

واکنش های ناخواسته مرتبط با تزریق خون



MOHAMMAD FARANOUSH
PROFESSOR OF PEDIATRIC HEMATOLOGY ONCOLOGY
IRAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES

مقدمه



- عوارض قابل پیش بینی نمی باشد و در بیشتر موارد قابل کنترل است
- اما بعضی از آنها کشنده و خطرناک است.
- قضاوت سریع بالینی در نجات جان بیمار حیاتی است.
- این واکنش ها وابسته به سیستم ایمنی یا غیر وابسته به سیستم ایمنی است. که بلافاصله یا چند هفته بعد از تزریق خون ایجاد میشود.

TRANSFUSION REACTIONS

ACUTE

Immunologic

Hemolytic

Febrile
nonhemolytic

Allergic

Transfusion-
Related Acute
Lung Injury (TRALI)

Nonimmunologic

Bacterial
contamination

Circulatory
overload

Physical/chemical
hemolysis

DELAYED

Immunologic

Hemolytic

Transfusion-associated
graft-versus-host disease

Posttransfusion
purpura

Nonimmunologic

Transfusion-
induced
 hemosiderosis

Disease
transmission

علل همولیز ناشی از تزریق خون

● وابسته به سیستم ایمنی

○ واکنش همولیتیک حاد

○ واکنش همولیتیک تاخیری

● غیر وابسته به سیستم ایمنی

○ ضایعات حرارتی (سرد یا گرم)

○ ضایعات اسموتیک

○ ضایعات مکانیکال

○ عفونتها

○ دارویی

واکنش های حاد



• در 24 ساعت اول بعد از تزریق ایجاد میشود

Acute hemolytic (immune) ○

Acute hemolytic (non-immune) ○

Febrile non-hemolytic ○

Allergic ○

Anaphylactic ○

Bacterial Sepsis ○

Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) ○

واکنش های تاخیری



• شروع آن از روز دوم تا ماه ها بعد از تزریق خون

Delayed hemolytic ○

Post-transfusion purpura ○

Transfusion-associated GVHD ○

Alloimmunization ○

Transfusion-transmitted diseases ○

Iron overload ○

شیوع عوارض



● FNHTR	1/100
● Allergic (Urticarial)	1/100
● Alloimmune	1/100
● Hemolytic (extravascular)	1/2500
● TRALI	1/10000
● Hemolytic (intravascular)	1/25000
● Anaphylactic	1/50000
● GVHD	Rare



واکنش آلرژیک



- در نتیجه واکنش مابین آلرژن و آنتی بادی هایی است که از قبل بوجود آمده اند.
- در برخی موارد علت، تزریق آنتی بادی از یک دهنده آتوپیک می باشد.
- این واکنش ممکن است تنها به صورت علائم و نشانه های پوستی مخاطی ظاهر کند.



- واکنش آلرژیک با واسطه Ig E
- تشخیص بالینی
- در موارد کهیر شدید دیفن هیدرامین



آنافیلاکسی



- اورژانس تهدید کننده حیات
- شروع علائم چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از تزریق خون
- شیوع 1/20000
- مکانیسم وجود آنتی IgA در بیماران با کمبود IgA
- درمان قطع تزریق خون و تجویز اپی نفرین در صورت برونکو اسپاسم

واکنش همولیتیک



• واکنش همولیتیک حاد به دنبال تزریق خون (AHTR)

- تخریب گلبول های قرمز، در حین، بلافاصله یا در طی 24 ساعت پس از اتمام تزریق خون رخ دهد.
- اورژانس
- اشتباه در تزریق
- علائم بالینی و آزمایشگاهی همولیز موجود است.
- هیچ ملاک تشخیصی منفردی برای اثبات قطعی این اختلال نادر وجود ندارد.
- عوارض شامل نارسایی کلیه - شوک - DIC

• علایم بالینی

✦ تب - درد پشت - ادرار تیره و خونریزی

• بررسی آزمایشگاهی

✦ کومبس مستقیم

✦ آزمایش ادرار

✦ CBC و FDP

• درمان

✦ قطع تزریق خون

✦ بررسی مستندات و اطلاع به بانک خون

✦ اقدامات محافظتی - تجویز مایعات وریدی - کنترل برون ده ادراری و الکترولیتی

✦ درمان DIC

واکنش همولیتیک تاخیری تزریق خون (DHTR)



- این واکنش به علت تولید آنتی بادی علیه آنتی ژن های گلبول قرمز در بدن گیرنده ایجاد می شود و معمولاً بین 2-28 روز پس از اتمام تزریق خون، رخ می دهد .
- علائم بالینی همولیز به طور معمول دیده می شود.
- همولیز اکسترا واسکولار با شدتی کمتر از موارد حاد
- **علائم بالینی**
 - ✦ رنگ پریدگی - زردی - تب
- **آزمایشگاهی**
 - ✦ کاهش هموگلوبین - اسفروسیت - افزایش بیلروبین



• تشخیص

- ✦ انتی بادی اسکرینینگ مثبت
- ✦ کومبس مثبت
- ✦ علایم بالینی

• درمان

- ✦ عدم تجویز خون
- ✦ در غیاب همولیز شدید درمان علامتی

واکنش سرولوژیک تأخیری بعد تزریق خون



- شناسایی جدید آلوانتی بادی های مهم از نظر بالینی بر علیه گلبول های قرمز بین 1 تا 28 روز پس از اتمام تزریق خون، علیرغم افزایش کافی در میزان هموگلوبین به دنبال تزریق خون می باشد.
- تزریق خون سازگار

افت فشارخون به دنبال تزریق خون



- به کاهش فشار خونی اطلاق می شود که در حین یا طی يك ساعت پس از پایان تزریق خون رخ می دهد.
- علائم دیگر شامل گرگرفتگی صورت، تنگی نفس، یا درد های شکمی نیز ممکن است بروز کند اما افت فشار خون در غالب موارد تنها تظاهر بالینی می باشد.
- درمان قطع تزریق خون و دادن مایعات

خون (FNHTR) واکنش تب زاي غير هموليتيك ناشي از تزريق (



- شایع
- به تب و یا احساس سرما بدون همولیز که در حین تا 4 ساعت پس از پایان تزریق خون در بیمار اتفاق می افتد FNHTR اطلاق می گردد.
- اتیولوژی شامل :
 - الف) واکنش به سیتوکین های تزریق شده موجود در فرآورده خون
 - ب) واکنش بین آنتی بادی های گیرنده و لوکوسیت های دهنده کشت خون بیمار یا باقی مانده فرآورده ، در صورت انجام منفی می باشد.



● در گذشته شایع اما به علت مصرف خون کم لکوسیت از نوع Pre-storage کاهش یافته است .

● درمان شامل:

- ✦ قطع تزریق خون
- ✦ رد همولیز
- ✦ بررسی مستندات
- ✦ ضد تب

Prestorage filters



پورپورای بعد از تزریق خون (PTP)



- با ترومبوسیتوپنی که معمولاً 5-12 روز بعد از تزریق اجزاء سلولی خون رخ می‌دهد، مشخص می‌شود.
- در این واکنش، پاسخ آنتی بادی به آنتی ژن پلاکت انسانی (HPA) وجود دارد.
- واکنش فوق حاد و ترومبوسیتوپنی شدید 5-10 روز پس از تزریق تظاهر می‌کند.
- شیوع: بسیار نادر
- علائم خونریزی از مخاطها – دستگاه گوارش – دستگاه اداری و داخل جمجمه ای



• اقدامات درمانی

- تجویز دوز بالایی کورتیکواستروئید
- تجویز (IvIg درمان انتخابی)
- تعویض پلاسما

• پیشگیری

- تهیه فرآورده از اهداکننده های با آنتی ژن سازگار
- اهدای خون اتولوگ یا اهدای مستقیم از اهداکننده با آنتی ژن سازگار و اعضای خانواده

افزایش حجم در گردش خون مرتبط با تزریق خون (TACO)



- اگر خون تزریق شده چه به علت حجم و سرعت بالای تزریق و چه ناشی از اختلالات قلبی یا ریوی زمینه ای به صورت موثری نتواند توسط گیرنده خون پردازش شود، اضافه بار حجمی در گردش خون بوجود می آید.
- علائم: تنگی نفس - سیانوز - تاکیکاردی و ارتوپنه
- درمان شامل دیورتیک - اکسیژن و قطع تزریق خون است

تنگی نفس مرتبط با تزریق خون (TAD)



- دیسترس تنفسی در طی 24 ساعت بعد از تزریق خون که معیار های لازم برای TRALI-TACO ویا واکنش آلرژیک را نداشته باشد TAD نام می گیرد
- دیسترس تنفسی را نمی توان با توجه به وضعیت زمینه ای بیمار توجیه نمود

واکنش پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون (TAGVHD)



- این عارضه در اثر تزریق و واکنش لنفوسیت های فرد اهداکننده Immunocompetent بر علیه گیرنده دارای نقص ایمنی بروز می کند.
- بدین ترتیب لنفوسیت های آلورژیک پیوند شده، تکثیر یافته و سلول های میزبان را تخریب می کنند.
- در صورت انجام آزمایش مغز استخوان هایپو پلازی، آنمی آپلاستیک یا هایپوسلو لاریته با ارتشاح لنفو هیستئوسیتیک را نشان می دهد.



- خیلی نادر
- علایم بالینی راش-اسهال- زردی و نارسایی مغز استخوان دارند
- درمان محافظتی به همراه ایمونو ساپرسیو
- پیشگیری با خون اشعه دیده



As necrosis becomes full-thickness, dusky -red macular lesions become grey (hours-days)



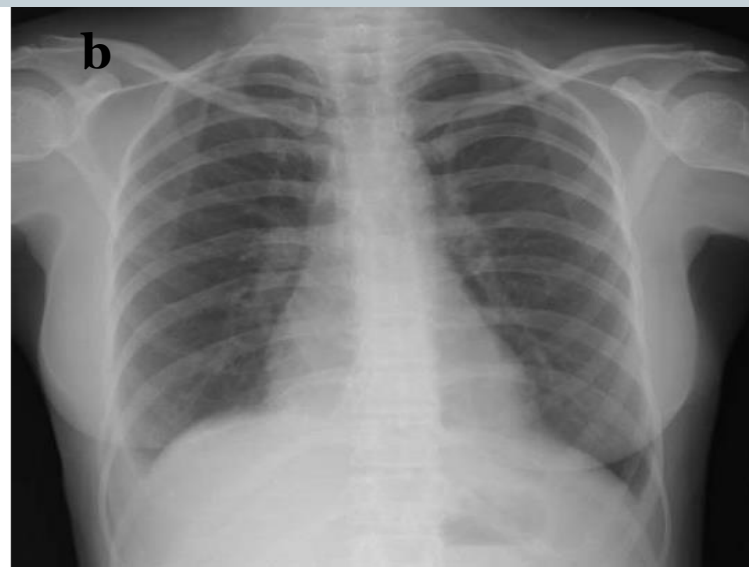
آسیب ریوی حاد مرتبط با تزریق خون (TRALI)



- ضایعه ریوی جدید هنگام تا شش ساعت بعد از تزریق خون
- بیمار علائم بالینی ARDS را دارد
- آنتی بادی علیه HLA ایجاد میشود
- وجودهایپوکسمی حاد
- انفیلتراسیون دو طرفه ریوی در رادیوگرافی قفسه صدی در غیاب افزایش حجم در گردش
- آسیب ریوی مرتبط با تزریق خون، شروع ناگهانی دارد .

• علائم بالینی

- شروع ناگهانی دیسترس تنفسی
- تب - تاکی کاردی - کاهش فشار خون
- گرافی ریه انفیلتراسیون الوئولار دو طرفه
- ائوزینوفیلی





- معیارهای تشخیصی :
- عدم وجود انفیلتراسیون ریوی قبل از تزریق
- شروع علائم ریوی حاد بعد از تزریق خون
- فشار شریان ریوی کمتر از 18 میلیمتر جیوه
- انفیلتراسیون ریوی دو طرفه در گرافی ریه
- هیپوکسمی $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, or $\text{O}_2\text{sat} < 90\%$
- شروع در 6 ساعت بعد از تزریق
- درمان علامتی و کنترل تنفسی

عفونت های منتقله از راه خون



- ناشایع
- شروع سریع علایم بالینی
- مرگ و میر بالا
- شروع سریع تب
- رد تشخیص های افتراقی تب
- علایم بالینی شوک سپتیک به علت پیروژن ها
- تولید اندو توکسین ها به علت باکتری هایی مانند پseudomonas - کولی فرم ها - یرسینیا و انتروکولیتیکا

عفونتهای منتقله از راه تزریق خون

سایر موارد	انگلی	ویرال	باکتریال
بیماری کروتز فلدجاکوب (VCJD)	با بزیوز (بابزیامیکروتی) شاگاس مالاریا (پلاسمودیوم SPP)	سایتومگال (CMV) انتروویروس ابشتین بار (EBV) هپاتیت A هپاتیت B هپاتیت C ویروس نقص ایمنی انسانی نوع 1 (HIV1) HIV2 پارو ویروس B19 HTLV1 ویروس west nile (فلاوی ویریده)	اشرشیاکولی کلبسیلا اکسی توکه کلبسیلا پنومونیه پزودومونا آنروژینوزا سراشیا مارسسنس استافیلوکوک اریتروس استافیلوکوک اپیدرمیدیس استافیلوکوک لوگدوننسیس ترپونماپالیدوم (سیفلیس) یرسینیا انتروکولیتیکا

عفونتهای منتقله از راه تزریق خون



- 1- شناسایی یک ارگانیزم باکتریال، مایکوباکتریال یا قارچی غیر منتظره در فرد گیرنده توسط تست های آزمایشگاهی در فاصله زمانی بین ترانسفوزیون تا بروز عفونت حاصله از ارگانیزم مورد ظن
- 2- شناسایی یک ویروس غیر منتظره در فرد گیرنده توسط تست های آزمایشگاهی (کشت، آنتی بادی فلور سنت مستقیم یا PCR در فاصله زمانی بین ترانسفوزیون تا بروز عفونت حاصله از ویروس مورد ظن
- 3- شناسایی یک انگل غیر قابل انتظار در فرد گیرنده توسط اسمیر خونی-هیستوپاتولوژی یا تست مدفوع برای تخم/ انگل ، در فاصله زمانی بین ترانسفوزیون تا بروز عفونت حاصله از انگل مورد ظن



4- هر کدام از یافته های آزمایشگاهی بالا در گیرنده به اضافه تست های باقی مانده

5- وقایع بالینی غیر منتظره که پس از تزریق خون رخ می دهد و با بیماری های منتقله از تزریق خون مطابقت دارد مانند :
انسفالیت، مننژیت، یا سایر اختلالات سیستم عصبی مرکزی غیر قابل توجه
سپسیس با یا بدون نارسائی چند ارگانی
مرگ فرد گیرنده خون



هموسیدروزیس



- اضافه بار آهن در گردش خون ناشی از تزریق خون مزمن که توسط بررسی های آزمایشگاهی یا بیوپسی تشخیص داده شده و می تواند منجر به نارسایی و تخریب ارگان ها شود. (قلب، ریه، کبد و غدد درون ریز).
- در این حالت بیماران نیازمند درمان با شلاته کننده های آهن می باشند.