزش روی دهد.
- * استفاده از وازوپرسور نظیر آمینوفیلین در هنگام برونکواسپاسم

آنافیلاکسی (Anaphylaxis)

پیشگیری

* استفاده از فرآورده های پلاسمایی تهیه شده از اهداکننده ای که دچار کمبود IgA می باشد در بیماران مبتلا به IgA deficiency

* استفاده از فرآورده های سلولی شسته شده (با ۱-۲ لیتر نرمال سالین) جهت حذف پلاسما در بیمارانی که امکان انجام پروتکل قبلی برای آن ها میسر نیست.

* استفاده از فرآورده های حاصل از اهدا خون اتولوگ

Transfusion Related Acute Lung Injury(TRALI)

شروع ناگهانی هیپوکسمی در حین تزریق خون و یا ۶ ساعت پس از تزریق، به همراه ادم دو طرفه ریوی با منشا غیر قلبی، در بیماری که سابقه چنین مشکلی را قبل از تزریق نداشته است.

TRALI در صدر علل مرگ و میرهای مرتبط با تزریق خون می باشد.

در صورت بروز این واکنش بایستی سریعاً به مراکز انتقال خون جهت خروج از چرخه مصرف مابقی فرآورده های حاصل از این اهدا خون، اطلاع رسانی صورت گیرد.

Transfusion Related Acute Lung Injury(TRALI)

علائم بالینی

تب، لرز، تنگی نفس، هیپوکسمی، هیپوتنشن، تاکیکاردی، سیانوز و ادم دو طرفه ریه که به تازگی ایجاد شده باشد

یافته های آزمایشگاهی

لوکوپنی موقت حاد، نوتروپنی، مونوسیتوپنی و کاهش کمپلمان

یافته های رادیولوژیک

انفیلتراسیون انترستیسیل و آلوئولار در CXR بدون افزایش فشار ریوی



ارتشاح دو طرفه ریوی در آسیب ریوی حاد ناشی از تزریق خون

Transfusion Related Acute Lung Injury(TRALI)

پاتوفیزیولوژی

- * انتقال پاسیو آنتی بادی ضد HLA یا ضد گرانولوسیت از اهدا کننده به گیرنده
- * وجود لیپیدهای فعال از نظر بیولوژیک در فرآورده تزریق شده
- * غالباً فرآورده های تهیه شده از اهدای خون خانم های مولتی پار و افراد مولتی ترانسفیوژن سبب آن می شود

توجه : همه فرآورده های حاوی پلاسما مانند خون کامل ، گلبول های قرمز متراکم ، پلاکت ، رسوب کرایو و پلاسمای تازه منجمد حتی با حجم تزریق به میزان ۱۵ سی سی می تواند سبب ایجاد TRALI گردد.

Transfusion Related Acute Lung Injury(TRALI)

تشخیص افتراقی

Anaphylaxis -

- TACO

Sepsis -

*ادم ریوی در TACO دارای منشا قلبی است در صورتی که در TRALI منشا آن غیرقلبی است.

- تب و ادم ریه با واکنش های آنافیلاکسی مرتبط نیستند.

- *تب بالا همراه با افت فشار خون و کلاپس عروقی از علائم برجسته Sepsis مرتبط با تزریق خون هستند.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

اقدامات درمانی

- * درمان حمایتی از سیستم عروقی و تنفسی
- * اکسیژن درمانی در صورت هیپوکسی بیمار
- * مکانیکال ونتیلیسیون در موارد شدید (حدود ۷۰٪ موارد)
- * دیورز اندیکاسیون ندارد زیرا علت آن افزایش حجم خون نمی باشد.
- * ۸۰٪ بیماران با اقدامات درمانی ظرف ۴۸-۹۶ ساعت بهبود می یابند.
- * مرگ و میر حدود ۱۰-۵٪ می باشد.

پیشگیری

- * عدم تهیه فرآورده های پلاسمایی از پلاسمای خانم های مولتی پار
- * استفاده از فرآورده های تهیه شده از پلاسمای آقایان جهت تزریق
- * عدم استفاده از فرآورده های تهیه شده از پلاسمای اهدا کنندگانی که فرآورده های آنها قبلاً باعث ایجاد واکنش ترالی شده است (این اهدا کنندگان معاف دائم از اهدا خون می گردند).

TACO(Transfusion Associated Circulatory Overload)

علائم بالینی

دیس پنه، ارتوپنه، سیانوز، تاکیکاردی، افزایش فشار ورید مرکزی، هیپرتنشن و سردرد

تشخیص

* صدای غیر طبیعی هنگام شنیدن صداهاى قلب

* تغییرات جدید در سگمان ST و امواج T در ECG

* افزایش تروپونین سرم و افزایش احتمالی BNP (brain natriuretic peptide)

* افزایش فشار خون بیمار که باعث افزایش تفاوت بین فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک (wide pulse pressure) می شود، از مشخصه های TACO است.

TACO(Transfusion Associated Circulatory Overload)

افراد High Risk

- * نارسایی احتقانی قلبی
- * سن بالا
- * بیماران با جثه کوچک
- * بچه های سن پایین
- * تزریق فرآورده با سرعت زیاد

شیوع

- * بروز آن یک در ۷۰۷ دریافت کنندگان گلبول قرمز متراکم در جمعیت عمومی
- * ۲۰٪ مبتلایان به دنبال تزریق یک واحد گلبول قرمز متراکم دچار این واکنش شدند.
- * تزریق FFP نیز یک عامل شایع ایجاد TACO می باشد.

TACO(Transfusion Associated Circulatory Overload)

اقدامات درمانی

- * قطع فوری تزریق فرآورده
- * دادن وضعیت نشسته به بیمار
- * تجویز اکسیژن
- * تجویز دیورتیک
- * اقدام به فلوتومی درمانی در صورت پایدار ماندن علائم

پیشگیری

- * انجام تزریق خون در مدت زمان بیشتر (حداکثر ۴ ساعت)
- * دادن دیورتیک قبل از تزریق در بیماران در معرض خطر
- * استفاده از حجم های کم خون در فواصل زمانی بیشتر

Bradykinin Mediated Hypotension

* کاهش واضح فشارخون سیستولیک و یا دیاستولیک (کاهش ۳۰ میلی متر جیوه در فشار خون شریانی به نسبت مقدار پایه قبل از تزریق)

* در کم فشاری مرتبط با تزریق خون بیمار علائم و نشانه های دیگر عوارض تزریق خون مانند تب، لرز، تنگی نفس و ... ندارد.

* کاهش فشار خون در خلال تزریق آغاز شده و با قطع تزریق بلافاصله برطرف می گردد.

* چنانچه افت فشارخون تا ۳۰ دقیقه بعد از قطع تزریق خون برطرف نگردد، قطعاً تشخیص دیگری مطرح می باشد.

Bradykinin Mediated Hypotension

پاتوفیزیولوژی

- * برادی کینین نقش مهم و اساسی در شروع هیپوتانسیون به عهده دارد.
- * آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme) آنزیم اصلی برای تخریب برادی کینین است.
- * کاهش فشارخون در بیمارانی که در بالین بیمار Bedside Filtration داشته (جهت کاهش لکوسیت ها) و همزمان نیز مهارکننده های آنزیم فوق (ACEI) را دریافت می کنند، بیشتر گزارش شده است. همزمان با گذر خون از فیلترهای کاهش لکوسیت، مسیر انعقادی فعال شده و برادی کینین تولید می شود.
- * بعضی افراد پلی مرفیسم ژنتیکی دارند که منجر به کاهش تخریب برادی کینین می شود.
- * احتمال بروز این واکنش ها در صورت استفاده از فرآورده های خونی کم لکوسیت شده قبل از مرحله ذخیره سازی (Prestorage Filtration)، کمتر است زیرا برادی کینین طی مرحله ذخیره سازی قبل از تزریق به سرعت تجزیه می شود.

Bradykinin Mediated Hypotension

تشخیص افتراقی

Sepsis*

AHTR*

TRALI*

Other Causes*

اقدامات لازم

* تشخیص سریع آن بسیار مهم است به طوریکه بیمار بایستی در عرض ۱۵ دقیقه اول تزریق تحت نظر بوده و علائم حیاتی وی به دقت کنترل گردد.

* انجام اقدامات مشترک در برخورد با عارضه حاد مرتبط با تزریق خون

* انجام سایر اقدامات تشخیصی و درمانی با توجه به تشخیص افتراقی های مدنظر

Bradykinin Mediated Hypotension

پیشگیری

* در مواردی که بیمار تحت درمان با مهارکننده های ACE است، قبل از تزریق فرآورده، داروی دیگری برای بیمار جایگزین گردد.

داروهای رایج مهارکننده های ACE شامل موارد ذیل می باشند:

(Lisinopril ، Fosinopril ، Benazepril ، Enalapril ، Captopril)

* از استفاده فیلتر لکوسیتی بر بالین بیمار اجتناب شود.

* در صورت نیاز، استفاده از فرآورده های خونی کم لکوسیت تهیه شده به روش Prestorage Filtration

Red Eye Syndrome

- * برخی بیماران دریافت کننده واحدهای گلبول قرمز متراکم کم لکوسیت شده قبل از مرحله ذخیره سازی (Prestorage Filtration) به قرمزی دو طرفه ملتحمه (سندروم چشم قرمز) مبتلا می شوند.
- * علت دقیق بروز این واکنش مشخص نشده است اما فرضیه ای مطرح است که این سندروم یک نوع واکنش آلرژیک یا سمی است که در پاسخ به یک نوع ماده شیمیایی جدا شده از ست فیلتر به وجود می آید.
- * قرمزی ملتحمه طی ۲۴ ساعت پس از تزریق روی می دهد.
- * رفع وضعیت بیماری نیز طی ۲ تا ۲۱ روز با طول مدت میانگین ۵ روز صورت می گیرد.

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق فرآورده های خونی

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

- * بر طبق تعریف واکنش های همولیتیک تاخیری حداقل ۲۴ ساعت پس از تزریق فرآورده های خونی اتفاق می افتد .
- * زمان بین تزریق خون تا تشخیص یک DHTR ، روزها تا هفته هاست .
- * بیشتر بیماران طی ۲ هفته اول پس از تزریق خون علائم را نشان می دهند. با این حال علائم بالینی DHTR شاید ۶ هفته بعد از تزریق تشخیص داده شوند.

شیوع

۱/۱۱۰۰۰ - ۱/۲۵۰۰ تزریق فرآورده های خونی

پاتوفیزیولوژی

* این عارضه ناشی از وجود آنتی بادی علیه آنتی ژن گلبول قرمز در گیرنده است که در اثر تزریق خون های قبلی ، پیوند و یا حاملگی های گذشته به وجود آمده اند. اگر بیمار متعاقبا یک واحد خون واجد همان آنتی ژن را دریافت نماید ، آنتی بادی های گلبول قرمز (که از پیش تولید شده) ممکنست سبب واکنش تاخیری گردد.

* آلوایمونیزاسیون اولیه روزها تا ماه ها پس از تزریق خون آنتی ژن مثبت ایجاد می شود که به ایمنوژنیسیتی و مقدار آنتی ژن بستگی دارد.

* آنتی ژن های شایعی که بیماران به علت آن آنتی بادی ساخته اند عبارتند از :

MNS , Kell , Duffy , Kidd سیستم و Jka , K , E

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

- * آلوآنتی بادی هایی که به تازگی تولید شده اند معمولاً در غربالگری آنتی بادی پیش از تزریق خون شناسایی می شوند.
- * در یک مطالعه گذشته نگر مشاهده شد که ظرف ۳ روز پس از تزریق خون بر علیه برخی از آنتی ژن ها ، آنتی بادی های جدید تولید شده است.
- * گاهی اوقات پس از پاسخ ایمنی اولیه تیتر آنتی بادی ممکنست طی ماه ها و سال ها کاهش یافته و در آزمایش غربالگری آنتی بادی (Ab Screening) هم یافت نشوند (مثل سیستم گروه Kidd) که به دنبال تزریق خون بعدی و مواجهه مجدد با آنتی ژن یک پاسخ anamnestic رخ می دهد.
- پاسخ anamnestic : در نتیجه فعال شدن سلول های خاطره ای B که منجر به تولید آنتی بادی IgG به مقدار زیاد و نهایتاً واکنش ناشی از تزریق خون می شود.

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

علائم بالینی

- * همولیز معمولاً خارج عروقی است اما همولیز داخل عروقی نیز ممکن است اتفاق بیفتد.
- * کم خونی غیر منتظره و تب به دنبال تزریق فرآورده گلبول قرمز متراکم مشخصه DHTR است و به دنبال تزریق خون هموگلوبین نیز افزایش نمی یابد.
- * زردی، درد قفسه سینه، تنگی نفس
- * به ندرت ممکن است علائم نارسایی حاد کلیوی و DIC ایجاد شود.
- * در بیماران مبتلا به بیماری سلول داسی ممکن است ایجاد کریز کند .

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

علائم آزمایشگاهی

* کم خونی و افت هموگلوبین

* افزایش LDH

* هیپر بیلی روبینمی (درجه هیپر بیلی روبینمی به سرعت و مقدار همولیز و نیز عملکرد کبدی بستگی دارد)

* لکوسیتوز، رتیکولوسیتوز، اسفروسیتوز

* در موارد نادر هموگلوبین آزاد در ادرار یافت می شود.

* شناسایی یک آنتی بادی جدید علیه گلبول قرمز در تست غربالگری آنتی بادی

* تست آنتی گلوبولین مستقیم (DAT) مثبت می باشد (اگر هنوز گلبول های قرمز در جریان خون موجود باشد).

* یافتن آنتی ژن مربوطه در کورد کیسه خون تزریقی تشخیص را قطعی می کند.

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

تشخیص افتراقی

تب همراه با همولیز

* همولیز ناشی از بیماری آگلوتینین سرد

* هموگلوبینوری حمله ای شبانه

* داروها ...

* مالاریا و بابزیوز بعد از تزریق خون

تب بدون همولیز

GVHD*

TTVD *

اقدامات درمانی

- * بیشتر بیماران DHTR ها را به خوبی تحمل می کنند و ممکن است فقط به مراقبت دقیق نیاز داشته باشند.
- * عموماً تجویز مایعات و دیورتیک کاربردی ندارد مگر اینکه همولیز داخل عروقی فعال یا نارسایی کلیه یا کریز داسی شدن وجود داشته باشد.
- * شایعترین درمان در آنها اصلاح کم خونی با تزریق گلبول های قرمز آنتی ژن منفی است.
- * همانند AHTR در اینجا نیز بیمار نباید به خاطر فقدان خون سازگار سرولوژیکی، کم خونی شدیدی را تحمل کند لذا انتخاب گلبول قرمز مناسب بر اساس نتایج آزمایشات سرولوژیک و مشاوره بین مدیر بانک خون و پزشک بیمار بایستی صورت گیرد.

Delayed Hemolytic Transfusion Reactions (DHTRs)

* ممکن است تزریق IVIG در درمان مفید باشد.

یک دوز منفرد IVIG به میزان 400mg/kg که در فاصله ۲۴ ساعت از زمان انتقال خون، تزریق شده است، به طور موفقیت آمیزی از واکنش های انتقال خون در بیمار آلوایمونیزه زمانی که خون سازگار را نتوان به دست آورد، به کار می رود.

پیشگیری

* بررسی سوابق بیمار از نظر سوابق پزشکی، تزریق خون های قبلی، حاملگی و پیوند از نظر آلوآنتی بادی ها

* شناسایی آنتی بادی دخیل در واکنش و تزریق گلبول های قرمز فاقد آنتی ژن متقابل

بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون (TA-GVHD)

- * این عارضه در اثر تزریق و واکنش لنفوسیت های اهداکننده با ایمنی طبیعی بر علیه گیرنده با نقص ایمنی بروز می کند. بدین ترتیب لنفوسیت های آلوژنیک پیوند شده، تکثیر یافته و سلول های میزبان را تخریب می کنند.
- * این واکنش به طور معمول ۸ تا ۱۰ روز پس از تزریق خون ظاهر می شود اگرچه می تواند حتی زودتر (۳ روز) یا دیرتر (۳۰ روز) بروز کند.
- * دوره بیماری خیلی سریع است و مرگ معمولاً ۱ تا ۳ هفته پس از ظاهر شدن نشانه های اولیه رخ می دهد. بیش از ۹۰٪ موارد می تواند منجر به مرگ شود که شایعترین علت مرگ و میر در این افراد عفونت های شدید می باشد.

بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون (TA-GVHD)

علائم بالینی و آزمایشگاهی

* ضایعات ماکولوپاپولار پوستی (از تنه شروع شده و به اندام ها گسترش می یابد و در موارد شدید ممکنست تاول های بزرگ ایجاد شود)، تب، التهاب روده ای کولونی همراه با اسهال آبکی (معمولا ۱۰ روز بعد انتقال خون ظاهر می شود)، افزایش مقادیر آزمایش های عملکرد کبدی و پان سیتوپنی (به طور میانگین در روز ۱۶ بعد از انتقال خون ظاهر می شود).

تشخیص

- * تشخیص می تواند بعد از بیوپسی پوست یا کبد و بعد از بررسی مغز استخوان حاصل شود.
- در بیوپسی انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروقی سطحی و بول های کراتینوسیتی نکروتیک مشاهده می شود.
- * HLA Typing برای تایید تشخیص الزامی است.

بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون (TA-GVHD)



بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون (TA-GVHD)

تشخیص افتراقی

* واکنش های دارویی

* بیماری های ویرال

درمان

* متأسفانه این عارضه تقریباً همیشه کشنده بوده و اغلب درمان تاثیری ندارد بنابراین تأکید بر پیشگیری از این بیماری می باشد.

در موارد نادر، درمان موفقیت آمیز به دنبال نوعی پیوند سلول های بنیادی مشاهده شد.

پیشگیری

برای بیمارانی که در معرض خطر هستند فرآورده اشعه دیده تجویز شود بخصوص در مواردی که اهداکننده از بستگان گیرنده می باشد.

پورپورای پس از تزریق خون (Post Transfusion Purpura = PTP)

- * این عارضه با ترومبوسیتوپنی که معمولاً ۲۴ - ۱ روز (میانگین ۹ روز) بعد از تزریق فرآورده های خونی (گلبول قرمز متراکم، خون کامل، پلاکت و پلاسما) رخ می دهد، مشخص می شود.
- * در زنان گیرنده فرآورده پلاکتی، ۵ برابر بیشتر اتفاق می افتد.

پاتوفیزیولوژی

در اکثریت موارد آلوآنتی بادی هایی به طور مستقیم بر علیه آنتی ژن پلاکت انسانی (Human Platelet Antigen (HPA در بیماری که در گذشته به دنبال بارداری و یا تزریق خون در معرض آنتی ژن های پلاکت قرار گرفته است، تشکیل می گردد که در نتیجه آن پلاکت های خودی تخریب می شوند.

پورپورای پس از تزریق خون (Post Transfusion Purpura = PTP)

علائم بالینی

تب و لرز، برونکواسپاسم، پورپورا، ترومبوسیتوپنی
(اغلب شدید بوده و پلاکت به کمتر از ۱۰۰۰۰ در میکرولیتر
کاهش می یابد و حدود ۲ هفته طول می کشد)، خونریزی
از غشاهای مخاطی، خونریزی دستگاه گوارش و مجاری ادراری



*** بیشترین علت مرگ در اثر خونریزی داخل مغزی است.**

تشخیص افتراقی

- * autoimmune thrombocytopenic purpura
- * thrombotic thrombocytopenic purpura
- * heparin-induced thrombocytopenia
- * DIC
- * drug-induced thrombocytopenia

اقدامات لازم

- * طول مدت ترومبوسیتوپنی در بیماران PTP که درمان نشده اند، دو هفته است.
- * استروئیدها، تعویض خون کامل و تعویض پلاسما همگی برای درمان استفاده شده اند.
- * در حال حاضر اولین اقدام درمانی استفاده از یک دوز IVIG روزانه به مدت ۲ روز است که انتظار می رود شمارش پلاکتی ۴ روز پس از شروع درمان بالا رود.
- * در بعضی مواقع پلاسما فرزیس می تواند کمک کننده باشد.
- * در صورت نیاز، بیماران با PTP باید فرآورده های فاقد آنتی ژن مربوطه را دریافت نمایند.

پورپورای پس از تزریق خون (Post Transfusion Purpura = PTP)

پیشگیری

* تهیه فرآورده از اهداکننده های با آنتی ژن سازگار

* اهدای خون اتولوگ

* از آنجایی که پورپورای بعد از تزریق خون (PTP) به دنبال تزریق خون شسته شده و دگلیسروله نیز اتفاق می افتد لذا استفاده از این فرآورده ها در پیشگیری از وقوع آن اثری نداشته و نبایستی انجام شود .

هموسیدروزیس

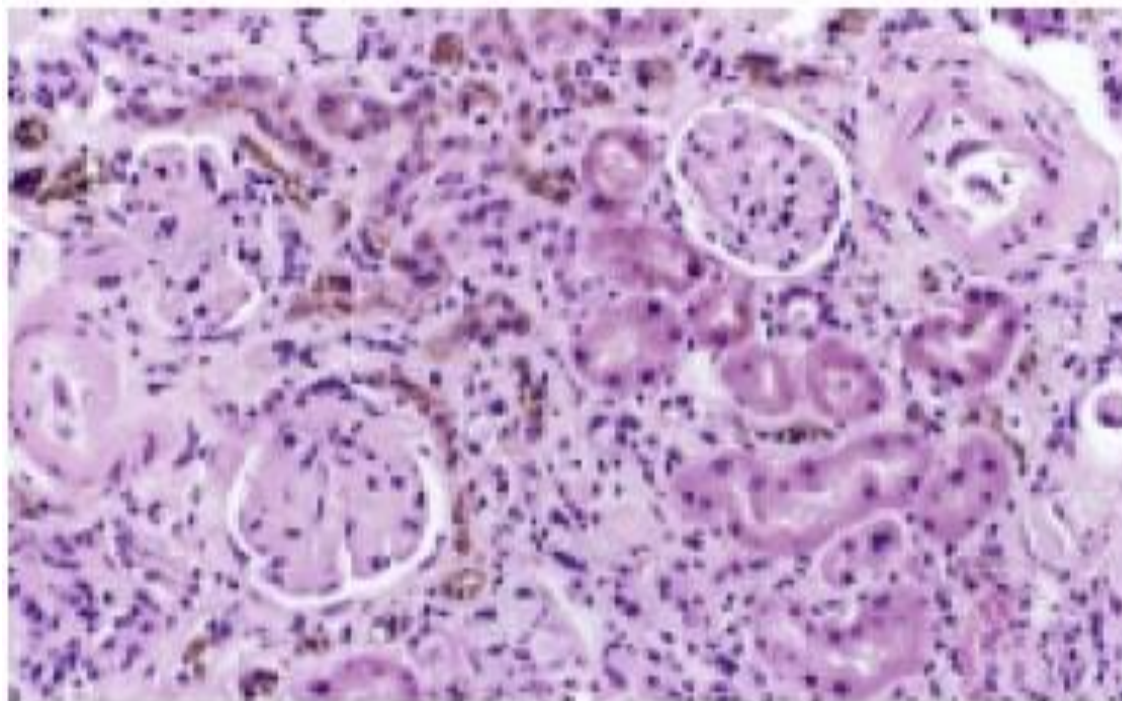
* هر واحد گلبول قرمز دارای ۲۵۰ میلی گرم آهن است.

از آنجا که هیچ مکانیسم فیزیولوژیکی برای دفع آهن اضافه در بدن وجود ندارد، بیمارانی که مکرراً خون دریافت می کنند پس از مدتی دچار انباشتگی آهن شده و هموسیدروزیس در آنها بروز می نماید.

* بیماران تالاسمی، بیماران با سلول های داسی شکل و بیماران با کم خونی های مزمن که مولتی ترانسفوزیون می باشند، بیشتر در معرض خطر هموسیدروزیس می باشند.

* آهن در سیستم رتیکولواندوتلیال، کبد، قلب، طحال و غدد اندوکرین تجمع پیدا کرده و آسیب بافتی ممکنست منتهی به نارسایی قلب، نارسایی کبد، هیپوتیروئیدیسم و دیابت شود.

هموسیدروزیس



تصویر پاتولوژی از رسوب هموسیدرین (مناطق با رنگ قهوه‌ای) در کلیه

پیشگیری و درمان

پیشگیری از تجمع آهن در سطوح بالا و مسمومیت زا و کاهش ذخایر آهن در بدن با استفاده از داروهای مخصوص آهن زدایی (chelators) بسیار مهم می باشد.

داروهای آهن زدایی مانند :

دفروکسامین تزریقی

دی فری پرون خوراکی

دفراسیروکس

Transfusion transmitted disease (TTD)

* از آنجایی که خون کامل و فرآورده های آن منشأ انسانی دارد ممکنست خطر انتقال عوامل عفونی مانند ویروس ها، باکتری ها، انگل ها و عامل بیماری کروتز فلد جاکوب (CJD) وجود داشته باشد.

* خون های اهدایی ممکن است در دوران پنجره (period Window) باشند که این مدت زمانی است که اهداکننده می تواند عفونت را باشد ولی هنوز آنتی بادی یا آنتی ژن های اختصاصی تشخیصی در وی بوجود نیامده است بنابراین دقت در انتخاب اهداکنندگان و تستهای آزمایشگاهی موجود، نمی تواند به طور کامل این خطرات را از بین ببرد.

* سرویس های انتقال خون بیمارستانی باید سریعاً عفونت هایی که ممکن است مرتبط با اهداکننده خون و یا مراحل تهیه فرآورده ها باشد را به سازمان انتقال خون گزارش نمایند .

Transfusion transmitted disease (TTD)

عوامل بیماری زا که از طریق تزریق خون منتقل می شوند عبارتند از :

* ویروس ها

HBV، HCV، HIV، HTLV-1&2، CMV، HAV، HEV، ویروس نیل غربی، پاروویروس B19، آنسفالیت ناشی از گزیدگی کهنه، تب کهنه ای کلرادو، ویروس هرپس، ویروس دانگی و ویروس چیکن گونیا

* باکتری ها

تروپونما پالیدم (سفلیس)، بورلیا بورگروفری (بیماری لایم)، ریکتزیا (تب کوه های راکی)، کوکسیلا بورنتی (تب Q)

* تک یاخته ای ها

پلاسمودیوم (مالاریا)، تریپانوزوما کروز (بیماری شاگاس)، توکسوپلاسموز، لیشرمانیوز، بابزیوز.

* فیلاریاز Helminthic

* پریون ها (CJD)