

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

درس هماتولوژی

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۳۹۸-۹۹

واکنش های نامطلوب تزریق خون

عوارض نامطلوب تزریق خون

- منظور از عوارض نامطلوب تزریق خون هر نوع واکنش ناخواسته و مضر پس از تزریق خون و یا فرآورده های خونی است
- عوارض نامطلوب میتواند به صورت حاد (Acute) و یا تاخیری (Delayed) ایجاد شده که هر کدام میتواند به صورت ایمیون و یا غیر ایمیون رخ دهد
- هر نوع نشانه یا علامت ناخواسته یا نامساعدی که درحین و یا به فاصله ۲۴ساعت پس از انتقال یک واحد خون یا فرآورده رخ میدهد را واکنش حاد تزریق خون مینامند
- واکنش مزمن واکنشی است که بعد از یک مدت از انتقال خون رخ میدهد
- نشانه های یک واکنش مرگ آفرین (مثل واکنش همولیتیک حاد) و یک واکنش نسبتاً خفیف (مثل تب و لرز) ممکن است در ابتدای امر کاملاً شبیه به هم باشند بنابراین هر نشانه ای باید جدی گرفته شود

عوارض نامطلوب تزریق خون

TRANSFUSION REACTIONS

ACUTE

DELAYED

Immunologic

Hemolytic

Febrile
nonhemolytic

Allergic

Transfusion-
Related Acute
Lung Injury (TRALI)

Nonimmunologic

Bacterial
contamination

Circulatory
overload

Physical/chemical
hemolysis

Immunologic

Hemolytic

Transfusion-associated
graft-versus-host disease

Posttransfusion
purpura

Nonimmunologic

Transfusion-
induced
hemosiderosis

Disease
transmission

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (همولیتیک)

❖ واکنش های همولیتیک حاد ایمیون :

- به دنبال تزریق خون ناسازگار از نظر آنتی ژن های گروه های خونی رخ میدهد
- فرم شدید و کشنده آن به دنبال ناسازگاری در سیستم ABO رخ میدهد که ممکن است با تزریق ۱۵ - ۱۰ سی سی علائم مشاهده شود. ناسازگاری از نظر سایر گروه های خونی مثل سیستم RH، کل، کید و دافی نیز میتوانند باعث واکنش همولیتیک حاد با شدت کمتر شوند
- تب و لرز، درد در محل تزریق، تنگی نفس، افت فشار خون، برافروختگی صورت و هماچوری از مهمترین نشانه های این واکنش است
- DIC و آسیب کلیوی از عوارض خطرناک و مرگ آفرین این واکنش است
- هنگام بروز چنین حادثه ای بلافاصله باید تزریق خون قطع شده و مسیر تزریق باز باشد تا بتوان داروها و ترکیباتی مانند سرم فیزیولوژی را تزریق کرد

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (همولیتیک)

❖ واکنش های همولیتیک حاد غیر ایمیون :

- همولیز مکانیکی : تزریق خون با سوزن های بسیار باریک و استفاده از پمپ در جراحی قلب باز
- تغییرات حرارتی : حرارت های بالا در دستگاه گرم کننده خون (حدود ۵۰ درجه سانتیگراد) و حرارت های بسیار پایین در یخچال ها
- همولیز اسمزی : رقیق شدن خون در محلول های هیپوتونیک مانند دکستروز ۵ درصد، ورود آب مقطر به جریان خون به ویژه در جراحی پروستات
- بیماری های خونی : بطور مثال گلبول های اهداکننده کاهش آنزیم G6PD داشته باشند و بیمار داروهای اکسیدان نظیر کینین دریافت کرده باشد

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ واکنش های تب زای غیر همولیتیک (FNHR) Febrile non-hemolytic transfusion reactions :

- افزایش دمای بدن بیش از یک درجه سانتیگراد بلافاصله و یا حداکثر تا ۴ ساعت پس از تزریق خون را FNHR میگویند
- این عارضه در نتیجه تولید آنتی بادی علیه آنتی ژن های HLA سطح لکوسیت ها و یا تولید سیتوکین توسط لکوسیت ها حین نگهداری واحد خونی ایجاد میشود
- این عارضه معمولا در زنانی که چند بار زایمان کرده اند و یا افرادی که چندین بار تزریق خون داشته اند بیشتر دیده میشود
- تجویز تب بر و فرآورده های کم لکوسیت

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ واکنش های آلرژیک :

- واکنش های آلرژیک به دنبال تزریق خون ناشایع هستند ولی در صورت بروز میتوانند خطرناک باشند
- معمولاً به دنبال تزریق چند میلی لیتر خون و یا پلاسما ممکن است علائم به صورت برافروختگی صورت، تنگی نفس، تهوع و استفراغ و کهیر دیده شود (در این موارد معمولاً تب دیده نمیشود)
- واکنش های آلرژیک به دنبال تزریق خون عمدتاً در افراد IgA deficient دیده میشود چون بدن این افراد علیه IgA موجود در واحدهای اهدایی آنتی بادی میسازد
- واکنش های آلرژیک خفیف نیز ممکن است به دنبال تزریق خون دیده شود که علائم بالینی خفیفی دارند و مشکل خاصی برای بیمار ایجاد نمی کنند
- تجویز آنتی هیستامین و فرآورده های خونی شسته شده

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

- ❖ آسیب حاد ریوی مرتبط با تزریق خون یا واکنش TRALI (Transfusion-related acute lung injury) :
- واکنش TRALI عمدتاً به دنبال تزریق پلاسما و ناشی از وجود آنتی بادی علیه آنتی ژن های HLA گیرنده در واحد پلاسمای اهدایی و یا آنتی بادی ضد نوتروفیل است
- واکنش با علائمی مانند تنگی نفس، تب و لرز، سیانوز و اختلال در تپش قلب خود را نشان میدهد
- تزریق خون باید بلافاصله قطع شده و حمایت های تنفسی و تجویز استروئیدهای داخل رگی صورت بگیرد
- FFP بیشترین فرآورده خونی مرتبط در این واکنش است

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ گرانباری گردش خون (Transfusion associated circulatory overload):

- واکنش تاکو یا گرانباری گردش خون به طور عمده در کودکان، افراد پیر و مبتلایان به نارسایی قلبی و ریوی رخ می دهد
- افزایش سرعت تزریق فرآورده های خون منجر به تجمع مایع در گردش خون و ریه می گردد و عدم تحمل حجم خون تزریقی به صورت اختلال تنفسی و ادم خود را نشان می دهد
- کاهش سرعت تزریق خون در افراد پرخطر یا استفاده از حجم های کم خون در فواصل زمانی بیشتر و تزریق واحدهای خون بدون پلاسما و همچنین تزریق داروهای مدر در حین و پس از تزریق خون در پیشگیری این واکنش مفید است

عوارض حاد ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

- ❖ آلودگی باکتریایی
- ❖ هیپرکالمی : در خون ذخیره شده پس از سه هفته، مقادیر پتاسیم چندین برابر میزان اولیه می رسد. افزایش پتاسیم موجب نامنظمی قلب و ایست قلبی می شود
- ❖ مسمومیت با سیترات : تزریق مقادیر زیاد خون سیتراته در کوتاه مدت خطر مسمومیت با سیترات را برای گیرنده ایجاد میکند و موجب کاهش کلسیم و علائمی چون لرزش ماهیچه ای و اریتمی قلبی می شود
- ❖ هیپوترمی : تزریق سریع حجم زیاد از خون سرد باعث کاهش درجه حرارت بیمار می شود و باعث عوارضی چون اختلال انعقادی، کند شدن سرعت متابولیسم، تاخیر در ترمیم زخم و ایست قلبی می شود

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون (همولیتیک)

- معمولا ۳ تا ۱۰ روز پس از تزریق خونی که به ظاهر سازگار بوده است اتفاق می افتد
- علائم کلینیکی شامل کاهش هموگلوبین، هماتوکریت، تب و یرقان است
- یافته های سرولوژیک : کومبز مستقیم مثبت یا حضور آنتی بادی در خون فرد پس از تزریق
- آنتی بادی ضد آنتی ژن های Rh و کید بیشترین آنتی بادی های درگیر در واکنش های تاخیری هستند
- علائم کلینیکی ناشی از واکنش های همولیتیک تاخیری غالبا در عرض ۲ تا ۳ هفته خود به خود بهبود می یابد

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ پورپورای پس از تزریق خون (PTP) :

- در افراد دریافت کننده پلاکت صورت میگیرد
- آنتی بادی های ضدپلاکتی علاوه بر تخریب پلاکت های تزریق شده، منجر به تخریب پلاکت های خود فرد نیز میشوند
- این فرایند منجر به ترومبوسیتوپنی شدید می شود

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ گرانباری آهن :

- هر واحد خون تقریباً حاوی ۲۰۰ میلی گرم آهن است. این میزان در غالب افراد دریافت کننده خون مشکلی ایجاد نمیکنند اما در افرادی که تزریق خون مکرر دارند مانند بیماران تالاسمی و کم خونی اپلاستیک، در سلول های پارانشیم کبدی، میوکارد و ارگان های اندوکرین رسوب کرده و منجر به اختلالات کبدی، نارسایی قلبی، پیگمانتاسیون پوستی و دیابت می شود
- در این بیماران از داروهای آهن زدا استفاده می شود

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ واکنش پیوند علیه میزبان ناشی از تزریق خون (TA-GVHD):

- واکنش گرافت ناشی از تهاجم لنفوسیت های دهنده به بافت های بیمار و شناخت آنتی ژن های HLA بیمار به صورت غریبه است
- هپاتیت، درماتیت، گاستروانتریت و پان سیتوپنی از عوارض آن می باشد
- ناتوانی سیستم ایمنی بیمار در حذف لنفوسیت های دهنده با عارضه TA-GVHD همراه می گردد که با شروع تب و راش های پوستی ظاهر گردیده و مرگ را در ظرف یک تا سه هفته از شروع علائم در پی دارد
- واکنش GVHD ظرف ۳ تا ۳۰ روز از شروع تزریق رخ داده و فرآورده های سلولی نظیر گرانولوسیت، پلاکت و گلبول قرمز با داشتن لنفوسیت های زنده قادر به ایجاد این واکنش خطرناک هستند
- تنها راه جلوگیری از واکنش TA-GVHD استفاده از خون، پلاکت و گرانولوسیت اشعه دیده است

واکنش های تاخیری ناشی از تزریق خون (غیرهمولیتیک)

❖ انتقال بیماری از طریق تزریق خون :

- بیماری های مختلف ناشی از ویروس ها مانند HIV، هپاتیت B، هپاتیت C و به ندرت هپاتیت D و G و A، HTLV، CMV، پاروویروس B19، ویروس نیل غربی، TTV، CJD و باکتری هایی مانند مالاریا، بابزیا و تریپانوزوم میتوانند از طریق تزریق خون منتقل شوند

بیماری همولیتیک نوزادی (HDN)

انواع بیماری همولیتیک نوزادی

۱. ناشی از ناسازگاری در سیستم ABO بین مادر و نوزاد :

✓ این حالت شایعترین فرم بیماری همولیتیک مادر- نوزاد است و زمانی ایجاد میشود که گروه خونی مادر O و گروه خونی نوزاد A و یا B باشد. آنتی AB از کلاس IgG علت ایجاد این بیماری است و چون آنتی بادی های سیستم ABO از نوع طبیعی است بیماری در همان حاملگی اول رخ میدهد

۲. ناشی از ناسازگاری سیستم Rh بین مادر و نوزاد :

✓ این حالت شدیدترین فرم بیماری همولیتیک مادر- نوزاد را ایجاد میکند و زمانی ایجاد میشود که گروه خونی مادر Rh منفی و نوزاد Rh مثبت است. چون آنتی بادی سیستم Rh از نوع ایمیون است این فرم از بیماری در حاملگی اول منجر به تحریک سیستم ایمنی و از حاملگی دوم باعث ایجاد HDN میگردد

۳. ناشی از سایر گروه های خونی :

✓ هر نوع آنتی بادی از کلاس IgG علیه سایر گروه های خونی میتواند این موارد را شامل شود؛ شامل آنتی بادی علیه سیستم های C، c، E و e از سیستم Rh و آنتی ژن های کل، کید و دافی. از آنجا که آنتی بادی علیه این سیستم ها نیز عمدتاً از نوع ایمیون است بنابراین بیماری HDN ناشی از آنها معمولاً در حاملگی دوم به بعد رخ میدهد

جلوگیری از بروز HDN

- از آنجا که در صورت تحریک سیستم ایمنی مادر توسط آنتی ژن Rh در یک حاملگی دیگر نمیتوان از بروز آن جلوگیری کرد بنابراین در هر بارداری بایستی اقدام به جلوگیری از تحریک سیستم ایمنی مادر کرد
- برای جلوگیری از تحریک سیستم ایمنی مادر از تزریق آمپول روگام استفادی میشود
- آمپول روگام در واقع یک آنتی بادی از کلاس IgG ضد RhD است
- آمپول روگام معمولاً به صورت دوزهای کامل ۳۰۰ میکروگرمی و میکروروگام ۵۰ میکروگرمی تولید میشود
- هر دوز کامل ۳۰۰ میکروگرمی برای جلوگیری از ایمونیزاسیون ۳۰ سی سی خون کامل و یا ۱۵ سی سی گلبول قرمز فشرده لازم است
- برای جلوگیری از تحریک ایمنی مادر Rh منفی که دارای جنین Rh مثبت است یک دوز کامل ۳۰۰ میکروگرمی در هفته ۲۸ - ۳۰ حاملگی و یک دوز کامل دیگر حداکثر تا ۷۲ ساعت بعد از زایمان نیاز است
- در صورت بروز سقط جنین در این موارد اگر سقط قبل از هفته دوازده حاملگی رخ دهد یک دوز ۵۰ میکروگرمی میکروروگام نیاز است و اگر سقط بعد از هفته دوازده حاملگی رخ داده باشد یک دوز کامل ۳۰۰ میکروگرمی نیاز است

تزریق و تعویض خون در نوزادی

تزریق خون داخل رحمی

- برای بررسی شدت همولیز دوران جنینی روش هایی وجود دارد که در صورتی که بیماری همولیتیک نوزادی با شدت زیاد در جنین مشاهده شود و امکان تولد زودهنگام وجود نداشته باشد باید تا زمان مناسب برای زایمان برای حفظ جنین اقدام به تزریق خون داخل رحمی کرد
- خونی که برای تزریق داخل رحمی انتخاب میشود باید دارای ویژگی های زیر باشد:
 - گروه خونی O منفی باشد
 - اشعه دیده باشد
 - CMV منفی باشد
 - کمتر از ۷ روز از زمان اهدا گذشته باشد
 - از نظر HbS منفی باشد
 - با سرم مادر کراس مچ شود
 - دارای هماتوکریت بین ۸۰ - ۷۵ درصد باشد

تعویض خون در نوزادان

■ در صورتی که نوزادی با HDN شدید متولد شد و در صورتی که سطح بیلروبین خیلی بالا رفته باشد (بیشتر از ۲۰ در نوزادان فول ترم و یا کمتر در نوزادان نارس) و یا بیلروبین با سرعت در حال افزایش باشد نیاز به تعویض خون در نوزاد برای پایین آوردن سریع سطح بیلروبین و جلوگیری از عوارض آن و همچنین کاهش سطح آنتی بادی مسئول است

■ خونی که برای تعویض خون در نوزاد استفاده میشود باید دارای ویژگی های زیر باشد:

■ با سرم مادر کراس مچ شود (چون سرم مادر منشاء آنتی بادی عامل همولیز است)

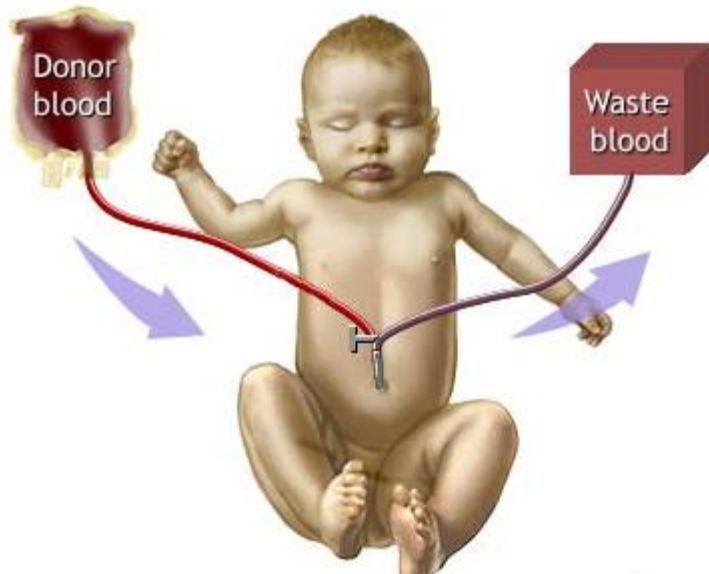
✓ در صورتی که مادر در دسترس نباشد باید با سرم خود نوزاد کراس مچ شود

■ از نظر ABO با مادر و نوزاد تطابق داشته باشد

■ کمتر از یک هفته از زمان اهداء گذشته باشد

■ CMV منفی باشد

■ اگر نوزاد نارس بوده و احتمال ضعف سیستم ایمنی وجود دارد باید خون اشعه دیده استفاده شود



تزریق خون در نوزادان

■ تزریق خون در نوزادان تابع قوانین خاص خود است :

- I. خون تزریقی در نوزادان ۱۵ - ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن نوزاد محاسبه میشود. تزریق هر ۱۵ - ۱۰ سی سی گلبول قرمز فشرده به ازاء هر کیلوگرم وزن در نوزادان سطح هموگلوبین را ۳ - ۲ واحد بالا میبرد
- II. جهت کراس میچ در نوزادان باید از سرم مادر به عنوان منشاء آنتی بادی های ناخواسته استفاده کرد و اگر مادر در دسترس نبود باید از سرم خود نوزاد استفاده کرد
- III. در صورتی که ناسازگاری ABO بین مادر و نوزاد وجود داشته باشد (مادر O و نوزاد A و یا B) خون تزریقی باید از گروه خونی O و از نظر Rh با نوزاد تطابق داشته باشد
 - ✓ مثال: مادر O منفی و نوزاد A مثبت است. خون تزریقی باید O منفی و یا O مثبت باشد
- IV. در صورتی که ناسازگاری Rh وجود دارد خون تزریقی باید از نظر ABO با مادر و نوزاد تطابق داشته باشد و از نظر Rh منفی باشد
 - ✓ مثال: مادر A منفی و نوزاد O مثبت. خون تزریقی باید O منفی باشد
 - ✓ مثال: مادر B منفی و نوزاد B مثبت. خون تزریقی باید B منفی و یا O منفی باشد

تزریق خون در نوزادان

۷. در صورتی که ناسازگاری با سایر گروه های خونی وجود دارد باید نوع آنتی بادی مشخص شود و خون منفی از نظر آن آنتی ژن با سرم مادر کراس میچ شود (از نظر ABO با مادر و نوزاد تطابق داشته باشد و از نظر Rh با نوزاد تطابق داشته باشد)

✓ مثال: مادر A منفی و دارای Anti K و نوزاد A منفی. خون تزریقی باید A منفی و یا O منفی و K منفی باشد

✓ اگر مادر دارای آنتی بادی علیه یک آنتی ژن با شیوع فراوان است که بر سطح گلبول های قرمز نوزاد هم وجود دارد در این صورت پیدا کردن خون سازگار برای نوزاد بسیار مشکل میشود. در این موارد بایستی بین خواهر و برادرهای نوزاد دنبال خون سازگار گشت و در صورتی که مورد اورژانسی است و خطر برای نوزاد وجود دارد میتوان خون مادر را در صورتی که از نظر سیستم ABO سازگار است شسته و به نوزاد تزریق نمود

تمام رویاهای ما می توانند محقق شوند
اگر ما شجاعت دنبال کردن آنها را داشته باشیم