به نام آن که جان را فکرت آموخت

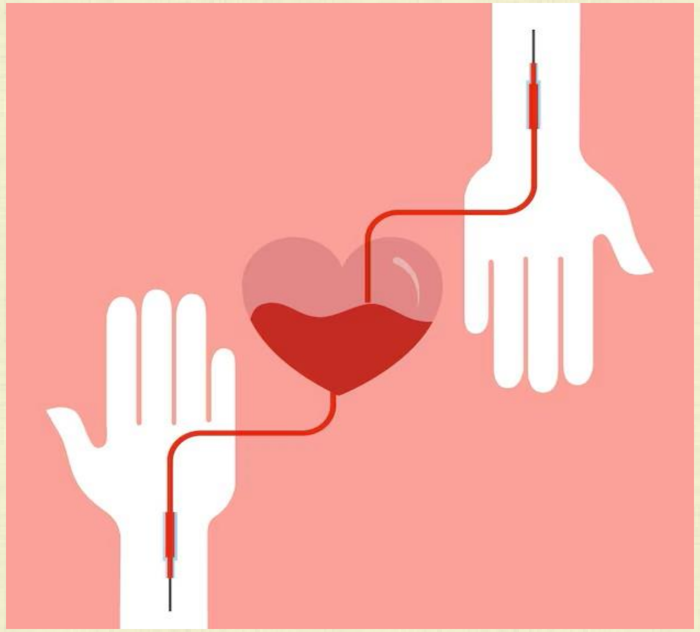
Haemovigilance

An Effective Tool For Improving Transfusion Safety

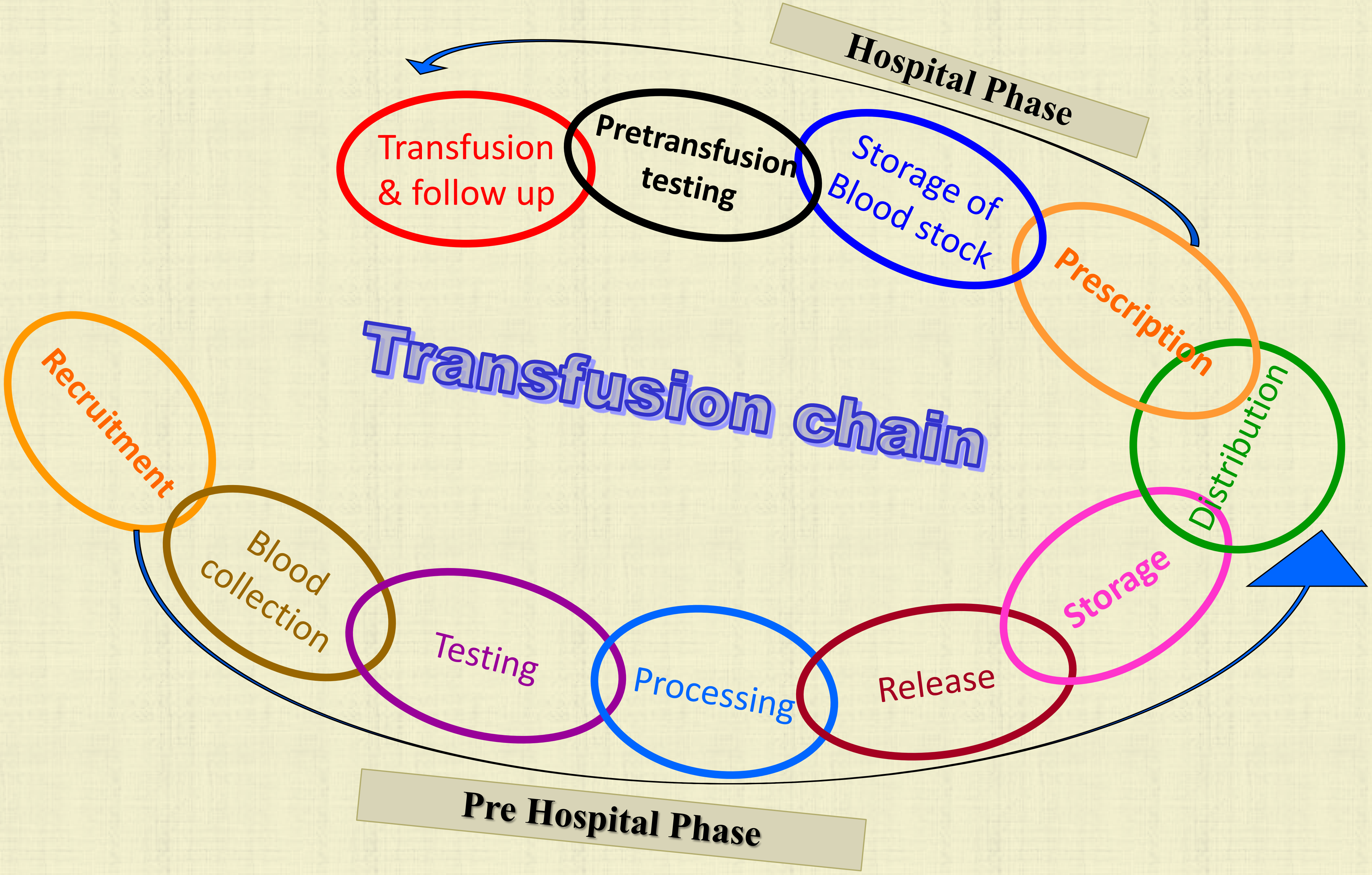
Iranian Blood Transfusion Organization

تعریف هموویژلانس

هموویژلانس ترکیبی از دو واژه **Haemo** به معنای خون و **Vigilance** به معنای مراقبت است پس هموویژلانس را در یک کلمه می‌توان به معنای "مراقبت از خون" تعریف کرد.

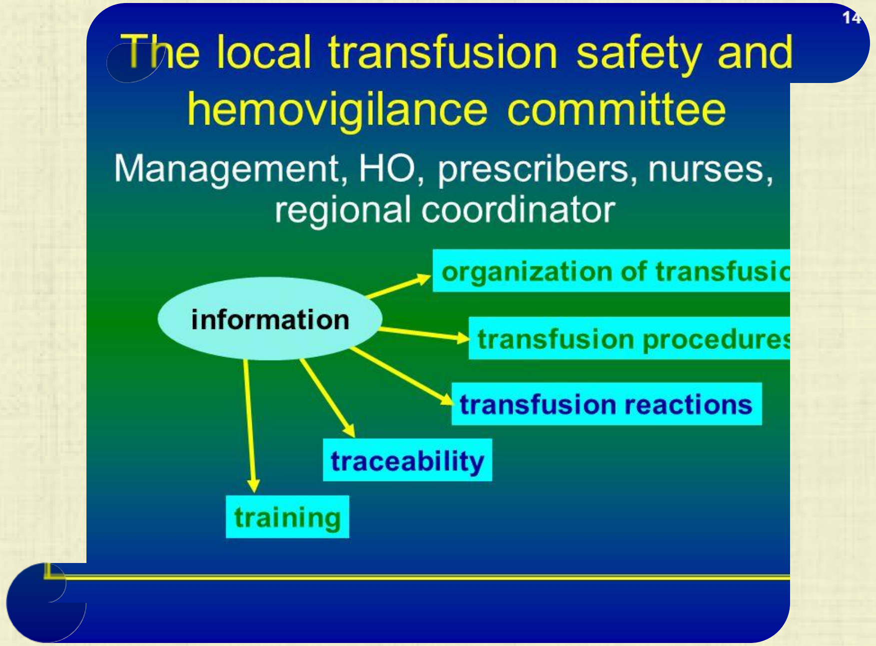


در واقع هموویژلانس "مجموعه‌ای از فرآیندهای مراقبتی و نظارتی بر کل زنجیره تزریق خون و فرآورده یعنی از زمان خون‌گیری از اهداکنندگان تا زمان تزریق آن‌ها به دریافت‌کنندگان (Vein to Vein) برای به حداقل رساندن واکنش‌های ناگوار در اهداکنندگان و گیرندگان و بهبود استفاده ایمن و موثر از خون و فرآورده‌های آن" تعریف شده است.


Hospital Phase
Transfusion & follow up
Pretransfusion testing
Storage of Blood stock
Prescription
Distribution
Transfusion chain
Recruitment
Blood collection
Testing
Processing
Release
Storage
Pre Hospital Phase

اهداف اجرای هموویژلانس

- هدایت و ارتقاء فرآیند تزریق خون و فرآورده‌های آن در بیمارستان‌ها
- مستندسازی تزریق خون و فرآورده‌های آن در بیمارستان و بررسی مقایسه‌ای آن‌ها در سال‌های متوالی
- گزارش واکنش‌های ناشی از تزریق فرآورده‌های خونی به صورت سیستماتیک به سامانه ملی نظام مراقبت از خون ایران جهت جلوگیری از پراکندگی در امر گزارش واکنش و داشتن آمار صحیح از میزان بروز آن‌ها



- گردآوری و تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به واکنش‌های ناخواسته ناشی از ترانسفیوژن و اعلام خطر به منظور تصحیح علل خطاهای احتمالی و اخذ اقدامات اصلاحی لازم برای جلوگیری از وقوع مجدد آن‌ها
- ارتقاء سلامت بیماران به دنبال افزایش آگاهی پرسنل دخیل در ترانسفیوژن با تهیه دستورالعمل‌ها، آیین‌نامه‌ها، گایدلاین‌ها و فرم‌های مرتبط

در نظام مراقبت از خون (هموویژلانس) چهار فرآیند مهم ذیل مورد پایش قرار داده می‌شود:

1. درخواست خون و فرآورده توسط پزشکان مراکز درمانی بر اساس راهنمای بالینی مندرج در فرم‌های طراحی‌شده
2. پیگیری استانداردسازی بانک خون بیمارستان‌ها از لحاظ فضا و تجهیزات مناسب
3. انجام آزمایشات سازگاری قبل از تزریق خون و فرآورده مطابق روش‌های عملکردی استاندارد
4. نظارت بر فرآیند تزریق خون و فرآورده‌های آن و مدیریت و گزارش واکنش‌های احتمالی ناشی از ترانسفیوژن

اهمیت هموویژلانس

افزایش ارتقاء فرایند ترانسفیوژن و شناخت و مدیریت عوارض مرتبط با تزریق خون و فرآورده و اصلاح ریشه‌ای علل آن‌ها سبب:

- کاهش میزان مرگ‌ومیر، عفونت‌ها و ناتوانی بیمار
- افزایش خدمت‌رسانی به بیمارستان‌ها
- افزایش رضایت‌مندی بیماران
- بهبود خروجی بیمارستان‌ها
- و در نهایت سبب ارتقای سلامت جامعه می‌شود.

انواع خطاهای موجود در فرآیند ترانسفیوژن

خطاهای موجود در فرآیند ترانسفیوژن به سه دسته تقسیم می‌شوند:

- خطاهای دانشی (Knowledge error): خطاهایی که به علت نداشتن اطلاعات یا کافی نبودن اطلاعات می‌باشد.
- خطاهای لغزشی (Slip error): ناشی از خستگی، بی‌توجهی و کمبود نیرو و امکانات می‌باشد.
- خطاهای Near miss: خطاهایی که بلافاصله قبل از شروع فرایند ترانسفیوژن شناسایی شده و آسیبی ایجاد نمی‌کنند را خطای Near miss می‌نامند.

بر اساس آمارهای گزارش‌شده، خطاهای Near miss حدود ۳۰۰ برابر شایع‌تر از خطاهایی است که منجر به آسیب شده است.

انواع اطلاعات عرضه‌شده در سیستم هموویژلانس

۱. اطلاعات کامل مربوط به فرآیند تزریق خون و فرآورده

۲. آمار دقیق از میزان حوادث و واکنش‌های ناشی از **ترانسفیوژن**

۳. علل اشتباه‌های منتهی به حوادث بالینی

اطلاعات فراهم‌شده در هموویژلانس به صورت زیر در بهبود سلامت خون و بیمار مؤثر است:

1. **منبع قابل اطمینانی از اطلاعات در رابطه با اثرات نامساعد ترانسفیوژن، برای جامعه پزشکی فراهم می‌کند.**
2. **اقدامات اصلاحی مورد نیاز برای ممانعت از تکرار این حوادث را بیان می‌کند.**
3. **بیمارستان‌ها و مراکز انتقال خون را در رابطه با اثرات نامساعدی که می‌تواند به جز یک گیرنده خون، افراد بیشتری را درگیر سازد شامل اثراتی که مرتبط با انتقال بیماری‌های عفونی هستند و یا اثراتی که مرتبط با کیسه‌ها، محلول‌ها یا فرآوری خون هستند، آگاه می‌سازد.**

یادگیری از اشتباهات

↓

رفع علل ریشه‌ای اشتباهات به منظور جلوگیری از تکرار مجدد آن‌ها

موثر بودن سیستم هموویژلانس بستگی دارد به:

شناسایی و تشخیص واکنش‌ها + مستندسازی + گزارش آن‌ها

پیش‌نیاز: گزارش تمام واکنش‌های مرتبط با تزریق خون و فرآورده‌های آن

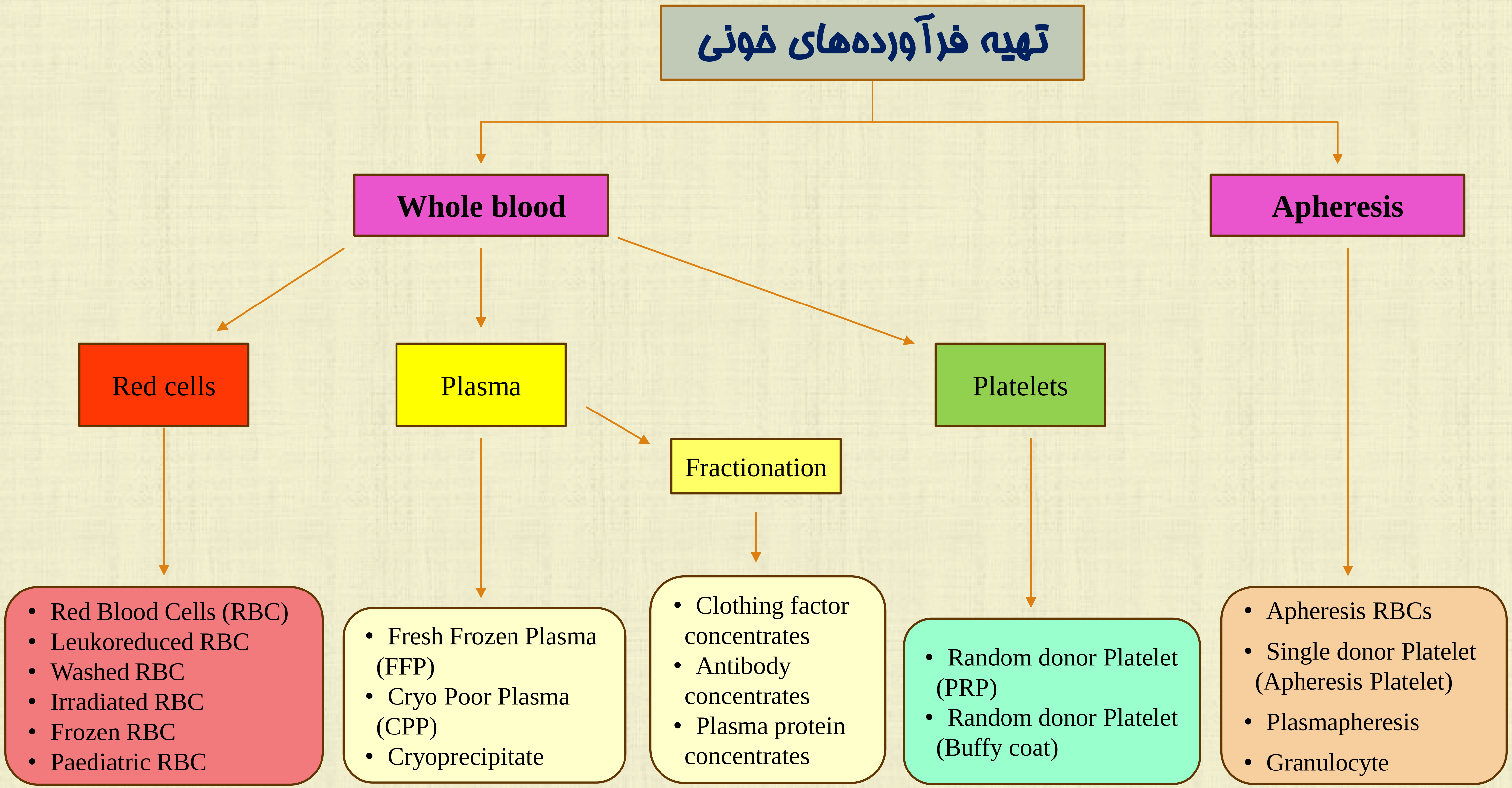
تجزیه و تحلیل واکنش‌ها و اخذ اقدامات اصلاحی مناسب به جهت پیشگیری از وقوع مجددآن‌ها

اشتباهات قابل بخشش‌اند

اما

نادیده انگاشتن آن‌ها هرگز

آشنایی با انواع فرآورده‌های خونی


تهیه فرآورده‌های خونی
Whole blood
Apheresis
Red cells
Plasma
Platelets
Fractionation
• Red Blood Cells (RBC)
• Leukoreduced RBC
• Washed RBC
• Irradiated RBC
• Frozen RBC
• Paediatric RBC
• Fresh Frozen Plasma (FFP)
• Cryo Poor Plasma (CPP)
• Cryoprecipitate
• Clothing factor concentrates
• Antibody concentrates
• Plasma protein concentrates
• Random donor Platelet (PRP)
• Random donor Platelet (Buffy coat)
• Apheresis RBCs
• Single donor Platelet (Apheresis Platelet)
• Plasmapheresis
• Granulocyte

خون کامل (Whole Blood)

- به یک واحد خون که در طی خون‌گیری از بازوی اهداکننده در کیسه‌های مخصوص جمع‌آوری گردیده و از آن هیچ فرآورده‌ای تهیه نشود، خون کامل اطلاق می‌گردد.

- غلظت فاکتورهای انعقادی ناپایدار (V و VIII) در خون کامل در مدت ذخیره‌سازی کاهش می‌یابد. پلاکت‌ها نیز می‌توانند فعال شده و موجب ایجاد آسیب هنگام ذخیره‌سازی شوند.

- یک واحد خون کامل شامل۵۰ ± ۵۰۰ سی‌سی خون و ماده ضدانعقاد - نگهدارنده است. هماتوکریت آن حداقل ۳۶ تا ۳۹ درصد می‌باشد.

- مدت زمان نگهداری آن بر اساس ماده نگهدارنده متفاوت می‌باشد. با ضدانعقاد **CPDA-1** (سیترات - فسفات - دکستروز - آدنین)، ۳۵ روز و با ضدانعقاد **CPD** (سیترات - فسفات - دکستروز) ۲۱ روز است.

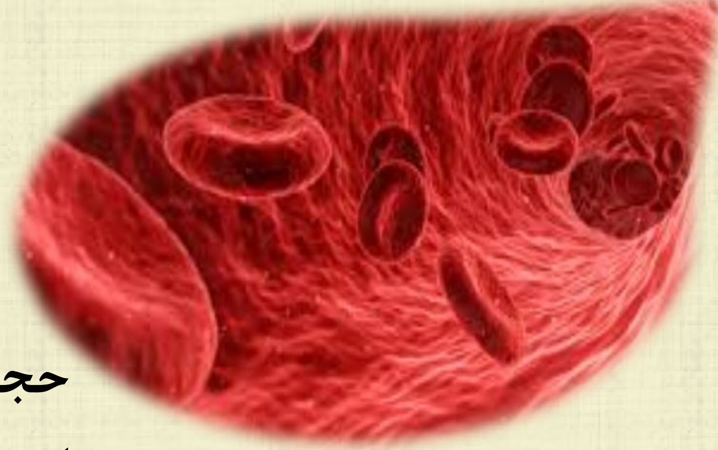
- دمای نگهداری آن ۶-۲ درجه سانتی‌گراد می‌باشد.

- این فرآورده از طریق ست فیلتردار که قطر منافذ آن ۲۶۰-۱۷۰ میکرون است، تزریق می‌شود.

- سرعت تزریق وابسته به وضعیت بیمار بوده اما هر واحد باید حداکثر ظرف مدت ۴ ساعت تزریق شود.

- در تزریق خون کامل به دلیل دارا بودن مقادیر بیشتر پلاسما و افزایش حضور ایزوآگلوتینین‌ها و احتمال همولیز، هم‌گروه بودن فرآورده از نظر سیستم **ABO** و **Rh** با گیرنده الزامی است.

اندیکاسیون‌های استفاده از خون کامل



خون کامل موجب فراهم نمودن ظرفیت حمل اکسیژن، فاکتورهای انعقادی پایدار و حجم خون می‌شود بنابراین بالقوه برای بیماران با کمبودهای همزمان گلبول قرمز و حجم خون مفید است. امروزه موارد استفاده از خون کامل بسیار محدود بوده و شامل موارد زیر می‌باشد:

- خونریزی فعال و مداوم به طوری که بیشتر از ۲۵ درصد حجم خون از دست رفته باشد و بیمار در معرض خطر شوک هموراژیک باشد.
- تعویض خون در نوزادان

به طور کلی خون کامل موجب افزایش حجم می‌شود مخصوصاً در مواقعی که سریع تزریق شود لذا در بیماران ذیل از این فرآورده استفاده نشود:

- نارسایی احتقانی قلب
- آنمی مزمن با حجم طبیعی خون

گلبول قرمز متراکم (Red Blood Cells:RBCs)

- RBC از خون کامل که ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌لیتر پلاسما از آن جدا شده باشد تهیه می‌شود. حجم هر واحد آن ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌لیتر است.
- این فرآورده در درجه حرارت ۶-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود.
- مدت زمان نگهداری آن بر اساس ماده نگهدارنده متفاوت می‌باشد. اگر از CPD (سیترات - فسفات - دکستروز) استفاده شود، ۲۱ روز و اگر از CPDA1 (سیترات - فسفات - دکستروز - آدنین) استفاده شود، ۳۵ روز است.
- RBC بسته به ماده نگهدارنده آن، هماتوکریت ۶۵ تا ۸۵ درصد دارد.

اندیکاسیون‌های استفاده از گلبول قرمز متراکم

این فرآورده جهت تزریق به بیماران مبتلا به کم‌خونی با حجم خون طبیعی که نیاز به افزایش توده گلبول قرمز و ظرفیت اکسیژن‌رسانی دارند، توصیه می‌شود. معمولاً تزریق خون بر اساس علائم بالینی بیمار بوده و در موارد زیر توصیه می‌شود:

۱) از دست دادن حاد خون بیشتر از ۱۵ درصد حجم خون تخمین زده شده **(Acute Blood Loss > 15%)**

۲) کم‌خونی علامتدار در یک بیمار با حجم خون طبیعی (علایمی مانند نارسایی احتقانی قلب، آنژین و ...)

۳) **Hb < 8 gr/dl** در بیمار مبتلا به سندرم حاد عروق کرونر

۴) **Hb < 7 gr/dl** در یک بیمار بدحال و بحرانی

۵) **Hb < 7 gr/dl** در بیماران دارای خونریزی گوارشی بدون خونریزی فعال

۶) موارد زیر در بیماری سلول داسی شکل **(SCA)**:

- احتباس حاد: **Hb < 5** یا افت **Hb** به میزان بیشتر از ۲۰٪ از **Hb** پایه
- سندرم حاد قفسه سینه: در این حالت **Hb** هدف (مطلوب) برابر ۱۰ بوده و **HbS** بایستی کمتر از ۳۰٪ بشود.
- پیشگیری از سکته مغزی **(Stroke)**: **HbS < 30%** بشود.
- بیهوشی عمومی: **Hb** هدف (مطلوب) برابر ۱۰ بوده و **HbS < 60%** شود.

- در هموگلوبین بیشتر از g/dl ۱۰ ندرتاً نیاز به تزریق خون وجود داشته و در هموگلوبین کمتر از g/dl ۶ ، شواهد قوی مبنی بر تجویز خون وجود دارد.
- در مواقعی که هموگلوبین به کمتر از g/dl ۵ می‌رسد، تزریق خون نجات‌دهنده جان بیمار است.
- تزریق خون در محدوده g/dl ۱۰-۶ بستگی به شرایط بالینی بیمار داشته و بنا به صلاحدید پزشک معالج انجام می‌شود.

میزان و نحوه مصرف

- در بالغین با حجم خون معمول، تزریق یک واحد RBC منجر به افزایش هموگلوبین حدود g/dl ۱ و هماتوکریت به میزان ۳٪ می‌شود. در کودکان، تزریق ml/kg ۱۰-۸ از RBC منجر به افزایش هموگلوبین حدود g/dl ۲ و هماتوکریت حدود ۶٪ می‌شود.
- RBC باید با ست فیلتردار ۲۶۰ - ۱۷۰ میکرونی تزریق شود.
- سرعت تزریق در بالغین در ۱۵ دقیقه اول ۲-۱ میلی‌لیتر در دقیقه (۳۰-۱۵ میلی‌لیتر) و سپس ۴ میلی‌لیتر در دقیقه و در بچه‌ها ۵-۲ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم در ساعت می‌باشد.

▪ اگرچه یک واحد گلبول قرمز سازگار ولی غیرهمسان ارائه‌کننده مقادیری ایزوآگلوتینین علیه آنتی‌ژن‌های **A** یا **B** گیرنده است اما وجود کمی از پلاسما در یک کیسه گلبول قرمز متراکم یا کیسه‌ای حاوی محلول افزودنی یا حتی تزریق چندین واحد، برای ایجاد همولیز کافی نیست.

تزریق RBC همگروه و یا سازگار از نظر سیستم ABO با پلاسمای گیرنده الزامیست.	
گلبول قرمز سازگار	**گروه خون بیمار**
A،O	A
B،O	B
A،B،AB،O	AB
O	O
Rh-Positive Rh-Negative	Rh-Positive
Rh-Negative	Rh-Negative

▪ فرآورده‌های حاوی مقادیر بیشتر پلاسما مانند پلاکت‌ها یا خون کامل، احتمال حضور ایزوآگلوتینین‌ها برای ایجاد همولیز را افزایش می‌دهند.

Red blood cells = Donor	A	B	AB	O
A	Yes	No	Yes	No
B	No	Yes	Yes	No
AB	No	No	Yes	No
O	Yes	Yes	Yes	Yes

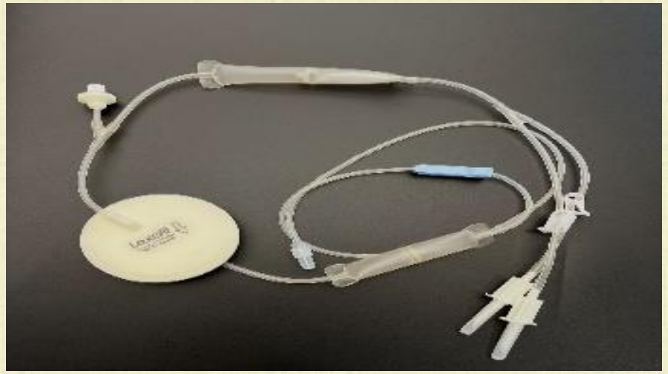
فرآورده‌های کم‌لکوسیت

فیلتراسیون روشی است برای کاهش تعداد لکوسیت‌های فرآورده‌های سلولی خون و به عنوان روش مناسبی برای جلوگیری از واکنش‌های متعدد ناشی از تزریق خون و فرآورده‌ها به کار گرفته می‌شود.

کاهش لکوسیت می‌تواند به وسیله‌ی تکنیک‌های مختلف انجام شود:

1) کاهش لکوسیت قبل از ذخیره‌سازی: این فرآیند در مدت کوتاهی بعد از جمع‌آوری خون صورت می‌گیرد (Prestorage Filtration).

2) کاهش لکوسیت در بالین بیمار (Bedside Filtration)

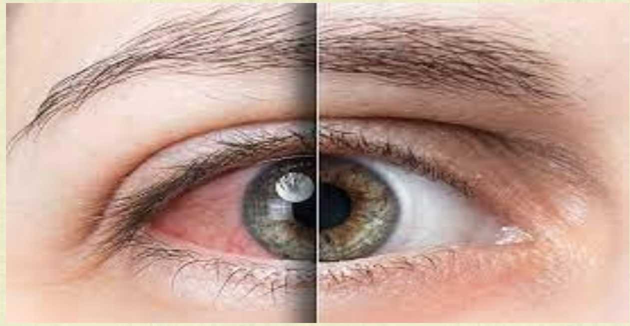


فیلتراسیون قبل از ذخیره‌سازی (Prestorage Filtration):

این روش در مدت کوتاهی بعد از جمع‌آوری خون و در طول تهیه فرآورده انجام شده و بهترین راه کاهش لکوسیت و سایتوکین‌ها و متعاقباً واکنش تب‌دار غیرهمولیتیک ناشی از ترانسفیوژن می‌باشد.

فیلتراسیون در بالین بیمار (Bedside Filtration):

در روش کاهش لکوسیت بر بالین بیمار به علت ترشح سایتوکین‌ها و تجمع آن‌ها در طی مدت نگهداری فرآورده، ممکن است واکنش تب‌زای ناشی از تزریق به میزان بیشتری رخ دهد.

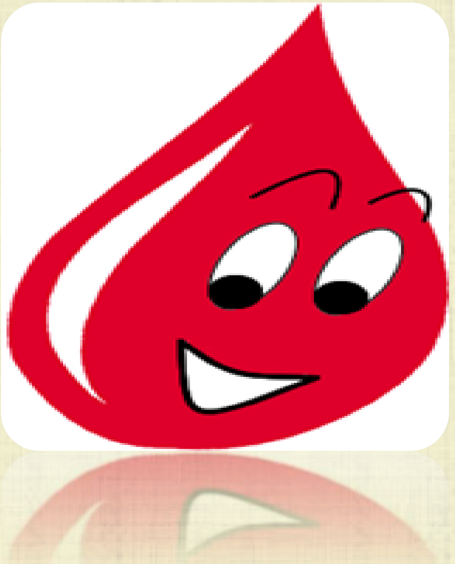


* بعضی از انواع فیلترهایی که بر بالین بیمار استفاده می‌شوند ممکن است سبب سندرم چشم قرمز (Red Eye Syndrome) به علت واکنش آلرژیک یا سمی در پاسخ به یک نوع ماده شیمیایی جداشده از ست فیلتر) و کاهش فشار خون به خصوص در بیمارانی که از داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) مانند کاپتوپریل، انالاپریل و ... استفاده می‌کنند، گردند.

چرا فرآورده‌های کم‌لکوسیت؟

عوارض ناشی از نگهداری خون و پلاکت با گلبول‌های سفید

- Immunomodulation: دستکاری سیستم ایمنی با کاهش ترشح IL-2 و برهم زدن تعادل ایمنی به نفع افزایش Th2 (ترومبوکسان) و در نتیجه کاهش ایمنی سلولی
- افزایش شیوع عفونت‌های ویروسی مانند CMV، EBV, HTLV1,2 و پریون‌ها
- افزایش ترشح سایتوکین‌هایی از قبیل IL-8, IL-1 و TNF-α از گلبول‌های سفید به درون کیسه و متعاقب آن تب و لرز
- افزایش پدیده رفراکتوری (مقاومت پلاکتی) به تزریق پلاکت



فواید استفاده از فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت

- کاهش خطر انتقال برخی عفونت‌های ویروسی نظیر سایتومگالوویروس و ...
- کاهش بروز واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک (FNHTR)
- کاهش میزان آلوایمونیزاسیون
- کاهش مقاومت پلاکتی

گلبول قرمز کم‌لکوسیت (Leukoreduced RBC)

- هر واحد **RBC** در حدود $۱۰^{۸}$ لکوسیت دارد و **RBC** کم‌لکوسیت بر اساس استانداردها کمتر از ۵×۱۰^{۶} لکوسیت به ازای هر واحد دارد (فیلترهای استاندارد ۱۷۰ میکرونی نمی‌توانند لکوسیت را کاهش دهند).

- **RBC** کم‌لکوسیت حاوی حداقل ۸۵٪ گلبول قرمز اولیه می‌باشد.

- بیماران با سابقه تزریق خون‌های متعدد یا حاملگی‌های مکرر ممکن است بر علیه آنتی‌ژن‌های لکوسیتی آنتی‌بادی تولید کنند. بسیاری از این بیماران در زمان تزریق گلبول‌های قرمز دچار واکنش **FNHTR** می‌شوند. استفاده از گلبول‌های قرمز متراکم کم‌لکوسیت برای جلوگیری از این واکنش‌ها بسیار موثر است.

- میزان و نحوه مصرف آن مشابه گلبول قرمز متراکم می‌باشد.

- تزریق خون هم‌گروه از نظر ABO الزامیست مگر در موارد اورژانس که می‌توان از تزریق خون سازگار از نظر ABO در صورت نیاز استفاده نمود.

- دمای نگهداری این فرآورده، ۶-۲ درجه سانتی‌گراد می‌باشد.

- این فرآورده نمی‌تواند از Graft Versus Host Disease (GVHD) (بیماری پیوند علیه میزبان) جلوگیری نماید. در حال حاضر تنها راه پیشگیری از GVHD بعد از تزریق خون و فرآورده، اشعه دادن آن‌ها می‌باشد.

گلبول قرمز کم‌لکوسیت

Contains : at least 85% of original red cells

WBC < 5 x 10^6

(Leukocyte depleted red blood cells)

→

Prevention of

1) HLA Alloimmunization

2) Viral Infections such as (CMV, EBV, HTLV …)

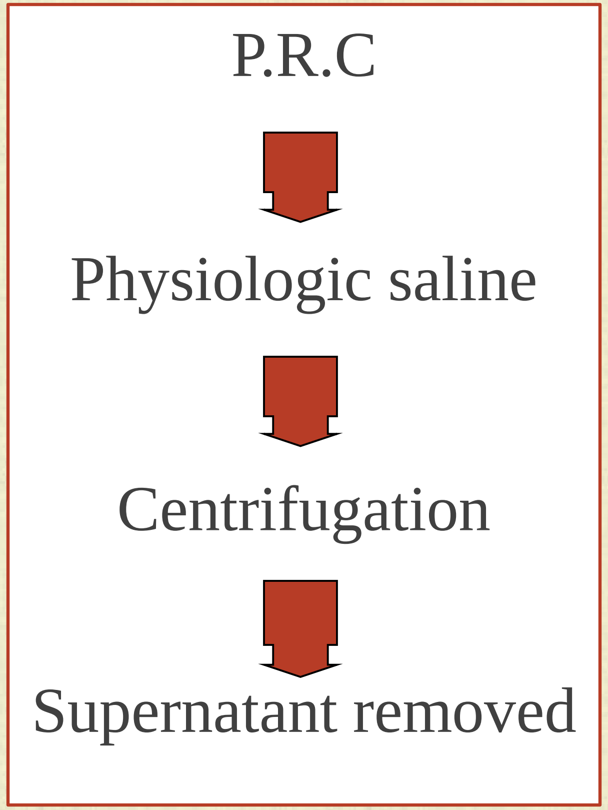
3) Repeated FNHTR

4) Platelet Refractory

فرآورده‌های شسته‌شده

- با توجه به اینکه واکنش‌های آلرژیک و آنافیلاکتیک ناشی از تزریق خون و فرآورده‌های آن مربوط به پروتئین‌ها یا دیگر مواد آلرژن محلول در پلاسمای اهداکننده است در بیمارانی که سابقه دو بار یا بیشتر واکنش آلرژیک دارند، یکی از اقدامات پیشگیرانه، حذف پلاسما از فرآورده تزریقی است.
- شستشو یا با دستگاه اتوماتیک شوینده سلولی و یا به روش دستی انجام می‌شود و به دلیل وقت‌گیر بودن، تاخیر در تزریق فرآورده ایجاد می‌کند.
- با توجه به اینکه شستشوی فرآورده در سیستم باز صورت می‌گیرد و محلول‌های نگهدارنده – ضدانعقادی نیز جدا می‌گردند بایستی هر چه سریعتر مصرف شود.
- زمان انقضاء RBCهای شسته‌شده ۲۴ ساعت پس از شستشو و زمان انقضاء پلاکت‌های شسته‌شده ۴ ساعت پس از شستشو می‌باشد.

گلبول قرمز شسته‌شده (Washed RBC)



- واحدهای گلبول قرمز متراکم پس از انجام آزمایش کراس‌مچ از سوی بانک خون بیمارستان جهت شستشو به مراکز انتقال خون ارسال می‌گردد.

- یک واحد گلبول قرمز با ۱ تا ۲ لیتر نرمال سالین شستشو داده می‌شود. شستشو موجب کاهش پلاسما، لکوسیت، بقایای سلولی و همچنین باعث از دست رفتن ۲۰ ٪ از گلبول‌های قرمز و ۳۳٪ از پلاکت‌ها می‌شود.

- شستشوی خون ذخیره‌شده در هر زمانی تا قبل از انقضاء تاریخ آن قابل انجام است. به دلیل این‌که در این روش سیستم باز می‌شود، جهت کاهش خطر آلودگی باکتریال، بایستی هر چه سریعتر مصرف شوند. این نوع فرآورده(ها) حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از زمان شستشو قابل مصرف بوده و در این مدت باید در یخچال بانک خون در دمای ۶ – ۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند.

موارد مصرف

- جلوگیری از واکنش‌های آلرژیک شدید یا راجعه در بیماران
- وجود آنتی‌بادی علیه **IgA** در بیماران مبتلا به کمبود **IgA** هنگامی که فرآورده‌های سلولی **IgA-Deficient** در دسترس نباشد.
- وجود آنتی‌بادی علیه **HPA-1a** (آنتی‌ژن اختصاصی پلاکت) در مادر (برای مثال هنگام استفاده از خون مادر برای تزریق خون به نوزاد)
- لزوم جداسازی کمپلمان برای گیرندگانی که پس از تزریق خون دچار پورپورا **(PTP)** شده‌اند.
- معمولا در تزریق خون داخل‌رحمی **(IUT)** جهت خارج نمودن محلول‌های افزودنی و پتاسیم تجمع‌یافته طی ذخیره‌سازی

با توجه به اینکه میزان RBC در این فرآورده حدود 20% کمتر می‌باشد لذا به مقادیر اندکی بالاتر از دوز معمول جهت رسیدن به هماتوکریت مطلوب، نیاز است.

فرآورده‌های اشعه داده شده

- لنفوسیت‌های T موجود در خون و فرآورده قادرند که در بدن بیمار مبتلا به کاهش ایمنی سلولار تکثیر کرده و با تهاجم به ارگان‌های بیمار علایمی مانند تب، ضایعات ماکولوپاپولار پوستی، التهاب روده‌ای-کولونی همراه گاستروانتریت، اختلال عملکرد کبد و پان‌سیتوپنی (مغز استخوان تهی از سلول) را ظاهر سازند که تحت عنوان واکنش پیوند علیه میزبان ناشی از تزریق خون *(TA-GVHD) شناخته می‌شود.

- اشعه دادن فرآورده‌های خون قبل از تزریق آن‌ها با غیرفعال کردن لکوسیت‌ها تنها راه مطمئن پیشگیری از TA-GVHD است.

*TA-GVHD :Transfusion Associated _ Graft Versus Host Disease

- فرآورده‌هایی که قطعا دارای لنفوسیت T زنده هستند:

خون کامل، انواع فرآورده‌های گلبول قرمز، پلاکت‌ها،
گرانولوسیت‌ها و پلاسمای تازه (منجمدنشده)

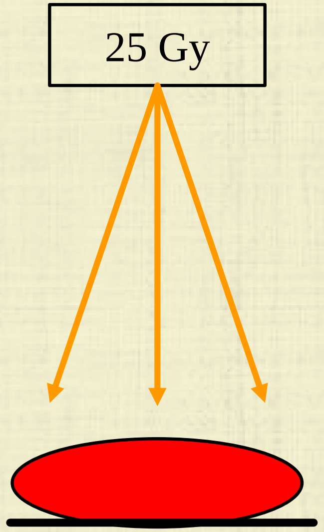
- فرآورده‌هایی که ممکن است دارای لنفوسیت T زنده باشند:

پلاسمای تازه منجمد (FFP) و پلاسمای عاری از کرایو (CPP)

- فرآورده‌ای که غیرمحتمل است دارای لنفوسیت T زنده باشد:

کرایوپرسیپیتیت

Irradiation of Blood Products



Blood Products to Irradiate (25 Gy):

- Whole Blood
- Red Cell
  (Whethere or not Leukoreduced)
- Platelets
- Granulocytes
- Fresh Plasma

FDA و AABB حداقل 25GY اشعه گاما را در قسمت مرکزی فرآورده توصیه می‌کنند و نباید در هیچ جای کیسه این میزان کمتر از 15 Gy و بیشتر از 50 Gy باشد.

گلبول قرمز اشعه داده شده (Irradiated RBC)

- اشعه دادن سبب آسیب به غشاء گلبول‌های قرمز شده که می‌تواند به افزایش هموگلوبین آزاد و پتاسیم خارج سلولی در طول زمان نگهداری منجر شود.
- زمان انقضاء این فرآورده‌ها پس از اشعه به ۱۴ روز پس از پرتوتابی و یا ۲۸ روز پس از تاریخ خونگیری (هر کدام که زودتر باشد) تقلیل داده می‌شود (بدین معنی که اگر گلبول قرمز در روز اول اشعه داده شود عمر نگهداری آن به جای ۳۵ روز به ۱۴ روز تقلیل می‌یابد و اگر در روز بیستم ذخیره‌سازی اشعه داده شود تا ۸ روز دیگر قابل نگهداری می‌باشد).
- تاریخ انقضاء پلاکت‌ها بعد از پرتوتابی تغییری پیدا نمی‌کند.
- واحدهای گلبول قرمز متراکم پس از انجام آزمایش کراس‌مچ از سوی بانک خون بیمارستان جهت تاباندن اشعه به مراکز انتقال خون یا سایر مراکز تاباندن اشعه ارسال می‌گردند.

اندیکاسیون‌های استفاده از فرآورده‌های اشعه‌دیده

- نوزادان نارس با وزن هنگام تولد کمتر از ۱۲۰۰ گرم
- اریتروبلاستوز جنینی
- تزریق خون داخل‌رحمی (IUT) و تزریق خون به نوزادانی که قبلا (IUT) دریافت کرده‌اند. (درIUT بیش از ۵ روز از تاریخ اهدا نگذشته باشد.)
- سندرم نقص ایمنی مادرزادی
- تزریق گرانولوسیت
- شیمی‌درمانی با آنالوگ‌های پورین مثل فلودارابین
- بدخیمی‌های خونی یا تومورهای توپر مانند نوروبلاستوما، سارکوما و لنفوم هوچکین
- سرکوب شدید سیستم ایمنی مربوط به شیمی‌درمانی یا درمان با اشعه (رادیوتراپی)
- پیوند سلول‌های بنیادی تهیه‌شده از خون بند ناف، مغز استخوان یا خون محیطی
- فرآورده‌های تهیه‌شده از بستگان خونی یا از اهداکنندگان منتخب به لحاظ سازگاری HLA یا سازگاری در کراس‌مچ پلاکتی

کنترااندیکاسیون‌های استفاده از فرآورده اشعه‌دیده

- عفونت HIV
- بارداری
- بیماران دریافت‌کننده ارگان‌های توپر
- نوزادان ترم
- تالاسمی
- سیکل‌سل آنمی
- هموفیلی
- درمان‌های ایمونوساپرسیو با دوز معمول (به جز آنالوگ‌های پورینی)

گلبول قرمز منجمد یا گلیسرولیزه‌شده (Frozen RBC)

- انجماد گلبول‌های قرمز عملا از سال ۱۹۵۰ میلادی جهت ذخیره‌سازی خون‌های با فنوتیپ نادر و برخی از موارد خون اتولوگ شروع شده است.

- در حالت عادی اگر گلبول‌های قرمز یخ زده و ذوب شوند لیز می‌گردند زیرا در زمان انجماد خارج از سلول‌ها یخ تشکیل شده و آب داخل سلول‌ها به بیرون منتشر گردیده که موجب دهیدراتاسیون داخل سلولی می‌شود.

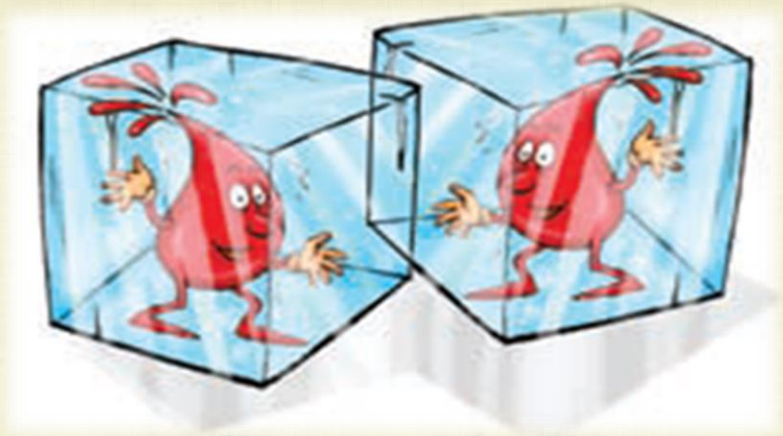
- برای جلوگیری از دهیدراتاسیون و ضربه فیزیکی گلبول‌های قرمز در طی انجماد، از گلیسرول استفاده می‌شود. گلیسرول به داخل گلبول قرمز نفوذ کرده و از دهیدراتاسیون آن پیشگیری می‌کند.

- گلیسرول به طور معمول به عنوان عامل نگهداری و محافظت در برابر انجماد استفاده شده و در غلظت زیاد (۴۰٪) یا کم (۲۰٪-۱۵٪) به گلبول‌های قرمز در ۶ روز اول جمع‌آوری، افزوده می‌شود.

- گلیسرول بایستی به آرامی به گلبول‌های قرمز اضافه شود چون افزودن سریع آن به گلبول‌ها آسیب می‌رساند (به علت هایپرتونیک بودن گلیسرول). به همین علت گلیسرول طی ۲ مرحله به کیسه اضافه می‌شود.

- گلبول‌های قرمز منجمد باید در دمای ۶۵- یا سردتر ذخیره شده و پس از ۱۰ سال منقضی می‌شوند.

- این نوع فرآورده‌ها بایستی با احتیاط حمل شوند چرا که ممکن است به علت ضربه و حمل نامناسب دچار ترک‌خوردگی گردند.



- قبل از استفاده از گلبول قرمز منجمد بایستی آن را ذوب کرده و سپس دگلیسرولیزه (Deglycerolized) نمود.

مراحل دگلیسرولیزه و آماده مصرف کردن خون منجمد

- واحدهای خون منجمد بسته به روش گلیسرولیزه نمودن آن‌ها بایستی در ۳۷ تا ۴۵ درجه سانتی‌گراد ذوب گردند.
- بعد از ذوب شدن و قبل از تزریق خون، گلیسرول باید از کیسه خارج شود. این جداسازی به وسیله دستگاهی انجام می‌شود که اجازه افزودن و برداشتن محلول‌های کلرید سدیم (۱۲٪، ۱/۶٪ و ۰/۹٪) را می‌دهد.
- به دلیل این‌که فرایند دگلیسرولیزه نمودن مستلزم این است که سیستم باز شود، این فرآورده‌ها فقط به مدت ۲۴ ساعت پس از ذوب در دمای ۶-۲ درجه سانتی‌گراد قابل نگهداری و ذخیره‌سازی هستند.
- محلول نهایی که گلبول‌های قرمز در آن معلق می‌شوند محلول سدیم کلراید ۰/۹ درصد و دکستروز ۰/۲ درصد است.
- این نوع از فرآورده‌ها دارای هماتوکریت ۵۱٪ تا ۵۳٪ بوده و به طور متوسط حاوی $۱۰^{۶} \times ۹$ لکوسیت در هر واحد می‌باشند.

Frozen red cells

Addition Cryoprotective agent

Glycerol (40%, 20%)

-80°c (40%), -196 °c (20%) Freeze

-65 °c (40%), -120 °c (20%)

Expiration:10 year

Deglycerolation

37- 45 °c

12%, 1.6%, 0.9% sodium chloride

Temperature: 2-6 °c

Expiration: 24 h

To prevent cellular damage hemolysis

مقایسه دو روش با غلظت کم و زیاد گلیسرول برای منجمد کردن گلبول‌های قرمز					
غلظت گلیسرول	سرعت فریز	دمای انجماد	دمای نگهداری	دمای ذوب	دگلیسریزه کردن
غلظت بالا (۴۰٪)	کم (-1°C/min)	-80° C	-65° C و سردتر	37° C	پیچیده‌تر
غلظت پایین (۲۰٪)	زیاد (-100 °C/min)	-196°C (نیتروژن مایع)	-120°C (نیتروژن مایع/بخار)	42-45° C	ساده‌تر

اندیکاسیون‌های استفاده از گلبول قرمز منجمد

- نگهداری فرآورده گلبول قرمز با فنوتیپ‌های نادر خون مثل O بمبئی
- نگهداری گلبول قرمز هر فرد برای خودش (خون اتولوگ)

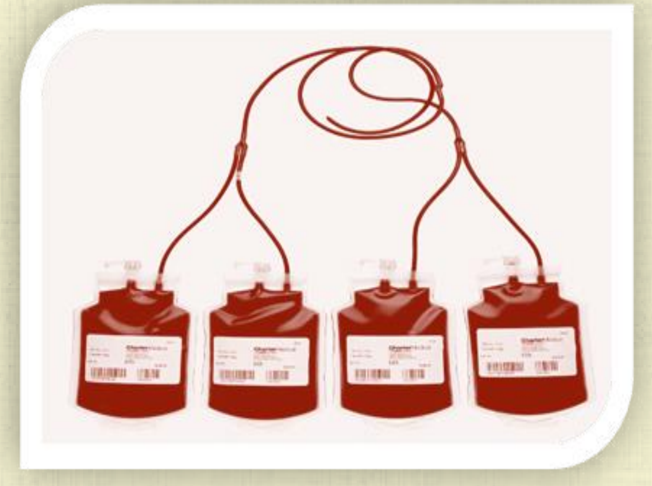
گلبول قرمز متراکم کم‌لکوسیت اطفال (Pediatric RBC)

- روش تزریق خون در نوزادان و کودکان بیمار در مقایسه با بزرگسالان متفاوت است. این تفاوت‌ها به تغییرات فیزیولوژیک که طی گذر از زندگی جنینی به نوجوانی رخ می‌دهد، مربوط می‌شود. تفاوت حجم خون، مقادیر اجزای خونی، تکامل سیستم ایمنی و پاسخ‌های فیزیولوژیک به هایپوولمی و هایپوکسی در این گروه ناهمگن، موجب پیچیدگی‌ها و نکات ظریف در تزریق خون کودکان می‌شود.

- برای تزریق خون به نوزادان و اطفال، کیسه‌های خون در حجم‌های کم تولید می‌گردد.

- این کیسه‌ها دارای برچسبی با شماره همان کیسه اصلی هستند. بدین معنی که تمام مشخصات موجود بر روی کیسه اصلی مانند شماره اهداکننده، تاریخ تولید، تاریخ انقضاء و گروه خونی اهداکننده، بر روی این کیسه‌ها نیز برچسب زده می‌شود.

کیسه خون اطفال مانند تمامی فرآورده‌های حاوی گلبول قرمز باید در دمای ۶-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و **تا زمان انقضاء می‌تواند با اطمینان مورد استفاده قرار گیرد.**



تکنیک متداول جهت تهیه کیسه خون اطفال یا اصطلاحاً **Pedi Packs** سیستم بسته‌بندی چندگانه (**Multiple-pack**) می‌باشد که طی آن یک واحد خون اهدایی تبدیل به سه کیسه کوچک خون (حجم خون موجود در هر کیسه حدود ۸۰ تا ۱۰۰ میلی‌لیتر) و یک کیسه پلاسما می‌شود.

با استفاده از این تکنیک زمانی که یک بیمار به خون نیاز پیدا می‌کند یکی از این کیسه‌ها جهت تزریق آماده شده و سایر کیسه‌ها برای همان بیمار نگهداری می‌شود تا در صورت نیاز از آن‌ها استفاده گردد.

موارد مصرف کیسه خون اطفال

- ✓ نوزادان نارس
- ✓ کودکان و شیرخواران زیر ۱۰ کیلوگرم
- ✓ نوزادان و کودکانی که به چند بار تزریق خون نیاز دارند مثل: بیماران سرطانی و ...

مزایای استفاده از کیسه خون اطفال

۱) ایمنی و حفاظت در مقابل عفونت‌های منتقله از طریق ترانسفیوژن و آلوایمیونیتی

در بیمارانی که لازم است چندین نوبت خون دریافت نمایند، در نوبت‌های دوم و سوم ترانسفیوژن نیز از کیسه خون متعلق به همان اهداکننده نوبت اول استفاده شده و به این ترتیب خطرات وابسته به دریافت خون از اهداکنندگان متعدد منتفی می‌شود (بیمار در معرض آنتی‌ژن‌های جدید و متعدد (several antigen exposure) و آلوایمیونیزاسیون قرار نمی‌گیرد و خطر انتقال عفونت‌های منتقله از طریق ترانسفیوژن نیز کاهش می‌یابد).

۲) عدم نیاز به انجام کراس‌مچ مجدد در نوبت‌های بعدی (تا ۷۲ساعت پس از کراس‌مچ قبل)

به دلیل نیاز نبودن به انجام آزمایشات مجدد، خون‌گیری‌های پیاپی از کودکان و به خصوص نوزادان به حداقل رسیده و مشکلات و عوارض متعاقب آن نیز منتفی می‌گردد. علاوه‌براین، فرآورده در مدت زمان کمتری در دسترس بیمار قرار می‌گیرد.

۳) جلوگیری از هدررفت حجم زیادی از فرآورده‌ی خون

با توجه به این که معمولا در هر نوبت تزریق خون کودکان و به خصوص نوزادان میزان کمی خون مورد مصرف قرار گرفته و به دلیل ممنوع بودن ذخیره‌سازی و مصرف مجدد آن پس از باز شدن کیسه، به ناچار بایستی باقیمانده خون دور ریخته شود، استفاده از کیسه خون اطفال با تامین حجم کمتر مورد نیاز برای بیمار در هر نوبت، هم امکان تکرار ترانسفیوژن در صورت نیاز به حجم بیشتر (از طریق استفاده از کیسه‌های بعدی) را فراهم نموده و هم در صورت عدم نیاز آن بیمار به تزریق بیشتر، کیسه‌های باقیمانده را می‌توان برای بیمار دیگری استفاده کرد.

۴) فیلتراسیون لکوسیت‌ها در مرحله تولید

به علت این که فرآورده‌ی تولیدشده کم‌لکوسیت (Leukoreduced) است لذا دارای فواید زیر می‌باشد:

- کاهش احتمال بروز واکنش تب‌دار غیرهمولیتیک ناشی از ترانسفیوژن
- کاهش میزان آلوایمونیزاسیون HLA و کمک به جلوگیری از واکنش تب‌دار در بیمارانی که نیاز به تزریق خون مکرر دارند (مانند بیماران لوسمیک، آنمی آپلاستیک و...)
- کاهش انتقال ویروس‌های لکوتروپیک مانند CMV، EBV و HTLV
- کاهش مقاومت پلاکتی

فرآورده‌های پلاکتی

- فرآورده‌های پلاکتی در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد ذخیره‌سازی و حمل می‌شوند و باید در حین ذخیره‌سازی تکان داده شوند تا متابولیسم پلاکت‌ها به اندازه کافی حفظ شده که از کفایت بهبودی در **in-vivo** پس از تزریق اطمینان حاصل شود. تکان دادن پلاکت‌ها، متابولیسم آن‌ها را از طریق ایجاد تبادل اکسیژن، دی‌اکسیدکربن و اسیدلاکتیک بین پلاکت و محیط تعلیق به شکل موثر حفظ می‌کند.

- دوره‌های طولانی ذخیره‌سازی پلاکت به صورت بی‌حرکت، متابولیسم اکسیداتیو را برهم زده و گلیکولیز را افزایش می‌دهد که منجر به افزایش تولید اسیدلاکتیک و کاهش **PH** می‌شود. اگر سطح **PH** به ۶/۲ یا کمتر کاهش یابد، پلاکت‌ها در **in-vivo** به طور غیرقابل قبولی، بهبودی پایینی خواهند داشت.

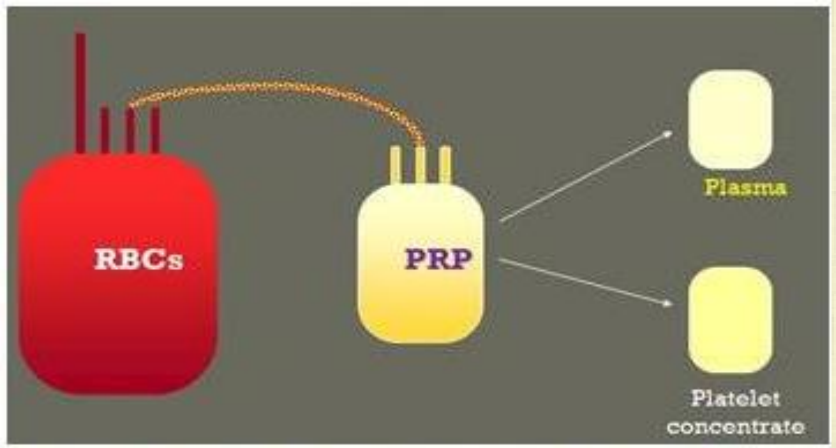
نکته مهم

پلاکت‌ها در حین حمل از مراکز انتقال خون به بیمارستان یا حمل هوایی در مسافت‌های طولانی یا زمانی که فرآورده‌ها بین مراکز انتقال خون جابه‌جا می‌شوند، تکان داده نمی‌شوند.

- نگهداری پلاکت‌ها در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد می‌تواند سبب تکثیر عوامل باکتریایی در مدت ذخیره‌سازی و متعاقباً واکنش‌های سپتیک ناشی از ترانسفوزیون گردد به همین علت تاریخ انقضاء آن‌ها محدود بوده و به مدت ۳ روز می‌باشد.

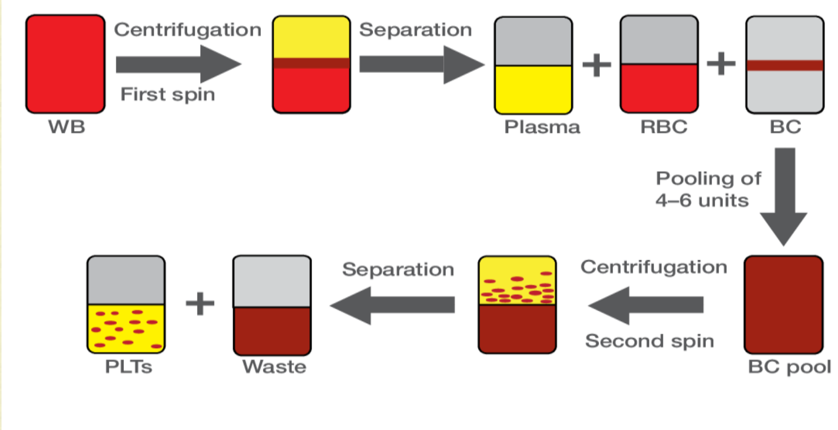
- بررسی‌های چشمی پلاکت‌ها پس از تولید، عدم وجود گلبول‌های قرمز قابل رویت را در اکثر واحدها نشان می‌دهد که بر وجود کمتر از $۱۰^{۹} \times ۰/۴$ گلبول قرمز دلالت دارد. معمولاً شمارش گلبول‌های قرمز در یک واحد پلاکت بیش از ۱×۱۰^{۹} نیست بنابراین در تزریق آن احتیاجی به کراس‌مچ نمی‌باشد ولی تزریق پلاکت با پلاسمای هم‌گروه و یا سازگار از نظر سیستم ABO با گلبول قرمز گیرنده توصیه می‌گردد.

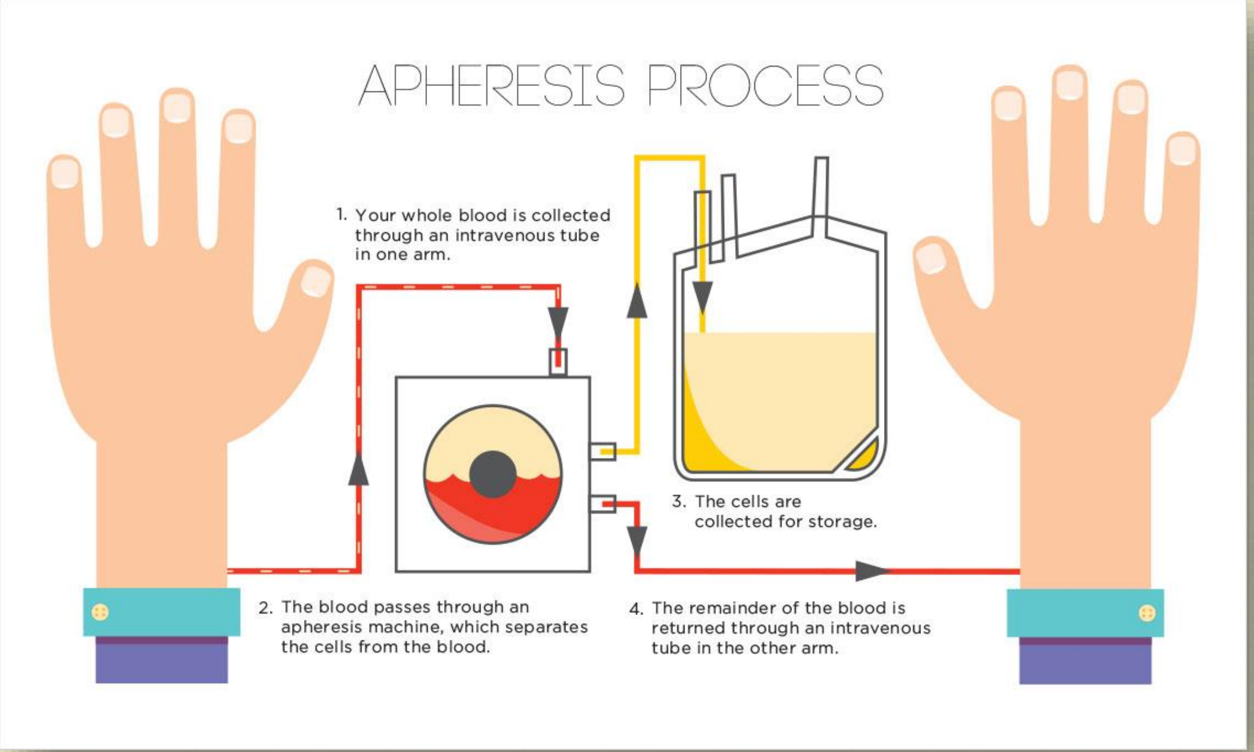
- چنان‌چه فرآورده پلاکتی حاوی بیش از ۲ میلی‌لیتر گلبول قرمز باشد، گلبول‌های قرمز آن باید با پلاسمای گیرنده از نظر ABO سازگار و کراس‌مچ نیز انجام شود.



پلاکت به چند روش می‌تواند تولید شود:

- تهیه پلاکت از خون کامل (Random Donor Platelet)
  - به روش PRP (Platelet-Rich Plasma)
  - به روش Buffy coat





- تهیه پلاکت به روش آفرزیس (Single Donor Platelet)

PRP به روش Random Donor Platelet

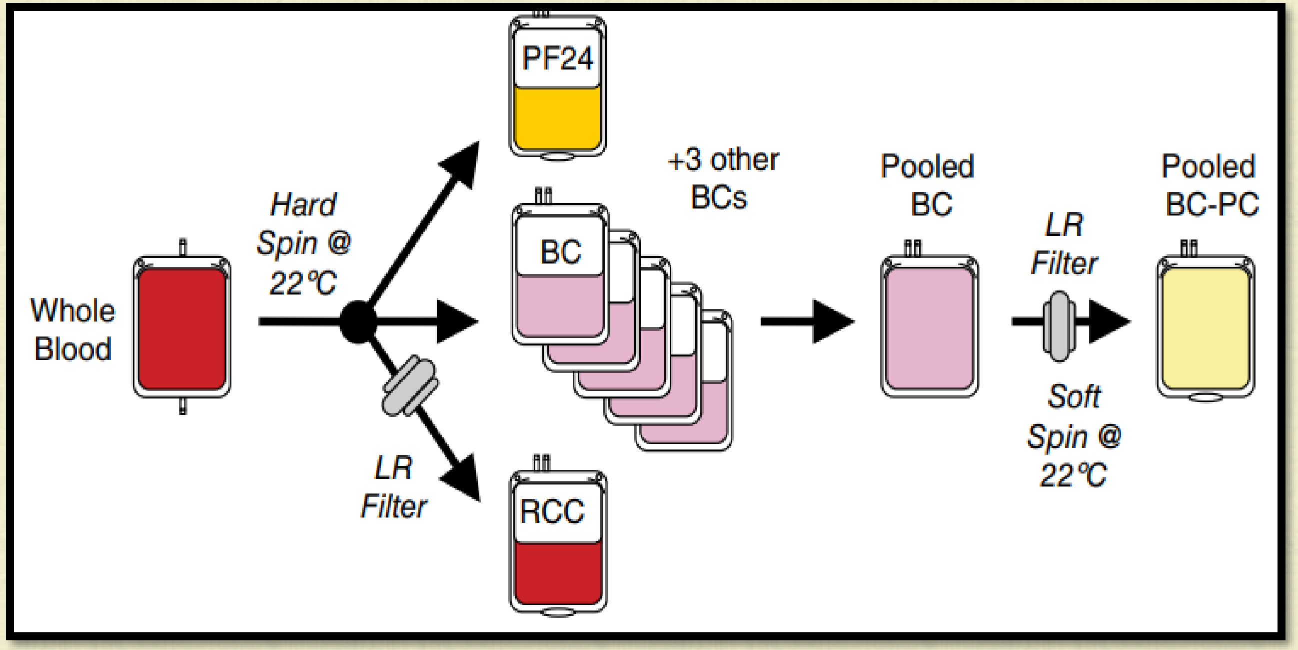
پلاکت‌هایی که توسط سانتریفیوژ کردن از خون کامل ظرف مدت ۸ ساعت پس از جمع‌آوری خون جداسازی می‌شوند به عنوان پلاکت راندوم مشتق از خون کامل به روش PRP شناخته می‌شوند.

هر واحد شامل حداقل $۱۰^{۱۰}$ × ۵/۵ پلاکت در ml ۷۰–۴۰ پلاسما به منظور حفظ PH بیشتر از ۶/۲ در طول دوره ذخیره‌سازی می‌باشد.

Buffy Coat Platelet

- پلاکت‌هایی که توسط سانتریفیوژ کردن از خون کامل ظرف مدت ۲۴ ساعت پس از جمع‌آوری خون جداسازی می‌شوند به عنوان پلاکت مشتق از خون کامل به روش **Buffy Coat** شناخته می‌شوند.

- بافی‌کوت‌های تهیه‌شده از ۴ تا ۵ واحد خون با یک واحد پلاسما ادغام شده و سپس سانتریفیوژ گردیده تا جداسازی پلاکت برای فرآوری اضافی مانند کاهش لکوسیت صورت گیرد.

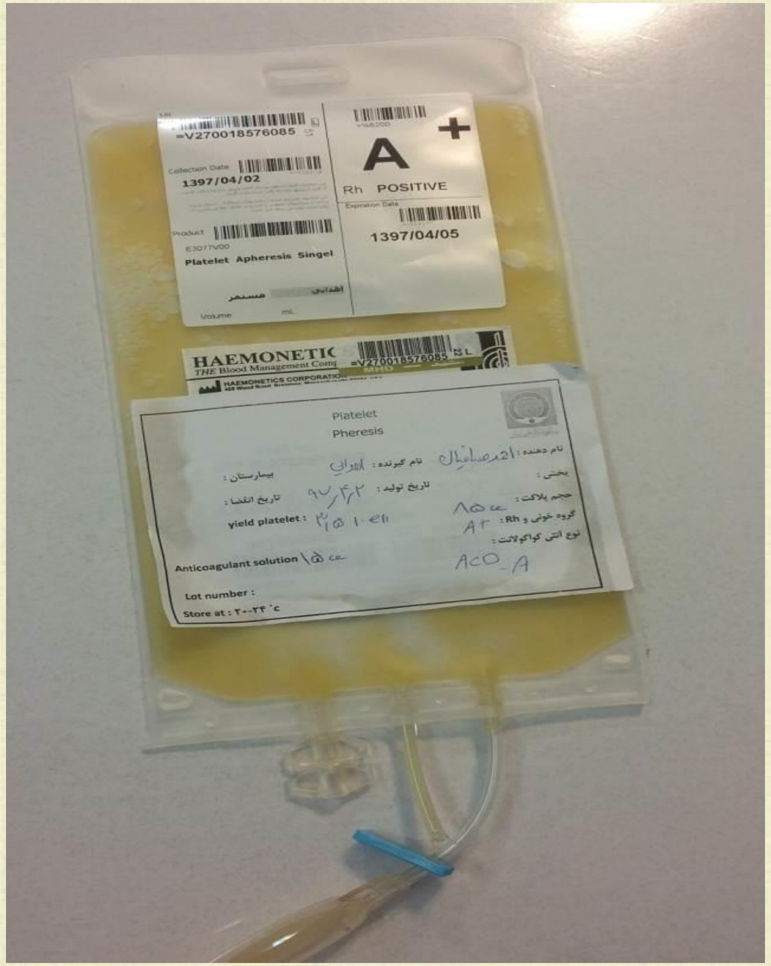


- هر واحد آن حاوی حداقل $10^{11} \times 3$ پلاکت می‌باشد.

مزایای پلاکت‌های تهیه‌شده به روش بافی‌کوت نسبت به روش PRP

- افزایش کیفیت و عملکرد پلاکت‌ها با بهبود الگوی متابولیک (کاهش گلیکولیز)، افزایش متابولیسم اکسیداتیو و حفظ PH
- حذف بیشتر گلبول‌های قرمز و کاهش عوارض جانبی ناشی از آنها در بیمار
- حذف بیشتر گلبول‌های سفید و کاهش عوارض جانبی ناشی از آنها در گیرنده به‌دلیل فیلتراسیون لکوسیت‌ها
- افزایش تولید پلاسما در روش بافی‌کوت که برای صنعت Fractionation و تولید داروهای مشتق از پلاسما (مانند آلبومین، IVIG، فاکتورهای انعقادی، فیبرینوژن و ...) مورد نیاز مبرم نظام سلامت کشور می‌باشد.
- کاهش عوارض جانبی بیمار به دلیل کاهش حجم پلاسمای تزریق‌شده به بیمار

پلاکت آفرزیس (Apheresis Platelet)



- از روش آفرزیس برای به دست آوردن پلاکت از اهداکنندگان داوطلب، اعضای خانواده بیمار یا از اهداکنندگانی که دارای **HLA** یا آنتی‌ژن پلاکتی با فنوتایپ‌های سازگار هستند، استفاده می‌شود. پلاکت آفرزیس حاوی حداقل $۱۰^{۱۱} \times ۳$ پلاکت می‌باشد که این تعداد برابر ۶-۵ واحد پلاکت معمولی (تولیدشده به روش **PRP**) است.

- حجم پلاسمای موجود در فرآورده پلاکت آفرزیس ۴۰۰-۲۰۰ سی‌سی (تقریبا **۳۰۰ ml**) می‌باشد.

- این فرآورده حاوی کمتر از $۱۰^{۶} \times ۱$ لکوسیت می‌باشد.

Random Donor Platelets

(PRP) → $\geq 5.5 \times 10^{10}$ platelets in 40 - 70 ml of plasma

(Buffy Coat) → $\geq 3 \times 10^{11}$ platelets in ~ 300 ml of plasma

Single Donor Platelets

(Apheresis) → $\geq 3 \times 10^{11}$ platelets in ~ 300 ml of plasma

Expiration Date

3 days

سازگاری ABO و Rh برای پلاکت‌ها

گروه خون بیمار	فرآورده پلاکتی سازگار
A	A، O
B	B، O
AB	A، B، AB، O
O	O
Rh-Positive	Rh-Positive Rh-Negative
Rh-Negative	Rh-Negative

- اگر چه تزریق پلاکت با گروه ABO یکسان با گیرنده ترجیح داده می‌شود اما اغلب به دلیل محدودیت موجودی، فراهم‌آوری و تزریق پلاکت‌های یکسان از نظر ABO به کلیه بیماران، امکان‌پذیر نبوده و فرآورده‌های پلاکتی سازگار با گلبول‌های قرمز گیرنده می‌تواند توصیه شود.

- پلاکت‌ها آنتی‌ژن Rh را بیان نمی‌کنند، اما واحدهای پلاکت ممکن است حاوی مقداری گلبول قرمز باشند که حجم کمی از گلبول‌های قرمز RhD–مثبت می‌تواند باعث ایجاد آلوایمونیزاسیون شده و در نتیجه آنتی D تولید شود. بنابراین بیماران Rh منفی بایستی پلاکت Rh منفی دریافت نمایند به خصوص کودکان و زنان در سنین باروری. در صورت الزام به استفاده از پلاکت D-Positive به خانم‌های حامله و یا کودکان D-Negative استفاده از ایمونوگلوبولین Rh برای پیشگیری از D–ایمونیزاسیون باید مورد توجه قرار گیرد.

خیلی مهم

علیرغم تاکید بر همگروهی و سازگاری ABO، سازگار بودن پلاکت‌ها یک الزام قطعی (آن طورکه برای گلبول‌های قرمز نیاز است) نمی‌باشد.

- ✓ ناسازگاری‌های ماژور پلاکتی: آنتی A و یا آنتی B در سرم گیرنده (بیمار) موجود است.
- ✓ ناسازگاری‌های مینور پلاکتی: آنتی A و یا آنتی B در سرم دهنده (اهداکننده) موجود است.

- با توجه به این که پلاکت‌ها آنتی‌ژن‌های ABH را غالباً در مقادیر بالا بیان می‌کنند، آنتی A یا آنتی B از پیش ساخته‌شده در گیرنده (بیمار) ممکن است پلاکت‌های تزریق‌شده با ناسازگاری ماژور را از بین ببرد (برای مثال، اهداکننده A، گیرنده O) و معمولاً باعث افزایش کمتری در شمارش پلاکت می‌شود.
- از سوی دیگر، تزریق پلاکت‌های با ناسازگاری مینور ABO (برای مثال، اهداکننده با گروه O، گیرنده با گروه B) می‌تواند باعث ایجاد واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق شود (البته به ندرت) که ناشی از انتقال پاسیو آنتی A یا آنتی B موجود در پلاسما است.
- مطالعات متعددی تأثیر تطابق ABO را بر پیامدهای مختلف از جمله شمارش پلاکتی بررسی کرده‌اند که با تطبیق ABO افزایش می‌یابد (کاهش ۴۰٪ تا ۶۰٪ مقاومت پلاکتی در هنگام منطبق بودن ABO نشان داده شده است).

به طورکلی، در صورت موجود بودن، پلاکت‌های یکسان از نظر ABO باید تزریق شوند.

اندیکاسیون‌های تزریق پلاکت

کاربرد تزریق پلاکت، پیشگیری یا درمان خونریزی به علت کاهش تولید پلاکت (ترومبوسیتوپنی هایپوپرولیفراتیو) یا نقص در عملکرد پلاکت می‌باشد و در موارد ذیل کاربرد دارد:

- ترومبوسیتوپنی هایپوپرولیفراتیو ناشی از درمان
- در بیماران با وضعیت پایدار با Platelets Count < 10,000/µl
- انجام اقدامات تهاجمی با ریسک پایین خونریزی با Platelets Count < 20,000/µl
- در صورت خونریزی یا انجام اقدامات تهاجمی یا جراحی با ریسک بالای خونریزی با Platelets Count < 50,000/µl
- در صورت خونریزی و یا جراحی شبکیه یا CNS با Platelets Count < 100,000/µl
- خونریزی عروق کوچکتر (میکرووواسکولار) به علت اختلال عملکرد پلاکت
- تزریق پیشگیرانه پلاکت برای پایدارسازی وضعیت بیماران تحت شیمی‌درمانی با Platelets Count < 10,000/µl (این میزان در بیمارانی که دارای عوامل زمینه‌ای مستعدکننده بالینی می‌باشند در مقادیر بالاتری از شمارش پلاکت مدنظر می‌باشد.)

- در خونریزی مرتبط با نقص عملکرد کیفی پلاکت (برای مثال بیماران تحت درمان با داروهای ضدپلاکت) یا خونریزی ترومبوسیتوپنیک مرتبط با کوآگولوپاتی هیچ‌گونه عدد مشخصی برای تزریق پلاکت وجود ندارد و باید با توجه به وضعیت بالینی بیمار اقدامات درمانی صورت گیرد.

- بای‌پس قلبی ریوی ممکن است به طور اکتسابی موجب نقص عملکرد موقت پلاکت شده و به صورت خونریزی از عروق کوچک تظاهر کند لذا تزریق پیشگیرانه پلاکت در بای‌پس قلبی ریوی معمول کاربردی ندارد.

موارد منع مصرف و احتیاطات

- تزریق پلاکت در بیماران مبتلا به تخریب سریع پلاکتی مانند پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (ITP) و انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)، از لحاظ بالینی صحیح نمی‌باشد (طول عمر پلاکت کاهش می‌یابد) و فقط در موارد خونریزی‌های وسیع مورد استفاده قرار می‌گیرد.

- تزریق پلاکت در پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) و ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین(HIT) منع مصرف نسبی دارد.

- در بیمارانی که به ترومبوسیتوپنی ناشی از سپتی‌سمی یا پرکاری بیش از حد طحال (هایپراسپلنیسم) دچارند به دنبال تزریق پلاکت، شمارش پلاکت افزایش نمی‌یابد.

- به دنبال تزریق پلاکت احتمال بروز عوارضی از قبیل تب، لرز و واکنش آلرژیک وجود دارد. برای بهبود تب نبایستی از آسپرین استفاده کرد زیرا این دارو عملکرد پلاکتی را مهار می‌کند.

- آلودگی باکتریایی در فرآورده پلاکتی به دلیل نگهداری در دمای اتاق اهمیت ویژه‌ای دارد.

- تزریق سریع پلاکت‌ها می‌تواند سبب افزایش حجم در گردش و سایر عوارض ناشی از افزایش حجم داخل‌عروقی گردد.

- تزریق‌های مکرر می‌تواند باعث آلوایمونیزاسیون به HLA و سایر آنتی‌ژن‌ها و نیز سبب بروز مقاومت و متعاقباً عدم پاسخ به تزریق پلاکت گردد.

- دوز مناسب تزریق در بالغین به خوبی تعیین نشده است، ولی می‌توان پاسخ درمانی به تزریق را با محاسبه CCI بررسی نمود. معمولا یک دوز درمانی برای یک بیمار بالغ به ۵ واحد یا بیشتر پلاکت (رندوم) نیاز دارد.

- خطر عفونت‌های منتقله از راه تزریق پلاکت مشابه گلبول‌قرمز می‌باشد. از آنجایی که اغلب گیرندگان پلاکت برای رسیدن به دوز کافی به چندین واحد پلاکت راندوم نیاز دارند، میزان خطر بالاتر است.

پدیده رفراکتوری

- شرایطی چون تب، عفونت، خونریزی و مصرف پلاکت‌ها، اسپلنومگالی، مصرف داروهای ضدپلاکتی (مانند کلوپیدوگرل، تیروفیبان)، آنتی‌بادی‌های ضدپلاکتی، آنتی‌بادی علیه **HLA**، تجویز هپارین، آنتی‌بیوتیک‌ها (مثل آمفوتریسین **B** و ونکومایسین) و ... موجب می‌شود که بیمار افزایش مورد انتظار را متعاقب تزریق فرآورده پلاکتی نشان ندهد.

- برای ارزیابی پاسخ بیمار به تزریق پلاکت می‌توان از اندازه‌گیری پارامتر افزایش تصحیح‌شده پلاکت **(Corrected Count Increment : CCI)** استفاده کرد.

$$\mathbf{CCI} = \frac{\text{سطح بدن (متر مربع)} \times \text{افزایش شمارش پلاکت}}{\text{تعداد پلاکت های تزریق شده } (\times 10^{11})}$$

مثال:

یک بیمار با مساحت سطح بدن ۲ مترمربع و شمارش پلاکت ۵۰۰۰ در میکرولیتر، یک واحد از پلاکت‌های آفرزیس حاوی پلاکت $۱۰^{۱۱} \times ۴$ را دریافت می‌کند و تعداد پلاکت‌های پس از تزریق ۲۵۰۰۰ در میکرولیتر است. CCI را می‌توان به شرح زیر محاسبه کرد:

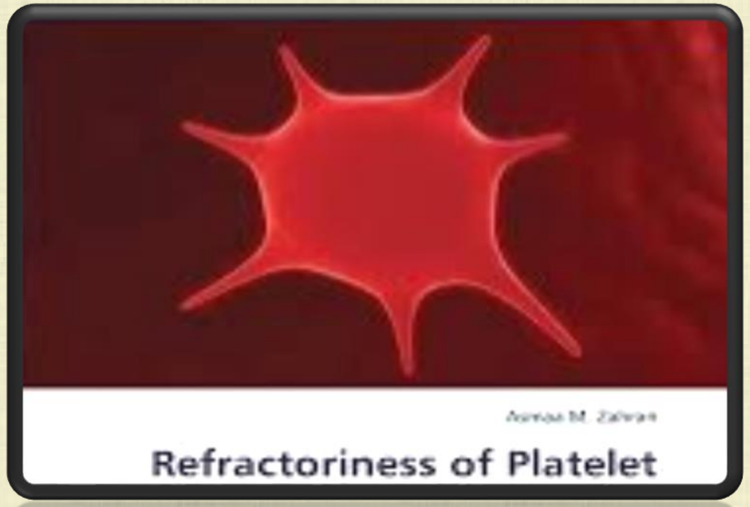
$$CCI = \frac{20000 \times 2}{4} = 10000$$

- پارامتر CCI در ۱۰ دقیقه تا یک ساعت بعد از تزریق محاسبه می‌گردد.
- میزان CCI بیشتر از ۷۵۰۰ در یک ساعت بعد از تزریق یا بیشتر از ۴۵۰۰ در ۲۰ تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق بیانگر پاسخ مناسب است.
- چنانچه بیمار به تزریق پلاکت پاسخ قابل انتظار ندهد گفته می‌شود که بیمار حالت مقاوم یا رفراکتوری دارد.

علل مقاومت پلاکتی

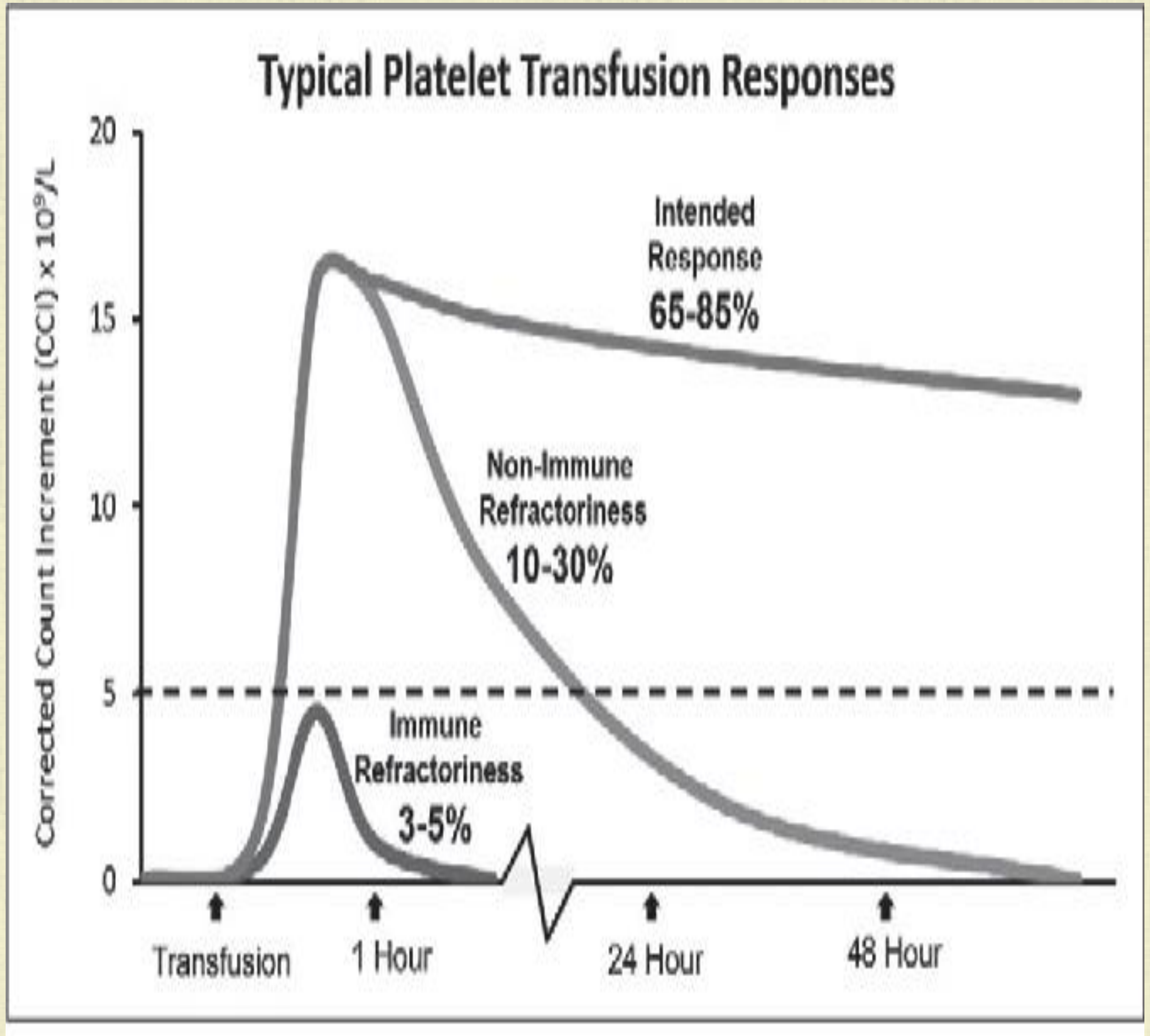
❖ با منشا ایمیون:

- آنتی‌بادی علیه **HLA**
- ناسازگاری **ABO**
- اتوآنتی‌بادی‌های دارویی
- آنتی‌بادی‌های علیه **HPA (Human Platelet Antigen)**



❖ با منشا غیرایمیون:

- تب
- سپسیس
- اسپلنومگالی
- خونریزی
- بعضی از داروها مانند ونکومایسین، آمفوتریسین
- **DIC**
- بیماری پیوند علیه میزبان **(GVHD)**
- بیماری انسداد وریدی
- ذخیره طولانی‌مدت پلاکت



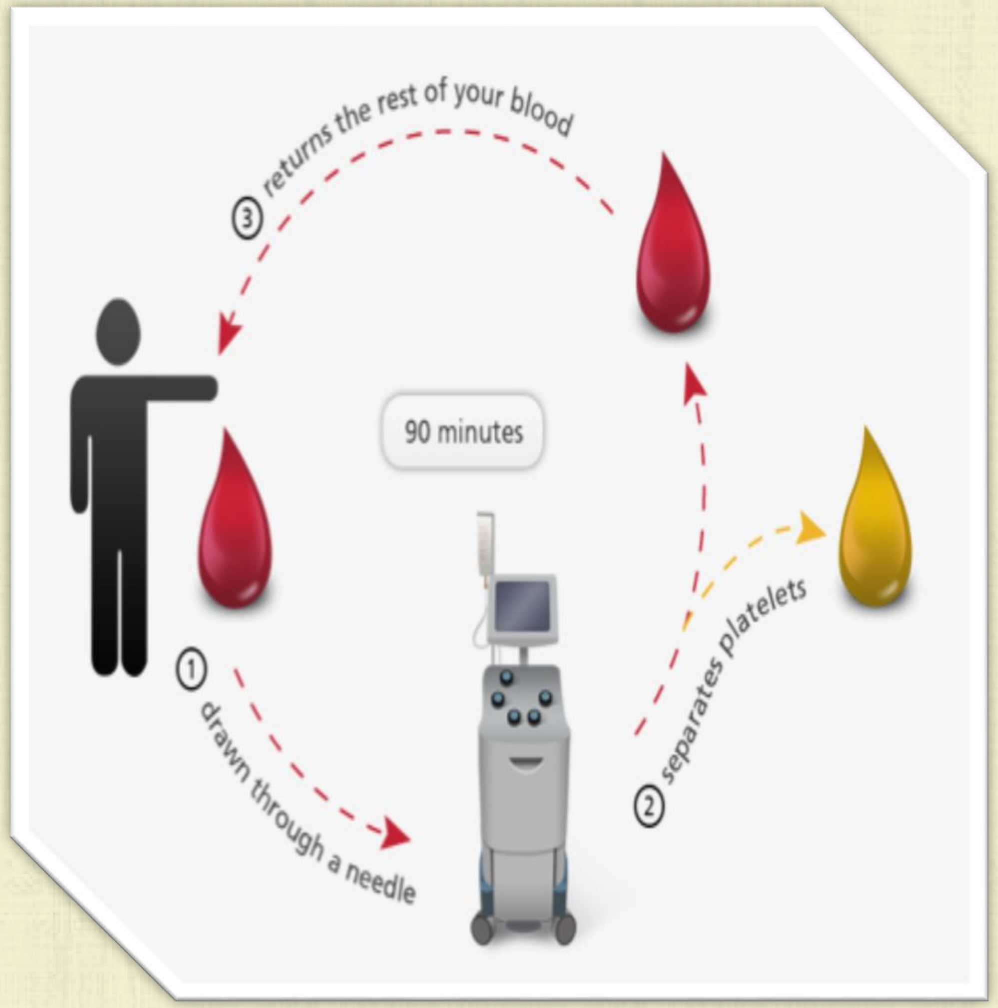
- ✓ افزایش اندک (برای مثال کمتر از ۱۰۰۰۰ میکرولیتر) حداقل در دو شمارش اولیه پلاکت پس از تزریق می‌تواند به پدیده رفراکتوری ایمونولوژیک مربوط باشد.

- ✓ اگر تعداد پلاکت‌ها یک‌ساعت پس از تزریق به‌طور مناسب افزایش یابد، اما در طی ۲۴ ساعت به سطح پایه کاهش یابد، احتمال پدیده رفراکتوری غیرایمیون مطرح است.

- تزریق یک واحد پلاکت آفرزیس (تقریبا ۴×۱۰^{۱۱} پلاکت) به یک فرد بالغ با وزن ۷۰ کیلوگرم، به‌طور معمول باعث افزایش شمارش پلاکت به میزان ۶۰۰۰۰ – ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر می‌گردد (درحالی‌که تزریق هر واحد پلاکت رندوم باعث افزایش شمارش پلاکت به میزان ۱۰۰۰۰-۵۰۰۰ در میکرولیتر است).

- پلاکت آفرزیس می‌تواند در بیمارانی که هنوز مقاومت پلاکتی ندارند، به منظور کاهش مواجهه با اهداکنندگان متعدد، مورد استفاده قرار گیرد.

- پلاکت آفرزیس که از نظر **HLA** و کراس‌مچ با گیرنده سازگار باشد در بیمارانی استفاده می‌شود که به علت آلوایمونیزاسیون **HLA**، به پلاکت رندوم پاسخ نمی‌دهند.



Plasma Products

Donor
- **Whole Blood** → **Fresh Frozen Plasma (FFP)** → **Cryo Poor Plasma (CPP)**, **Cryoprecipitate**
- **Whole Blood** / **Plasmapheresis** → **Fresh and Hyper-immune Plasma Fractionation**

Immunoglobulin Products (Ig)

Immunoglobulin (IM)
Immunoglobulin (IV)
- Anti-Rh D
- Anti-HAV
- Anti-HBV
- Anti-Tetanus
- Anti-CMV
- Anti-Measles
- Anti-Rabies
- And others

Clotting Products

- Factor VIII
- Factor IX
- PPSB
- Fibrinogen
- Factor VII
- Fibronectin
- Anti-thrombin III
- Protein C
- Factor XIII
- Von Willberand Factor

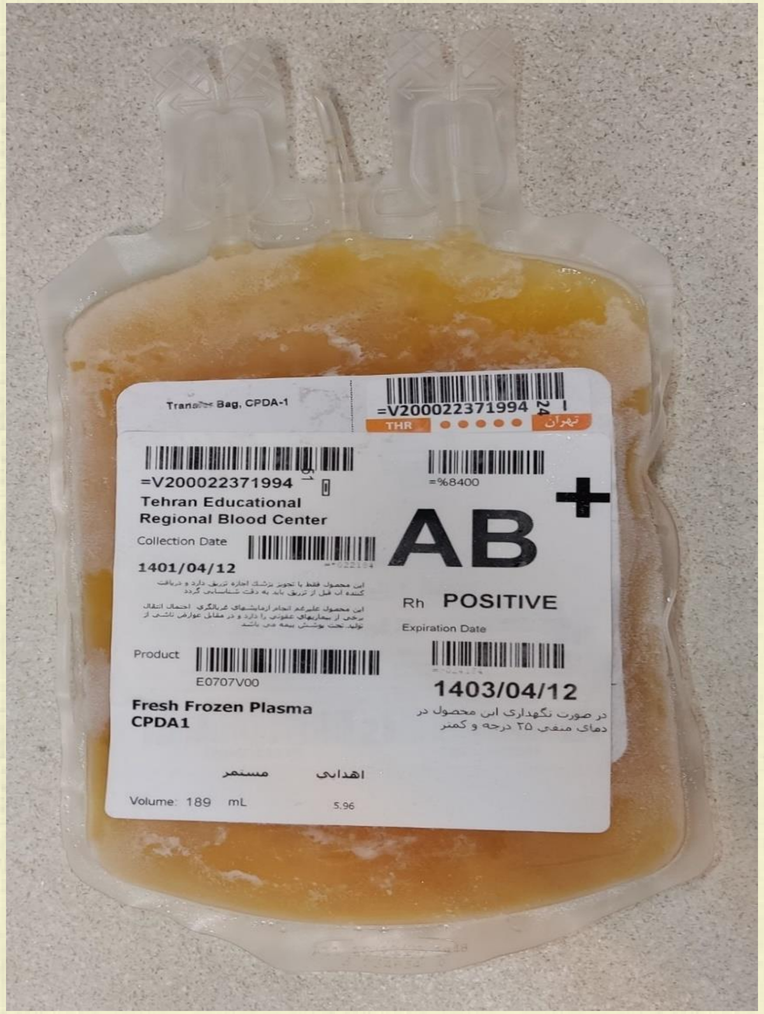
protein Products

- Albumin 5%
- Albumin 22%

Other Products

- C1-Inhibitor
- Alpha-1-Antitrypsin
- Alpha Interferon
- Gamma Interferon
- Fibrin Glue

پلاسمای تازه منجمد (Fresh Frozen Plasma :FFP)



- پلاسمای تازه منجمد (FFP) شایع‌ترین فرآورده پلاسمایی بوده که با جداسازی پلاسما از خون کامل و فریز نمودن آن (**جهت حفظ فعالیت فاکتورهای انعقادی ناپایدار**) در عرض ۲۴ ساعت از زمان خونگیری، تولید می‌گردد.

- FFP را می‌توان به روش آفرزیس هم تهیه نمود.

- حجم هر واحد تهیه‌شده از خون کامل ۲۵۰-۲۰۰ میلی‌لیتر و حجم هر واحد تهیه‌شده به روش آفرزیس ۴۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد.

- FFP حاوی مقادیر طبیعی از همه فاکتورهای انعقادی، آنتی‌ترومبین و ADAMTS13* می‌باشد.

- تاریخ انقضاء FFP درصورتی که در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد یا سردتر نگهداری شود ۳۶ ماه می‌باشد.

- دمای تبدیل شیشه‌ای (Glass-Transition Temperature) کیسه‌های با جنس PVC حدود ۲۰- تا ۳۵- درجه سانتی‌گراد است. در این دما و دمای پایین‌تر، کیسه‌ها شکننده بوده و باید به دلیل این‌که شیشه‌ای و به اندازه کافی نازک و شکننده شده‌اند، در مدت حمل‌ونقل و هنگام کار با کیسه با احتیاط رفتار شود.

*A Distntegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin Type 1 motif, member 13

موارد مصرف پلاسما

- کمبود چندین فاکتور انعقادی (در صورت خونریزی و یا قبل از عمل جراحی که دسترسی به کنسانتره آن‌ها مقدور نباشد.)
- کمبود یا فقدان مادرزادی فاکتورهای انعقادی که برای آن‌ها فرآورده تغلیظ‌شده وجود نداشته یا در دسترس نمی‌باشد.
- پروتکل‌های انتقال خون حجیم
- کوآگولوپاتی رقتی (Dilutional Coagulopathy)
- خونریزی در بیماری کبدی
- انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)
- PT و PTT بیش از ۱/۸-۲ برابر میانگین طیف مرجع در صورت نیاز به جراحی در بیماری که خونریزی ندارد.
- برگشت سریع اثر وارفارین (Warfarin Reversal) در بیماران دارای خونریزی یا نیازمند به انجام عمل جراحی اورژانس (وارفارین سبب کمبود ویتامین K می‌شود بنابراین تجویز ویتامین K هنگام معکوس‌سازی اثر وارفارین توصیه می‌گردد.)
- TTP (به علت مهار یا کمبود ADAMTS13 یا vWF پروتئاز)
- احیای ترومای حاد

Reference: Henry’s Clinical Diagnosis & Laboratory Management By Laboratory Methods .24rd, 2021

موارد منع مصرف و احتیاطات

پلاسما نیز مانند گلبول قرمز متراکم امکان انتقال بیماری‌های عفونی به گیرنده را دارد لذا نباید از آن برای موارد زیر استفاده شود:

* افزایش‌دهنده حجم مایعات بدن
* حمایت تغذیه‌ای
* جایگزینی ایمونوگلوبولین‌ها در نقص ایمنی
* ترمیم زخم
* درمان هموفیلی یا بیماری فون‌ویلبراند وقتی فاکتور تغلیظ‌شده وجود دارد
* به عنوان منبع آلبومین

- ✓ در این موارد می‌توان از آلبومین، پروتئین‌های مشتق از پلاسما و یا سایر محلول‌های کریستالوئیدی که امکان انتقال هیچ‌گونه عفونتی را به بیمار ندارند، بهره برد. در بیماران مبتلا به سوء تغذیه نباید از پلاسما به عنوان جایگزین پروتئین استفاده شود.
- ✓ ویروس‌های خاص نظیر **CMV** و یا **HTLV1** به نظر از راه پلاسما منتقل نمی‌شوند زیرا آن‌ها به همراه لکوسیت‌ها انتقال می‌یابند.
- ✓ واکنش‌های آلرژیک می‌تواند با تزریق پلاسما رخ دهد. بیماران مبتلا به فقدان **IgA** در معرض خطر آنافیلاکسی بوده و باید از پلاسمای فاقد **IgA** استفاده کنند.

Reference: Henry’s Clinical Diagnosis & Laboratory Management By Laboratory Methods .24rd, 2021
Blood Banking & Transfusion Medicine; Hillyer; Second Edition 9

- دوز پلاسمای مورد استفاده بستگی به شرایط بالینی و بیماری زمینه‌ای بیمار دارد.

- میزان درمانی پلاسما جهت تصحیح فاکتورهای انعقادی **۱۵-۳۰ml/kg** می‌باشد (در اطفال معمولاً به میزان **۱۰-۲۰ml/kg** مورد استفاده قرار می‌گیرد. به این ترتیب انتظار می‌رود سطح فاکتورهای انعقادی بلافاصله پس از تزریق تا ۲۰ ٪ افزایش یابد).

- مانیتورینگ فعالیت فاکتورهای انعقادی پس از تزریق با اندازه‌گیری **aPTT** و **PT** و یا سنجش اختصاصی فاکتورها میسر است.

- پلاسما نیز باید با ست فیلتردار مخصوص تزریق فرآورده‌های خون تجویز شود.

- فرآورده‌های منجمد پلاسمایی مثل **FFP** و کرایوپرسیپیتیت قبل از تزریق، باید در دمای ۳۷ - ۳۰ درجه سانتی‌گراد ذوب شوند. پس از ذوب شدن نباید به هیچ عنوان دوباره منجمد گردند. پیش از قرار دادن آن‌ها داخل آب جهت ذوب نمودن نیز باید در پوشش پلاستیکی پیچیده شوند تا از آلوده شدن محل ورودی کیسه، جلوگیری شود.

- به محض ذوب پلاسما در دمای ۳۷-۳۰ درجه سانتی‌گراد، باید هرچه سریع‌تر آن را تزریق نمود اگر چه در دمای یخچال بانک خون (۶-۲ درجه سانتی‌گراد) تا ۲۴ ساعت قابل نگهداری و تزریق می‌باشد.

Reference: Henry’s Clinical Diagnosis & Laboratory Management By Laboratory Methods .24rd, 2021
Blood Banking & Transfusion Medicine; Hillyer; Second Edition9

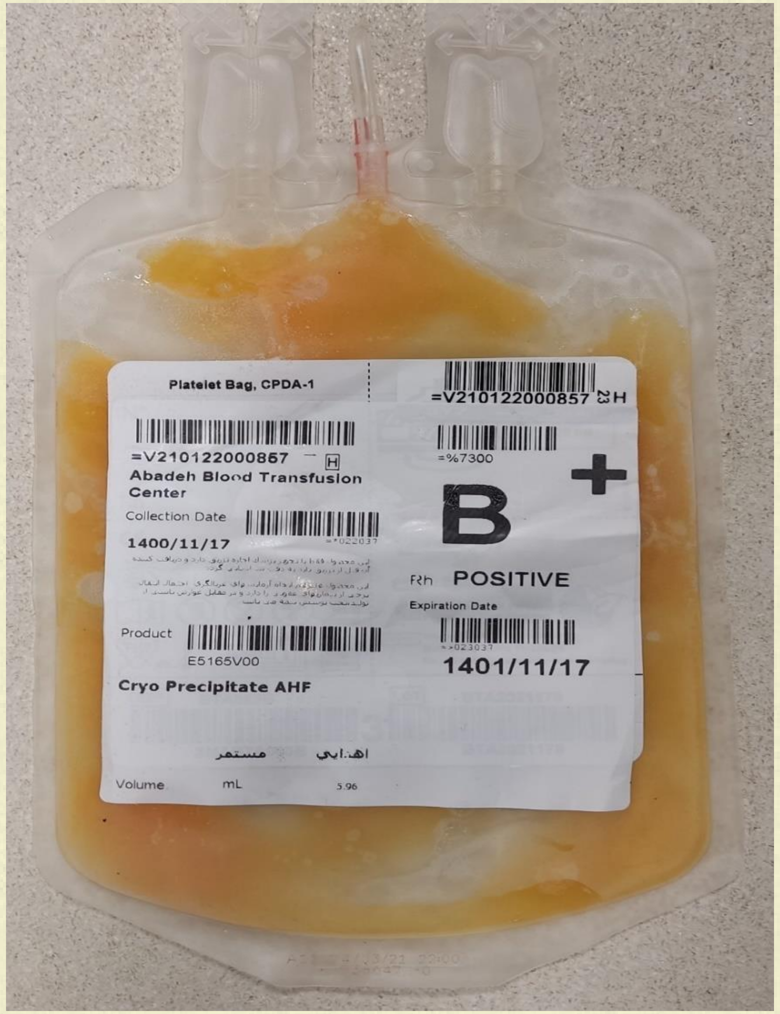
گروه خون بیمار	فرآورده پلاسمایی سازگار
A	A،AB
B	B،AB
AB	AB
O	A،B،AB،O
Rh-Positive	N/A (not applicable)
Rh-Negative	N/A (not applicable)

- در تزریق پلاسما احتیاجی به کراس‌مچ نیست ولی هم‌گروهی یا سازگاری سیستم ABO بین دهنده و گیرنده را باید رعایت نمود.

- به دلیل این‌که پلاسمای گروه AB فاقد Anti A و Anti B می‌باشد می‌توان از آن به عنوان دهنده همگانی پلاسما استفاده نمود.

- تجویز روتین Rh IG بعد از تزریق حجم‌های نسبتاً کوچک پلاسما اندیکاسیون نداشته اگرچه منطقی است خانم‌های Rh منفی در سنین باروری که تحت Plasma Exchange قرار می‌گیرند هر ۳ هفته یکبار RhIG به میزان ۵۰ میکروگرم دریافت نمایند.

کرایوپرسیپیتیت (Cryoprecipitate)



- کرایوپرسیپیتیت (فاکتور ضدهموفیلی رسوب کرایو) یک منبع تغلیظ‌شده از برخی پروتئین‌های پلاسما است که از ذوب یک واحد **FFP** در دمای ۱ تا ۶ درجه سانتی‌گراد به دست می‌آید.
- بعد از ذوب **FFP**، پلاسمای رویی برداشته شده و معمولا ۴۰-۱۵ سی‌سی پلاسما به همراه پروتئین‌های نامحلولی که در سرما رسوب می‌کنند در کیسه باقیمانده که تحت عنوان کرایوپرسیپیتیت شناخته می‌شود.
- این فرآورده را بایستی در عرض یک ساعت از زمان تهیه در دمای ۲۰ - درجه سانتی‌گراد و یا سردتر مجدداً فریز نمود.

هر واحد کرایو حاوی:

- ✓ فیبرینوژن (متوسط ۲۵۰ میلی‌گرم)
- ✓ فاکتور ۸ (حداقل ۸۰ واحد بین‌المللی)
- ✓ فاکتور ۱۳ (حدود ۶۰ واحد)
- ✓ کوفاکتور فون‌ویلبراند **(Vwf)** (حدود ۱۷۰ واحد)
- ✓ فیبرونکتین (۶۰ –۳۰ میلی‌گرم)
- ✓ سطح **ADAMTS13*** در رسوب کرایو طبیعی است.

- ❖ **سطح فاکتور آنتی‌هموفیلی ۸ در رسوب کرایو گرفته‌شده از اهداکنندگان گروه خونی A و B در مقایسه با اهداکنندگان گروه خونی O بالاتر است (به ترتیب حدود ۱۲۰ در مقابل ۸۰ واحد بین‌المللی در هر واحد).**

* A Distntegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin Type 1 motif, member 13

Reference: AABB TECHNICAL MANUAL 2020

- این فرآورده را می‌توان در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد و سردتر به مدت ۳۶ ماه نگهداری و مصرف کرد.

- قبل از تزریق، کرایوپرسیپیتیت باید در دمای ۳۷ - ۳۰ درجه سانتی‌گراد ذوب شود.

- کرایو پس از ذوب شدن نباید به هیچ عنوان دوباره منجمد گردد.

- رسوب کرایو ذوب‌شده باید هرچه سریع‌تر مصرف شود در غیر این صورت حداکثر تا ۶ ساعت در دمای اتاق (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد) قابل نگهداری و مصرف می‌باشد. در دمای اتاق میانگین کاهش سطح فاکتور ۸ در ۴،۲ و ۶ ساعت به ترتیب در حدود ۱۰٪، ۲۰٪ و ۳۰٪ است.

- این فرآورده نیز باید از طریق ست مخصوص تزریق فرآورده‌های خونی با قطر منافذ ۲۶۰-۱۷۰ میکرون تزریق گردد.

موارد مصرف کرایوپرسیپیتیت

با توجه به وجود محصولات نوترکیب، امروزه موارد مصرف محدودی برای رسوب کرایو وجود دارد از جمله:

- خط دوم درمان بیماری هموفیلی A یا کمبود فاکتور ۸ (در صورت عدم دسترسی به کنسانتره فاکتور)
- خط دوم درمان بیماری فون‌ویلبراند (در صورت عدم دسترسی به کنسانتره فاکتور)
- هایپوفیبرینوژنمی (فیبرینوژن کمتر از mg/dl ۱۰۰) مادرزادی یا اکتسابی مثل پیوند کبد یا خونریزی پس از زایمان
- کمبود مادرزادی و یا اکتسابی فاکتور ۱۳
- خونریزی اورمیک (درصورتی که بیمار به سایر درمان‌ها نظیر دیالیز و یا دسموپرسین (DDAVP) جواب نداده باشد زیرا این درمان‌ها برخلاف تزریق فرآورده‌های خونی امکان انتقال بیماری‌های عفونی را ندارند.)
- به عنوان چسب فیبرینی موضعی در اعمال جراحی در ترکیب با کلسیم و ترومبین

Reference: Henry’s Clinical Diagnosis & Laboratory Management By Laboratory Methods .24rd, 2021
AABB TECHNICAL MANUAL 2020

موارد منع مصرف:

- این فرآورده فاکتور ۹ ندارد پس برای درمان هموفیلی B کاربرد ندارد.
- به دلیل فقدان مقادیر قابل توجه از سایر فاکتورهای انعقادی از آن در درمان DIC استفاده نمی‌شود.
- از این محصول نباید در درمان بیمارانی که مبتلا به کمبود سایر فاکتورهای انعقادی غیر از فاکتور ۸، ۱۳ و یا فیبرینوژن می‌باشند، استفاده کرد.

دوز مصرف:

میزان مصرف کرایو به عوامل مختلفی بستگی دارد.

به عنوان مثال در هایپوفیبرینوژنمی معمولاً یک واحد (کیسه) به ازاء هر ۵ تا ۱۰ کیلوگرم وزن بدن بوده که باعث افزایش فیبرینوژن در خون به میزان mg/dl ۵۰ می‌گردد.

Reference: Blood Banking & Transfusion Medicine; Hillyer; Second Edition 2006

- به دلیل وجود حجم کمی از پلاسما در کرایوپرسیپیتیت، گرچه برای تزریق آن در بزرگسالان نیازی به انطباق از نظر سیستم آنتی‌ژنی **ABO** با سیستم **ABO** بیمار نمی‌باشد اما استفاده از فرآورده سازگار از نظر **ABO** ارجحیت دارد.

Recipient blood group	Compatible FFP/ cryoprecipitate
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB
O	O, A, B, AB
Rh positive	Rh positive or negative
Rh negative	Rh positive or negative

توجه

از آن‌جایی که حتی این حجم کم پلاسما در کرایو در بچه‌ها می‌تواند از نظر بالینی مهم باشد لذا استفاده از فرآورده سازگار از نظر **ABO** برای کودکان الزامیست.

Reference: Blood Banking & Transfusion Medicine; Hillyer; Second Edition 2006

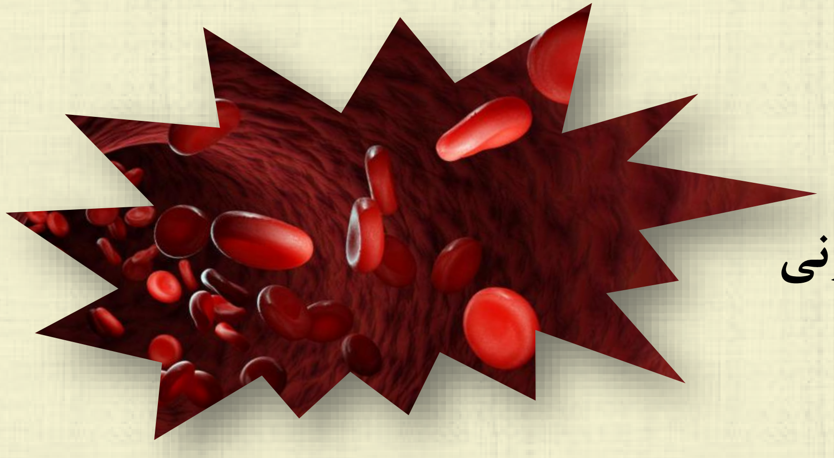
- این محصول حاوی سطح طبیعی از فاکتور ۱، فاکتور ۵، فاکتور ۷، فاکتور۱۰، آنتی‌پلاسمین، آنتی‌ترومبین، پروتئین C و پروتئین S می‌باشد.

- حتی پس از جدا کردن رسوب کرایو، این فرآورده حاوی حدود ۲۰۰mg/dl فیبرینوژن می‌باشد.

- سطح فاکتور ۸، فاکتور فون‌ویلبراند (Vwf)، فعالیت فاکتور فون‌ویلبراند، فیبرینوژن و فاکتور ۱۳ در این فرآورده کاهش یافته است.

- این فرآورده برای تعویض پلاسما (Plasma Exchange) یا تزریق در بیماران مبتلا به TTP (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura) کاربرد دارد.

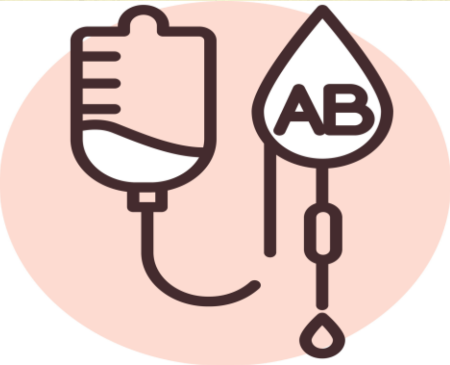
Reference: AABB TECHNICAL MANUAL 2020



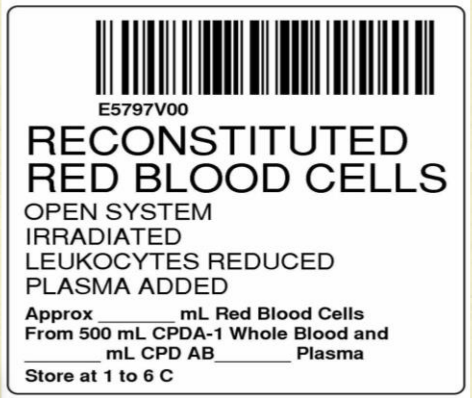
خون کامل مخلوط (Reconstituted Whole Blood)

- خون کامل مخلوط‌شده گلبول‌های قرمزی هستند که با پلاسمای سازگار از نظر گروه خونی ABO مخلوط شده‌اند.
- از این فرآورده می‌توان برای تعویض خون نوزادان استفاده نمود.
- روش متداول مخلوط کردن، ترکیب گلبول‌های قرمز متراکم گروه O (گروه Rh سازگار با مادر و نوزاد) با پلاسما با گروه خونی AB می‌باشد.
- هماتوکریت در فرآورده نهایی باید به ٪ ۵ ± ۵۰ برسد. حجم این دو فرآورده را می‌توان پیش از ادغام تنظیم کرد تا به میزان هماتوکریت مطلوب رسید.
- خون مخلوط باید در دمای ۶-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود و از زمان تهیه تا حداکثر ۲۴ ساعت قابل استفاده است (به دلیل باز شدن سیستم).

- برای اجتناب از افزایش سطح پتاسیم و به حداکثر رساندن بقای گلبول‌های قرمز، اغلب از **RBCs** با عمر کمتر از ۷-۵ روز که حاوی ضدانعقاد **CPDA1** باشد، استفاده گردیده و تنها در صورت منفی بودن نتیجه تست کراس‌مچ، می‌توان از این کیسه برای تهیه خون مخلوط استفاده نمود.



- استفاده از گلبول قرمز متراکم کم‌لکوسیت که احتمال انتقال **CMV** از طریق آن پایین می‌باشد، توصیه می‌گردد.
- در صورت استفاده از واحدهای گلبول قرمز متراکم حاوی ماده افزودنی (**AS-RBCs**) بایستی ابتدا پلاسمای آن حذف گردیده و سپس **FFP** به کیسه اضافه می‌شود.



- خون مخلوط طبق درخواست پزشک معالج می‌تواند درست پیش از تعویض خون اشعه داده شود (برای اجتناب از عوارض آریتمی‌های قلبی ناشی از افزایش پتاسیم خون، در صورتی که واحدها بلافاصله پس از اشعه مصرف نشوند، شستن و خارج کردن مایع رویی گلبول‌های قرمز پس از اشعه دادن توصیه می‌گردد).

به دلیل اینکه این فرآورده حاوی پلاکت نیست، تعداد پلاکت‌ها پس از اتمام تعویض خون باید اندازه‌گیری شود.

الزامات گروه خونی ABO خون و فرآورده‌های آن	
خون کامل	باید هم‌گروه گیرنده باشد.
RBC	باید با پلاسمای گیرنده سازگار باشد.
گرانولوسیت	باید با پلاسمای گیرنده سازگار باشد.
پلاسما	باید با گلبول‌های قرمز گیرنده سازگار باشد. برخی مراکز از پلاسمای ذوب‌شده گروه A برای تزریق خون‌های اورژانسی استفاده می‌کنند.
پلاکت	تمام گروه‌های ABO قابل قبول است. اگر چه پلاکت با گروه ABO یکسان با گیرنده ترجیح داده می‌شود اما فرآورده‌های پلاکتی سازگار با گلبول‌های قرمز گیرنده می‌تواند توصیه شود.
رسوب کرایو	تمام گروه‌های ABO قابل قبول است.

ملاحظات حین تزریق فرآورده‌های خونی

هر بیمارستان باید از روش عملیاتی استاندارد مکتوبی جهت تزریق خون و فرآورده‌های آن به‌ویژه در مرحله شناسایی بیمار (جهت انجام نمونه‌گیری و تزریق فرآورده)، بررسی کیسه فرآورده، کنترل برچسب سازگاری، ثبت مستندات مربوطه و ... مطابق با ضوابط سازمان انتقال خون استفاده نماید.

توجه: قبل از تزریق خون و فرآورده باید توضیحات لازم در خصوص مزایا، خطرات و عوارض احتمالی ناشی از تزریق به بیمار داده شده و رضایت‌نامه توسط وی امضاء گردیده و در پرونده نگهداری شود.

- در افراد نابالغ و یا در شرایطی که بیمار قادر به ارائه رضایت نیست، نماینده، قیم و وکلای مدافع بیمار می‌توانند رضایت‌نامه را امضاء نمایند.
- در شرایط اورژانسی بیمار، تزریق خون و فرآورده می‌تواند بدون اخذ مجوز وی انجام شده و دلیل آن در پرونده ذکر گردد.

نمونه‌گیری جهت انجام آزمایشات قبل از تزریق خون و فرآورده

- مهمترین نکته در تهیه نمونه خون قبل از تزریق، ***تایید هویت بیمار*** می‌باشد.
- وجود مچ‌بند شناسایی بیمار حاوی اطلاعاتی اعم از نام و نام‌خانوادگی، شماره پرونده، تاریخ تولد و جنسیت بسیار حائز اهمیت است.
- چنانچه بیمار هوشیار است، قبل از نمونه‌گیری از خود فرد نام، نام‌خانوادگی و تاریخ تولد را پرسیده و مشخصات بیمار را با مچ‌بند وی، پرونده و اطلاعات فرم درخواست خون مطابقت دهید.
- چنانچه بیمار غیرهوشیار است یا در موارد اورژانس، باید طبق دستورالعمل‌های داخلی هر بیمارستان شناسایی این بیماران صورت گیرد مثلا می‌توان از یک نام مستعار و شماره پرونده جهت شناسایی بیمار استفاده نمود.

- از ورید برای انجام نمونه‌گیری استفاده شود.
- استفاده از دستکش لاتکس یا وینیل برای پیشگیری از عفونت‌های منتقله از طریق خون بسیار ضروری است.
- نباید تورنیکه به مدت طولانی و بسیار محکم بسته شود. تا یک دقیقه تغییرات ناشی از بستن تورنیکت جزئی و بعد از دو دقیقه تغییرات زیادی در ترکیب خون ایجاد می شود.

چنانچه تورنیکه محکم و یا طولانی‌تر از حد مجاز بسته شود به دلیل ایجاد استاز وریدی (Stasis) موجب خطا در نتایج آزمایشات می‌شودکه عبارتند از :

- وارد شدن مایع میان بافتی به داخل جریان خون (ورود پروتئین تام و مواد متصل به آن مثل آهن و لیپید و کلسترول و بیلی‌روبین)
- بالا رفتن فشار وریدی سبب خروج پلاسما از ورید و تغلیظ خون می شود.
- K^+ ، Ca^{++} سلول‌ها (جدار ورید، عضلات و سلول‌های خونی) خارج و وارد پلاسما و Na^+ پلاسما وارد سلول‌های فوق می‌شود.
- نشت فاکتورهای نسجی مثل فاکتور سه پلاکتی (PF3) از سلول‌های فوق

- ✓ آزمایش‌های سازگاری پیش از تزریق خون می‌تواند روی نمونه‌های لخته (RBCs و سرم) یا نمونه‌های دارای ضدانعقاد EDTA (RBCs و پلاسما) گیرنده انجام شود.
- ✓ نمونه پلاسما اغلب ارجحیت دارد چرا که نمونه سرمی که خوب لخته نشده باشد، ممکن است حاوی لخته‌های ریز فیبرینی باشد که گلبول‌های قرمز را به صورت توده‌هایی به دام انداخته و منجر به نتیجه مثبت کاذب شود. علاوه بر آن، نمونه بیماران تحت درمان با هپارین به دلیل اثر ضدانعقاد آن، خوب لخته نمی‌شود. افزودن ترومبین یا پروتامین سولفات به نمونه، می‌تواند مشکل را حل کند.
- ✓ استفاده از نمونه‌های همولیز یا لیپمیک ممکن است مشکلاتی در بررسی نتایج آزمایشات ایجاد کند و بایستی جایگزین گردد.
- ✓ از برچسب زدن قبلی لوله‌های بیمار یا چند بیمار (به عنوان مثال در ایستگاه پرستاری) و سپس اقدام به نمونه‌گیری شدیداً پرهیز گردد.

- ✓ اطلاعات مورد نیاز بر روی برچسب نمونه شامل نام و نام‌خانوادگی بیمار، شماره پرونده، تاریخ تولد، ساعت و تاریخ تهیه نمونه و نام فرد نمونه‌گیر می‌باشد.
- ✓ استفاده از لیبل‌زن بسیار مطلوب است و موجب سهولت کار می‌شود.

- نمونه باید دارای حجم ۱۰-۵ میلی‌لیتر باشد.

- گاهی لازم است نمونه خون برای آزمایش‌های پیش از تزریق خون از همان اندامی گرفته شود که تزریق داخل‌وریدی دارد. در این حالت، اقداماتی باید انجام شود تا از رقیق شدن نمونه جلوگیری شود. رقیق شدن نمونه ممکن است منجر به عدم شناسایی آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره گردد.

- در زمان خونگیری چنانچه بیمار در حال دریافت مایعات تزریقی از یک دست است، به منظور اجتناب از ترکیب نمونه با آن بهتر است از بازوی دیگر بیمار نمونه‌گیری کرد و یا در صورت لزوم از پائین‌تر از محل تزریق، نمونه را تهیه نمود.

- در صورتی که مجبور هستید از محل تزریق خونگیری کنید و باید نمونه را از رگی که سرم در حال تزریق است به دست آورید، ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر خون دریافتی اولیه را دور ریخته و نمونه جدید را جهت انجام آزمایشات جمع‌آوری کنید.

- نمونه خون‌های استفاده‌شده منعکس‌کننده وضعیت ایمونولوژیک کنونی بیمار می‌باشد بنابراین نمونه خون قبل از تزریق نباید بیش از سه روز قبل از تزریق جمع‌آوری شده باشد.

اقدامات لازم قبل از شروع فرایند ترانسفیوژن

الف: بررسی نمایید قبل از هر تزریق موارد زیر مهیا بوده و سپس اقدام به تحویل گرفتن خون و فرآورده از بانک خون نمایید:

* انتخاب محل مناسب تزریق در بیمار - آماده بودن بیمار و پرستار جهت تزریق

* ست تزریق خون

* آنژیوکت با سایز مناسب (در بالغین آنژیوکت با سایز G ۲۲-۱۴ و معمولا سایز G ۲۰-۱۸ و در بچه‌ها سایز G ۲۴-۲۲ استفاده می‌شود.)

* موجود بودن داروهایی از قبیل آنتی‌هیستامین – اپی‌نفرین

* محلول سدیم کلراید تزریقی

*کپسول اکسیژن

* دستگاه ساکشن

ب: بررسی شود آیا طبق تجویز پزشک معالج بیمار قبل از شروع تزریق نیاز به دریافت دارو دارد یا خیر؟

ست‌های تزریق خون و فرآورده‌ها

خون و فرآورده‌های آن باید از طریق ست‌های داخل وریدی مخصوص همراه با یک فیلتر طراحی‌شده برای خارج کردن لخته‌ها و ذرات بالقوه آسیب‌زا برای بیمار، تزریق شوند.

- انواع ست‌های تزریق فرآورده‌ها عبارتند از:
  - ست‌های نوع مستقیم برای تزریق خون و فرآورده
  - ست‌های نوع Y شکل برای انفوزیون مایع و خون
- ست‌های انفوزیون استاندارد دارای فیلترهایی با قطر منافذ ۲۶۰-۱۷۰ میکرون (فیلتر ماکرواگریگیت) هستند.
- فیلترهای میکرواگریگیت برای تزریق خون معمولی استفاده نمی‌شوند. این نوع از فیلترها دارای فیلتر جداسازی با عمق ۴۰-۲۰ میکرون بوده که رشته‌های فیبرین و توده‌های سلولی مرده را در خود نگه می‌دارند. گلبول‌های قرمز که قطر ۸ میکرون دارند می‌توانند از این فیلترها عبور نمایند. فیلترهای میکرواگریگیت به طور معمول برای تزریق مجدد خون اتولوگ ریخته‌شده در حین یا پس از جراحی به همان بیمار استفاده می‌شوند.

- فیلترهای استاندارد برای فیلتر کردن ۴-۲ واحد خون طراحی شده‌اند اما اگر ترانسفیوژن واحد اول ۴ ساعت به طول انجامید، برای واحد بعدی نباید استفاده شود و اگر مدت زمان تزریق کمتر از ۴ ساعت باشد، ست تزریق می‌تواند برای بیش از یک فرآورده استفاده شود.

- بر اساس دستور **FDA** زمان قابل قبول برای استفاده از یک ست تزریق فرآورده خونی ۴ ساعت است، مطابق زمانی که برای قرار دادن خون در یک سیستم باز در درجه حرارت اتاق در نظر گرفته می‌شود.

- فیلتر موجود در ست تزریق، سلول‌های تجمع‌یافته، قطعات سلولی و پروتئین‌های منعقدشده را به دام می‌اندازد که موجب غلظت بالایی از پروتئین در سطح فیلتر شده که این سطح بالای پروتئین و دمای اتاق شرایط رشد باکتری‌ها را فراهم می‌کند.

- برای تزریق برخی از فرآورده‌های پلاسمایی تجاری مثل آلبومین استفاده از فیلتر ضروری نیست (به‌کارگیری توصیه‌های تولیدکنندگان لازم است).

آنژیوکت یا کاتتر داخل وریدی

- کاتترهای داخل وریدی مورد قبول در تزریق فرآورده‌های سلولی بین اندازه ۲۲-۱۴ متغیر است. کاتتر داخل وریدی با اندازه ۲۰-۱۸ برای عموم جامعه بزرگسالان و سایز G ۲۴-۲۲ برای بچه‌ها مناسب است و سرعت‌های کافی جریان خون را بدون ایجاد احساس ناخوشی در گیرندگان فراهم می‌کند.

- در تزریق خون در یک نوزاد یا کودک نوپا استفاده از کاتتر داخل وریدی با اندازه ۲۵-۲۴ مناسب است، اما سرعت جریان خون باید با استفاده از یک دستگاه تزریق، یکنواخت باشد.

- هنگام استفاده از کاتترهای با اندازه کوچک‌تر، توصیه می‌شود که از سرعت جریان خون پایین‌تری استفاده شود. به دنبال استفاده از فشار یا نیرو در زمان تزریق خون، احتمال ایجاد همولیز گلبول‌های قرمز در مقایسه با اندازه کاتتر یا سوزن بیشتر است.

ج: تحویل گرفتن خون و فرآورده توسط بخش و بررسی ظاهری مشخصات فرآورده توسط پرستار

نحوه ارزیابی خون و فرآورده خون
چنانچه کیسه خون یا فرآورده دارای هر یک از شرایط زیر باشد باید به بانک خون عودت داده شود
▪ هر گونه نشت از کیسه
▪ رنگ غیر طبیعی (بنفش –ارغوانی ...)
▪ همولیز
▪ وجود لخته
▪ گذشتن از تاریخ انقضاء فرآورده
▪ وجود کدورت
▪ وجود گاز در کیسه (کیسه باد کرده)
▪ برچسب ناسالم

توجه: در صورت وجود هر کدام از موارد بالا پرستار باید از تحویل گرفتن خون و فرآورده خودداري نموده و با تکمیل قسمت مربوطه در فرم نظارت بر تزریق، فرآورده و فرم را به بانک خون عودت دهد.

- با ارزیابی چشمی کیسه‌های فرآورده، رنگ‌های غیرطبیعی ایجاد شده به دلیل آلودگی‌های باکتریایی، همولیز و لخته‌ها قابل شناسایی هستند.

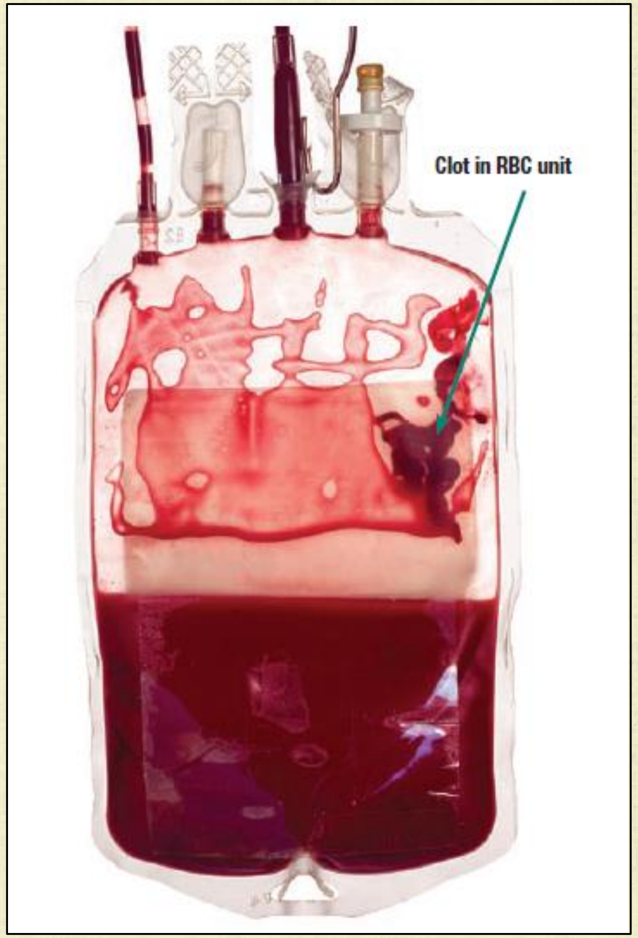
- رنگ غیرطبیعی ایجاد شده به‌دلیل آلودگی باکتریایی در کیسه می‌تواند مشاهده شود، درحالی‌که برخی قطعه‌های لوله غیرآلوده روشن‌تر از کیسه به نظر می‌رسند؛ زیرا داخل کیسه باکتری‌ها اکسیژن موجود را مصرف کردند. محتوی کیسه می‌تواند به رنگ بنفش با یا بدون همولیز باشد و ممکن است لخته‌های بزرگ مشاهده شود.

- در موارد مشکوک به آلودگی باکتریایی، برای سهولت در ارزیابی مایع رویی، می‌توان کیسه را سانتریفیوژ کرد و مایع رویی در ارزیابی چشمی ممکن است کدر، قهوه‌ای یا قرمز باشد. با این حال، همه موارد آلودگی باکتریایی با ارزیابی چشمی قابل شناسایی نیست.

- لخته‌های خونی موجود در کیسه‌های گلبول قرمز اغلب به‌قدری کوچک هستند که با روش‌های چشمی قابل شناسایی نیستند. گاهی لخته‌ها در طول تزریق خون با مسدود کردن فیلتر یا در آزمایشگاه فرآوری زمانی که خون از فیلتر کاهنده لکوسیتی عبور می‌کند، مشاهده می‌شوند.

کیسه‌هایی که پس از ارزیابی چشمی تایید نمی‌شوند یا در صورتی که لخته داخل کیسه خون به روش دیگری مشاهده شود، نباید برای تزریق استفاده شود.

در تمام موارد مشکوک تزریق خون را متوقف کرده و بانک خون را مطلع نموده و فرآورده را عودت دهید.



مرحله شناسایی بیمار و فرآورده خونی

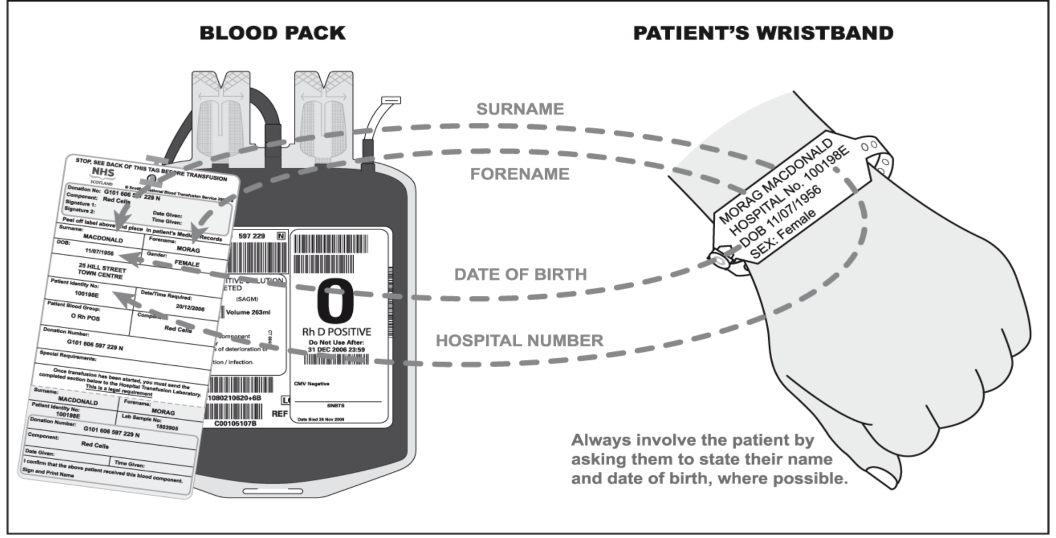
- وخیم‌ترین واکنش نامطلوب ناشی از ترانسفیوژن، تزریق خون غیر هم‌گروه از نظر ABO به گیرنده می‌باشد.
- قدم نهایی برای جلوگیری از تزریق یک فرآورده خون اشتباه به بیمار، شناسایی صحیح گیرنده در بالین وی می‌باشد.
- قبل از شروع تزریق از خود فرد، نام، نام‌خانوادگی و تاریخ تولد را پرسیده و مشخصات بیمار را با فرم درخواست فرآورده، لیبل کراس‌مچ موجود بر روی فرآورده و فرم نظارت بر تزریق مطابقت دهید.

مهم

بررسی و شناسایی نهایی بیمار درست قبل از تزریق فرآورده‌های خونی در بالین بیمار باید توسط ۲ پرستار صورت پذیرد.

درصورتی‌که مشخصات برگه درخواست فرآورده با مشخصات کیسه (مثل نوع فرآورده، تاریخ انقضاء، گروه خون و Rh و...) و هردو با اطلاعات موجود در فرم نظارت بر تزریق فرآورده، همخوانی داشته باشد اجازه تزریق خون وجود دارد.

Figure 6 Check the compatability label or tie-on tag against the patient's wristband

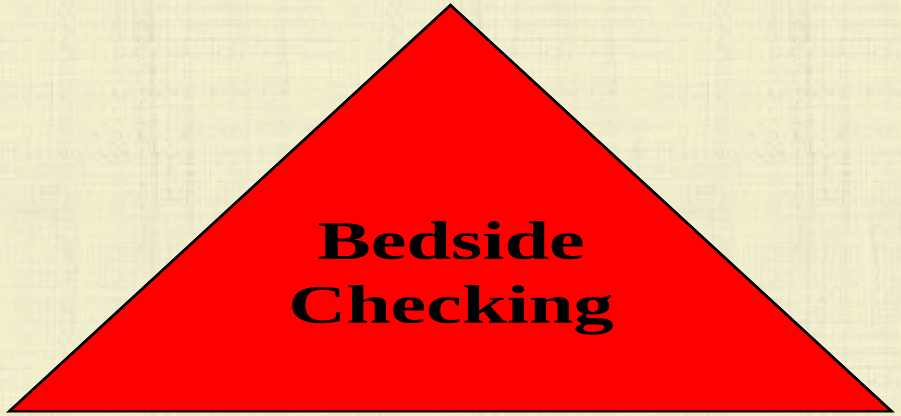


توجه به شباهت اسمی بسیار مهم است.

کنترل نهایی در بالین بیمار آخرین فرصت برای پی‌بردن به اشتباه احتمالی در شناسایی بیمار بوده و از تزریق خون ناسازگار جلوگیری می‌نماید.

- گروه خونی و RH بیمار با گروه خونی و RH کیسه خون
- مشخصات ظاهری کیسه خون
- تاریخ انقضا کیسه خون
- نیازهای ویژه

کیسه خون



بیمار

شناسایی از طریق پرسش مستقیم ازبیمار

مچ بند

مستندات

فرم درخواست خون

فرم مشخصات خون وفرآورده ارسالی از بانک خون

اطلاعات برچسب سازگاری

- نام و نام‌خانوادگی بیمار
- نام پدر
- گروه خون ABO و Rh بیمار
- بخش بستری در بیمارستان
- شماره لیبل فرآورده
- تاریخ انقضاء کیسه خون
- تاریخ و ساعت انجام آزمایش سازگاری
- نام فرد انجام‌دهنده آزمایش سازگاری

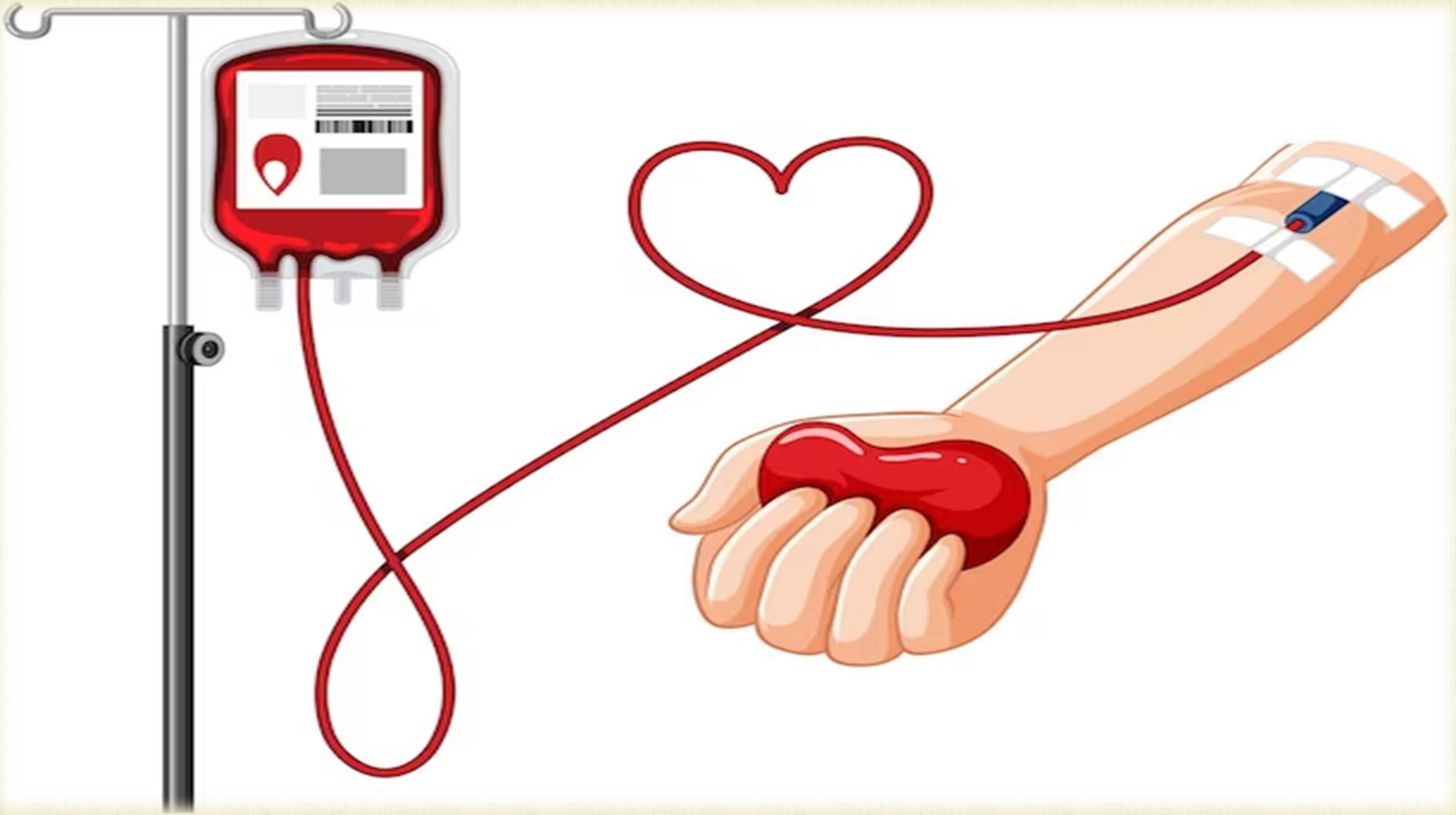
برچسب سازگاری باید بر روی کیسه خون محکم چسبانده شود (الصاق برچسب بر پشت کیسه خون ممنوع می‌باشد به دلیل سهولت تبادلات گازی)

اطلاعات برچسب سازگاری

- نام و نام‌خانوادگی بیمار
- نام پدر
- گروه خون ABO و Rh بیمار
- بخش بستری در بیمارستان
- شماره لیبل فرآورده
- تاریخ انقضاء کیسه خون
- تاریخ و ساعت انجام آزمایش سازگاری
- نام فرد انجام‌دهنده آزمایش سازگاری

برچسب سازگاری باید بر روی کیسه خون محکم چسبانده شود
(الصاق برچسب بر پشت کیسه خون ممنوع می‌باشد به دلیل سهولت تبادلات گازی)

مراحل تزریق خون و فرآورده‌های آن



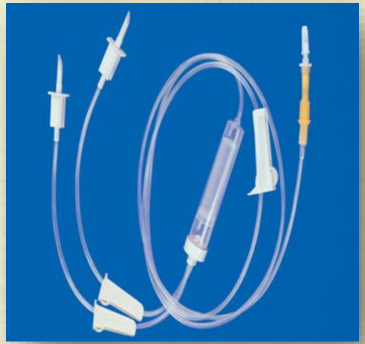
وسایل مورد نیاز جهت تزریق خون و فرآورده

پایه تزریق

گان

دستکش

عینک



ست تزریق

- دست‌ها را شسته و از دستکش و شیلد و گان یکبار مصرف استفاده نمایید.

- مراحل تزریق را برای بیمار شرح دهید.

- فرم رضایت‌نامه تزریق خون و فرآورده توسط بیمار یا همراه وی امضاء شود.

- در مورد هرگونه واکنش قبلی نسبت به تزریق خون و فرآورده‌های آن از بیمار سوال نموده و به بیمار آموزش دهید تا در صورت بروز هرگونه مشکلی شما را مطلع کند.

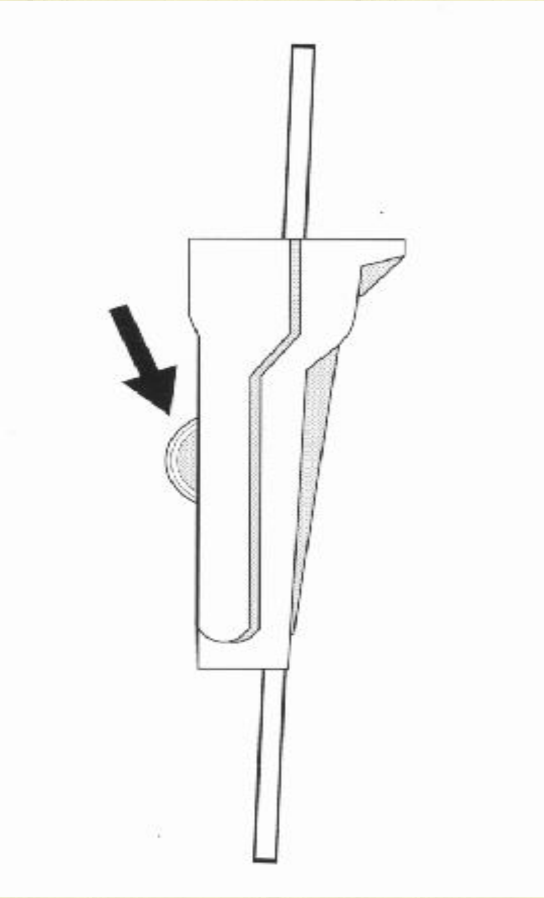
- علائم حیاتی بیمار قبل از شروع تزریق، طی ۱۵ دقیقه اول و سپس در فواصل منظم قید شده در فرم نظارت بر تزریق کنترل شده و ثبت گردد.

- فرم‌های درخواست خون و نظارت بر تزریق را با برچسب کیسه فرآورده مطابقت داده، نام بیمار، شماره کیسه فرآورده، نوع گروه خونی و **Rh** و تاریخ انقضاء را کنترل کنید. کنترل موارد مذکور بایستی علاوه بر مسئول بانک خون، توسط پرستار مسئول بیمار و یک نفر پرستار دیگر (شاهد بر تزریق) صورت گرفته و ضروریست که فرم نظارت بر تزریق توسط هر دو پرستار امضاء شود.

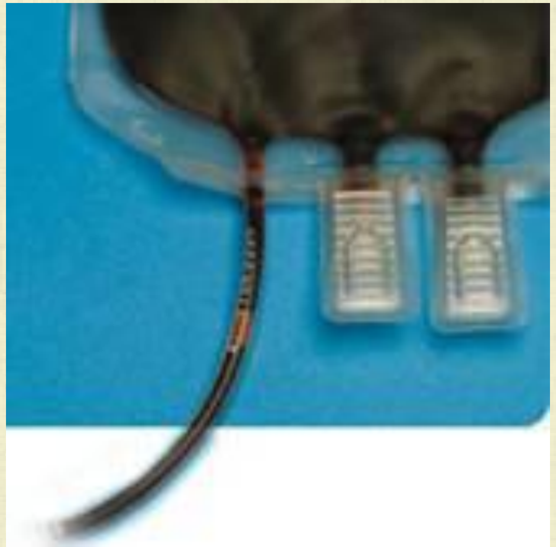
- اگر خون کامل تزریق می‌کنید آن را به آرامی چند بار سروته نمایید.

- شروع تزریق خون کامل یا گلبول قرمز متراکم باید حداکثر ظرف ۳۰ دقیقه پس از خارج شدن کیسه از دمای ۶-۲ درجه یخچال بانک خون صورت پذیرد.
- پلاکت به محض دریافت از بانک خون باید تزریق شود.
- تزریق FFP بایستی سریعاً پس از خروج از حالت انجماد انجام شود تا فاکتورهای انعقادی ناپایدار (پنج و هشت) از بین نروند. در صورت عدم استفاده تا ۲۴ ساعت در یخچال ۶-۲ درجه بانک خون قابل نگهداری و مصرف است.
- رسوب کرایو ذوب‌شده باید هرچه سریعتر مصرف شود. پس از ذوب شدن فقط حداکثرتا ۶ ساعت در دمای اتاق(۲۴-۲۰) قابل نگهداری و مصرف است.

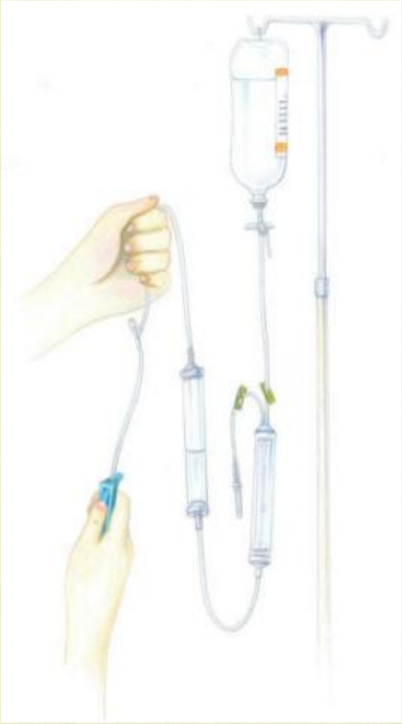
- در هنگام استفاده از ست تزریق خون Y شکل در ابتدا همه کلامپ‌های موجود در ست تزریق را ببندید.

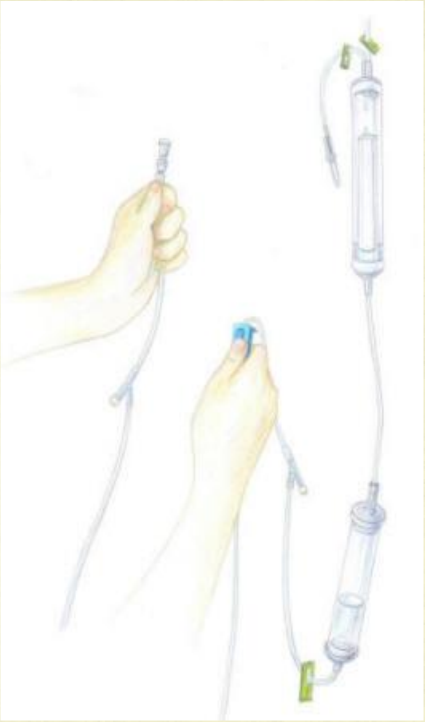


- سپس پورت محلول نرمال‌سالین و کیسه خون را باز نموده و ست تزریق را از محل مخصوص نرمال سالین و کیسه خون به آن‌ها متصل نمایید.



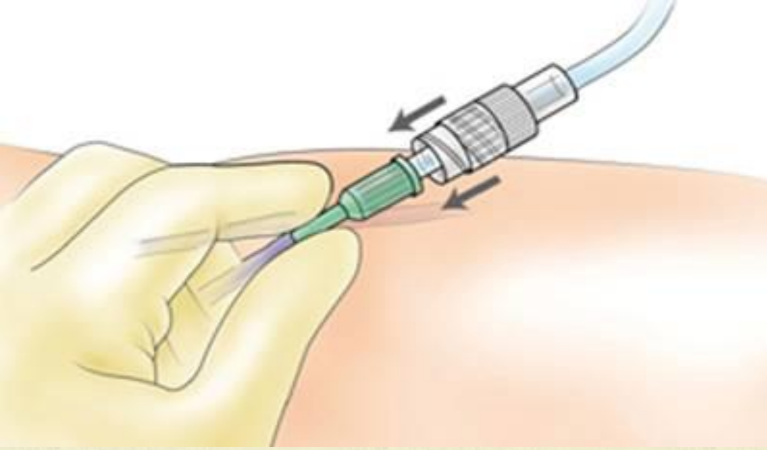
- محلول سالین و کیسه خون را از پایه تزریق آویزان نمایید.





- کلامپ موجود درمسیر نرمال‌سالین را باز نمایید.

- Drip chamber را از نرمال سالین تا نصف سطح آن پر نمایید.



- ست تزریق خون را با نرمال سالین شستشو دهید.

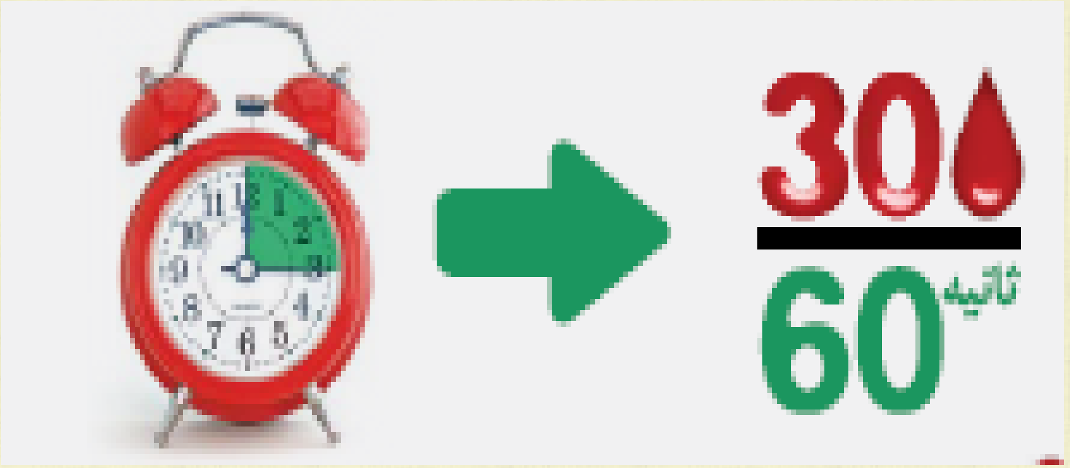
جهت شستشوی ست، در ست‌های نوع مستقیم می‌توان از خود فرآورده و در ست‌های نوع Y از محلول سالین ۰/۹٪ استفاده نمود.

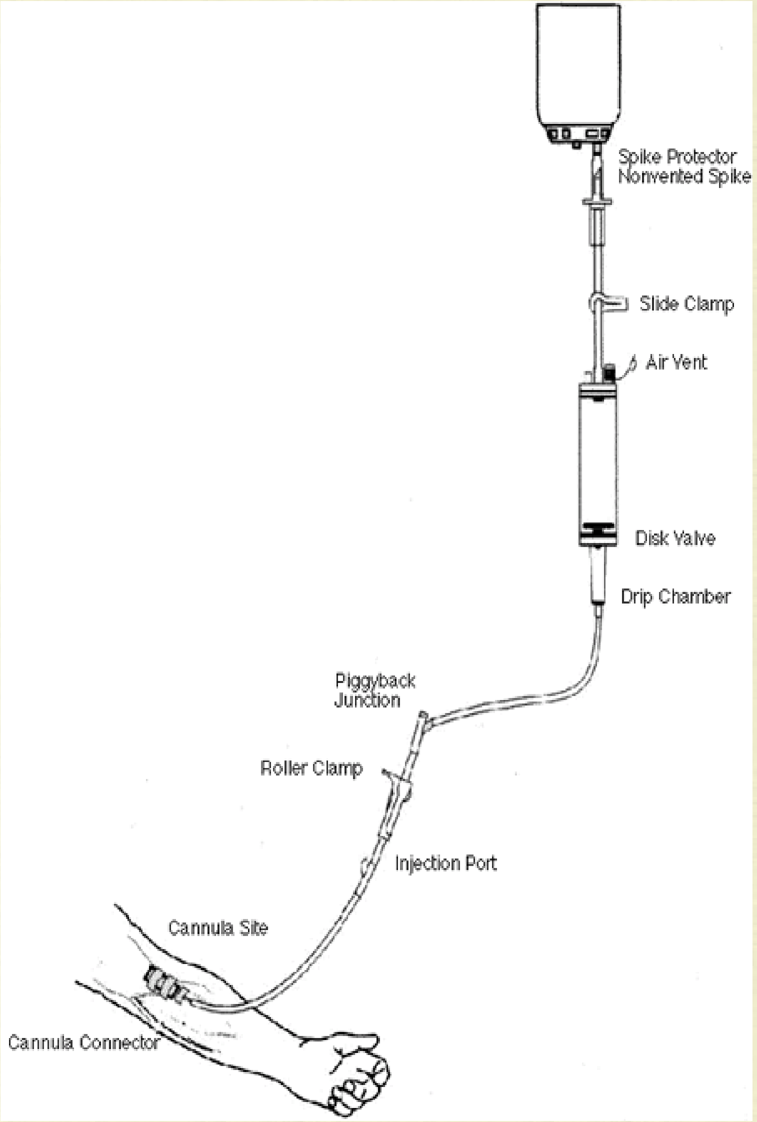
- سپس کلامپ نرمال سالین را بسته و کلامپ مابین کیسه خون و بیمار را باز نمایید.

- سرعت تزریق را با توجه به دستور پزشک معالج تنظیم نمایید.

نکته: در ۱۵ دقیقه اول سرعت تزریق آهسته بوده و ۲-۱ سی‌سی در دقیقه می‌باشد (۳۰-۱۵ سی‌سی در ۱۵ دقیقه). در طول این مدت بیمار را کاملا تحت نظر داشته باشید. معمولاً اولین علایم واکنش به تزریق در این زمان اتفاق می‌افتد. در صورت بروز هرگونه واکنش جریان خون سریعاً قطع شده و نرمال سالین تزریق شود.

- در صورت عدم بروز واکنش به تزریق، به تدریج سرعت تزریق را افزایش دهید.





پایش در طول تزریق خون و فرآورده

فرد تزریق‌کننده باید بیمار را به‌طور متناوب در سرتاسر تزریق از جمله محل تزریق و سرعت جریان بررسی کند. اگر سرعت جریان داخل‌وریدی در حال کاهش است، باید یک یا چند مورد از اقدامات زیر را انجام دهد:

- تایید باز بودن مسیر داخل‌وریدی و عدم وجود نشت در محل تزریق
- بالا بردن و افزایش ارتفاع واحد خون
- بررسی فیلتر از نظر وجود هوا، رسوبات بیش از حد یا لخته
- تلاش برای ادامه تجویز با استفاده از پمپ تزریق (دستگاه‌های فشار)
- درصورتی‌که غلظت خون بیش از حد زیاد باشد، استفاده از سرم نرمال‌سالین ۰/۹ درصد به عنوان رقیق‌کننده

توجه

پایش‌های مکرر گیرنده در حین تزریق، فرد تزریق‌کننده را نسبت به احتمال بروز یک واکنش ناشی از ترانسفیوژن آگاه نموده و مداخله سریع را امکان‌پذیر می‌نماید.

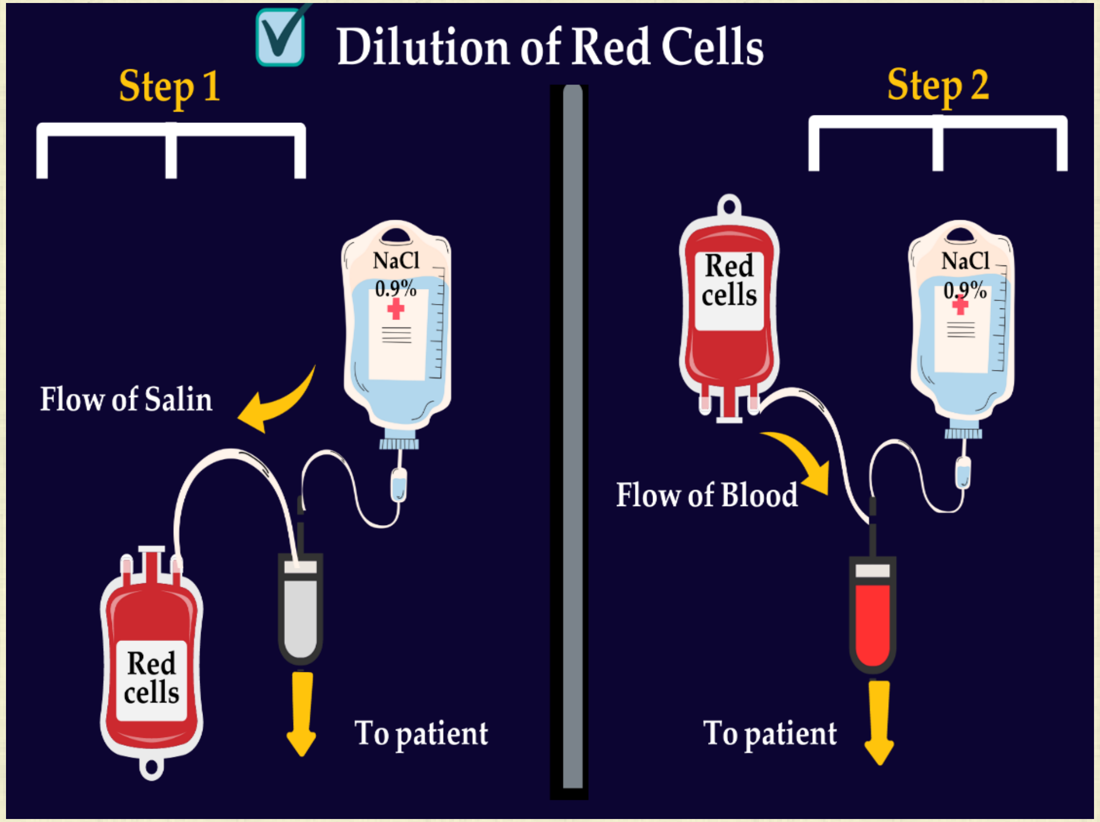
نحوه رقیق‌سازی خون

- تنها محلول مورد استفاده جهت رقیق نمودن خون، نرمال‌سالین۰/۹٪ می‌باشد.

- برای رقیق نمودن خون بایستی از ست Y شکل استفاده نمود.

- حجم مجاز سالین برای اضافه نمودن به کیسه خون جهت رقیق‌سازی ۳۰–۵۰ میلی‌لیتر می‌باشد.

- ابتدا کیسه خون پایین‌تر از نرمال سالین قرار گرفته و اجازه دهید تا ۳۰–۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین وارد کیسه خون گردد. سپس کلامپ نرمال‌سالین بسته شده و کیسه خون را در پایه تزریق قرار داده و سرعت تزریق را تنظیم نمایید.



- هیچ نوع دارو یا محلولی به جز سرم نرمال‌سالین ۰/۹٪ تزریقی نباید همراه با فرآورده‌های خون به طور همزمان از طریق یک لوله واحد تزریق شود.

- محلول‌های حاوی دکستروز می‌توانند باعث متورم شدن و همولیز گلبول‌های قرمز شوند.

- محلول رینگرلاکتات یا دیگر محلول‌های حاوی کلسیم می‌توانند با سیترات موجود در کیسه خون ایجاد لخته نمایند.

- چنانچه هر کلوئید یا کریستالوئیدی برای بیمار لازم باشد باید از یک رگ (IV Line) جداگانه تزریق گردد.

- تزریق دارو از مسیر داخل‌وریدی مشترک، افتراق بین یک واکنش انتقال خون، واکنش دارویی یا یک ناسازگاری بین دارو و خون یا اجزاء خون تزریق‌شده را مشکل می‌سازد و از آن گذشته، اگر دارو به خون اضافه شده و به علت بروز واکنش، تزریق خون متوقف گردد دوز دارو نیز به طور کامل به بیمار نخواهد رسید.

پمپ تزریق (Pneumatic Pressure Device)

- استفاده از یک دستگاه فشار خارجی بر روی کیسه خون، به منظور افزایش سرعت تزریق RBCs، باعث کمترین آسیب به گلبول‌های قرمز شده و روشی ایمن در گیرندگان است.
- بسته به فشار اعمال‌شده، با استفاده از این دستگاه‌ها که به وسیله هوای فشرده روی خارج کیسه خون عمل می‌کند، می‌توان به سرعت‌های جریان بین ۷۰ تا ۳۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه دست یافت.
- فشار بیش از ۳۰۰ میلی‌متر جیوه ممکن است باعث ایجاد نشت یا پارگی در درزهای کیسه خون شود.
- برای جلوگیری از همولیز در زمان به‌کارگیری دستگاه فشار باید از یک کانول با اندازه بزرگ استفاده شود.

* استفاده از این دستگاه در تزریق پلاکت ممنوع است.

در طول تزریق فرآورده و پس از اتمام تزریق اطلاعات ذیل را در فرم نظارت بر تزریق بیمار ثبت نمایید:

- شرایط عمومی بیمار، برون‌ده اداری (در بیمارانی که دارای سوند هستند) و علائم حیاتی وی که به دفعات در طول تزریق کنترل نموده‌اید.

- زمان شروع و اتمام تزریق فرآورده
- حجم فرآورده تزریقی
- ساعت شروع و اتمام تزریق فرآورده
- ترتیب تزریق فرآورده‌های پلاکتی و پلاسمایی
- هرگونه واکنش به تزریق فرآورده (مثل تب، کهیر، استفراغ، سردرد، کمردرد، هماچوری، درد در محل تزریق و ...) که در این صورت، سریعاً تزریق را متوقف نموده و سرم نرمال سالین ۰/۹٪ تزریق نمایید و به پزشک اطلاع دهید.

توجه: در مواردی از قبیل کاهش سطح هوشیاری و کما، کودکان و نوزادان و وجود اختلال در تکلم، نظارت در زمان تزریق خون به صورت دقیق انجام شود.

بعد از اتمام تزریق، کیسه فرآورده و ست تزریق را به بانک خون بازگردانده و دستکش و ... را دور بیندازید.

(هماهنگی با بانک خون جهت عملی بودن این مورد الزامیست.)

گرم کردن خون

- تزریق مایعات سرد می‌تواند منجر به هایپوترمی (کاهش دمای بدن) و عوارض قلبی شود که سبب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی می‌گردد.
- زمانی‌که خون از راه ورید مرکزی مستقیماً به دهلیز راست تزریق می‌شود، احتمال بروز هایپوترمی مهم از نظر بالینی افزایش می‌یابد.

- برای پیشگیری از این شرایط می‌بایست با صلاحدید پزشک معالج بیمار، خون را با تجهیز استاندارد (Blood Warmer) که معتبرسازی شده است، گرم نمود.
- گرم کردن خون در دمای بیش از ۴۲ درجه سانتی‌گراد می‌تواند منجر به ایجاد همولیز گردد.
- هرگز نباید خون را به وسیله قرار دادن در دستگاه مایکروویو یا روی یک منبع حرارتی مثل شوفاژ یا در ظرف محتوی آب داغ گرم نمود زیرا باعث همولیز گلبول‌های قرمز شده که بسیار خطرآفرین است.

اندیکاسیون‌های گرم کردن خون با استفاده از Blood Warmer

در اکثر تزریق‌های معمول فرآورده‌های خونی با سرعت تزریق استاندارد نیازی به گرم کردن خون نیست. بیمار ممکن است کمی احساس سرما کند که با گرم کردن بیمار مثلا با استفاده از پتوی اضافه این مشکل مرتفع خواهد شد.

- تزریق خون حجیم (Massive Transfusion)
- تزریق سریع حجم زیادی از خون در بزرگسالان به ویژه با سرعت بیش از۵۰ml/kg/h
- تزریق سریع حجم زیادی از خون در اطفال به ویژه با سرعت بیش از۱۵ml /kg/h
- تعویض خون در نوزادان (Exchange)
- بیماران دارای اتوآگلوتینین سرد قوی
- انفوزیون سریع از طریق کاتترهای ورید مرکزی

تزریق خون و فرآورده‌های آن در بزرگسالان در شرایط غیراورژانس

فرآورده	سرعت پیشنهادی تزریق		ملاحظات ویژه	سازگاری از نظر گروه ABO
	۱۵ دقیقه ابتدایی	پس از ۱۵ دقیقه		
خون کامل و گلبول قرمز متراکم	۱ تا ۲ میلی‌لیتر در دقیقه (۳۰-۱۵ میلی‌لیتر)	با سرعت قابل تحمل یا تقریباً ۴ میلی‌لیتر در دقیقه (۲۴۰ میلی‌لیتر در ساعت)	- مدت زمان تزریق نباید متجاوز از ۴ ساعت باشد. - برای گیرندگان دارای وضعیت همودینامیک پایدار، معمولاً در عرض ۱ تا ۲ ساعت تجویز می‌گردد. - برای گیرندگان در معرض خطر افزون‌باری مایع، سرعت جریان را می‌توان با حداقل ممکن یک میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم در ساعت تنظیم کرد.	- خون کامل: باید از نظر گروه ABO همسان باشد. - RBCs: باید از نظر گروه ABO همسان یا سازگار با پلاسمای گیرنده باشد. - کراس‌مچ الزامی است.
پلاکت	۲ تا ۵ میلی‌لیتر در دقیقه (۷۵-۳۰ میلی‌لیتر)	با سرعت قابل تحمل یا ۳۰۰ میلی‌لیتر در ساعت	- معمولاً طی ۱ تا ۲ ساعت تجویز می‌شود. - برای گیرندگان در معرض خطر افزون‌باری مایع از سرعت‌های آهسته‌تر استفاده کنید.	- انجام آزمایش کراس‌مچ الزامی نیست. - ترجیحاً از نظر گروه خونی ABO و Rh سازگار باشد اما الزامی نیست. - می‌توان برای HLA آزمایش سازگاری انجام داد.
پلاسما	۲ تا ۵ میلی‌لیتر در دقیقه (۷۵-۳۰ میلی‌لیتر)	با سرعت قابل تحمل یا ۳۰۰ میلی‌لیتر در ساعت	- پیش از ارسال، زمانی برای ذوب‌کردن نیاز است. - برای گیرندگان در معرض خطر افزون‌باری مایع، از سرعت‌های آهسته‌تر استفاده کنید.	- کراس‌مچ الزامی نیست. - باید گروه ABO با گلبول‌های قرمز گیرنده سازگار باشد.
رسوب کرایو	با سرعت قابل‌تحمل	----	- پس از ذوب شدن، در سریع‌ترین زمان ممکن تزریق کنید.	- آزمایش کراس‌مچ و سازگاری از نظر گروه خونی ABO الزامی نبوده اما استفاده از خون سازگار از نظر ABO ارجح می باشد.

تکرار مهم‌ترین وظایف پرستاری

۱- تائید هویت بیمار ← الف) قبل از تهیه نمونه خون جهت انجام آزمایشات مربوطه
← ب) قبل از تزریق خون و فرآورده

۲- بررسی‌های مورد نظر در خصوص فرآورده تحویل‌گرفته‌شده از بانک خون بیمارستان

۳- بررسی دقیق فرآورده و مشخصات روی برچسب کیسه (از لحاظ همولیز، نشتی، شماره لیبل فرآورده، گروه خون و Rh، تاریخ انقضاء و ...)

۴- نگهداری صحیح خون و فرآورده‌ها تا زمان تزریق

۵- گرم کردن خون در صورت دستور پزشک

۶- انجام دستورات دارویی مورد نیاز تجویزشده

۷- تزریق صحیح فرآورده

۸- آشنایی با واکنش‌های ناشی از تزریق خون و فرآورده و اقدامات لازم در هنگام بروز آن‌ها

در زنجیره درخواست خون و فرآورده تا تزریق آن‌ها، در هر یك از مراحل امکان اشتباه وجود دارد که در صورت عدم دقت و سهل‌انگاري براي بیمار بسیار مخاطره‌آمیز است.

تزریق خون در شرایط بالینی خاص

تزریق خون در شرایط اورژانس

زمانی که نیاز به خون فوری است، پزشک معالج بنا به ارزیابی بالینی بیمار باید خطر تزریق خون کراس‌مچ‌نشده یا دارای سازگاری نسبی را در مقابل خطر به تعویق افتادن تزریق خون تا زمانی که آزمایش‌های سازگاری تکمیل می‌شود، نسبت به هم بسنجد.

اگر فرض شود تزریق خون از نظر بالینی ضروری است و خون باید پیش از تکمیل آزمایش‌های قبل از تزریق خون ترخیص شود، پزشک درخواست‌کننده باید درخواست خون در شرایط اضطراری را مهر و امضاء نماید.

در این شرایط گام بعدی مطلع نمودن بانک خون به صورت تلفنی و سپس ارسال فرم تکمیل‌شده درخواست خون اورژانس و نمونه خون بیمار به بانک خون می‌باشد.

نکته مهم: پس از تحویل خون اورژانس (بدون انجام آزمایشات سازگاری) باید کلیه مراحل آزمایشات سازگاری به طور کامل انجام پذیرد.

مراحل درخواست و تحویل خون در شرایط اورژانس

فرم درخواست خون در شرایط اورژانس با مهر و امضاء پزشک درخواست‌کننده به همراه نمونه خون بیمار، توسط بانک خون دریافت و به یکی از دو روش ذیل اقدام گردد:

۱) بلافاصله پس از دریافت درخواست خون اورژانس و نمونه خون بیمار در صورت عدم وجود زمان کافی جهت انجام آزمایش‌های تعیین گروه خون و کراس‌مچ، با شرایط و اولویت‌بندی زیر، فرآورده تحویل بخش داده شود:

- خون با گروه (O) و (Rh) منفی به ویژه به بیماران خانم در سن باروری و کودکان
- خون با گروه (O) و (Rh) مثبت به بیماران آقا و بیماران خانم غیر سن باروری در صورت عدم وجود ذخیره کافی از گروه O منفی

۲) ۳۰-۱۰ دقیقه پس از دریافت درخواست پزشک و نمونه بیمار، بایستی کارشناس بانک خون مرکز درمانی، خون با گروه ABO و Rh سازگار را پس از انجام تکنیک اسپین فوری (Immediate Spin: IS) تحویل بخش نماید.

* تأکید می‌گردد که از سابقه قبلی گروه ABO & Rh بیمار استفاده نشود.

- کراس‌مچ استاندارد از زمان دریافت فرم درخواست و نمونه خون توسط بانک خون، ۶۰-۴۵ دقیقه زمان می‌برد.
- کیسه‌های خون ارسالی به بخش را با علامت "عدم انجام یا تکمیل کراس‌مچ استاندارد" مشخص کنید.
- قبل از ارسال کیسه‌های خون یک قطعه از کورد آن‌ها را جدا نموده و پس از ارسال، آزمایش کراس‌مچ استاندارد را فوراً شروع نموده و در صورت مشاهده هرگونه آگلوتیناسیون پزشک را مطلع نمایید (ابتدا بصورت تلفنی و سپس مکتوب).
- درخواست خون در شرایط اورژانس با امضاء پزشک و عدم انجام آزمایش‌های سازگاری متعاقب آن، ساقط‌کننده مسئولیت از مسئول بانک خون مرکز درمانی نمی‌باشد و مسئول بانک خون موظف است پس از ارسال خون فوراً آزمایش کراس‌مچ استاندارد را انجام داده و با مشاهده هرگونه ناسازگاری سریعاً اطلاع‌رسانی نماید.

- در این موارد حتی اگر بیمار فوت کند ادامه کراس‌مچ از نظر انجام مراحل احتمالی قانونی الزامی است.

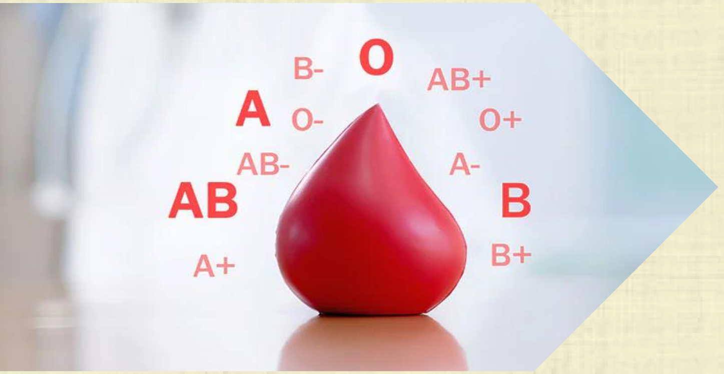
تزریق خون حجیم (Massive Transfusion)

تعاریف متعددی برای تزریق خون حجیم ارائه شده است از جمله تجویز ۸ تا ۱۰ واحد RBC به یک بیمار بزرگسال در کمتر از ۲۴ ساعت یا تجویز سریع ۴ تا ۵ واحد گلبول قرمز ظرف یک ساعت. تعویض خون در نوزادان یا شیرخواران نیز، تزریق خون حجیم محسوب می‌شود.

پروتکل‌های تزریق خون حجیم باید به‌صورتی طراحی گردند تا به سرعت فرآورده‌های خون را با نسبت‌های متعادلی از واحدهای پلاسما به پلاکت به RBC به‌خصوص هنگامی که آزمایش‌های انجام‌شده در آزمایشگاه از سرعت کافی برخوردار نیستند، فراهم سازد.

معمولاً نسبت واحدهای RBCs به پلاسما به پلاکت ۱:۱:۱ یا ۱:۱:۲ می‌باشد (برای پلاکت‌ها "۱" به یک واحد پلاکت کنسانتره حاصل از خون کامل و نه یک واحد پلاکت حاصل از آفرزیس اشاره دارد).

به‌طور تقریبی این نسبت‌های ثابت براساس خون کامل و از طریق ترکیبی از فرآورده‌ها به منظور جلوگیری از اختلال انعقادی ناشی از رقیق شدن خون تعیین شده است.

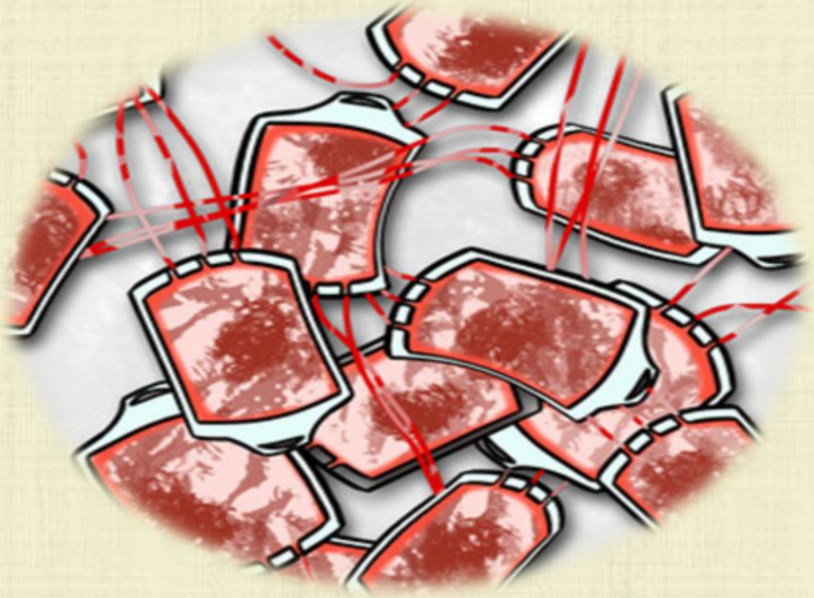


- برای اطمینان از صحت تفسیر نتایج آزمایش گروه ABO، نمونه‌ای از خون گیرنده باید هر چه زودتر در حین تزریق خون با حجم بالا گرفته شود. درصورتی که نتوان گروه ABO گیرنده را مشخص کرد، ادامه‌ی درمان با گلبول‌های قرمز گروه O نیاز است و در نظر گرفته شود که می‌تواند به جای پلاسمای با گروه AB از پلاسمای گروه A استفاده گردد.

- پلاسما با گروه AB یکی از فرآورده‌های ارجح در پروتکل‌های تزریق خون حجیم در موارد تروما و پیش از تعیین گروه خون است، زیرا فاقد آنتیA و آنتیB است. با این حال، به دلیل کمبود پلاسما AB به علت فراوانی پایین اهداکنندگان با گروه خونی AB، از پلاسما گروه A در چندین مرکز به عنوان جایگزین پلاسمای AB استفاده شده است. مطالعات مربوط به بیماران ترومایی گروه B و گروه AB که از پلاسمای گروه A دریافت کرده‌اند، از ایمنی این عمل حمایت می‌کند.

- هنگام تعیین میزان موجودی، مصرف غیرقابل‌پیش‌بینی و بالای واحدهای **RBC** با گروه **O** در بیماران نیازمند تزریق خون حجیم باید مدنظر قرار گیرد.

- در شرایط تزریق خون حجیم که ممکن است مقدار زیادی خون نیاز شود، باید خط‌مشی اتخاذ گردد تا واحدهای **RBC** با **Rh-D** مثبت به گیرندگان **Rh-D** منفی منتخب مانند تمامی مردان بزرگسال و خانم‌های یائسه تعلق گیرد.



- در تزریق خون حجیم، در صورت امکان کراس‌مچ خلاصه‌شده مانند کراس‌مچ دور سریع **(IS)** باید انجام شود تا سازگاری **ABO** واحدهای خون تزریقی را تایید کند.

نمونه‌ای از پروتکل تزریق خون حجیم در تروما

اقدام فوری: احیا بیمار (چندین ورید برای بیمار در یک زمان آماده می‌شود) و مدیریت اولیه خونریزی و همزمان اطلاع به آزمایشگاه و درخواست ۶ واحد گلبول قرمز متراکم و ۴ واحد FFP

بستن مچبند مشخصات فردی بر روی دست بیمار و تهیه نمونه برای آزمایش‌های CBC، بیوشیمی، سنجش گاز شریانی، غربالگری انعقاد خون (PT، aPTT، INR، فیبرینوژن)

- ✓ تزریق ۶ واحد خون O منفی بدون کراس‌مچ یا تزریق ۶ واحد خون هم‌گروه بیمار (در صورت امکان پس از انجام کراس‌مچ)
- ✓ تزریق ۴ واحد FFP از راه ورید دیگر، گروه خون FFP باید AB و یا گروه خون خود بیمار باشد.

  تذکر: سعی گردد که نسبت RBC/FFP به صورت ۱.۵/۱ تنظیم شود.
- ✓ تزریق ترانگزامیک اسید به بیمار (به میزان ۱ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین به صورت بولوس) و تکرار آن هر ۸ ساعت
- ✓ برقراری ارتباط با آزمایشگاه برای انجام آزمایش‌های CBC و انعقادی هر ۶۰-۳۰ دقیقه و تعیین فرآورده مورد نیاز

درصورتی که خونریزی ادامه دارد

- درخواست مجدد ۱ دوز پلاکت (۶ واحد)
- درخواست مجدد ۲۰ واحد کرایو
- درخواست مجدد ۶ واحد PRBC
- درخواست مجدد ۴ واحد FFP
- ادامه کار با توجه به:
  - اگر μL > ۵۰۰۰۰ پلاکت باشد، تزریق ۱ دوز پلاکت (۶ واحد پلاکت راندوم)
  - اگر PT و aPTT بیش از ۱.۵ برابر نرمال باشد، تزریق به میزان 15 FFP mL/Kg
  - اگر فیبرینوژن کمتر از ۱.۵ g/L باشد، تزریق ۲۰ واحد کرایو
  - درصورت ادامه خونریزی تزریق rVII توصیه می‌گردد.

در صورتی که خونریزی قطع و بیمار وضعیت ثابت پیدا کرد:
بررسی و انجام مجدد آزمایش‌های انعقادی و پلاکت سپس متوقف کردن تزریق خون حجیم (ماسیو)

تجویز خون به دنبال تزریق خون غیرهم‌گروه

پس از ارسال و تزریق خون غیرهم‌گروه به بیمار، به محض این که گروه ABO و Rh وی تعیین گردید، گیرنده می‌تواند فرآورده‌هایی با گروه خونی همسان دریافت کند. واحدهای RBC با گروه O مقادیر پلاسمای باقیمانده بسیار ناچیزی دارند، به طوری که نگرانی برای انتقال غیرفعال آنتی A و آنتی B را به حداقل می‌رساند. در این موارد پس از دریافت واحدهای RBC با گروه O می‌توان بدون هیچ دغدغه‌ای به گیرنده واحدهای RBC با گروه خونی خودش تزریق کرد، اگرچه در برخی گیرندگان ممکن است به صورت زودگذر نتیجه آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم (Direct Antiglobulin Test) مثبت شود.

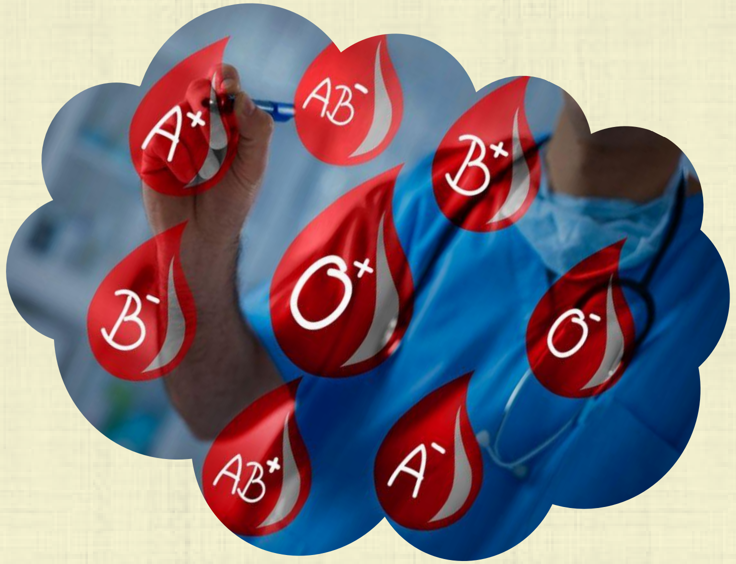
در برخی موارد مانند مواقعی که حجم زیادی گلبول قرمز متراکم تزریق می‌شود یا در بچه‌های کوچک یا شیرخوارانی که خون دریافت می‌کنند، آنتی A و یا آنتی B انتقال‌یافته (از خون‌های تزریق‌شده) در سرم یا پلاسمای گیرنده قابل شناسایی است. اگر چنین باشد، لازم است واحدهای RBC برای ادامه تزریق انتخاب شوند که فاقد آنتی‌ژن‌های A و یا B مربوط به آن آنتی‌بادی‌ها باشند.

واحدهای RBC با گروه D-منفی باید برای گیرنده خانمی که در سن باروری است و نوع Rh او نامعلوم است یا اگر گیرنده بدون در نظر گرفتن جنسیت، آنتیD یا سابقه حضور آنتیD دارد، انتخاب شود.

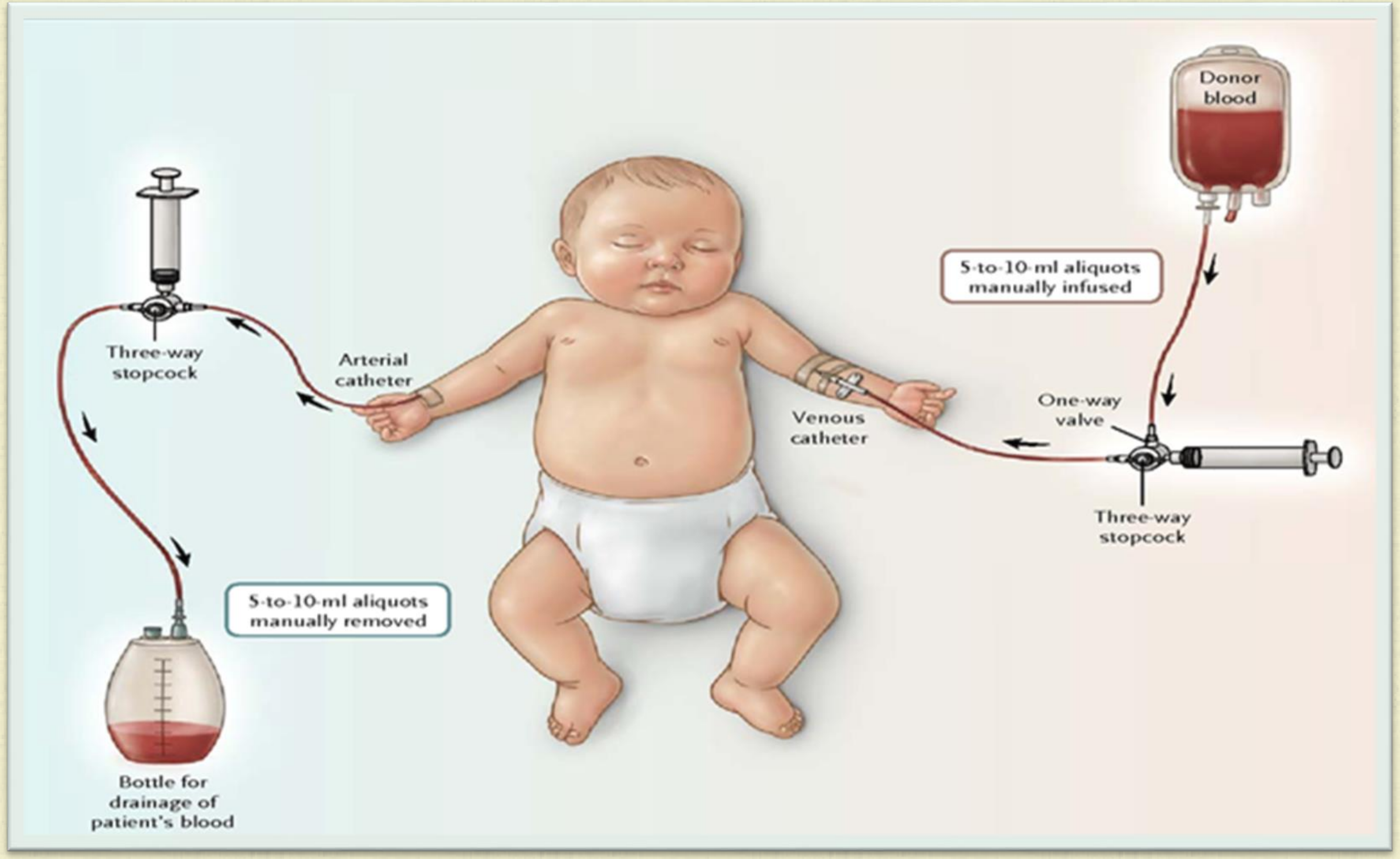
در تزریق خون حجیم که ممکن است مقادیر زیادی خون مورد نیاز باشد، ممکن است لازم باشد سیاست خاصی اتخاذ شود تا واحدهای RBC با گروه D-مثبت به گیرندگان منتخب تزریق شود. اگر گیرنده خونی را دریافت کند که نوع Rh متفاوتی از Rh او دارد، تعیین Rh واقعی گیرنده ممکن است مشکل باشد. اگر هرگونه سؤالی در مورد Rh واقعی گیرنده باقی می‌ماند، منطقی

است خون D-منفی تزریق شود، به خصوص اگر گیرنده، خانمی

در سنین باروری باشد.



تزریق خون و فرآورده در نوزادان و کودکان



- روش تزریق خون در کودکان بیمار به‌ویژه نوزادان در مقایسه با بزرگسالان متفاوت است. تفاوت‌ها به تغییرات فیزیولوژیکی که طی گذر از زندگی جنینی به نوجوانی رخ می‌دهد، مربوط می‌شود.تفاوت حجم خون، مقادیر طبیعی هموگلوبین، تکامل سیستم ایمنی و پاسخ‌های فیزیولوژیک به کاهش حجم خون (هایپوولمی) و هایپوکسی در این گروه ناهمگن، موجب پیچیدگی‌ها و نکات ظریف در تزریق خون کودکان می‌شود.

- حجم خون بیماران خردسال متناسب با وزن بدن متفاوت است. حجم خون در نوزاد کامل تقریباً ۸۵ ml/kg است، در حالی که در نوزاد نارس ۱۰۰ ml/kg می‌باشد.

- RBCs رایج‌ترین فرآورده خونی تزریق‌شده در نوزادان است. از دست رفتن مکرر خون به دلیل درخواست پزشکان برای خونگیری‌های متعدد، موجب نیاز بیشتر به تزریق RBC در گروه نوزادان می‌شود.

- برای تزریق خون به نوزادان و اطفال، کیسه‌های خون در حجم‌های کم تولید و استفاده می‌گردد.

- اولین آزمایش نوزادان بیمار تعیین گروه ABO و D گلبول‌های قرمز و نیز غربالگری برای آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز با استفاده از پلاسما یا سرم شیرخوار یا مادر است (تعیین گروه خون با نمونه خون نوزاد انجام شده و برای انجام غربالگری آنتی‌بادی و کراس‌مچ در صورتی که مادر در دسترس باشد از نمونه خون مادر و در صورت عدم دسترسی به مادر از نمونه خون نوزاد استفاده می‌گردد).

- کاهش آزمایش‌های سرولوژی پیش از تزریق خون در شیرخواران کوچک‌تر از ۴ ماه جایز است و در مدت هر بستری آزمایش سازگاری کراس‌مچ و تعیین مجدد ABO و آنتی‌ژن D می‌تواند تا زمانی که تمامی معیارهای زیر برآورده شود، حذف گردد:

۱) نتیجه غربالگری آنتی‌بادی منفی باشد.

۲) RBCs تزریق‌شده دارای گروه O، ABO همسان یا از نظر ABO سازگار با مادر و نوزاد باشند.

۳) واحدهای تزریق‌شده دارای گروه D منفی یا D همسان با بیمار باشد.

- آزمایش تعیین گروه به روش سرمی (Reverse Typing) برای تعیین آنتی A و یا آنتی B در شیرخوار نیازی نیست. با این‌حال، پیش از اینکه RBCs غیرگروه O تزریق شود، برای شناسایی آنتی A یا آنتی B اکتسابی متأثر از مادر، لازم است پلاسما یا سرم شیرخوار به همراه مرحله‌ی آنتی‌گلوبولین آزمایش شود. اگر آنتی‌بادی (علیه آنتی‌ژن A و B) وجود داشت، باید تا زمانی که این آنتی‌بادی‌های اکتسابی (مادری) قابل ردیابی نباشد، RBCs سازگار از نظر ABO تزریق شود.

- اگر در نمونه شیرخوار یا مادر، آلوآنتی‌بادی غیر از ABO شناسایی شود، باید واحدهای RBC فاقد آنتی‌ژن‌های متناظر و یا واحدهایی که در کراس‌مچ آنتی‌گلوبولین سازگار هستند، تزریق شود. این روش باید تا زمانی که آنتی‌بادی مادری در سرم یا پلاسمای شیرخوار قابل ردیابی نباشد، ادامه یابد. در شیرخواران کوچک‌تر از ۴ ماه به محض اینکه نتیجه غربالگری آنتی‌بادی منفی شد، کراس‌مچ و نیز استفاده از خون فاقد آنتی‌ژن لازم نیست، چراکه آن‌ها وضعیت ایمنی نارسی دارند.

- مطالعات متعددی نشان داده‌اند که آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز در دوره نوزادی نادر است، به همین دلیل تکرار تعیین گروه و غربالگری آنتی‌بادی که برای بزرگسالان و کودکان بزرگ‌تر از ۴ ماه الزامی است، در شیرخواران کوچک‌تر لازم نیست و تنها به احتمال از دست رفتن قابل توجه خون، به دنبال خونگیری (Iatrogenic) می‌افزاید.

گلبول قرمز و پلاسمای سازگار جهت تزریق به نوزادان

گروه خون نوزاد	گروه خون مادر	فراورده RBC سازگار	فراورده FFP سازگار
Infant Group	Mother Group	Donor Red Cells	Donor FFP
O	O, A, B	O	P, A, B, AB
A	O, B	O	A, AB
	A, AB	A, O	
B	O, A	O	B, AB
	B, AB	B, O	
AB	A	A, O	AB
	B	B, O	
	AB	AB, A, B, O	

محلول‌های افزودنی RBC

- سابقاً فرآورده‌های **RBC** قابل تزریق برای کودکان، فقط حاوی محلول ضدانعقاد - نگهدارنده **CPDA-1** (سیترات-فسفات-دکستروز-آدنین) بودند. از زمانی‌که محلول‌های **AS (Additive Solutions)** برای افزایش نیمه‌عمر **RBCs** استفاده شدند، بسیاری از متخصصان موضوع بی‌خطر بودن این مواد برای نوزادان را بررسی کردند.

- در مورد میزان زیاد آدنین و مانیتول در **AS** و ارتباط آن‌ها با مسمومیت کلیوی نگرانی‌هایی وجود دارد. علاوه‌برآن، مانیتول با تاثیر بر دینامیک مایعات اثر دیورتیک دارد که می‌تواند موجب تغییراتی در جریان خون مغزی شیرخواران نارس شود اما بیشتر شواهد نشان می‌دهد که در تزریق خون با حجم کم، مقادیر **AS** برای این گروه از بیماران بی‌خطر است.

Additive Solutions for RBC

Components (mg/100 ml)	SAG-M	AS-1	AS-3
NaCL	877	900	410
Dextrose	900	2200	1100
Adenine	16.9	27	30
Mannitol	525	750	-
Sodium citrate	-	-	588
Citric acid	-	-	42
Sodium phosphate	-	-	276

- به‌ویژه این‌که وقتی **AS-1** و **AS-3** با هم مقایسه شدند، هیچ اثر زیان‌آوری در نوزادان گیرنده تزریق خون معمولی با حجم کم مشاهده نشد. این‌گونه تزریق‌ها به اندازه‌ی تزریق **RBCs** حاوی **CPDA-1** در افزایش سطح هموگلوبین در گیرندگان موثر بودند.

- دانشمندان با استفاده از محاسبات علمی اثبات کردند که گلبول‌های قرمز نگهداری شده در محیط‌های مخصوص برای ذخیره طولانی‌مدت در موقعیت‌های بالینی مختلف، درصورتی‌که برای تزریق خون با حجم کم استفاده شود، خطر مهمی را نشان نمی‌دهد.

Red cells for small-volume transfusion of neonates and infants

Hematocrit 0.5-0.7
In SAG-M anticoagulant/additive solution (approximately 20 ML residual plasma)
Up to 35 days from donation
Group O (or ABO-compatible with baby and mother) and RhD negative (or RhD compatible with the neonate)
In practice, many hospitals use O RhD negative
CMV seronegative for neonates

References: Hand book of transfusion medicine 2024
Clinical guide to transfusion 2017

- بنابراین از **SAGM** می‌توان به عنوان ماده نگهدارنده گلبول قرمز برای تزریق با حجم کم (**۱۰-۲۰cc/kg**) در نوزادان و شیرخواران استفاده کرد.

- ایمن بودن **RBCs** حاوی نگهدارنده **AS** در شیرخواران هنگام تزریق خون حجیم در تروما، جراحی قلب، تعویض خون و در موارد نارسایی کلیه مشخص نشده است لذا بایستی واحدهای **RBC** حاوی نگهدارنده **AS** در این‌گونه شرایط با احتیاط به کار برده شده و اغلب پیشنهاد می‌گردد که **AS** حذف گردد.

اندیکاسیون‌های تزریق RBC در نوزادان و کودکان زیر ۴ ماه

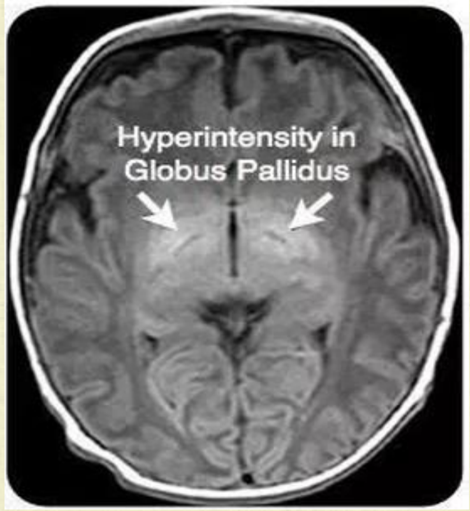
- تعویض خون در نوزادان
- تزریق RBC برای نوزادانی که بیش از ۱۰٪ حجم خون را از دست داده‌اند یا نوزادانی که کم‌خونی علامت‌دار دارند (به ویژه هموگلوبین وریدی کمتر از g/dl ۱۳ در اولین ۲۴ ساعت تولد، نیاز بالینی برای تزریق RBC را مطرح می‌کند).
- هماتوکریت کمتر از ۲۰٪ همراه با کم‌خونی علامت‌دار
- هماتوکریت کمتر از ۳۰٪ همراه با اکسیژن‌تراپی کمتر از ۳۵٪ یا تهویه مکانیکی MAP<6 Cm H2O
- هماتوکریت کمتر از ۳۵٪ همراه با اکسیژن‌تراپی بیشتر از ۳۵٪ یا تهویه مکانیکی MAP>6 Cm H2O
- هماتوکریت کمتر از ۴۵٪ (Hb<13 g/dl) همراه با بیماری قلبی مادرزادی سیانوتیک یا قرار گرفتن تحت اکسیژن رسانی خارج غشایی (ECMO) *

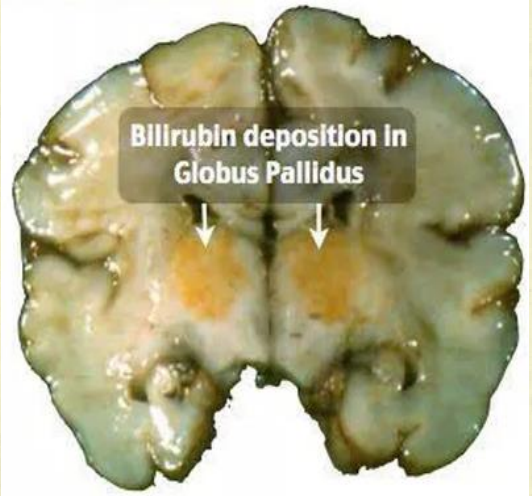
*extracorporeal membrane oxygenation

تعویض خون نوزادان (Neonatal Blood Exchange)

تعویض خون در نوزادان شامل جایگزینی یک یا دو حجم خون کامل است. هدف اصلی این نوع درمان، کاهش میزان بالای بیلی‌روبین غیرکونژوگه می‌باشد. بیلی‌روبین در غلظت‌های بالا می‌تواند از سد خونی- مغزی عبور کرده، در هسته‌های قاعده‌ای و مخچه شیرخواران نارس و کامل تجمع پیدا نموده و باعث آسیب غیرقابل‌بازگشت سیستم عصبی مرکزی (کرنیکتروس) گردد. تعویض خون باید پیش از ایجاد کرنیکتروس انجام شود.

در نوزادان کامل کرنیکتروس به ندرت در سطوح بیلی‌روبین کمتر از ۲۵ mg/dl رخ می‌دهد ولی در نوزادان بیمار با وزن بسیار پایین زمان تولد، می‌تواند در سطوح بیلی‌روبین به میزان ۱۲ – ۸ mg/dl ایجاد شود.



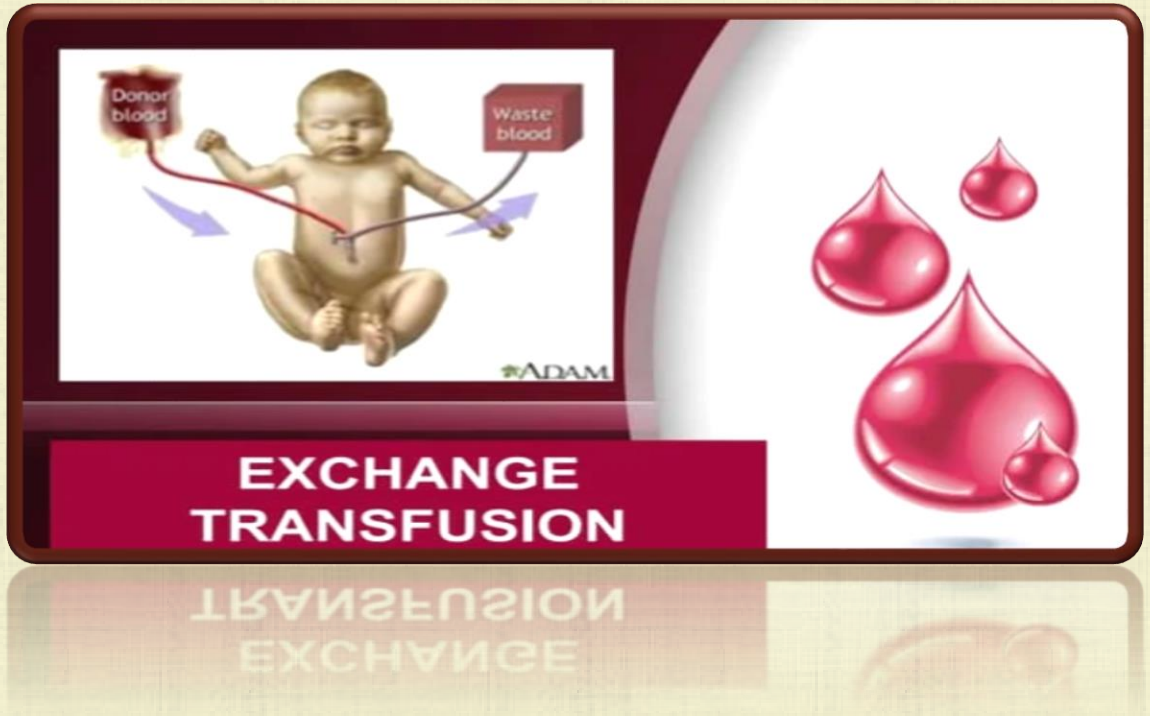


Kernicterus

- دو هدف مهم تعویض خون، حذف بیلی‌روبین غیرکونژوگه و به حداکثر رساندن اتصال آلبومین به بیلی‌روبین باقی مانده است.

- علاوه بر این، تعویض خون در فرآیندهای همولیتیک به واسطه آنتی‌بادی موجب حذف آنتی‌بادی‌های آزاد و گلبول‌های قرمز پوشیده‌شده با آنتی‌بادی می‌گردد و گلبول‌های حساس‌شده با گلبول‌های قرمز فاقد آنتی‌ژن جایگزین می‌شوند.

- گاهی از تعویض خون به منظور حذف سموم، داروها یا مواد شیمیایی که نزدیک زمان زایمان به مادر تجویز شده است، استفاده می‌شود.



- تعویض خون دوحجمی (دو تزریق خون به حجم ml/kg ۸۵ برای نوزادان کامل و ml/kg ۱۰۰ برای نوزادان با وزن بسیار پایین زمان تولد) تقریبا ۷۰٪ تا ۹۰٪ گلبول قرمز در گردش و حدود ۵۰٪ از بیلی‌روبین کل را حذف می‌کند.

- همچنین زمانی که برای شیرخوار داروهای تا اندازه‌ای سمی تجویز شده باشد و یا در نتیجه نارس بودن نوزاد، این مواد در سطوح بالا در شیرخوار تجمع پیدا کند، از تعویض خون استفاده می‌شود.

- به طور معمول در فرآیند تعویض خون از خون کامل مخلوط استفاده می‌شود (گلبول‌های قرمز با پلاسمای ذوب‌شده‌ای که از نظر ABO سازگار است مخلوط می‌شوند).

- جهت انجام این فرایند بایستی از ست فیلتردار استاندارد و گرم‌کننده خون استفاده گردد.

تزریق پلاکت در نوزادان و کودکان

در صورت امکان، فرآورده پلاکتی باید از نظر گروه ABO با گیرنده مشابه یا سازگار باشد و نباید حاوی آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره گلبول قرمز که از نظر بالینی مهم هستند، باشد. در کودکان و به خصوص نوزادان به دلیل کم بودن حجم خون و پلاسما در آن‌ها، باید از تزریق پلاسما با گروه ABO ناسازگار اجتناب شود.

استفاده از پلاکت‌های مشتق از خون کامل به میزان ۱۰-۵ ml/kg در یک نوزاد کامل می‌تواند پلاکت را حدود ۱۰۰۰۰۰-۵۰۰۰۰/µl متناسب با غلظت پلاکت در فرآورده مورد مصرف، بالا ببرد.

اندیکاسیون‌های تزریق

مبتلا به ترومبوسیتوپنی

۱. Platelets Count<۱۰۰۰۰/µl همراه با نقص در تولید پلاکت
۲. Platelets Count<۳۰۰۰۰/µl در نوزاد با نقص در تولید پلاکت
۳. Platelets Count<۵۰۰۰۰/µl در نوزاد نارس با علائم حیاتی پایدار
۴. Platelets Count<۱۰۰۰۰۰/µl در شیرخوار نارس بیمار

بدون ترومبوسیتوپنی

۱. خونریزی فعال مرتبط با نقص کیفی پلاکت
۲. خونریزی بیش از حد و غیرقابل توضیح در بیمار تحت عمل قلبی-ریوی با استفاده از bypass
۳. بیمار تحت ECMO (اکسیژناسیون غشایی خارج بدنی) با: Platelets Count<۱۰۰۰۰۰/µl یا شمارش پلاکت بالا همراه با خونریزی

تزریق پلاسما در نوزادان و کودکان

FFP اغلب برای جایگزینی فاکتورهای انعقادی در نوزادان نارس و نوزادان کامل دارای خونریزی یا پیش از جراحی به‌ویژه درصورت کمبود فاکتورهای متعدد مانند بیماری هموراژیک نوزادی به دلیل کمبود ویتامیـن K، استفاده می‌شود.

دوز معمول FFP به میـزان ml/kg ۱۵–۱۰ است که انتظار می‌رود سطح فعالیت همه فاکتورها را نزدیک به ۱۵٪ تا ۲۰٪ افزایش دهد، مگر در مواردی که یک کوآگولوپاتی مصرفی نسبتاً شدید وجود داشته باشد.

FFP برای نوزادان باید از نظر گروه ABO، سازگار و عاری از آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره و مهم از نظر بالینی باشد. آنتی‌بادی‌های تزریق‌شده در بدن نوزادان و کودکانی که دارای حجم پلاسمای بسیار کم هستند، می‌تواند به غلظت‌های بالا برسد.

اندیکاسیون

۱. درمان حمایتی در DIC

۲. برگشت اثر وارفارین در یک موقعیت اضطراری مانند قبل از یک روش تهاجمی همراه با خونریزی فعال

۳. درمان جایگزینی:

الف) هنگامی‌که کنستانتره‌های فاکتور خاص مانند آنتی‌ترومبین، پروتئین C، S و... در دسترس نباشند.

ب) طی تعویض پلاسمای درمانی، هرگاه FFP اندیکاسیون داشته باشد.

تزریق رسوب کرایو در نوزادان و کودکان بزرگتر

- از تزریق رسوب کرایو در درجه اول برای درمان شرایط ناشی از کاهش یا ناکارآمدی فیبرینوژن (مادرزادی یا اکتسابی) یا نقص فاکتور XIII (درصورت عدم دسترسی به کنسانتره آن مثل Corifact) استفاده می‌شود.

- رسوب کرایو معمولاً همراه با پلاکت و FFP برای درمان DIC در نوزادان تجویز می‌شود. به‌طورمعمول در نوزاد، یک واحد کرایو برای رسیدن به سطوح هموستاتیک کافی است.

- تزریق رسوب کرایو به‌صورت روتین برای درمان بیماران با نقص فاکتور VIII و بیماری فون ویلبراند توصیه نمی‌شود و می‌بایست از محصولات نوترکیب حاوی آن‌ها استفاده شود.

- تجویز رسوب کرایو با ABO سازگار ترجیح داده می‌شود زیرا تزریق حجم زیادی از رسوب کرایو با ABO ناسازگار ممکن است به نتیجه مثبت، در آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم (DAT) و در موارد بسیار نادر به همولیز خفیف منجر شود.

فرآورده‌های خونی و مقادیر حجم‌های کم در نوزادان و بیماران خردسال

فرآورده	مقدار	افزایش مورد انتظار
گلبول‌های قرمز خون	۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم	افزایش هموگلوبین به میزان ۲ تا ۳ گرم در دسی‌لیتر*
پلاسمای تازه منجمد	۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم	افزایش ۱۵٪ تا ۲۰٪ در سطوح فاکتورهای انعقادی (با تخمین بهبودی ۱۰۰٪)
پلاکت	۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم یا یک واحد مشتق از خون کامل به ازاء هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن	افزایش شمارش پلاکت به میزان ۵۰۰۰۰ در میکرولیتر (با تخمین بهبودی ۱۰۰٪)
رسوب کرایو	۱ تا ۲ واحد به ازاء هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن	افزایش فیبرینوژن به میزان ۶۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

* افزایش هموگلوبین بستگی به ماده نگهدارنده - ضدانعقاد فرآورده دارد. زمانی که ۱۰ml/kg از RBC حاوی CPD یا CPDA-1 (دارای هماتوکریت بیشتر از ۸۰٪) به نوزاد تزریق شود، افزایش هموگلوبین ۳g/dl و RBC حاوی SAGM یا AS (دارای هماتوکریت معمولا ۶۵٪) تزریق شود، افزایش هموگلوبین ۲g/dl مورد انتظار است.

احتیاطات تجویز فرآورده‌ها در کودکان و نوزادان

- سرعت تجویز RBC و دیگر فرآورده‌های خونی با توجه به نیازهای بالینی کودکان بیمار تعیین می‌شود. تزریق خون سریع در نوزادان ممکن است اثر نامطلوبی بر حجم خون داخل‌عروقی و سطوح الکترولیت‌ها داشته باشد، بنابراین تجویز یک تزریق خون معمول، در مدت ۲ تا ۴ ساعت در مواقع غیراضطراری کافی است اما در وضعیت‌های شوک یا خونریزی شدید اغلب تزریق خون سریع مورد نیاز است.

- برای کاهش خطر انتقال CMV منتقل‌شده از راه تزریق خون در جمعیت‌های مستعد مانند شیرخواران باوزن کم زمان تولد و کودکان دارای نقص ایمنی، این بیماران باید فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت یا خون اهداکنندگانی را که در آزمایش سرولوژیک از نظر CMV منفی هستند، دریافت کنند.

- سن واحدهای RBC و اثرات آن بر پیامد بیمار (نوزادان و کودکان) موجب نگرانی‌هایی بوده و به همین علت از RBCs که کمتر از ۷ روز از زمان جمع‌آوری آن‌ها گذشته باشد ممکن است استفاده گردد درحالی‌که در کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده در چندین مرکز بین بیمارانی که RBCs کمتر از ۷ روز و RBCs با سن استاندارد استفاده کردند و مقایسه نتایج آن‌ها، در حال حاضر هیچ مدرکی برای حمایت از تزریق RBCs تازه وجود ندارد.

Reference: AABB Technical manual 2020, Chapter 24, Page 684-676 & 677
Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods 2022, chapter 37, page 778
Blood banking and transfusion medicine Hillyer 2006, Chapter 37, Page 513

وظایف بانک خون بیمارستان

اهم وظایف بانک خون بیمارستان عبارتند از:

- پیگیری انجام حمل‌ونقل مناسب خون و فرآورده‌ها و نظارت بر آن به منظور:

  - فراهم نمودن و حفظ زنجیره سرد در طول حمل‌ونقل
  - پیشگیری از وارد آمدن آسیب مکانیکی به فرآورده‌ها در طی حمل‌ونقل

در انتقال خون و فرآورده‌های آن از محل جمع‌آوری خون تا محل فرآوری آن، از تامین‌کننده تا بانک خون بیمارستان و هم‌چنین از بانک خون تا بالین بیمار بایستی از الزامات ذخیره‌سازی و حمل‌ونقل مطابق با ضوابط و دستورالعمل‌های سازمان انتقال خون پیروی گردد.

- دریافت فرآورده‌ها، کنترل آن‌ها از نظر فیزیکی، دمایی، زمانی و سپس ذخیره‌سازی آن‌ها

  - ذخیره‌سازی از نظر تاریخ انقضاء و دما برحسب نوع فرآورده متفاوت است.
  - الزامات رعایت دما هنگام حمل‌ونقل فرآورده‌های خونی با الزامات ذخیره‌سازی آن‌ها تفاوت دارد (دمای ذخیره‌سازی گلبول قرمز متراکم ۶-۲ درجه و دمای مجاز حمل‌ونقل آن ۱۰-۲ درجه سانتی‌گراد می‌باشد).
  - عدم پیروی از الزامات ذکرشده می‌تواند منجر به کاهش سلامت و یا کارایی فرآورده‌ها گردد.

product	Storage Temperature	Storage Time
Whole Blood	+2 °C to +6 °C	35 days
Packed RBC	+2 °C to +6 °C	35 days
Leukoreduced RBC	+2 °C to +6 °C	42 days
Washed RBC	+2 °C to +6 °C	24 hours after washed
Irradiated RBC	+2 °C to +6 °C	14 days after irradiation or 28 days after collection (whichever is earlier)
Pediatric LR RBC	+2 °C to +6 °C	42 days
Reconstituted Whole Blood	+2 °C to +6 °C	24 hours
Fresh Frozen Plasma	-20 °C or below	3 years
Cryoprecipitate	-20 °C or below	3 years
CPP	-20 °C or below	3 years
Random Platelet	+20 °C to +24 °C	3 days
Apheresis Platelet	+20 °C to +24 °C	3 days
Irradiated Platelet	+20 °C to +24 °C	3 days

➢ نگهداری و کنترل دمایی تجهیزات و محیط بانک خون

Refrigerator

Temperature: +2ºC to +6ºC

Alarm range: Min: +2.5ºC

Max: : +5.5ºC

Freezer

Temperature: -20ºC or below

Alarm range: -20.5ºC

Platelet Incubator Agitator

Temperature: +20ºC to +24ºC

Alarm range: Min: +20.5ºC

Max: +23.5ºC

For RT phase of crossmatch:

Room Temperature :+20ºC to +24ºC

Alarm range: Min: +20.5ºC

Max: +23.5ºC

Attention

The equipments should only be used for the storage of blood components, and no other consumables of the ward,

"even for brief periods"

Very Important

➢ گروه‌بندی مجدد خون و گلبول‌های قرمز متراکم دریافت‌شده از انتقال خون به منظور:

یافتن خطای احتمالی در گروه‌بندی کیسه‌های خون و چسباندن برچسب گروه خونی اشتباه روی کیسه‌ها در سازمان انتقال خون

انجام نمونه‌گیری مناسب از بیماران یا دریافت نمونه مناسب بیماران از بخش‌های درمانی

Remember to ask open questions that need more than a **yes** or **no** answer, for example:

"What is your name and date of birth?"

Rather than:

"Are you Mrs X?"

Do not accept a patient pointing to a name above the bed when asked their name.

All checks performed must be Independent: **I check, U check; not We check**.

Never pre-label the specimen tube before taking the blood sample.

Only label samples that **you** have collected.

Never take samples from more than one person at a time. Concentrate on one patient, one request, one sample.

Always identify the patient before taking specimens.

Never label samples or check medication or blood components away from the patient's bedside.

Remember that the patient's identity is the most important part of the checking procedure. Correct identification prevents the wrong treatment being given.

If you are interrupted or distracted, restart the identification process.

الزامات نمونه

- آزمایش‌های سازگاری پیش از تزریق خون می‌تواند روی نمونه‌های لخته (RBCs و سرم) یا نمونه‌های دارای ضدانعقاد EDTA (RBCs و پلاسما) گیرنده انجام شود. نمونه پلاسما اغلب ارجحیت دارد.
- نمونه قبل از تزریق، نباید بیش از سه روز قبل از تزریق جمع‌آوری شده باشد علی‌الخصوص در صورتی که فرد سابقه ترانسفیوژن یا بارداری در سه‌ماهه گذشته داشته و یا در صورت مشخص نبودن سابقه بارداری و تزریق فرآورده، نمونه تهیه‌شده فقط تا ۷۲ ساعت پس از نمونه‌گیری معتبر می‌باشد.

نکته: در بیماران جراحی الکتیو، سن نمونه قبل از عمل می‌تواند افزایش یابد مشروط به این که:

۱) تست غربالگری آنتی‌بادی بیمار منفی باشد.

۲) بیمار هیچ سابقه آنتی‌بادی بالینی قابل‌توجهی نداشته باشد.

۳) سابقه بارداری در سه ماه گذشته نداشته باشد.

۴) سابقه تزریق خون و فرآورده درسه ماه گذشته نداشته باشد.

بیمارانی که معیارهای فوق را برآورده نمی‌کنند ملزم به داشتن یک نمونه در عرض 72 ساعت می‌باشند.

Suitable sample

Appearance of the sample

no underfilled
no hemolysis,
no turbidity,
no lipemic

Age of sample

Should not more than 3 days old

Retaining and storing blood samples

Keep at least 7 days

The **patient's blood sample** and **a piece of cord** from the packed red blood cell bag should be stored at refrigerator temperature for **at least 7 days after each blood transfusion**

If there are any evidence of **prelabeling**, the sample will be **rejected**

- انجام تست‌های سازگاری

- **Blood Group** (ABO type and Rh(D) type)
- **Antibody Screening**
- **Crossmatch (Donor RBC + Patient Plasma)**

- ذوب نمودن فرآورده‌های پلاسمایی

Group Confirmation

The transfusion laboratory must ensure that there are two separate samples from a patient that have generated the same blood group from both samples

Unknown Patient

The two samples must be taken at different times (a minimum of 5-10 minutes apart). Samples can be taken by two different people or the same person

It is not acceptable to take two samples at one venipuncture event

If the patient is known and has a historic blood group on files, only one group and screen sample is required

Known Patient

Patient name
Father's name
Date of birth
Hospital number
Donation number
Blood group of the patient
Date & Time of cross match
The name of the person doing the cross match

Crossmatch Label Information

Out of reserve: 72 hours

- کنترل مستندات و انجام آزمایشات تکمیلی بر روی نمونه‌های دریافتی بعد از بروز واکنش‌های متعاقب ترانسفیوژن

Check the documentation

Post Transfusion Lab Testing

Crossmatch

- Recipient pre-transfusion sample with unit and pre-transfusion sample with segment
- Recipient post-transfusion sample with unit and post-transfusion sample with segment

Indirect Antiglobulin Test (IAT)

- Recipient Pre- & post-transfusion reaction specimens
- Positive? Identify antibody and compare results of serum panel with eluate panel.

- مدیریت صحیح مصرف فرآورده‌های خونی و انجام اقدامات لازم در خصوص کاهش ضایعات فرآورده‌ها با:

- تهیه ذخیره کافی از خون و فرآورده و مدیریت مناسب آن
- رعایت اصل (FIFO (First-In, First-Out: چینش و مصرف کیسه‌های خون و فرآورده نزدیکتر به تاریخ انقضاء جلوتر از کیسه‌هایی که تاریخ انقضاء بیشتری دارند.
- انجام آزمایش غربالگری آنتی‌بادی
- تحویل خون و فرآورده‌ها به بخش با کلدباکس‌های جداگانه و دارای عایق‌بندی مناسب و فاقد یخ
- ورود مجدد خون‌های برگشتی از بخش‌های درمانی به چرخه مصرف در صورتی که:
  ۱) کیسه آسیب ندیده باشد.
  ۲) از زمان ارسال کیسه خون از بانک خون به بخش درمانی کمتر از ۳۰ دقیقه گذشته باشد.
  ۳) دمای کیسه خون برگشتی از بخش مناسب (کمتر از ۱۰ درجه سانتی‌گراد) باشد.
  ۴) حداقل یک قطعه کورد هنوز یکپارچه به کیسه متصل باشد.

- پیگیری تشکیل کمیته‌های بانک خون بیمارستانی

- بررسی و ارزیابی موارد تزریق خون در بیمارستان شامل مقدار مصرف و گزارش میزان موارد کراس‌مچ شده به تزریق خون (C/T) به تفکیک بخش‌های مصرف‌کننده و بررسی اندیکاسیون‌های مصرف و توصیه‌های لازم در مواردی که تزریق خون و فرآورده الزامی نبوده است.

- بررسی و اعلام موارد عدم استفاده از خون و فرآورده‌های درخواست و آماده‌سازی‌شده که منجر به غیرقابل استفاده شدن آنها می‌گردد.

- گزارش واکنش‌های ناشی از تزریق خون و فرآورده و یا موارد Near miss و ریشه‌یابی آن‌ها و اتخاذ تدابیری برای پیشگیری از وقوع مجدد آن‌ها.

آزمایشات سازگاری قبل از تزریق خون

به منظور تهیه خون و فرآورده‌های سالم و تزریق آن به بیماران دریافت‌کننده باید مجموعه‌ای از آزمایش‌های لازم انجام گیرد تا از سازگاری ایمونولوژیک آن‌ها اطمینان حاصل شود.

برای تهیه گلبول‌های قرمز سازگار روند انجام شده شامل موارد ذیل می‌باشد:

- ✓ تعیین گروه خون **ABO** و **Rh(D)** گلبول‌های قرمز بیمار
- ✓ غربالگری سرم بیمار از نظر وجود آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره مهم بالینی که با گلبول‌های قرمز واکنش می‌دهند.
- ✓ انجام آزمایش کراس‌مچ جهت تایید نهایی سازگاری بین گلبول‌های قرمز کیسه خون و سرم بیمار

❄ هدف کلی این آزمایش‌ها جلوگیری از واکنش‌های همولیتیک بالقوه کشنده‌ای است که ممکن است به دنبال تزریق خون و فرآورده رخ دهد.

جهت مطالعه توضیحات تکمیلی‌تر در خصوص آزمایشات سازگاری و تناقضات موجود به اسلایدهای ضمیمه مراجعه گردد.
(صرفا جنبه مطالعه و آگاهی)

نمونه خون بیمار

تعیین آنتی‌ژن‌های **RBCs** از نظر **ABO/Rh**

غربالگری سرمی از نظر وجود آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره

چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد

واکنش سرم با یک پانل سلولی **RBCs** بررسی و نوع آنتی‌بادی تعیین می‌شود.

واحد خون سازگار از نظر **ABO/Rh** و فاقد آنتی‌ژن مربوطه مشخص شود.

در صورت عدم استفاده از پانل سلولی

چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد

واحد سازگار از نظر **ABO/Rh** انتخاب می‌شود.

سازگاری واحد خون انتخاب‌شده با سرم بیمار به روش کراس‌مچ (**IS**) تعیین می‌شود (تایید نهایی برای سازگاری از نظر **ABO** می‌باشد).

اگر نتیجه مثبت باشد

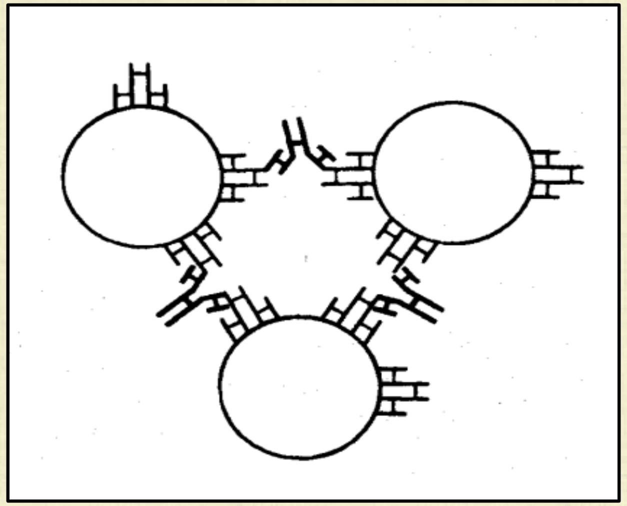
آزمایش‌های اضافی دیگر مانند کراس‌مچ کامل ادامه می‌یابد.

اگر نتیجه منفی باشد

آن واحد جهت مصرف آماده می‌شود.

نوع آزمایش درخواستی	آزمایش‌های انجام‌شده	مزایا	محدودیت‌ها
نگهداری نمونه لخته	آزمایشی انجام نمی‌شود.	نمونه خون جمع‌آوری شده است.	آزمایش‌های تعیین گروه ABO و Rh و غربالگری آنتی‌بادی انجام نمی‌شوند.
تعیین گروه خون و نگهداری نمونه	تعیین گروه ABO و Rh	نمونه خون جمع‌آوری شده است. گروه خون ABO و Rh گیرنده شناسایی می‌شود.	آزمایش غربالگری آنتی‌بادی انجام نمی‌شود.
تعیین گروه خون و غربالگری آنتی‌بادی	تعیین گروه ABO و Rh و غربالگری آنتی‌بادی / تعیین هویت آنتی‌بادی	بیشتر آزمایش‌های پیش از تزریق خون انجام شده است. در بیشتر موارد، خون سازگار را می‌توان تهیه کرد.	آزمایش کراس‌مچ را شامل نمی‌شود.
تعیین گروه خون و غربالگری آنتی‌بادی با کراس‌مچ (IS)	تعیین گروه ABO و Rh، غربالگری آنتی‌بادی / تعیین هویت آنتی‌بادی، انتخاب کیسه RBC یا تعیین فنوتیپ واحد RBC و کراس‌مچ	آزمایش‌های معمول پیش از تزریق خون انجام شده است. در بیشتر موارد خون سازگار را می‌توان تهیه کرد.	واحدهای خون از موجودی خارج می‌شوند و ممکن است برای استفاده سایر گیرندگان، در زمان مناسب در دسترس نباشند.

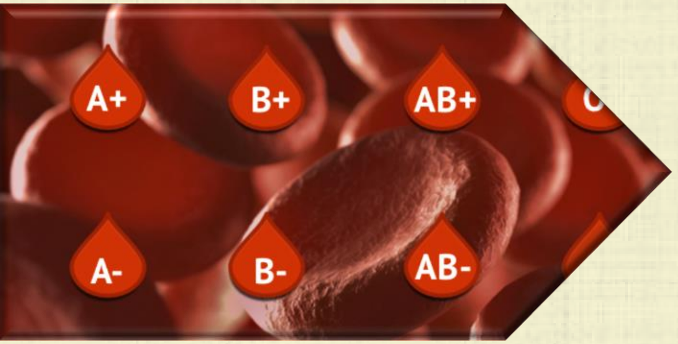
اساس آزمایش‌های پیش از تزریق خون تشخیص واکنش‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی گلبول‌های قرمز در **in-Vitro** با مشاهده آگلوتیناسیون یا همولیز است.



واکنش آنتی‌گلوبولین

- آگلوتیناسیون واکنش شیمیایی برگشت‌پذیری است که در دو مرحله روی می‌دهد:
۱) حساس شدن یعنی زمانی که آنتی‌بادی به آنتی‌ژن گلبول قرمز متصل می‌شود.
۲) آگلوتیناسیون یعنی زمانی که گلبول‌های قرمز حساس‌شده به هم پل می‌زنند و شبکه قابل مشاهده با چشم ایجاد می‌کنند.

- مرحله آنتی‌گلوبولین یا آزمایش کومبس، آنتی‌بادی‌هایی را که به گلبول قرمز متصل می‌شوند، اما مستقیما نمی‌توانند آگلوتیناسیون ایجاد کنند (آنتی‌بادی حساس‌کننده) تشخیص می‌دهد. این آزمایش از سرم **AHG** استفاده می‌کندکه از تزریق ایمونوگلوبولین‌های انسانی به حیوانات تولید می‌شود.
ایمونوگلوبولین‌های انسانی تزریق‌شده، تولید آنتی‌بادی را علیه پروتئین خارجی با منشا انسانی تحریک می‌کنند.
این آنتی‌سرم (**AHG**) به گلبول‌های قرمز حساس‌شده با ایمونوگلوبولین‌های انسانی متصل شده و آگلوتیناسیون ایجاد می‌کند. (مطالعه بیشتر در جدول ۱ ضمائم)

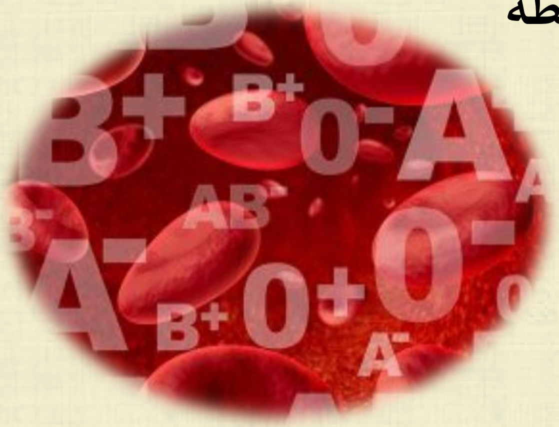


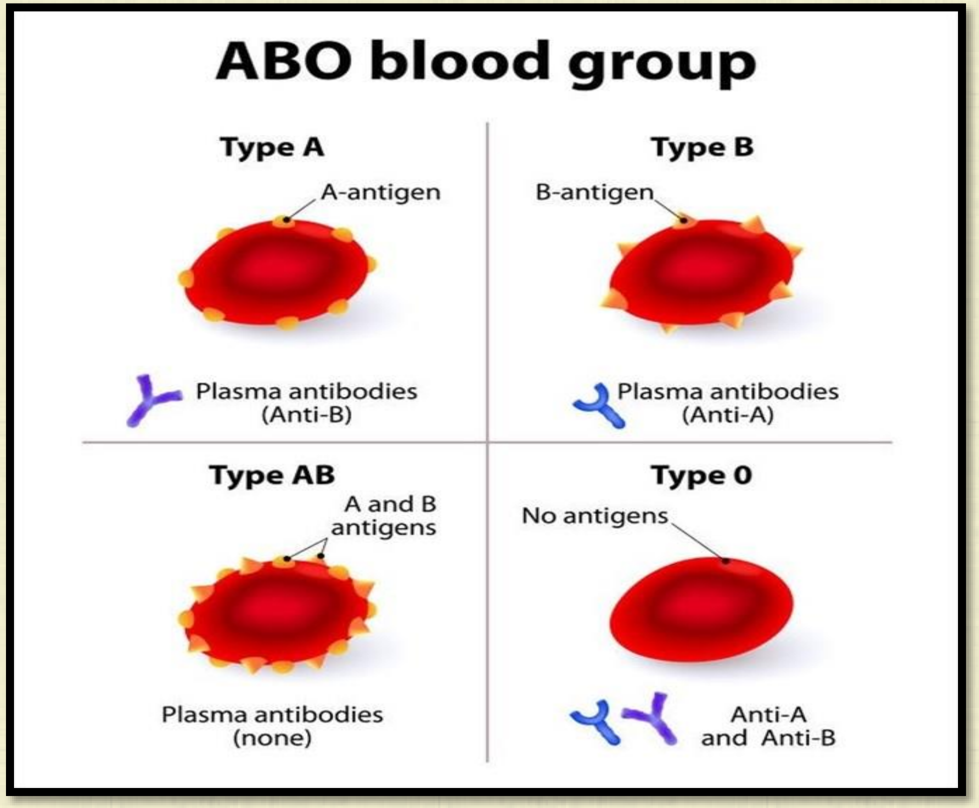
سیستم گروه خون ABO

- سیستم ABO اولین بار توسط Karl Landsteiner در سال ۱۹۰۰ شرح داده شد و تا به امروز مهم‌ترین سیستم گروه خونی در طب انتقال خون است.
- در خون، آنتی‌ژن‌های ABO به میزان قابل توجهی روی گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها یافت می‌شوند. در افرادی که فنوتیپ مترشحه دارند، این آنتی‌ژن‌ها در مایعات بدن نیز وجود دارند. آنتی‌ژن‌های ABO همچنین در بسیاری از بافت‌های بدن مانند اندوتلیوم عروق، کلیه، قلب، روده، پانکراس و ریه نیز بیان می‌شوند؛ به همین دلیل این آنتی‌ژن‌ها همانند یک سد در مقابل پیوند عضوهای ناسازگار از نظر ABO عمل می‌کنند.
- تزریق خون ناسازگار از لحاظ ABO می‌تواند باعث همولیز حاد داخل عروقی و نارسایی کلیوی شده و مرگ به دنبال داشته باشد.
- لذا با توجه به عواقب بالینی وخیم مرتبط با ناسازگاری‌های ABO، آزمایش تعیین گروه خونی ABO و سازگاری آن مبنای آزمایش‌های پیش از تزریق خون است.

- سیستم ABO دارای چهار فنوتیپ اصلی A، B، O، AB است. این چهار فنوتیپ به واسطه حضور یا عدم حضور دو آنتی‌ژن A و B موجود روی گلبول‌های قرمز مشخص می‌شوند.

- یک مشخصه دیگر سیستم ABO ، وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی‌های طبیعی به نام ایزوهماگلوتینین است که ضد آنتی‌ژن‌های A و B غایب ساخته می‌شوند.





یک رابطه معکوس بین حضور آنتی‌ژن‌های A و یا B روی گلبول‌های قرمز و موجود بودن آنتی A یا آنتی B یا هر دو در سرم وجود دارد، پدیده‌ای که به عنوان قانون لندشتاینر شناخته می‌شود. برای مثال افراد با گروه خونی O که فاقد آنتی‌ژن‌های A و B روی گلبول‌های قرمز بوده، دارای آنتی A و آنتی B هستند.

ABO در مرحله تکامل و پیری

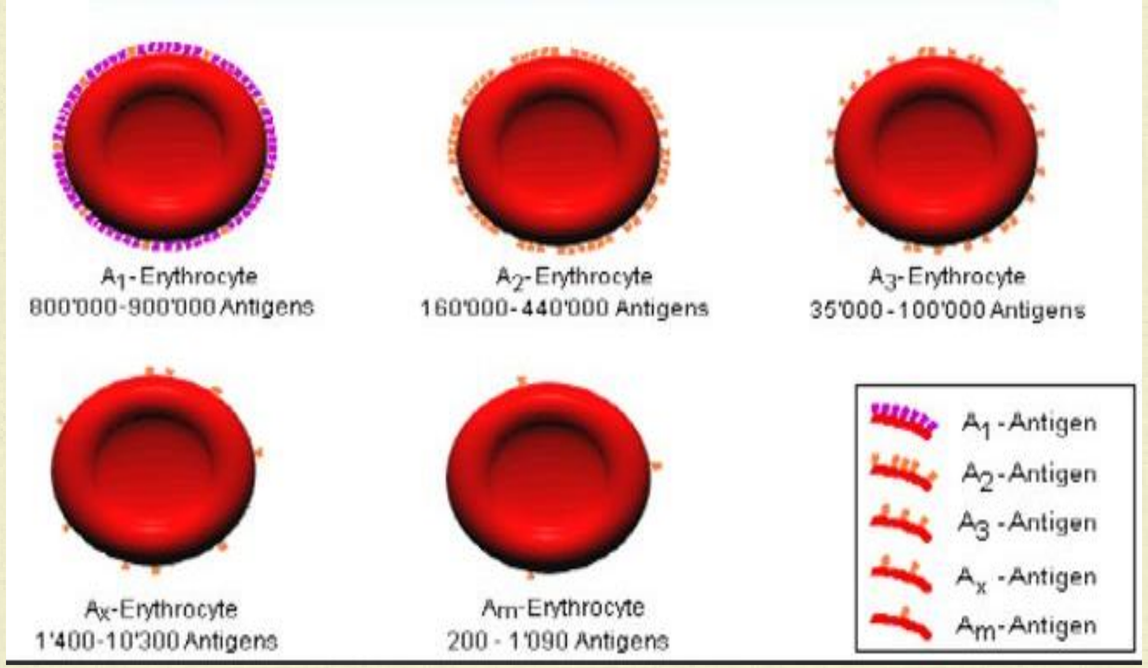
- آنتی‌ژن‌های ABO از هفته ۵ تا ۶ بارداری روی گلبول‌های قرمز جنینی قابل شناسایی هستند. به دلیل عدم بلوغ زنجیره‌های پیش‌ساز نوع ۲، تعداد آنتی‌ژن‌های ABO روی گلبول‌های قرمز بند ناف کمتر از بزرگسالان است. با افزایش سن، زنجیره‌های پیش‌ساز انشعابات بیشتری پیدا می‌کنند، بنابراین آنتی‌ژن‌های A و B بیشتری نیز بیان می‌شوند. میزان بیان آنتی‌ژن‌های ABO در سن ۲ تا ۴ سالگی به سطح بزرگسالان می‌رسد.

- آنتی A و آنتی B در بدو تولد وجود ندارند یا اگر هم وجود داشته باشند از منشأ مادری هستند. سنتز آنتی A و آنتی B (توسط نوزاد) از همان سن ۳ تا ۶ ماهگی آغاز شده و در سن ۱ سالگی میزان مناسبی از ایزوهماگلوتینین در سرم تقریباً تمام اطفال یافت می‌شود. تیتر آنتی A و آنتی B همچنان از اوایل کودکی افزایش یافته و در سن ۵ تا ۱۰ سالگی به سطح بزرگسالان می‌رسد.

- در بین افراد بزرگسال سالم، تیتر آنتی‌بادی‌های ABO می‌تواند به طور طبیعی از ۴ تا ۲۰۴۸ یا بالاتر متغیر باشد. تیترهای بالای آنتی‌بادی‌های ABO را می‌توان در برخی موارد مانند خانم‌هایی با گروه خونی O که چندین زایمان داشته‌اند و ... مشاهده کرد.

زیرگروه‌های ABO

- زیرگروه‌های ABO فنوتیپ‌هایی هستند که در تعداد آنتی‌ژن‌های A و B روی گلبول‌های قرمز و حضور در ترشحات با یکدیگر متفاوت هستند. در بالین A1 و A2 دو زیرگروهی هستند که بیشتر از همه با آن‌ها مواجه می‌شویم. زیرگروه A1 در اکثر اهداکنندگان گروه خونی A مشاهده می‌شود و A2 دومین زیرگروه شایع است.
علاوه‌برآن‌ها، چندین زیرگروه ضعیف‌تر A نیز شناسایی شده‌اند (برای مثال A3، Ax، Am و Ael)



- به‌طور مشابه زیرگروه‌های متعدد از B ضعیف نیز تعریف شده است (برای مثال B3، Bx، Bm و Bel).

- مواجه شدن با زیرگروه‌های A و B شایع نبوده و معمولاً به دلیل تناقض بین گروه‌بندی سلولی (مستقیم) و گروه‌بندی سرمی یا پلاسمایی (معکوس) شناسایی می‌شوند.

واکنش گلبول‌های قرمز با آنتی‌سرم		واکنش سرم / پلاسما با گلبول‌های قرمز معرف			تفسیر
آنتی A	آنتی B	گلبول‌های A1	گلبول‌های B	گلبول‌های O	گروه ABO
_	_	+	+	_	O
+	_	_	+	_	A
_	+	+	_	_	B
+	+	_	_	_	AB
_	_	+	+	+	بمبئی

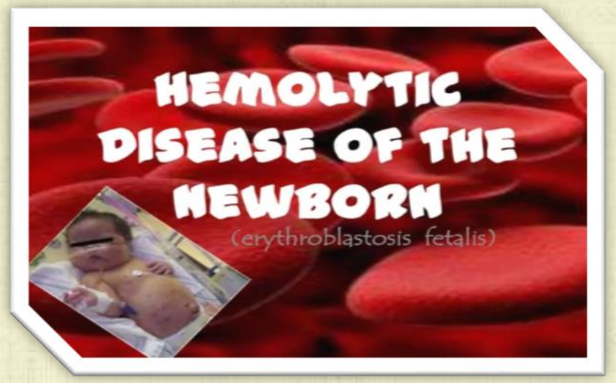
(+): آگلوتیناسیون　　(−): فاقد آگلوتیناسیون

آنتی‌بادی‌های ABO

آنتی A و آنتی B

ایمونوگلوبولین M ایزوتایپ غالب آنتی‌بادی در افراد با گروه خونی A و B است، اگرچه می‌توان مقادیر اندکی از آنتی‌بادی IgG نیز شناسایی کرد. در سرم افراد با گروه O، IgG ایزوتایپ اصلی آنتی A و آنتی B است. درنتیجه HDFN، ناشی از ABO بین فرزندان مادران با گروه خونی O، در مقایسه با سایر گروه‌های خونی شایع‌تر است زیرا برخلاف IgM، IgG می‌تواند از جفت عبور کند. با وجود این، HDFN ناشی از ABO کمتر از HDFN مرتبط با RhD موجب مشکلات بالینی می‌شود.

HDFN=Hemolytic disease of the fetus and newborn



استفاده از پلاسما برای انجام آزمایش‌ها و یا استفاده از معرف‌های گلبول‌های قرمز معلق در محلول‌های حاوی EDTA، از فعال شدن کمپلمان و همولیز جلوگیری می‌کند.

- آنتی A و آنتی B از نوع IgM و IgG هردو معمولاً گلبول‌های قرمز را در دمای اتاق (۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد) یا سردتر آگلوتینه می‌کنند و هردو می‌توانند کمپلمان را به طور موثر در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد فعال کنند.

- توانایی این آنتی‌بادی‌ها در ایجاد همولیز به واسطه کمپلمان زمانی آشکار می‌شود که آزمایش‌های سرمی نیز شامل مرحله انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد باشد. هنگام آزمایش وقتی که سرم رویی یا همان **Supernatant** صورتی متمایل به قرمز باشد و یا تکمه سلولی کوچک بوده یا اصلاً وجود نداشته باشد باید به همولیز توسط آنتی‌بادی‌های ABO شک کرد. همولیز باید به‌عنوان نتیجه مثبت تفسیر شود.

آنتی A,B

- سرم افراد گروه O دارای نوعی آنتی‌بادی معروف به آنتی A,B است؛ زیرا این آنتی‌بادی با گلبول‌های قرمز A و B هر دو واکنش می‌دهد. ویژگی آنتی A و آنتی B این آنتی‌بادی را نمی‌توان به وسیله **adsorption** افتراقی از آن جدا کرد که نشان می‌دهد این آنتی‌بادی یک اپی‌توپ مشترک در آنتی‌ژن‌های A و B را شناسایی می‌کند. به همین دلیل آنتی‌ژن A,B به‌عنوان سومین آنتی‌ژن سیستم گروه خونی ABO معرفی شده است.

آنتیA1

- آنتیA1 به‌عنوان یک آلوآنتی‌بادی در سرم ۱ تا ۸ درصد افراد دارای گروه A2 و ۲۲ تا ۳۵ درصد افراد دارای گروه A2B وجود دارد.
- سرم افراد با گروه خونی O حاوی مخلوطی از آنتی A و آنتی A1 است. از آن جا که نوعی آنتی‌بادی موجود است که علیه آنتی‌ژن A1 ساخته می‌شود، آنتی‌ژن A1 به‌عنوان چهارمین آنتی‌ژن سیستم گروه خونی ABO معرفی شده است.
- آنتی A1 می‌تواند باعث تناقض در گروه‌بندی ABO در آزمایش‌های روزمره و منجر به ناسازگاری هنگام کراس‌مچ با گلبول‌های قرمز A1 و A1B شود. آنتی A1 معمولاً از نوع IgM بوده که در دمای اتاق یا سردتر بهترین واکنش را دارد و معمولاً اهمیت بالینی ندارد. درصورتی‌که در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد واکنش دهد، اهمیت بالینی دارد.
- در بیماران با گروه خونی A2 که آنتی A1 واکنش‌پذیر در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد دارند، فقط باید از گلبول‌های قرمز O یا A2 برای تزریق خون استفاده شود. بیماران با گروه خونی A2B باید گلبول‌های قرمز گروه A2، A2B، B یا O دریافت کنند.

آزمایش معمول برای گروه‌بندی ABO

تعیین گروه خونی ABO نمونه‌های خون اهداکنندگان به‌طور معمول در زمان اهدا و هنگام دریافت واحدهای گلبول قرمز توسط بانک خون بیمارستان انجام می‌شود. هم‌چنین به دلیل عواقب بالینی شدید مربوط به ناسازگاری ABO، تعیین گروه خون ABO، یکی از اساسی‌ترین آزمایشات پیش از تزریق خون می‌باشد.

- برای تعیین گروه ABO اهداکنندگان و بیماران الزام است که روش گروه‌بندی گلبول قرمز برای آنتی‌ژن‌های A و B (گروه‌بندی گلبول قرمز یا گروه‌بندی مستقیم) و غربالگری سرم یا پلاسما برای تعیین حضور ایزوآگلوتینین‌های آنتی A و آنتی B (گروه‌بندی سرمی/ پلاسمایی یا گروه‌بندی معکوس) هر دو انجام شود.

نکته مهم گروه‌بندی سرمی یا معکوس در دو مورد الزامی نیست:

1. برای تأیید کیسه خون اهداکننده‌ای که قبلاً تعیین گروه خون شده و دارای برچسب است.
2. در شیرخوارانی که کمتر از ۴ ماه سن دارند (نمونه نوزادان کمتر از ۴ ماه معمولاً حاوی Anti-B یا Anti-A نمی‌باشد، بنابراین فقط آزمایش گلبول قرمز جهت این بیماران انجام می‌شود).

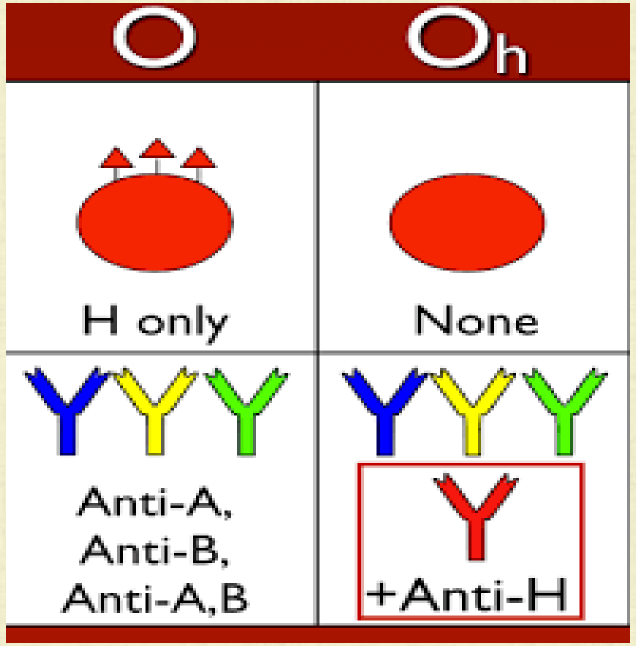
تفسیر نتایج تست گروه خون ABO

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type	A	B	AB	O
Antibodies in plasma	Anti-B	Anti-A	None	Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

If RBCs react		And Serum/ Plasma react		Then ABO type is
Anti-A	Anti-B	A_1 RBCs	B RBCs	
0	0	≥3+	≥3+	O
≥3+	0	0	≥3+	A
0	≥3+	≥3+	0	B
≥3+	≥3+	0	0	AB

فنوتیپ بمبئی

- آنتی‌ژن **H** به عنوان پیش‌ساز آنتی‌ژن‌های **A** و **B** هردو محسوب می‌شود. مقدار آنتی‌ژن **H** روی گلبول‌های قرمز به گروه **ABO** فرد بستگی دارد. میزان بیان آن روی گلبول‌های قرمز **O** بالاست زیرا ژن **ABO** در این افراد فاقد عملکرد است. در افراد با گروه خونی **A** و **B** مقدار آنتی‌ژن **H** به طور قابل‌توجهی کمتر است زیرا در این گروه‌ها ماده **H** به آنتی‌ژن‌های **A** و **B** تبدیل می‌شود (مقدار این آنتی‌ژن در گلبول‌های قرمز به صورت **A1B<A2B<A1<B<A2<O** است).



- فنوتیپ بمبئی **(Oh)** که برای اولین بار در بمبئی هند شرح داده شد، یک فنوتیپ اتوزومال مغلوب نادر است و به واسطه عدم حضور آنتی‌ژن‌های**H** ، **A** و **B** روی گلبول‌های قرمز و در ترشحات مشخص می‌شود. این فنوتیپ در اثر جهش ژنی رخ می‌دهد.

- از آن جایی‌که افراد **Oh** فاقد همه آنتی‌ژن‌های **ABH** هستند، پس به طور طبیعی دارای ایزوآگلوتینین‌های **B** و **H** و **A** می‌باشند. این افراد ابتدا در آزمایش روزمره گروه‌بندی **ABO** به عنوان **O** تعیین گروه شده و سپس در آزمایش‌های غربالگری آنتی‌بادی با گلبول‌های قرمز گروه **O** که غنی از آنتی‌ژن **H** هستند، مشخص می‌شوند.

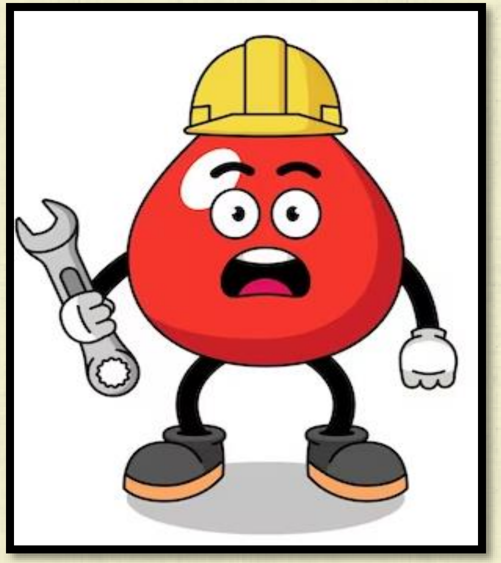
- آنتی **H** موجود در افراد **Oh** قویاً همه گلبول‌های قرمز گروه **O** را آگلوتینه کرده و گاهی اوقات در **in Vitro** باعث همولیز می‌شود. فنوتیپ **Oh** را می‌توان با اثبات عدم حضور آنتی‌ژن **H** روی گلبول‌های قرمز و حضور یک آنتی **H** قوی در سرم که با گلبول‌های قرمز گروه **O** واکنش داده، اما با گلبول‌های قرمز **Oh** سایر افراد واکنش نمی‌دهد، تأیید کرد.

گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی		
Anti A	Anti B	A1 cell	B cell	O cell
-	-	+4	+4	+4

خطاهای فنی در گروه بندی ABO

مشکلات فنی در نمونه یا در طی انجام آزمایش می‌تواند باعث مشکلاتی در گروه‌بندی **ABO** شود، از جمله این مشکلات می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- جابه‌جا شدن نمونه
- سوسپانسیون‌های گلبول قرمز با غلظت بیشتر یا کمتر از حد تعیین‌شده
- اضافه نکردن معرف‌ها
- عدم مشاهده همولیز
- عدم پیروی از دستورالعمل‌های تولیدکننده
- سانتریفیوژ لوله‌ها بیشتر یا کمتر از حد تعیین‌شده
- تفسیر یا ثبت غلط نتایج آزمایش



رفع تناقض‌های ABO

در موارد واضح تناقض در آزمایش‌های سرولوژیک، آزمایش‌ها و بررسی‌های بیشتری بایستی صورت گیرد که عبارتند از:

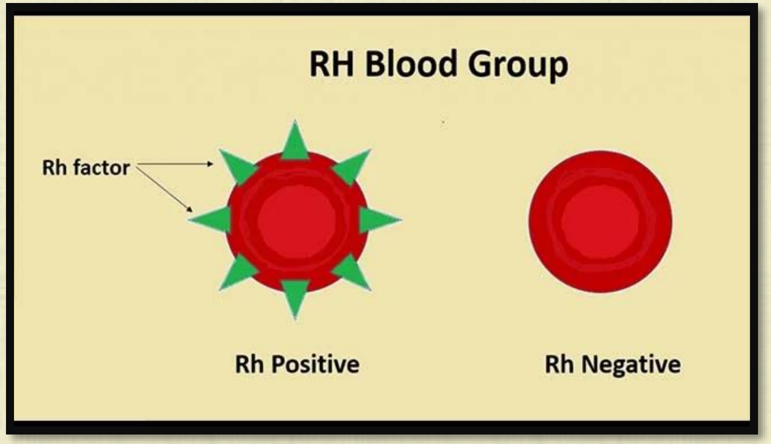
- تکرار آزمایش با همان نمونه قبلی به منظور تعیین خطای فنی در زمان انجام آزمایش
- آزمایش با یک نمونه جدید برای اجتناب از جابه‌جا شدن نمونه
- آزمایش با گلبول‌های قرمز شسته‌شده
- آزمایش برای شناسایی وجود آلوآنتی‌بادی‌های غیرمنتظره گلبول‌های قرمز
- بررسی سوابق پزشکی بیمار از نظر بیماری‌ها، مصرف دارو و یا تزریق خون اخیر

که تمام این موارد ممکن است در نتایج متناقض آزمایش نقش داشته باشد.

(مطالعه بیشتر در جدول ۲ ، شرح ۱ و ۲ ضمائم)

سیستم گروه خونی Rh(D)

- در سال ۱۹۴۰ لنداشتاینر و واینر در تلاش برای کشف آنتی‌ژن‌های گروه خون موفق به تحریک خوکچه هندی و خرگوش با گلبول‌های قرمز میمون رسوس (Rhesus) برای تولید آنتی‌بادی شدند. این آنتی‌بادی با گلبول‌های قرمز ۸۵٪ افراد واکنش مثبت و در ۱۵٪ افراد واکنش منفی داشت و از این رو نام آنتی‌ژن مربوط را فاکتور ارهاش (Rh) با توجه به حرف اول کلمه رسوس (Rhesus) گذاشتند.



- آنتی‌ژن‌های D (بیشتر) و سپس آنتی‌ژن‌های C/c و E/e مسئول ایجاد اکثر آنتی‌بادی‌های Rh دارای اهمیت بالینی هستند.

- در واقع "Rh – مثبت" و "Rh – منفی" اشاره به وضعیت آنتی‌ژن D در سطح گلبول قرمز دارد.

- آنتی‌ژن D بعد از ABO از بیشترین خاصیت تحریک‌کنندگی یا ایمونوژنسیته برخوردار بوده و به دلیل عواقب بالینی شدید، انجام آزمایش Rh(D) پیش از تزریق خون، پس از آزمایش ABO در جایگاه دوم اهمیتی قرار دارد.

بیش از ۵۰۰ آلل متفاوت از RhD وجود دارد که در بیشتر افراد، فنوتیپ D مثبت گلبول قرمز را بیان می‌کنند. گاها این آلل‌ها می‌توانند منجر به تغییراتی در بیان آنتی‌ژن D شده و آنتی‌ژن‌های D تغییریافته مثل D ناقص، D ضعیف، Del و RhD بدون عملکرد را ایجاد کنند.

❖ D ناقص (Partial D)

گلبول‌های قرمز این افراد به عنوان D مثبت تعیین می‌شوند اما وقتی با گلبول‌های قرمز D مثبت معمولی مواجه می‌گردند، می‌توانند آنتی D تولید کنند بنابراین به‌عنوان D ناقص دسته‌بندی می‌شوند. بعضی از انواع D ناقص با روش مستقیم و برخی تنها با IAT قابل شناسایی هستند.

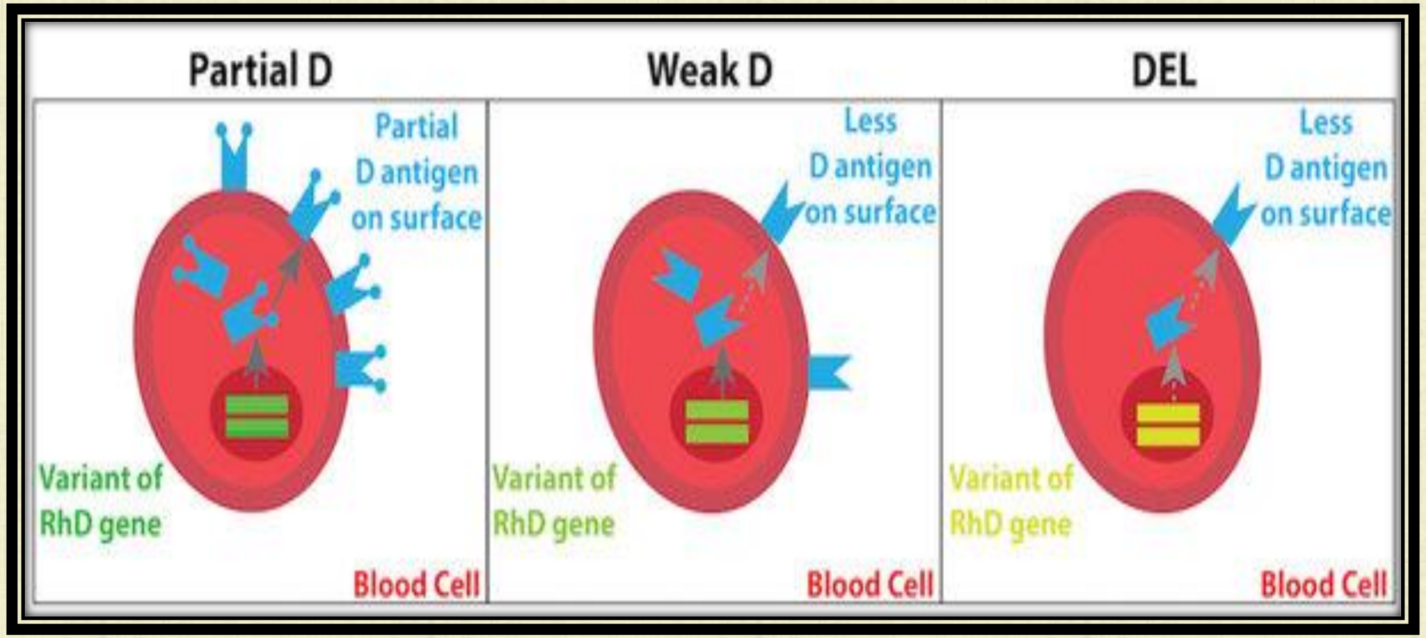
❖ فنوتیپ ضعیف D (فنوتیپ Du یا w+ D یا Weak D)

فنوتیپ D ضعیف به گلبول‌های قرمز با مقدار کاهش‌یافته‌ای از آنتی‌ژن D که برای شناسایی آن نیاز به آزمایش IAT است، اطلاق می‌شود.

❖ Del

گلبول‌های قرمزی که آنتی‌ژن D را خیلی ضعیف بیان می‌کنند به طوری که با روش‌های سرولوژی معمولی مانند IAT قابل شناسایی نیستند، D elution یا Del نامیده می‌شوند. گلبول‌های قرمز Del در ۱۰ تا ۳۰ درصد افراد Rh منفی از نژاد آسیایی وجود دارند.

اگر مشکلی در تعیین گروه D ایجاد شود، به‌خصوص اگر گیرنده خانمی در سنین باروری باشد، منطقی است که تزریق فرآورده‌های دارای گلبول قرمز به آن‌ها تا زمان حل مشکل، محدود شده و درصورت الزام به تزریق ترجیحاً از فرآورده‌های D منفی استفاده شود.



Interpretation of Aberrant Results

	Immediate Spin		IAT		Interpretation
	Anti-D	Rh Control	Anti-D	Rh Control	
Blood Donor	--	--	--	--	D Negative
	--	--	+	--	D Positive (weak / partial)
	WK+	--	+	--	D Positive (weak / partial)
Blood Recipient	--	--	--	--	D Negative
	--	--	+	--	D Negative (weak / partial)
	WK+	--	+	--	D Negative (weak / partial)

نکته: آزمایش D ضعیف برای تعیین گروه Rh روی نمونه بیمار الزامی نیست به‌جز هنگامی‌که گلبول‌های قرمز نوزاد متولدشده از مادر Rh منفی بررسی می‌شود.

تعیین D در اهداکنندگان

- تعیین D گلبول‌های قرمز اهداکننده و شناسایی واحدهای ضعیف D یا D ناقص به منظور پیشگیری از ایمنی‌زایی در گیرندگان و به وجود آمدن آنتیD صورت می‌پذیرد. بنابراین خون اهداکننده باید با روشی مورد آزمایش قرار گیرد که بتواند انواع D ضعیف را شناسایی کند. اگر نتایج آزمایش مثبت بودند، باید روی کیسه‌ها برچسب Rh مثبت زده شود.
- بیشتر واحدهایی که دارای D ضعیف یا D ناقص هستند، قابل شناسایی بوده اما در موارد کمی بعضی از انواع D خیلی ضعیف قابل شناسایی نیستند و همچنین گلبول‌های قرمز با فنوتیپ Del با آنتیD واکنش نمی‌دهند. گلبول‌های قرمز با آنتی‌ژن D ضعیف نسبت به D طبیعی خیلی کمتر ایمونوژن هستند و واحدهای اهدایی Del در بعضی از گیرنده‌های D منفی باعث تحریک و تولید آنتیD می‌گردند.
- واحدی که برچسب Rh منفی خورده است در زمان تزریق باید با آزمایش روی قطعه کورد متصل به کیسه، دوباره تأیید شود. واحدهای Rh مثبت نیازی به آزمایش تأییدی ندارند.

نکته: به علت انجام آزمایش تعیین فنوتیپ D ضعیف در مراکز انتقال خون که در بیمارستان‌ها معمولاً انجام نمی‌شود، اهداکننده‌ای که در حقیقت مثبت بوده، ممکن است به عنوان یک گیرنده Rh-منفی در بیمارستان شناسایی شود. این تناقض مشکل‌زا نخواهد بود اما بایستی در پرونده پزشکی بیمار ذکر گردد.

غربالگری و شناسایی آنتی‌بادی

آنتی A و آنتی B تنها آنتی‌بادی‌های طبیعی گلبول قرمز هستند که معمولا در سرم یا پلاسمای انسان یافت می‌شوند. آنتی-بادی‌های دیگر همگی «آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره گلبول قرمز» نامیده می‌شوند.

دو نوع آنتی‌بادی غیرمنتظره گلبول قرمز وجود دارد: آلوآنتی‌بادی‌ها و اتوآنتی‌بادی‌ها.

- آلوآنتی‌بادی زمانی اطلاق می‌گردد که شخص آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژنی تولید کند که خود فاقد آن آنتی‌ژن است.
- اتوآنتی‌بادی زمانی اطلاق می‌گردد که شخص آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژنی تولید کند که آن آنتی‌ژن را بر روی گلبول قرمز خود دارد.

بنابراین، برحسب تعریف فوق آلوآنتی‌بادی‌ها فقط با گلبول‌های قرمز آلوژنی که آنتی‌ژن متناظر را بیان می‌کنند واکنش می-دهند، نه با گلبول‌های قرمز فردی که آنتی‌بادی را تولید کرده است؛ برعکس، اتوآنتی‌بادی‌ها با گلبول‌های قرمز فردی که آنتی‌بادی را تولید کرده است، واکنش می‌دهند. درواقع، اتوآنتی‌بادی‌ها علاوه بر گلبول‌های قرمز اتولوگ معمولا با اکثر گلبول‌های قرمز معرف نیز واکنش می‌دهند.

- ایمونیزاسیون نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز می‌تواند در نتیجه بارداری، تزریق خون، پیوند، استفاده از سرنگ‌های مشترک و یا در اثر تزریق مواد ایمونوژنیک باشد.

- از معروف‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های نوع ایمیون می‌توان **Anti D** در سیستم **Rh** را نام برد. آنتی‌بادی‌های ایمیون اغلب از نوع **IgG** هستند.

- در برخی موارد نمی‌توان هیچ مورد خاصی را که باعث ایمنی‌زایی شده باشد، شناسایی کرد. آنتی‌بادی‌های «طبیعی» **(Naturally Occurring Antibodies)** احتمالاً در اثر قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن‌های محیطی، باکتریایی یا ویروسی که مشابه آنتی‌ژن‌های گروه خونی هستند، به وجود می‌آیند. از معروف‌ترین آن‌ها می‌توان آنتی **A**، آنتی **B** و آنتی **AB** در سیستم **ABO** را نام برد. آنتی‌بادی‌های طبیعی اغلب از نوع **IgM** و به‌ندرت از نوع **IgG** هستند.

آنتی‌بادی مهم بالینی گلبول قرمز به آنتی‌بادیی اطلاق می‌شود که غالباً بـا HDFN (بیماری همولیتیک جنین و نوزاد)، واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون یا کاهش چشمگیر در طول عمر گلبول‌های تزریق‌شده مرتبط است.

مشخص کردن ویژگی آنتی‌بادی متداول‌ترین روش در پیشگویی اهمیت بالینی بالقوه آن است. با این وجود، درجه اهمیت بالینی آنتی‌بادی‌های با ویژگی یکسان با یکدیگر متفاوت است؛ برخی از این آنتی‌بادی‌ها موجب تخریب گلبول‌های قرمز ناسازگار در طی چند ساعت یا حتی چند دقیقه می‌شوند، در حالی که آنتی‌بادی‌های دیگر موجب کوتاه شدن طول عمر گلبول قرمز به میزان چند روز می‌شوند و یا دسته‌ای دیگر از آنتی‌بادی‌ها بقای گلبولی را به طور آشکار کاهش نمی‌دهند. برخی از آنتی‌بادی‌ها به‌طور مشخص باعث HDFN می‌شوند، در حالی که آنتی‌بادی‌های دیگر موجب مثبت شدن نتیجه آزمایش DAT در جنین بدون ایجاد علایم بالینی از HDFN می‌شوند.

HDFN: Hemolytic Disease of Fetus and Newborn

آنتی‌بادی‌ها از نظر دمای واکنش به دو دسته تقسیم می‌شوند:

- آنتی‌بادی‌های سرد: اغلب از نوع **IgM** هستند و بهترین واکنش را در دمای پایین بین ۴ و ۲۵ درجه دارند.
- آنتی‌بادی‌های گرم: اغلب از نوع **IgG** هستند و بهترین دما برای واکنش آن‌ها دمای بدن یا ۳۷ درجه است.

Type	Warm	Cold
Immunoglobulin	IgG	IgM
Temperature at which antibody is most active	37°	Variable – usually ≤ 32°, often < 10°
Complement activation	None or partial	Partial, occasionally complete
Antibody specificity	Broad ("panagglutinin") occasionally Rh system	Usually i or I
Main site of RBC destruction	Spleen	Liver or intravascular
Underlying cause (if any)	B-cell malignancy, autoimmune disease	B-cell malignancy, infection (EBV, mycoplasma)

- در اکثر مواقع اتوآنتی‌بادی‌ها از نوع سرد بوده و غالبا مشکلات بالینی ایجاد نمی‌کنند. به ندرت این آنتی‌بادی‌ها از نوع گرم و یا از نوع وسیع‌الطیف بوده و توانایی ایجاد مشکلات بالینی دارند.
- از معروف‌ترین اتوآنتی‌بادی‌های گرم می‌توان اتوآنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های **Rh** را نام برد.
- برخی مواقع اتوآنتی‌بادی‌های سرد در شرایط خاص بدن مثل سرما واکنش داده و ایجاد اختلالات همولیتیک می‌کنند.

هدف از غربالگری و شناسایی آنتی‌بادی، تعیین وجود احتمالی آنتی‌بادی‌های غیر از ABO در سرم دریافت‌کننده خون (Unexpected Antibodies) و تعیین ویژگی آنتی‌ژنی آن‌هاست به نحوی که بتوان گلبول‌های قرمز فاقد آن آنتی‌ژن‌ها را در صورت نیاز برای بیمار تهیه نمود.

در آزمایش اسکرین آنتی‌بادی، سرم یا پلاسمای بیمار در مجاورت گلبول‌های معرف اسکرین در سه فاز حرارت اتاق، ۳۷ درجه با تقویت‌کننده و فاز کومبس مورد سنجش قرار می‌گیرد. مشاهده همولیز یا آگلوتیناسیون یا آغشتگی به مفهوم واکنش مثبت است.

معرف‌های استاندارد گلبول قرمز خون گروه O و حاوی حداقل آنتی‌ژن‌های D, C, c, E, e, K, k, Fya, Fyb, JKa, JKb, M, N, S, s, P1, Le^a, Le^b هستند.

نکته: برای غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی می‌توان هم از سرم و هم از پلاسما (حجم‌های ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر) استفاده کرد، مگر اینکه نیاز به شناسایی آنتی‌بادی‌های فعال‌کننده کمپلمان در آزمایش غربالگری باشد که در چنین موارد نادری، تنها سرم منبع کمپلمان است.

ملاحظات اولیه در غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی

پیش از شروع آزمایش غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی، باید سوابق پزشکی بیمار را مد نظر قرار داد. ابعاد متعدد سابقه پزشکی بیمار می‌تواند روی آزمایش غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی و تفسیر آن اثرگذار باشد مانند:

- **در معرض قبلی قرار گرفتن با گلبول قرمز**

معمولاً علت ایمونیزاسیون نسبت به گلبول قرمز، قرار گرفتن در معرض گلبول‌های قرمز بیگانه از طریق تزریق خون یا حاملگی است. در بیمارانی که هیچگاه سابقه حاملگی یا تزریق خون نداشته‌اند، تولید آنتی‌بادی مهم بالینی نادر است؛ آنتی‌بادی‌های طبیعی می‌توانند وجود داشته باشند.

احتمال وجود آلوآنتی‌بادی در زنان به علت قرار گرفتن در معرض گلبول‌های قرمز بیگانه (یعنی جنینی) در طی حاملگی بیشتر از مردان است.

اطفال کمتر از ۶ ماه معمولاً آلوآنتی‌بادی تولید نمی‌کنند اما نوزادان ممکن است آنتی‌بادی انتقال‌یافته با منشأ مادری (پاسیو) داشته باشند.

درصورت داشتن سابقه تزریق خون در بیمار، آگاهی از زمان آخرین تزریق حیاتی است. در صورت تزریق خون ظرف سه ماه گذشته، ممکن است ایمونیزاسیون اولیه نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز رخ دهد و وجود گلبول‌های قرمز اهداکننده که در گردش خون بیمار است، روی آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی اثرگذار باشد.

تشخیص و بیماری

برخی از بیماری‌ها با آنتی‌بادی‌های گلبول‌های قرمز مرتبط هستند؛ بسته به روش‌هـای مـورد استفاده، این آنتی‌بادی‌ها را می‌توان در آزمایش‌های غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی شناسایی کرد. سندرم آگلوتینین سرد، پدیده رینود (Raynaud Phenomenon) و عفونت‌های مایکوپلاسما پنومونیه غالباً با Anti I مرتبط هستند. مونونوکلئوز عفونی گاهی با Anti i مرتبط است. بیماران مبتلا به هموگلوبینوری سرد حمله‌ای که با سیفلیس در بزرگسالان و با عفونت‌های ویروسی در کودکان در ارتباط است، ممکن است ایجاد اتوآنتی‌بادی‌هایی با ویژگی Anti P کنند. اتوآنتی‌بادی‌های گرم اغلب با بیماری‌هایی همچون کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، مولتیپل میلوما، لوسمی لنفوسیتی مزمن یا لنفوم همراه هستند. بیماران دریافت‌کننده پیوند عضو تُوپر ممکن است آنتی‌بادی‌هایی انتقال‌یافته با منشأ لنفوسیت‌های منتقله از اهداکننده داشته باشند.

داروها و درمان‌های بیولوژیکی

برخی از داروها در تعیین هویت آنتی‌بادی مشکل‌ساز هستند. تزریق IVIG و RhIG می‌تواند در آزمایش‌های غربالگری آنتی‌بادی تداخل ایجاد کند. گزارش شده که برخی از شماره‌های سری ساخت IVIG حاوی آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره از جمله آنتیA و آنتیB هستند. تزریق RhIG داخل‌وریدی که برخی اوقات در درمان ترومبوسیتوپنی ایمیون به کار می‌رود، می‌تواند وجود آنتیD در بیمار با Rh مثبت را توجیه کند.

- اگر سرم بیمار با هیچ یک از سلول‌های معرف واکنش ندهد نتیجه **Antibody Screening Test** منفی گزارش می‌شود. در مورد این بیماران واحدهای خونی که از نظر **ABO/Rh** سازگار باشند، بطور تصادفی از موجودی بانک خون انتخاب و تست سازگاری کراس‌مچ دور سریع (**Immediate Spin: IS**) انجام می‌شود.

- اگر سرم بیمار با سلول‌های معرف واکنش دهد نتیجه **Antibody Screening Test** مثبت گزارش می‌شود و در مرحله بعد لازم است اهمیت بالینی آنتی‌بادی‌ها (به عنوان مثال پتانسیل آن‌ها برای ایجاد همولیز در بدن) در نظر گرفته شود.

جهت شناسایی آنتی‌بادی‌ها از یک مجموعه سلولی (پنل سلولی) استفاده می‌شود و با توجه به نتایج حاصل، گروهی از واحدهای خونی که از نظر ABO/Rh سازگار می‌باشند انتخاب و از نظر آنتی‌سرم‌های اختصاصی مورد آزمایش قرار می‌گیرند تا واحدهای خونی که از نظر آنتی‌ژن مورد نظر منفی هستند، انتخاب شوند (انجام این آزمایش‌ها به تست سازگاری ارجحیت دارد).

توجه

نیاز فوری بیمار به تزریق خون را نباید هرگز به بهانه احتیاج به زمان برای یافتن آلوآنتی‌بادی‌ها به تاخیر انداخت.

- در وضعیت‌های اضطراری که در آن‌ها گروه خونی **ABO/Rh** بیمار مشخص شده، چنانچه آزمایش اسکرین آنتی‌بادی منفی باشد، با اطمینان بیشتری می‌توان واحدهای خون سازگار از نظر **ABO** و **Rh(D)** را بدون انجام کراس‌مچ استاندارد (فقط با انجام **IS**) به بیمار تزریق کرد.

- وقتی بیماری آلوآنتی‌بادی دارد و آزمایش اسکرین آنتی‌بادی مثبت باشد باید آزمایش کراس‌مچ کامل انجام شده و در صورت نیاز فوری به تزریق خون بدون کراس‌مچ، بایستی احتمال همولیز به پزشک اطلاع داده زیرا ممکن است اقدامات خاصی همراه با تحت‌نظر گرفتن جدی‌تر بیمار مد نظر قرار گیرد.

- آلوآنتی‌بادی‌های مهم بالینی گلبول قرمز ممکن است با گذشت زمان در پلاسمای گیرنده غیرقابل‌تشخیص شوند. بین ۳۰ تا ۳۵ درصد آنتی‌بادی‌ها در مدت یکسال و نزدیک به ۵۰ درصد پس از ۱۰ سال یا بیشتر غیرقابل‌تشخیص می‌شوند.

- عدم تشخیص آلوآنتی‌بادی‌های واکنش‌دهنده ضعیف می‌تواند به تولید سریع آنتی‌بادی یادآور و سپس واکنش همولیتیک تاخیری ناشی از تزریق خون منجر شود.

کراس مچ دور سریع (Immediate - Spin: IS)

- ✓ کراس‌مچ دور سریع **(immediate-spin)** روش سرولوژی است که برای تشخیص ناسازگاری **ABO** بین گلبول‌های قرمز اهداکننده و سرم گیرنده استفاده می‌شود. این روش می‌تواند تنها زمانی انجام شود که بیمار در حال حاضر یا در سوابقش آنتی‌بادی مهم بالینی نداشته باشد (نتیجه تست غربالگری آنتی‌بادی منفی باشد).

- ✓ زمانی که از نتیجه کراس‌مچ دور سریع برای گیرندگانی با غربالگری آنتی‌بادی منفی استفاده می‌شود، خطر واکنش همولیتیک بارز ناشی از آلوآنتی‌بادی تشخیص‌داده‌نشده کم است.

- ✓ مزایای بالقوه استفاده از کراس‌مچ دور سریع به جای کراس‌مچ **AHG** کامل در گیرندگانی که غربالگری آنتی‌بادی آن‌ها منفی است شامل کاهش زمان گردش کار، بار کاری و هزینه معرف می‌شود.

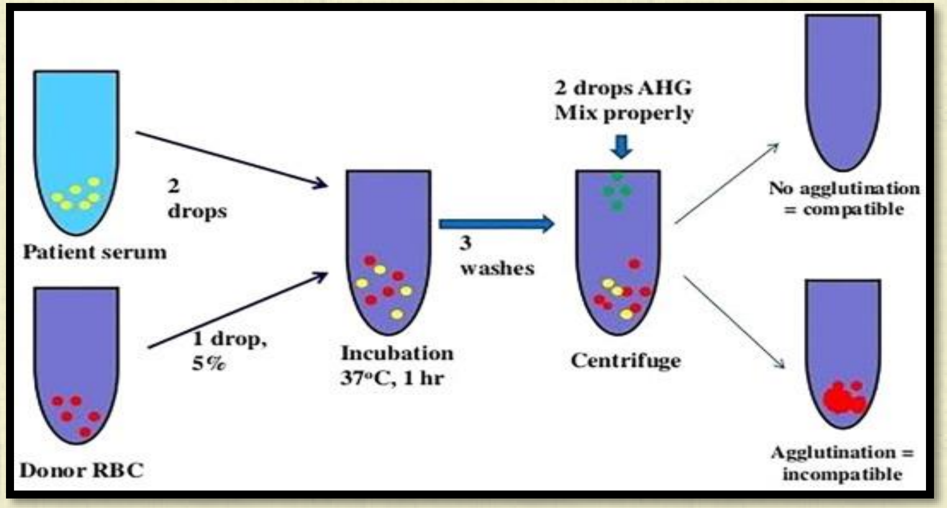
- ✓ در کراس‌مچ دور سریع، سرم یا پلاسمای گیرنده در دمای اتاق با سوسپانسیون گلبول‌های قرمز اهداکننده در سرم فیزیولوژی، مخلوط می‌شوند. لوله بلافاصله سانتریفیوژ شده و از نظر تشکیل آگلوتیناسیون بررسی می‌شود.

- ✓ عدم انجام صحیح آزمایش کراس‌مچ دور سریع می‌تواند منجر به نتیجه کاذب و نهایتا عدم شناسایی واحد **RBC** ناسازگار از نظر **ABO** گردد.

Crossmatch

- آزمایش کراس‌مچ استاندارد به عنوان تایید سازگاری ایمونولوژیک (سازگاری ABO کیسه خون با گروه ABO بیمار) و جلوگیری از تزریق گلبول‌های قرمز اهدایی ناسازگار انجام می‌شود که در آن سرم بیمار با نمونه‌ای از گلبول‌های قرمز مربوط به هر واحد خون (اهداکننده) مجاور می‌شود.

- اگر در تست کراس‌مچ، سرم بیمار با خون انتخاب‌شده واکنش داشته باشد، لازم است آزمایش‌هایی که قبلا انجام گرفته (تعیین گروه خونی بیمار، غربالگری‌آنتی بادی، تعیین گروه خونی کیسه خون و بررسی برچسب کیسه) مجددا مورد بررسی قرارگرفته و یا تکرار شوند تا علت ناسازگاری مشخص شود.



- مراحل انجام آن شامل آزمایش در دمای اتاق، انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد (آلبومین/LISS) و آزمایش آنتی‌هیومن‌گلوبولین (AHG) می‌باشد.

- حضور آگلوتیناسیون با اضافه کردن معرف AHG بیانگر ناسازگاری است.

نکات مهم جهت انتخاب فرآورده

- چنانچه بیماری با گروه خون منفی احتیاج به تزریق مکرر کیسه‌های خون دارد و ذخیره منفی بانک خون کافی نیست تزریق با گروه مثبت شروع شود و ذخیره منفی برای خانم‌ها و کودکان دختر **Rh** منفی نگه داشته شود.

- اگر به بیماری تعداد زیادی از کیسه‌های گروه خون **O** به عنوان دهنده همگانی تزریق شده باشد (گروه بیمار **A**، **B** و یا **AB** باشد) در صورتی می‌توان هم‌گروه اصلی را به بیمار تزریق کرد که گلبول‌های قرمز هم‌گروه با سرم جدید بیمار در مرحله کراس‌مچ فوری سازگار باشد، در غیراین‌صورت تزریق با همان گروه **O** ادامه یابد.

- اگر برای بیماری چندین کیسه خون کراس‌مچ شده باشد و به بیمار تعدادی از آن‌ها تزریق شود و سه روز از تزریق بگذرد بایستی با نمونه جدید بیمار کیسه‌های از قبل کراس‌مچ‌شده و مصرف‌نشده را دوباره کراس‌مچ و در صورت سازگاری تزریق نمود.

خطاهای احتمالی در زنجیره تزریق خون و فرآورده

در زنجیره تزریق خون، خطاهای متعددی در مراحل حمل‌ونقل، درخواست تا تزریق فرآورده ممکن است وجود داشته باشد که اکثر این خطاها از نوع غیرفنی می‌باشند. با کنترل‌های مکرر (Recheck) و روش‌های صحیح کاری در این فرآیندها می‌توان از بسیاری از این خطاها جلوگیری نمود و یک لبه تیز این شمشیر دو لبه یعنی عوارض ناشی از تزریق را روزبه‌روز کندتر نمود. شایع‌ترین این خطاها عبارتند از:

- ✓ تجویز ناصحیح فرآورده (بیمار نیاز به فرآورده نداشته ولی برای وی تجویز شده و یا اشتباه در انتخاب فرآورده صورت گرفته است)
- ✓ خطا هنگام نمونه‌گیری از بیمار در بخش (عدم شناسایی صحیح بیمار، لیبلینگ نادرست، دریافت نمونه نامناسب و حجم ناکافی آن)
- ✓ خطا هنگام دریافت نمونه خون بیمار در بانک خون، جابجایی نمونه‌های با تشابه اسمی هنگام انجام آزمایشات
- ✓ خطای فنی هنگام انجام آزمایشات (عدم انجام صحیح آزمایشات تعیین گروه خون، آزمایش کراس‌مچ و غربالگری آنتی‌بادی)
- ✓ خطای دفتری هنگام ثبت نتایج آزمایشات
- ✓ اشتباه در ارسال فرآورده از بانک خون به بخش بیمارستان
- ✓ عدم رعایت اصول ذخیره‌سازی و نگهداری و حمل‌ونقل خون و فرآورده
- ✓ خطا هنگام تزریق فرآورده‌ها (عدم احراز هویت فعال بیمار، عدم رعایت زمان مجاز شروع تزریق، رعایت حداکثر زمان تزریق و ...)

واکنش‌های ناشی از
تزریق
خون و فرآورده‌های آن

علی‌رغم تمام فوایدی که تجویز خون و فرآورده‌های آن برای رفع کمبودهای هماتولوژیک بیمار دارد، متاسفانه در برخی از موارد واکنش‌های نامطلوبی نیز در پی دارد. برخی از این واکنش‌ها قابل پیشگیری و برخی اجتناب‌ناپذیر است. بر همین مبنا باید تدابیری اندیشید که تا حد امکان از بروز آن‌ها پیشگیری به عمل آمده و یا در صورت بروز، سریعا تشخیص داده شده و مورد درمان صحیح قرار گیرند.

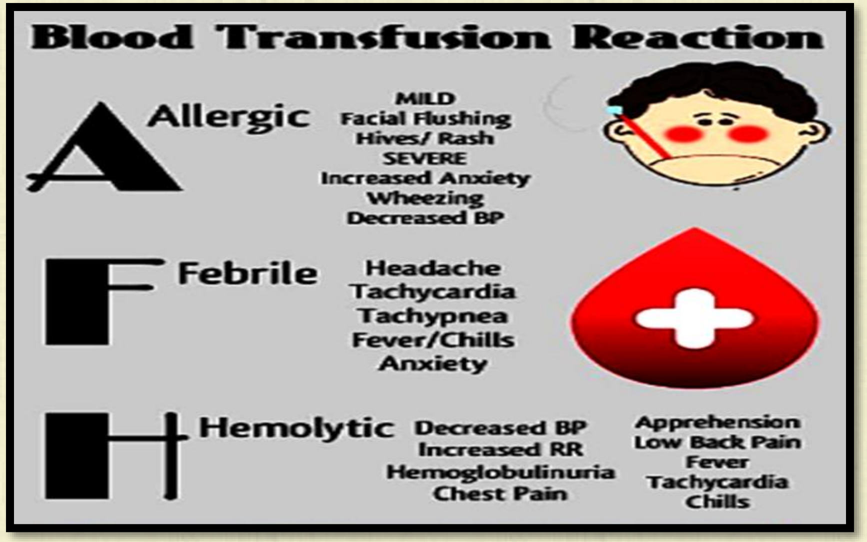
واکنش‌های ناشی از تزریق فرآورده‌های خونی از نقطه‌نظرهای مختلفی طبقه‌بندی شده‌اند.

- می‌توان این واکنش‌ها را تحت عناوین کلی همولیتیک و غیرهمولیتیک تقسیم‌بندی کرد.
- چنانچه واکنش آنتی‌ژن و آنتی‌بادی مسئول بروز واکنش نامطلوب باشد، در دسته کلی واکنش‌های ایمنی جای می‌گیرد در غیر این صورت غیرایمیون می‌باشد.
- از نقطه‌نظر زمانی ممکن است واکنش‌ها حاد باشند که به صورت فوری و یا حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از تزریق فرآورده، علائم و نشانه‌های آن ظاهر می‌شود و یا به صورت تاخیری باشند که روزها، هفته‌ها، ماه‌ها و حتی سال‌ها بعد از تزریق، علائم خود را بروز می‌دهند.

<table dir="rtl">
<tr><td rowspan="14">واکنش‌های حاد ناشی از ترانسفیوژن (کمتر از ۲۴ ساعت)</td><td rowspan="5">ایمیون</td><td colspan="2">واکنش همولیتیک حاد (AHTR)</td></tr>
<tr><td colspan="2">واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک (FNHTR)</td></tr>
<tr><td colspan="2">واکنش آلرژیک</td></tr>
<tr><td colspan="2">واکنش آنافیلاکسی</td></tr>
<tr><td colspan="2">آسیب حاد ریوی مرتبط با ترانسفیوژن (TRALI)</td></tr>
<tr><td rowspan="9">غیر ایمیون</td><td colspan="2">سپسیس مرتبط با ترانسفیوژن</td></tr>
<tr><td colspan="2">واکنش‌های کاهش‌دهنده فشار خون</td></tr>
<tr><td colspan="2">گرانباری گردش خون مرتبط با ترانسفیوژن (TACO)</td></tr>
<tr><td colspan="2">واکنش همولیتیک غیرایمیون</td></tr>
<tr><td rowspan="5">عوارض ناشی از تزریق خون ماسیو</td><td>مسمومیت با سیترات</td></tr>
<tr><td>هایپرکالمی - هایپوکالمی</td></tr>
<tr><td>اختلالات سیستم انعقادی</td></tr>
<tr><td>آمبولی هوا</td></tr>
<tr><td>هایپوترمی</td></tr>
<tr><td rowspan="5">واکنش‌های تأخیری ناشی از ترانسفیوژن (بیشتر از ۲۴ ساعت)</td><td rowspan="3">ایمیون</td><td colspan="2">واکنش همولیتیک تاخیری (DHTR)</td></tr>
<tr><td colspan="2">بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)</td></tr>
<tr><td colspan="2">پورپورای پس از ترانسفیوژن (PTP)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">غیر ایمیون</td><td colspan="2">اضافه بار آهن (هموسیدروز)</td></tr>
<tr><td colspan="2">عفونت‌های منتقله از طریق خون (TTI)</td></tr>
</table>

شناسایی و ارزیابی واکنش‌های مشکوک ناشی از تزریق خون و فرآورده

همانند بسیاری از درمان‌های پزشکی، معمولا پیش‌بینی دقیق واکنش‌های ناخواسته یا پرهیز کامل از خطرات ناشی از تزریق خون و فرآورده امکان‌پذیر نیست. در صورت نیاز به تزریق خون و فرآورده، پزشکان تجویزکننده و کارشناسان دخیل در این امر باید از علائم و نشانه‌های واکنش‌های احتمالی در حین فرآیند به خوبی آگاه بوده و با انجام اقدامات درمانی اولیه، برای کاهش هرگونه شرایط بحرانی آماده باشند و در صورت امکان از بروز واکنش‌های مشابه در آینده جلوگیری کنند.



بسیاری از علائم و نشانه‌های بالینی متداول با بیش از یک نوع واکنش ناشی از ترانسفیوژن مرتبط می‌باشند. تشخیص زودهنگام، توقف سریع تزریق و ارزیابی‌های بیشتر، کلید دستیابی به یک پیامد موفقیت‌آمیز است.

علایم و نشانه‌های واکنش‌های حاد مرتبط با تزریق خون و فرآورده در بیماران هوشیار

علایم عمومی
- تب
- لرز (با یا بدون rigors)
- درد قفسه سینه، درد کمر
- درد عضلانی
- سردرد
- درد در محل تزریق

علایم تنفسی
- تنگی نفس
- سرفه
- ویز
- تاکی‌پنه
- آپنه

علایم قلبی - عروقی
- تغییرات ضربان قلب
- تغییرات فشارخون
- خونریزی غیرطبیعی

علایم عصبی
- گزگز اندام‌ها

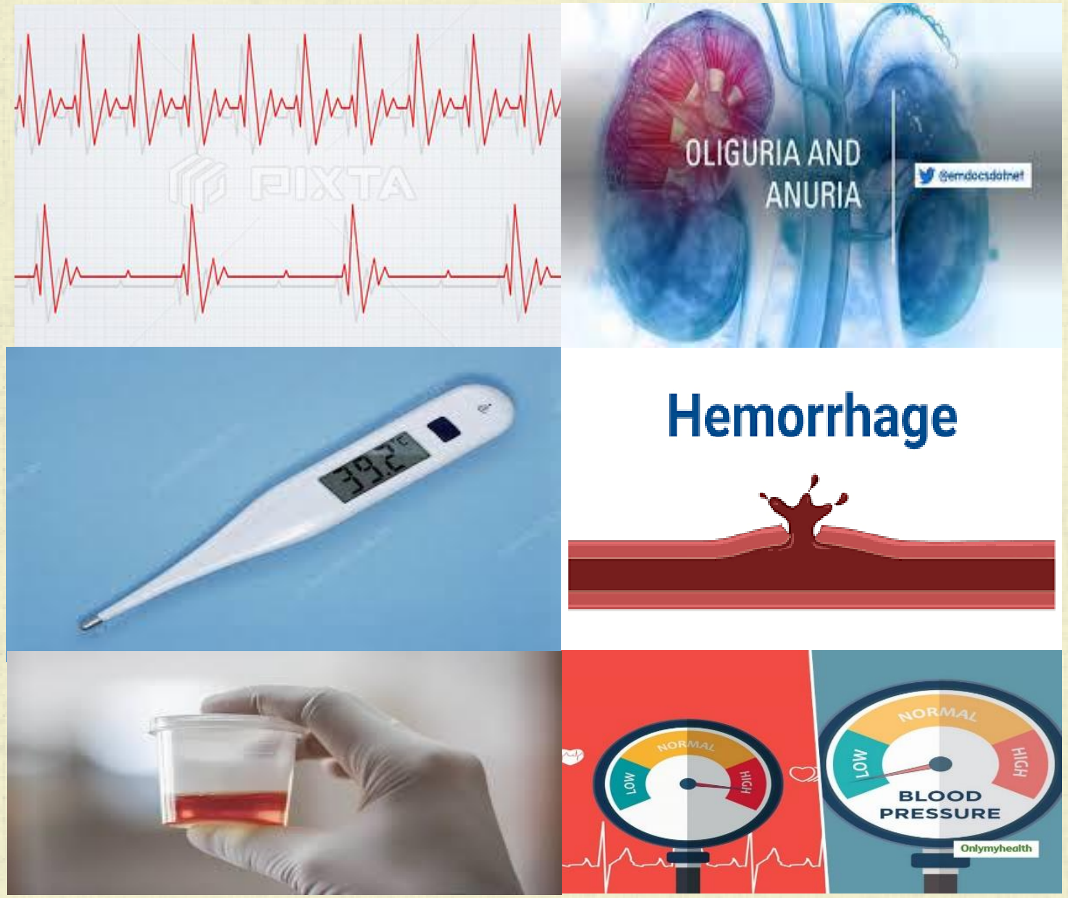
علایم روانی
- اختلالات خلقی

علایم گوارشی
- تهوع
- استفراغ
- کرامپ شکمی
- ایکتر

علائم جلدی
- راش
- کهیر
- خارش
- ادم موضعی

علائم کلیوی
- تغییر حجم ادرار (الیگوری،آنوری)
- تغییر رنگ ادرار (هماچوری)

علایم و نشانه‌های واکنش‌های حاد مرتبط با تزریق خون و فرآورده در بیماران غیرهوشیار



- نبض ضعیف
- تب
- افت فشارخون یا افزایش فشارخون
- تاکیکاردی
- برادیکاردی
- تغییر در رنگ ادرار
- افزایش خونریزی در محل جراحی
- الیگوری
- آنوری

ارزیابی بالینی و مدیریت واکنش‌های ناشی از تزریق خون و فرآورده

ارزیابی یک واکنش تزریق خون مشکوک به صورت دو شاخه ترکیبی از ارزیابی بالینی بیمار همراه با آزمایش‌های تاییدی است. تزریق فرآورده تجویزشده بایستی متوقف شده و برای ارزیابی‌های بیشتر بایستی با بانک خون تماس گرفته شود. در این مواقع، بلافاصله باید دو دسته اقدام انجام شوند:

۱) اقدامات متمرکز بر بیمار و فرآورده

۲) اقدامات آزمایشگاهی

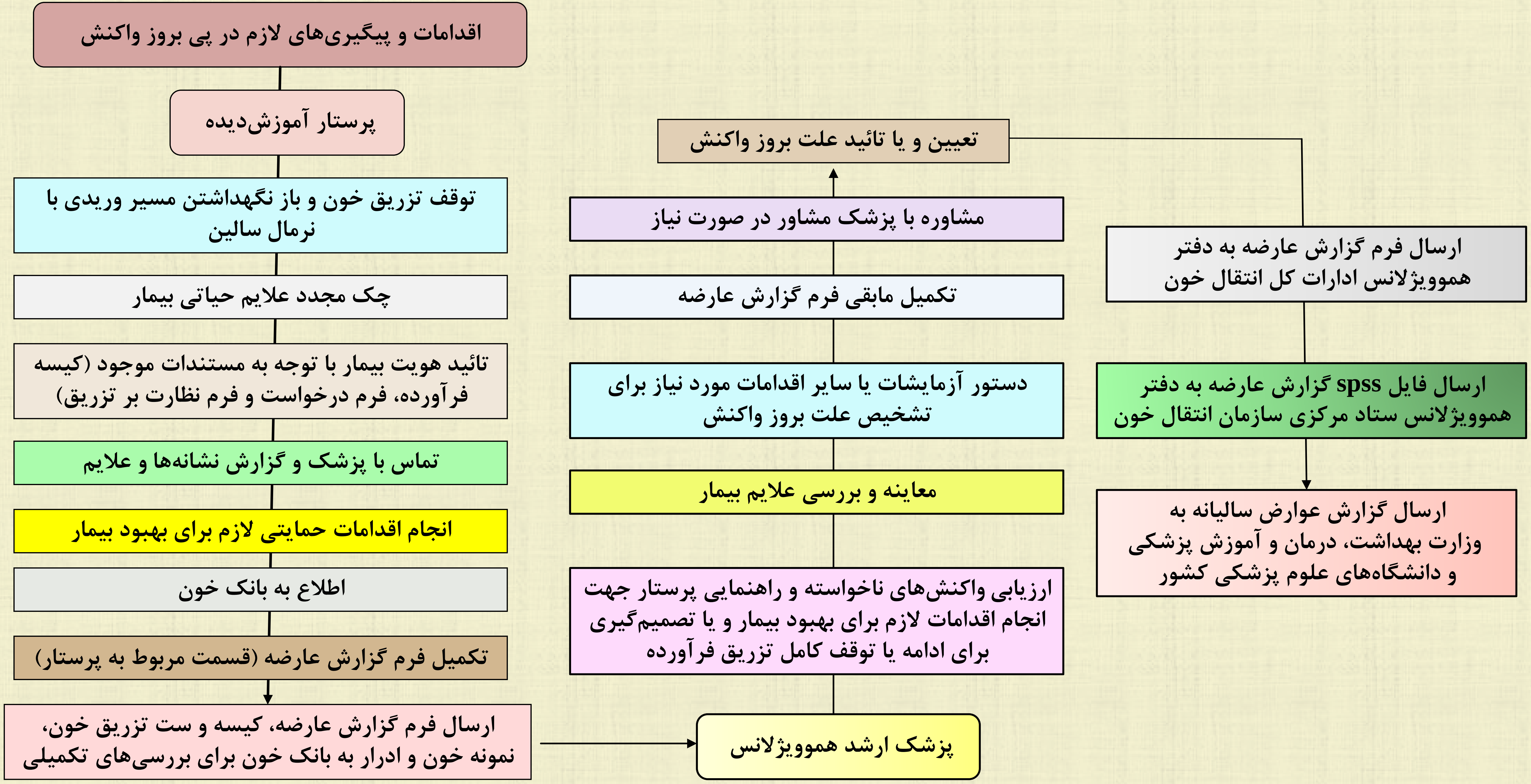
به لحاظ آماری بیشترین خطر موربیدیتی و مرگ‌ومیر مرتبط با تزریق خون و فرآورده، به دلیل عوارض غیرعفونی ناشی از آن است. در واقع سه علت عمده مرگ‌ومیر در این رابطه، افزون‌باری حجم گردش مرتبط با تزریق خون (TACO)، آسیب حاد ریوی مرتبط با تزریق خون (TRALI) و واکنش همولیتیک ناشی از تزریق خون (HTR) هستند.

اقدامات متمرکز بر بیمار و فرآورده

1. توقف فوری تزریق فرآورده و باز نگه‌داشتن مسیر وریدی با تزریق محلول‌های کریستالوئیدی
2. کنترل فوری و منظم علایم حیاتی
3. بررسی وضعیت تنفسی بیمار و حفظ ونتیلاسیون کافی
4. کنترل برون‌ده ادراری
5. بررسی مجدد تمام مستندات مربوط به بیمار تا فرآورده (فرم درخواست، فرم نظارت بر تزریق، برچسب روی فرآورده و سوابق بیمار موجود در پرونده و کسب اطمینان از تزریق فرآورده مورد نظر به بیمار مورد نظر)
6. تماس فوری با پزشک معالج به منظور دریافت دستورات لازم برای بررسی بیشتر و درمان بیمار
7. اطلاع‌رسانی فوری به بانک خون در خصوص ارزیابی مستندات دفتری مربوط به فرآورده و آزمایش‌های مورد نیاز
8. احتمال نیاز به تکرار آزمایش‌های تعیین گروه خونی **ABO** و **Rh** و کراس‌مچ با استفاده از یک نمونه جدید از بیمار بعد از ترانسفوزیون
9. احتمال نیاز به آزمایش‌های تکمیلی بیشتر برای بررسی واکنش با استفاده از نمونه‌های مورد نیاز (نمونه خون حاوی **EDTA** یا نمونه لخته و نمونه ادرار)
10. بازگرداندن کیسه فرآورده به بانک خون جهت بررسی‌های تکمیلی

اقدامات آزمایشگاهی

1. بررسی مجدد وقوع یا عدم وقوع اشتباهات دفتری
2. بررسی ظاهری و چشمی نمونه‌های قبل و بعد از تزریق خون برای یافتن شواهد همولیز و مقایسه با هم
3. انجام تست کومبس مستقیم (DAT) روی نمونه گرفته‌شده بعد از تزریق (اگر نتیجه آزمایش مثبت باشد تکرار روی نمونه قبل از تزریق)
4. انجام آزمایش تعیین گروه خون بیمار (ABO-Rh) و کراس‌مچ (روی نمونه قبل از تزریق و نمونه گرفته‌شده بعد از تزریق)
5. اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت در فواصل زمانی متناوب
6. انجام آزمایش کامل ادرار و بررسی هموگلوبینوری و در صورت لزوم فرآورده‌های حاصل از شکستن آن نظیر اوروبیلینوژن
7. انجام آزمایش های PT، PTT، شمارش پلاکت و فیبرینوژن در صورت شک به DIC
8. ارزیابی‌های آزمایشگاهی بیشتر برای بررسی برخی از واکنش‌ها مانند آنافیلاکسی، سپسیس، TRALI
9. تصمیم‌گیری برای مطلع نمودن فوری انتقال خون در برخی از واکنش‌های ناشی از تزریق مانند شک به آلودگی باکتریال فرآورده و یا شک به آسیب حاد ریوی وابسته به تزریق (TRALI) جهت جلوگیری از تزریق سایر فرآورده‌های مربوط به آن اهدا و یا حتی معافیت اهداکننده خون (در مورد TRALI)



اقدامات و پیگیری‌های لازم در پی بروز واکنش
پرستار آموزش‌دیده
توقف تزریق خون و باز نگهداشتن مسیر وریدی با نرمال سالین
چک مجدد علایم حیاتی بیمار
تائید هویت بیمار با توجه به مستندات موجود (کیسه فرآورده، فرم درخواست و فرم نظارت بر تزریق)
تماس با پزشک و گزارش نشانه‌ها و علایم
انجام اقدامات حمایتی لازم برای بهبود بیمار
اطلاع به بانک خون
تکمیل فرم گزارش عارضه (قسمت مربوط به پرستار)
ارسال فرم گزارش عارضه، کیسه و ست تزریق خون، نمونه خون و ادرار به بانک خون برای بررسی‌های تکمیلی
پزشک ارشد هموویژلانس
ارزیابی واکنش‌های ناخواسته و راهنمایی پرستار جهت انجام اقدامات لازم برای بهبود بیمار و یا تصمیم‌گیری برای ادامه یا توقف کامل تزریق فرآورده
معاینه و بررسی علایم بیمار
دستور آزمایشات یا سایر اقدامات مورد نیاز برای تشخیص علت بروز واکنش
تکمیل مابقی فرم گزارش عارضه
مشاوره با پزشک مشاور در صورت نیاز
تعیین و یا تائید علت بروز واکنش
ارسال فرم گزارش عارضه به دفتر هموویژلانس ادارات کل انتقال خون
ارسال فایل spss گزارش عارضه به دفتر هموویژلانس ستاد مرکزی سازمان انتقال خون
ارسال گزارش عوارض سالیانه به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور

واکنش‌های حاد ناشی از
تزریق
خون و فرآورده‌ها

واکنش‌های حاد مرتبط با تزریق خون و فرآورده

- واکنش‌های حاد یا فوری ناشی از ترانسفیوژن ظرف ۲۴ ساعت پس از شروع تزریق فرآورده (اغلب در حین تزریق رخ می‌دهند.

- حدود ۱٪ از موارد تزریق خون و فرآورده‌های آن می‌تواند منجر به یک واکنش ناشی از ترانسفیوژن گردد.

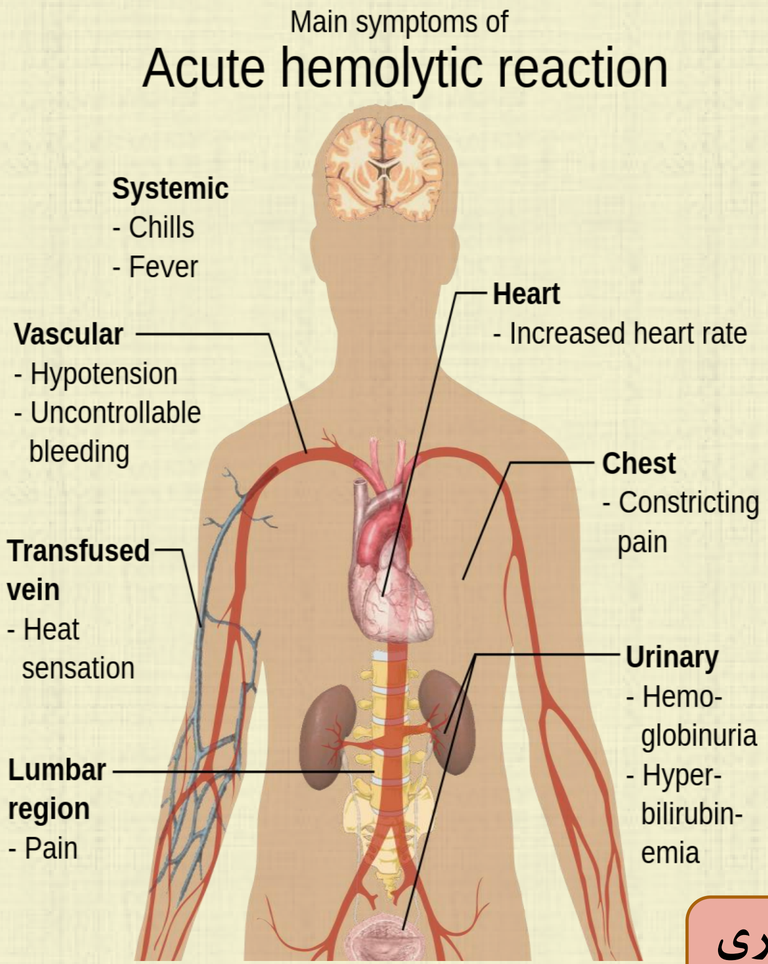
- اهمیت بالینی واکنش‌های حاد انتقال خون را نمی‌توان تنها با تکیه بر سابقه بیمار و یا علائم و نشانه‌های بالینی مشخص نمود، بلکه باید از یافته‌های آزمایشگاهی هم کمک گرفت.

فراموش نکنیم

واکنش‌هاي حاد ناشی از ترانسفیوژن در ابتداي امر ممکن است تظاهرات یکسان داشته باشند بنابراین هر نشانه‌اي باید جدي گرفته شود و تزریق فرآورده متوقف تا علت آن مشخص گردد.

واکنش حاد همولیتیک ناشی از ترانسفیوژن

Acute Hemolytic Transfusion Reaction (AHTR)



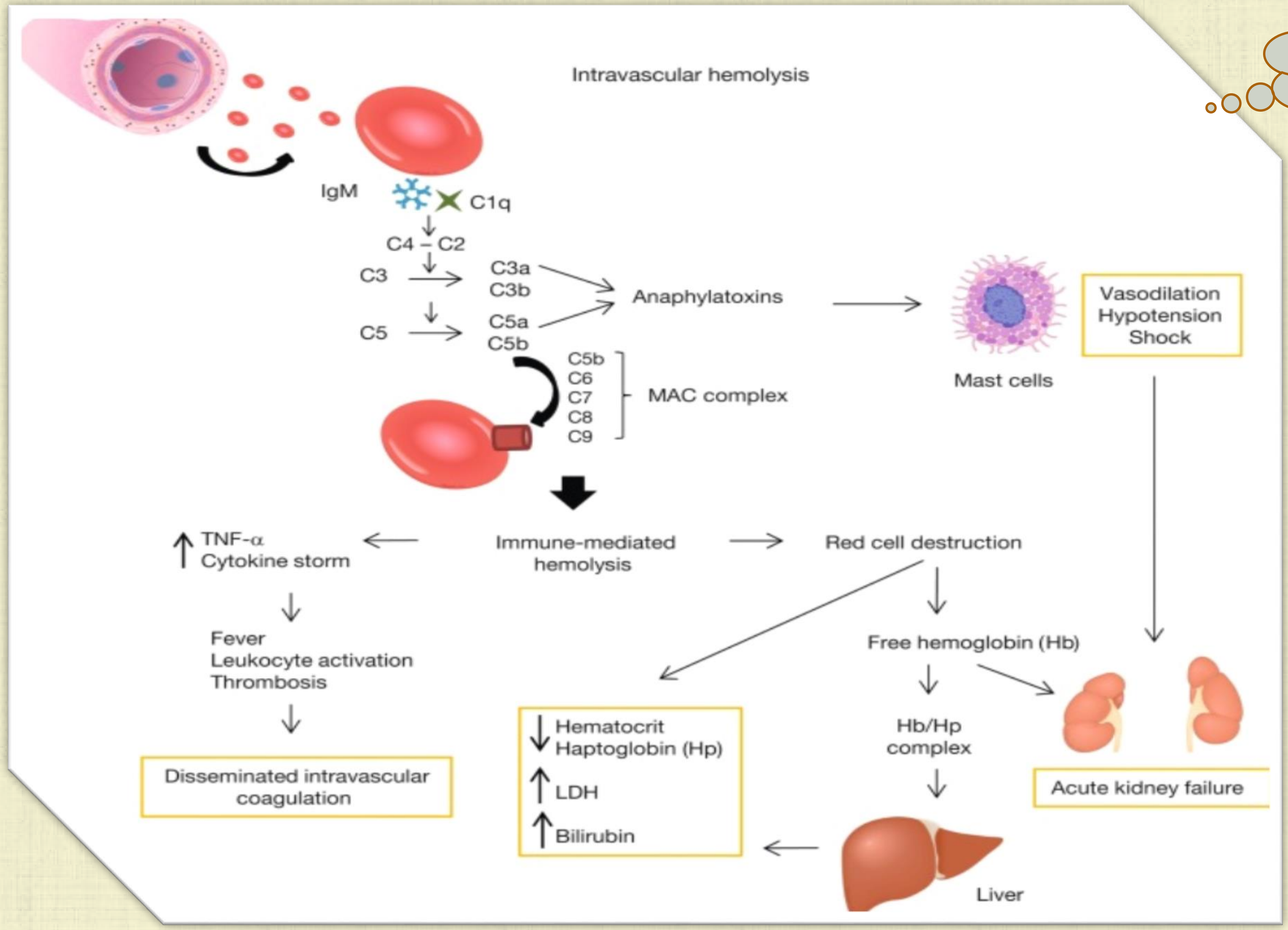
- با تزریق حتی ۱۰ میلی‌لیتر خون ناسازگار و همولیز سریع گلبول‌های قرمز نشانه‌هایی از AHTR می‌تواند ظاهر شود.
- شایع‌ترین علامت آن تب همراه با یا بدون احساس لرز و سفتی است. بیمار ممکن است درد در نواحی شکم، قفسه سینه، پهلوها و یا پشت (کمردرد) را تجربه کند.
- اگر واکنش AHTR شدید باشد، بیمار ممکن است دچار افت فشار خون و تنگی‌نفس گردیده و در بعضی موارد منجر به شوک با یا بدون DIC گردد.
- هماچوری ممکنست اولین علامت همولیز داخل عروقی، به‌خصوص در بیماران دچار کاهش هوشیاری و یا بیمارانی که تحت داروی بیهوشی هستند، باشد که ممکن است همراه با اولیگوری یا DIC مشاهده شود.

شدت علائم در این واکنش با مقدار خون ناسازگار که تزریق شده است، مرتبط است. شناخت فوری واکنش و قطع سریع تزریق خون می‌تواند از وخامت واکنش و عواقب خطرناک جلوگیری کند.

مهم‌ترین علل به وجود آورنده آن عبارتند از:

- ناسازگاری گروه خون ABO
  - خطا در تعیین هویت بیمار در زمان نمونه‌گیری (نمونه‌گیری از فرد دیگر) و یا در زمان تزریق فرآورده (تزریق اشتباه فرآورده‌ای که به طور صحیح برچسب خورده ولی به بیمار دیگری تزریق شده است.)
  - خطا در انجام آزمایشات گروه خون و سازگاری
  - خطاهای دفتری و برچسب‌زدن اشتباه فرآورده
- همولیز در اثر ناسازگاری مینور به دنبال تزریق آنتی‌بادی‌های ناسازگار از لحاظ گروه خونی ABO مثلا در تزریق پلاکت تهیه‌شده به روش آفرزیس و یا ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی (در مورد تزریق پلاکت، شایع‌ترین واکنش زمانی رخ می‌دهد که پلاکت از اهداکننده‌ای با گروه خونی O دارای تیتر بالایی از آنتی A به گیرنده‌ای با گروه A تزریق می‌شود. اگرچه این نوع همولیز حاد معمولا اهمیت بالینی ندارد ولی اگر فرآورده تزریق‌شده دارای تیتر بالایی از آنتی‌بادی‌های گروه خون ABO باشد، ممکن است شدید باشد.

پاتوفیزیولوژی



درمان

- قطع فوری تزریق خون (تشخیص سریع و متوقف نمودن آن بسیار حیاتی است.) و حفظ مسیر وریدی و تزریق سرم فیزیولوژیک به منظور پیشگیری از هایپوتنشن و در دسترس بودن رگ باز برای تجویز داروهای مورد نیاز
- بررسی عملکرد کلیه (کراتینین، BUN) و حفظ برون‌ده ادراری به میزان < 1 ml/kg/h به کمک مایعات و تجویز دیورتیک مثل فورزماید

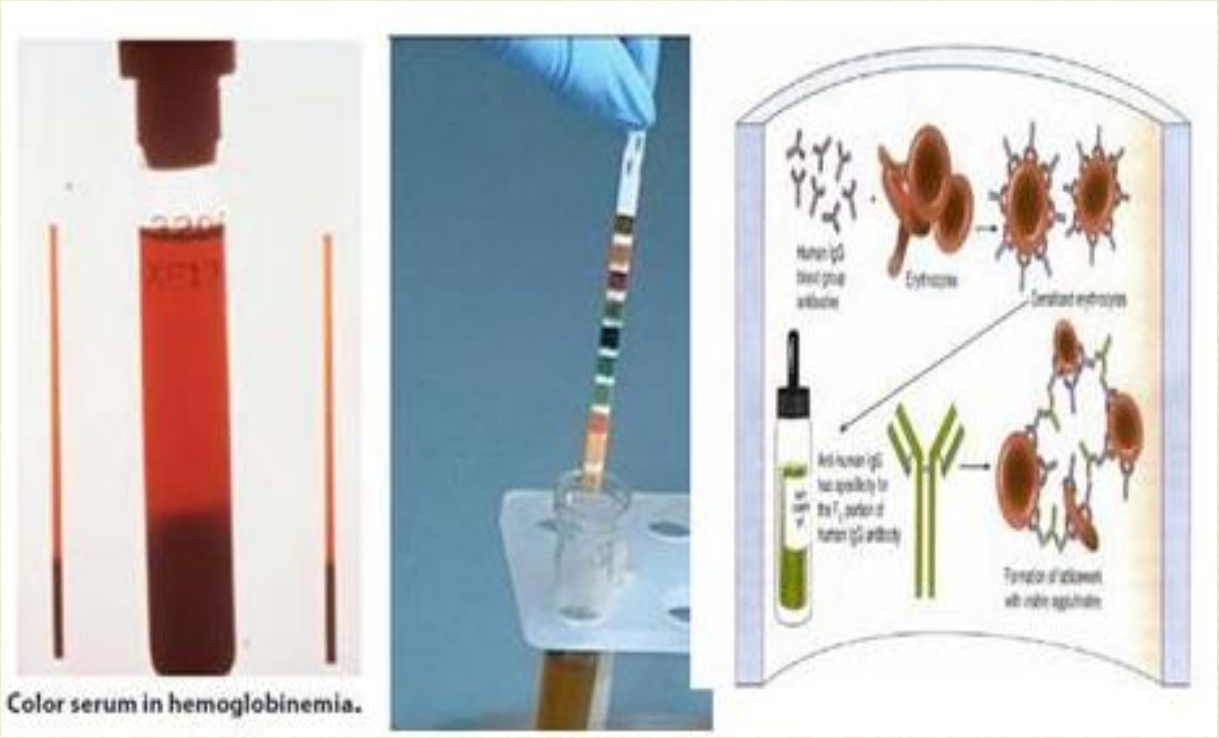
توجه: اضافه کردن دیورتیک سبب افزایش خروجی ادرار و بهبود جریان خون کورتکس کلیه می‌شود. اگر خروجی ادرار پس از تزریق یک لیتر سرم فیزیولوژی پایین بماند، ممکن است نکروز حاد لوله‌ای (ATN) رخ داده باشد و بیمار در معرض خطر ادم ریه باشد. نارسایی اولیگوریک کلیه ممکن است با هایپرکالمی و ایست قلبی متعاقب آن، پیچیده‌تر شود. وجود اسیدوز متابولیک و اورمی اغلب باعث لزوم برقراری دیالیز می‌شود.

- برگرداندن کیسه خون به بانک خون برای ارزیابی واکنش ناشی از ترانسفیوژن

- دادن مسکن
- بررسی هموگلوبین و هماتوکریت بیمار در فواصل زمانی متناوب
- تکرار تست‌های سازگاری
- بررسی ادرار از جهت وجود هموگلوبینوری و یا فرآورده‌های ناشی از شکستن آن مانند اوروبیلینوژن
- بررسی علائم همولیز (LDH ، هموگلوبین پلاسما ، بیلی‌روبین و هاپتوگلوبین)
- بررسی وضعیت انعقادی (PT, PTT, PLT, FIBRINOGEN) و استفاده از فرآورده‌های پلاکتی، کرایو، FFP

توجه: DIC یکی از عواقب جدی AHTR بوده و ممکن است اولین علامت همولیز در بیماران آنوریک (بدون برون‌ده ادراری) یا بیهوش باشد. درمان مرسوم DIC شامل درمان یا حذف عامل زمینه‌ای و ارائه مراقبت‌های حمایتی از طریق تجویز پلاکت، پلاسمای منجمد و رسوب کرایو است.

شروع سریع درمان برای کنترل هایپوتنشن، برون‌ده ادراری و DIC احتمال دستیابی به نتایج مطلوب را به حداکثر می‌رساند. هم‌چنین با مشاوره زودهنگام با متخصصان پزشکی مناسب می‌توان اطمینان یافت که بیمار، در صورت نیاز همودیالیز، پایش قلبی و تهویه مکانیکی دریافت می‌کند.


Color serum in hemoglobinemia.

تب و لرز در همراهی با آزمایش کومبس مستقیم مثبت (DAT) و هموگلوبینوری و هموگلوبینمی (تغییر رنگ پلاسما به صورتی تا قرمز) از علایم مهم واکنش حاد همولیتیک تزریق خون است.

توجه: اگر چه نتیجه منفی در آزمایش DAT معمولاً بیانگر عدم وجود شواهد همولیز با واسطه سیستم ایمنی است اما تخریب کامل گلبول‌های قرمز در فرآورده تزریقی ناسازگار، می‌تواند با نتیجه منفی در آزمایش DAT همراه باشد.

- اگر نتایج کراس‌مچ قبل و بعد از تزریق خون هر دو ناسازگار بود، ممکن است خطا در حین انجام آزمایش قبل از تزریق صورت گرفته و احتمالا خون اهداکننده (کورد کیسه) از واحد دیگری انتخاب شده یا آزمایش به درستی انجام نشده و نتایج به اشتباه تفسیر شده است.

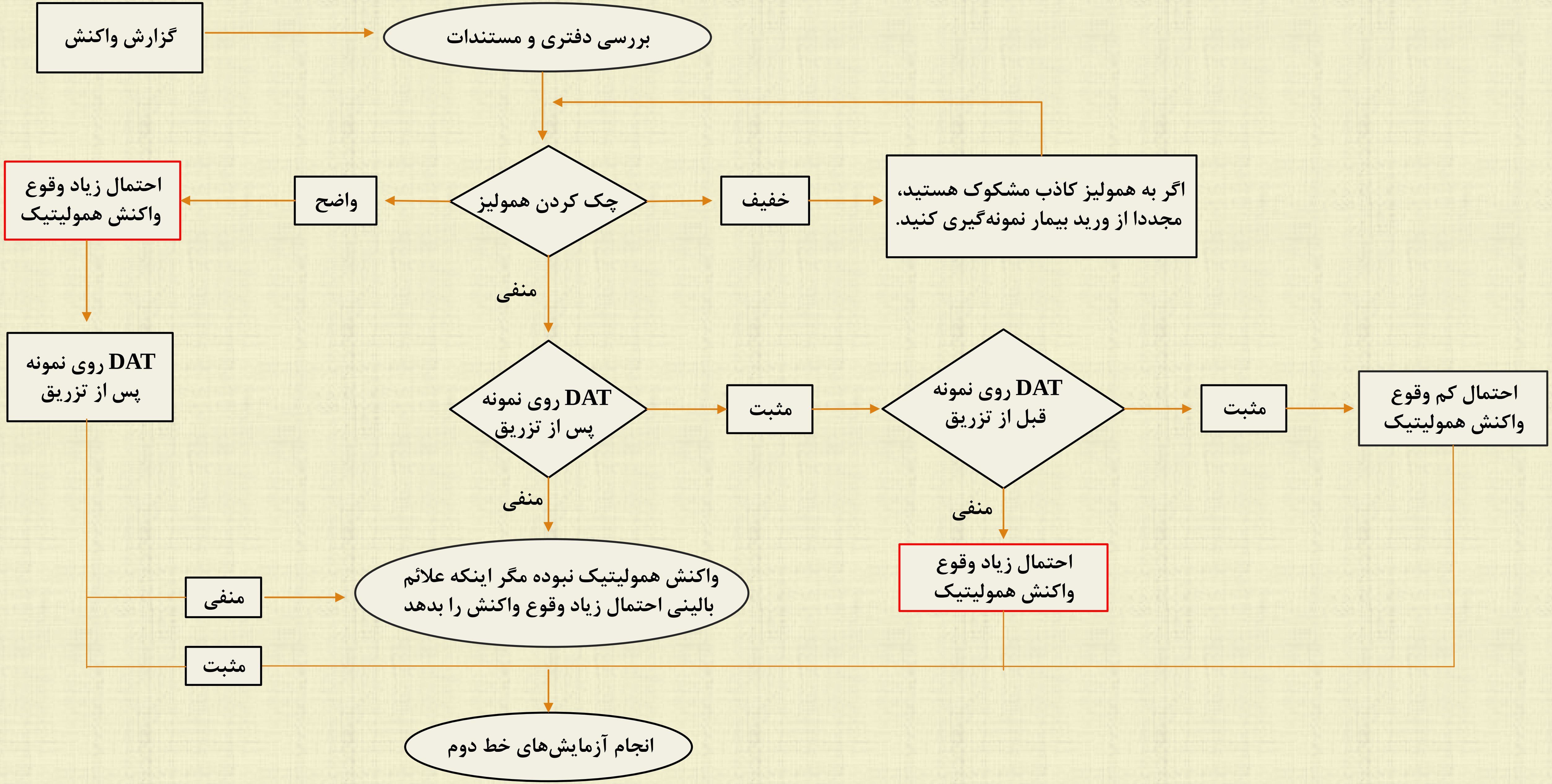
- اگر کراس‌مچ با نمونه پس از تزریق خون ناسازگار بوده لیکن با نمونه قبل از آن سازگار باشد، احتمال تزریق خون اشتباه در اثر احراز هویت نادرست در هنگام نمونه‌گیری یا زمان تزریق خون وجود داشته یا ممکن است نشانگر یک پاسخ یادآور باشد، به ویژه اگر بیمار دارای سابقه تزریق خون باشد که ممکن است آنتی‌بادی بر علیه گلبول‌های قرمز تزریق‌شده در چند روز گذشته ایجاد شده باشد. در این مورد اخیر بایستی غربالگری آنتی‌بادی و شناسایی نوع آن صورت گیرد زیرا احتمال دارد آنتی‌بادی به صورت غیرفعال از طریق فرآورده تزریقی وارد بدن گیرنده شده باشد که باعث مثبت شدن تست غربالگری نیز می‌گردد.

پیشگیری

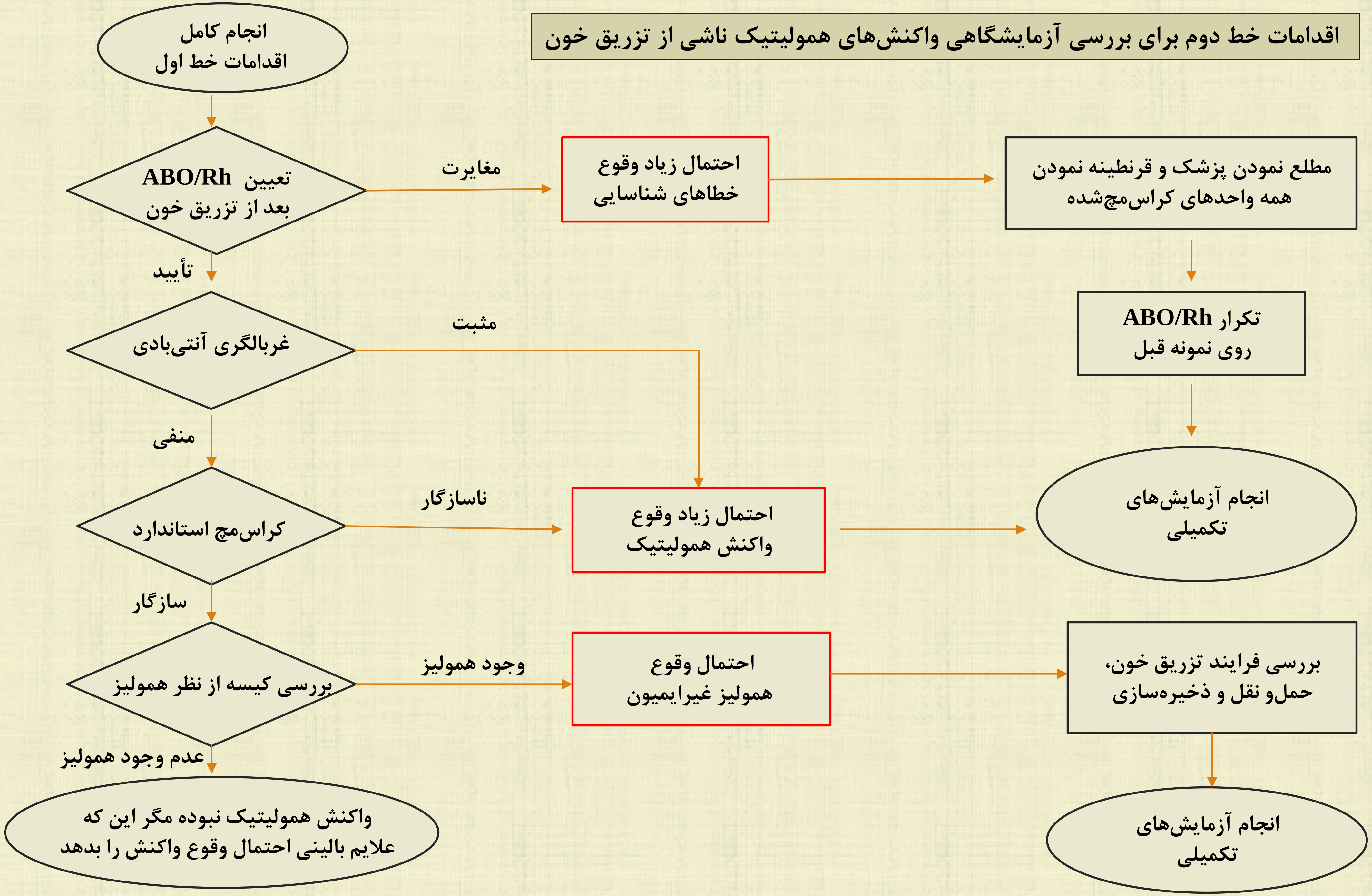
از مرگ‌ومیرهای ناشی از تزریق خون گزارش‌شده به **FDA** بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰، ۷٪ موارد به دلیل **HTR** ناشی از ناسازگاری **ABO** و ۱۳٪ به دلیل ناسازگاری **non-ABO** ایجاد شده است. بنابراین بایستی سیاست‌ها و روش‌های اجرایی در جهت اصلاح خطاها و پیشگیری منجر به کاهش وقوع آن‌ها نهاده شوند از جمله:

- ✓ پرهیز از وقوع خطاهای انسانی و نوشتاری در مورد شناسایی بیمار، نمونه و کیسه خون
- ✓ 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 بررسی‌های لازم قبل از تزریق فرآورده توسط دو پرستار
- ✓ بررسی سوابق بیمار قبل از شروع تزریق

اقدامات خط اول برای بررسی آزمایشگاهی واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون



اقدامات خط دوم برای بررسی آزمایشگاهی واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون



آزمایش‌های خط اول واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون		
آزمایش	کاربرد	تفسیر و توضیح
بررسی دفتری	تشخیص خطاهای مربوط به دستورالعمل‌ها در تجویز فرآورده‌ها، نمونه‌گیری، انجام آزمایشات سازگاری، ارسال و تزریق فرآورده‌ها	هویت نمونه قبل از تزریق تایید گردد.
بررسی چشمی هموگلوبین آزاد در سرم	غربالگری همولیز داخل‌عروقی	- موارد مثبت در همولیز داخل عروقی ایمیون و غیرایمیون (هموگلوبینوپاتی‌ها، شکنندگی گلبول قرمز، سوختگی شدید، فعال شدن سلول‌های T، سپسیس ناشی از کلستریدیوم، تزریق حامل‌های اکسیژن بر پایه هموگلوبین یا تزریق داخل عروقی محلول‌های ناسازگاز، آسیب مکانیکی ناشی از کشیدن نمونه از کاتتر ثابت) دیده می‌شود. - موارد منفی در صورت تاخیر در جمع‌آوری نمونه بعد از واکنش دیده می‌شود.
آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم (DAT) بر روی نمونه پس از واکنش	غربالگری سلول‌های اهداکننده پوشیده‌شده با IgG یا سلول‌های پوشیده‌شده با کمپلمان (IgM)	- می‌تواند نشان‌دهنده اتصال آلوآنتی‌بادی به سلول‌های تزریق‌شده باشد. - موارد مثبت در کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون، در مواردی که اتوآنتی‌بادی‌های خوش‌خیم ضد گلبول‌های قرمز وجود دارد، حساسیت دارویی، RhIG ،IVIG، بیماری‌های کمپلکس ایمنی، و تزریق سلول‌های DAT مثبت اهداکننده می‌تواند دیده شود. - روش‌های مرسوم حدوداً ۱۰٪ سلول‌های پوشیده‌شده با IgG را در یک جمعیت مختلط شناسایی می‌کنند. - در صورت تخریب همه سلول‌های تزریق‌شده، DAT ممکن است منفی شود.
آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم (DAT) بر روی نمونه قبل از واکنش	بررسی واکنش DAT مثبت پس از واکنش	- اگر هر دو آزمایش DAT قبل و پس از واکنش مثبت باشند، پس آزمایش برای شناسایی IgG موجود بر روی سلول‌های تزریق‌شده اهداکننده مناسب نمی‌باشد. - در صورت داشتن تزریق اخیر، یک واکنش DAT قوی در نمونه پس از تزریق می‌تواند نشان‌دهنده واکنش تاخیری پس از انتقال خون باشد.

آزمایش‌های تکمیلی مرتبط با واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون

آزمایش	کاربرد	تفسیر و توضیح
مقدار هموگلوبین سرم	تعیین شدت همولیز	اگر همولیز خیلی شدید باشد کاربرد ندارد. اندازه‌گیری‌های متناوب برای پیگیری دوره واکنش می‌تواند مفید باشد.
آنالیز ادرار (شناسایی هموگلوبین و هموسیدرین ادرار)	جستجوی همولیز داخل عروقی	- در مواردی که هموگلوبین آزاد در پلاسما وجود دارد، مثبت می‌شود. - هموسیدرین ممکن است تا چندین روز بعد از واکنش همولیتیک یافت شود. - در مورد همولیز خارج عروقی کاربرد ندارد.
بیلی‌روبین سرم (کونژوگه و غیرکونژوگه)	تعیین شدت همولیز	افزایش بیلی‌روبین در بیماری‌های کبدی، بیماری‌های صفراوی، همولیز غیرایمیون، بازجذب خون (مانند خونریزی‌های دستگاه گوارش) نیز وجود دارد.
BUN و کراتینین سرم	بررسی عملکرد کلیه	در موارد همولیز داخل عروقی و یا همولیز خارج عروقی شدید کاربرد دارد.
بررسی متناوب هموگلوبین و هماتوکریت و تعداد پلاکت	پیگیری دوره همولیز	
تست‌های انعقادی (PT، فیبرینوژن، D-دایمر و aPTT)	جستجو و پیگیری DIC	در موارد همولیز داخل عروقی و یا همولیز خارج عروقی شدید
گستره خون محیطی	جستجوی علل همولیز غیرایمیون	اسفروسیت‌ها ممکن است در موارد واکنش‌های همولیتیک تزریق خون، همولیز اتوایمیون و آنمی اسفروسیتیک دیده شود. وجود هاینز بادی، سلول داسی، آنیزوسیتوز شدید، یا شیستوسیت یک واکنش غیرایمیون را مطرح می‌کند.
بررسی وضعیت ذخیره‌سازی خون و شرایط حمل‌ونقل	شناسایی همولیز غیرایمیون	نتایج سرولوژی منفی نمی‌تواند بطور مطلق همولیز وابسته به واکنش‌های ایمیون را رد کند اما با احتمال زیاد یک واکنش غیرایمیون را مطرح می‌کند.

واکنش همولیتیک بدون واسطه سیستم ایمنی

Non Immune Hemolytic Reaction

- همولیز مرتبط با تزریق خون می‌تواند علل غیرایمونولوژیک نیز داشته باشد. طولانی‌تر شدن زمان ذخیره‌سازی RBCs، می‌تواند سبب افزایش همولیز گردد. علاوه بر این عدم حمل‌ونقل صحیح و یا عدم نگهداری در دمای نامناسب قبل از مصرف و همچنین گلیسرول‌زدایی ناقص خون‌های منجمد نیز می‌تواند موجب همولیز شود.

- شدت علائم آن بستگی به میزان لیز گلبولی و میزان فرآورده تزریق‌شده دارد.
در تمامی موارد باید تزریق فرآورده قطع شده و درمان مناسب همولیز (ارجاع به مبحث AHTR) انجام شود.

- تشخیص سریع همولیز غیرایمنی و تحلیل اساسی در مورد علت ریشه‌ای آن می‌تواند باعث جلوگیری از تکرار وقوع آن شود.

انواع همولیز غیرایمونولوژیک در زمان تزریق خون و فرآورده

همولیز مکانیکی

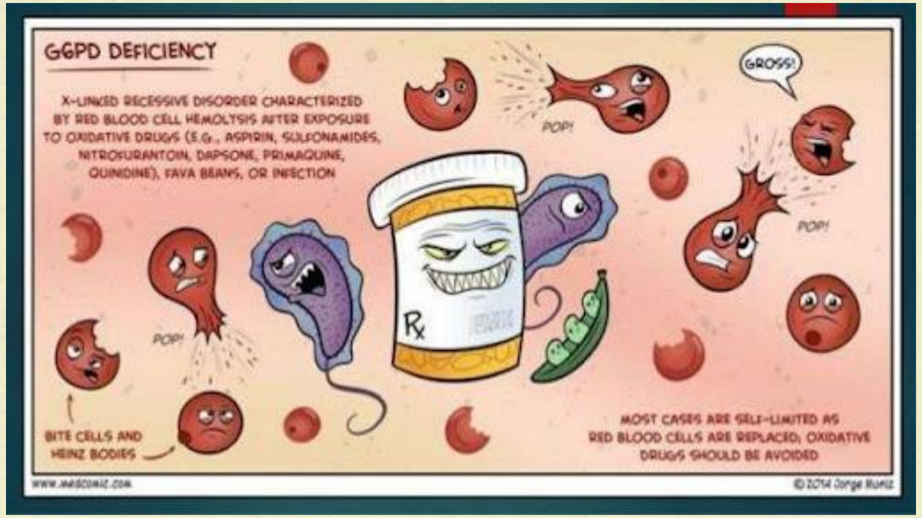
- استفاده از سرسوزن باریک هنگام تزریق خون
- استفاده از دستگاه تزریق‌کننده با سرعت زیاد (استفاده از **Roller Pump**)

همولیز حرارتی

- استفاده نادرست از گرم‌کننده خون (**Blood Warmer**)
- استفاده از مایکروویو یا بن‌ماری با دمای بالا

همولیز به واسطه بیماری‌های زمینه‌ای و خونی

- اختلالات مادرزادی غشاء گلبول‌های قرمز گیرنده یا دهنده فرآورده خونی مانند **G6PD Deficiency** که وقتی با عوامل خاص ایجادکننده استرس مواجه شوند، دچار شکنندگی بیشتری شده و همولیز رخ می‌دهد.

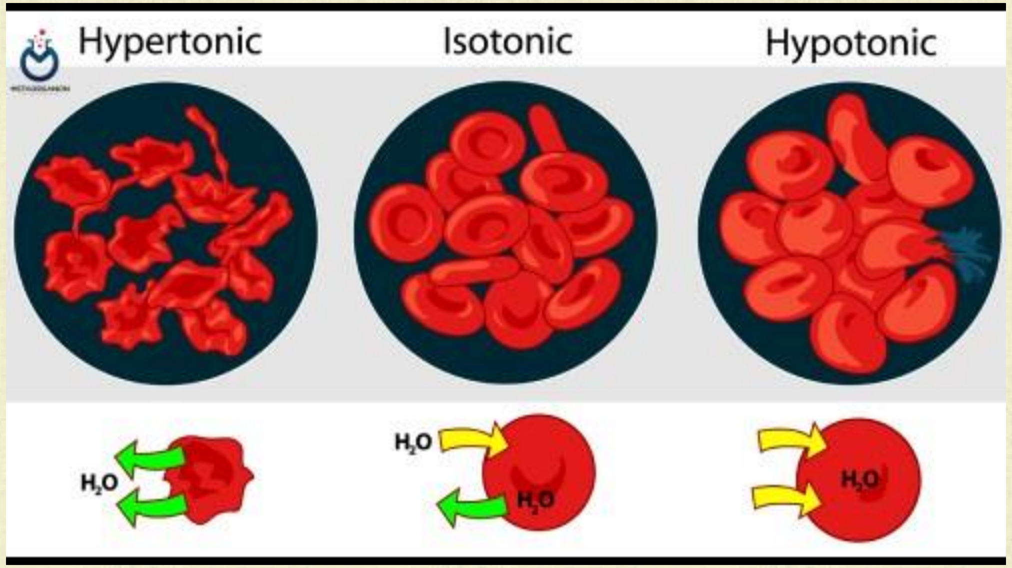


➢ همولیز اسمزی

- رقیق شدن خون با محلول‌های هیپوتونیک مانند دکستروز ۵ درصد
- تزریق همزمان محلول‌های هیپوتونیک و بعضی از داروها از طریق یک ست تزریقی مشترک

نکته:

- ✓ ترکیب کلسیم محلول در سرم رینگر با سیترات موجود در ماده ضدانعقاد، سبب ایجاد لخته و سپس لیز **RBCs** می‌گردد.
- ✓ تنها ماده قابل افزودن به کیسه فرآورده یا تزریق همزمان از یک مسیر وریدی، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ می باشد.
- ✓ برای رعایت ایمنی هنگام تجویز، باید **RBCs** و سایر محلول‌ها یا داروها از طریق مکان‌های دسترسی وریدی جداگانه تزریق شوند.



➢ همولیز به واسطه توکسین‌ها

- سم ناشی از آلودگی باکتریایی فرآورده

سپسیس مرتبط با ترانسفیوژن(Transfusion-Related Sepsis)

علایم بالینی

- تب بالا (معادل یا بیش از ۳۸.۵ درجه سانتی‌گراد)، لرز، هیپوتنشن در حین تزریق خون یا بلافاصله پس از آن، تهوع و استفراغ از شایع‌ترین نشانه‌های مربوط به سپسیس ناشی از تزریق خون و فرآورده است.
- باکتری‌های گرم منفی معمولاً علائم شدیدی از جمله شوک، نارسایی کلیه و **DIC** را ایجاد می‌کنند.
- میکروب‌های گرم مثبت ممکن است به تنهایی و فقط به صورت تب (بدون علائم دیگر) در بیمار تظاهر کنند.
- این واکنش اغلب به دنبال تزریق پلاکت‌هایی که در دمای اتاق نگهداری می‌شوند، مشاهده می‌گردد.

منشا آلودگی

- ورود فلور نرمال از پوست اهداکننده در هنگام اهدا خون
- باکتریمی مخفی در اهداکننده
- ورود باکتری در حین جمع‌آوری، تهیه و ذخیره‌سازی فرآورده

اقدامات لازم

- توقف سریع تزریق فرآورده
- مشاهده چشمی فرآورده از لحاظ کدورت، تغییررنگ و ایجاد گاز در کیسه (به‌خصوص رنگ قهوه‌ای یا بنفش در یک فرآورده گلبول‌قرمز و وجود حباب یا حالت کف‌آلود در یک فرآورده پلاکتی)
- تهیه نمونه کشت از بیمار (نمونه از رگ دیگری گرفته شود) و رنگ‌آمیزی گرم
- عودت کیسه فرآورده به بانک خون جهت بررسی شواهد باکتریمی (نکته کلیدی در تشخیص سپسیس مرتبط با تزریق خون، کشف میکروب یکسان در کشت خون بیمار و فرآورده باقیمانده در کیسه خون است.
- تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف (منتظر نتیجه کشت نشوید)
- حفظ برون‌ده ادراری (بیشتر از 1cc/kg/h) با مایع‌درمانی و استفاده از دیورتیک
- بررسی عوارض احتمالی موجود نظیر نارسایی کلیوی، تنفسی و DIC
- اطلاع‌رسانی فوری به انتقال خون جهت قرنطینه سایر فرآورده‌هایی که به‌صورت هم‌زمان از همان اهداکننده جمع‌آوری شده است تا سایر بیماران در معرض فرآورده خونی آلوده قرار نگیرند.

پیشگیری

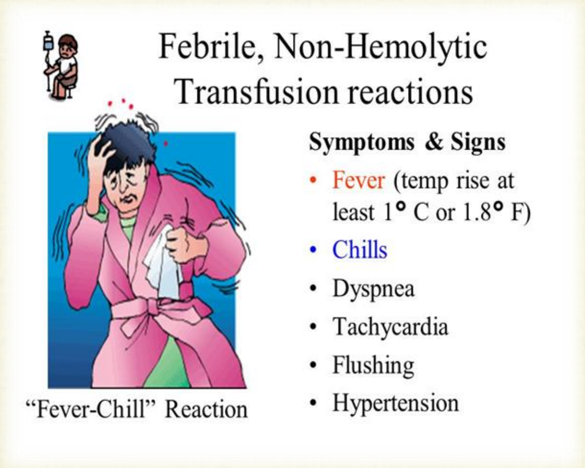
- بررسی کیسه فرآورده قبل از ترانسفوزیون از جهت وجود علایم همولیز، کدورت، گاز، تغییر رنگ و ... توسط پرسنل بانک خون و پرستار

- بهتر است تزریق فرآورده گلبول قرمز در طی ۲ ساعت و تزریق پلاکت و پلاسما در خلال ۶۰-۳۰ دقیقه کامل شود.

- شروع ترانسفوزیون فرآورده RBC پس از خروج از بانک خون حداکثر بایستی ظرف ۳۰ دقیقه به شرط عدم تجاوز دمای آن از ۱۰ درجه سانتی‌گراد صورت گیرد (به دلیل پایین بودن سرعت تزریق در ۱۵ دقیقه اول، این دما برای بیمار لرز ایجاد نمی‌کند).

واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک
Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction (FNHTR)

افزایش یک درجه سانتی‌گراد یا بیشتر به دنبال تزریق فرآورده‌های خونی در حالی که دمای بدن بیشتر یا مساوی ۳۸ درجه سانتی‌گراد است که علت دیگری برای آن یافت نشده است.



علایم بالینی

- **تب، لرز، rigors، تهوع، استفراغ، سردرد، تغییرات تنفسی**
- **در برخی موارد، ممکنست بیمار بدون تب باشد اما سایر علائم این واکنش را نشان دهد.**
- **علائم معمولاً طی تزریق خون مشاهده می‌شوند اما ممکن است تا ۴ ساعت پس از آن نیز رخ دهد.**
- **علائم مربوط به FNHTR ممکن است در سایر انواع واکنش‌های ناشی از تزریق خون نیز مشاهده شوند که جدی‌ترین آن‌ها HTR، سپسیس و TRALI است که بایستی بر اساس نتایج آزمایشگاهی افتراق داده شوند.**

پاتوفیزیولوژی

- وجود آنتی‌بادی در گیرنده (بیمار) علیه گلبول‌های سفید
  - آنتی‌بادی‌های علیه آنتی‌ژن‌های HLA می‌توانند با آنتی‌ژن‌های روی لنفوسیت‌ها، گرانولوسیت‌ها یا پلاکت‌های تزریق‌شده واکنش نشان دهند.
- به دنبال رهاسازی سیتوکین‌های تب‌زا
  - سیتوکین‌های تب‌زا ممکن است در مدت ذخیره‌سازی در فرآورده ترشح شده و به‌صورت غیرمستقیم هنگام تزریق فرآورده به بیمار انتقال یابند.
  - سیتوکین‌های تب‌زا می‌توانند به طور مستقیم توسط لکوسیت‌های گیرنده تولید شوند.

پیشگیری

- استفاده از فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت پیش از ذخیره‌سازی
- استفاده از داروهای تب‌بر مانند استامینوفن قبل از تزریق (فواید محدودی دارد) مشروط بر این‌که تجویز آن‌ها در یافتن عوارض جدی ناشی از تزریق مثل همولیز حاد، سپسیس و TRALI اختلال ایجاد نکند.
- کم کردن حجم پلاسما در تزریق فرآورده پلاکتی

اقدامات لازم

- قطع تزریق فرآورده و بررسی‌های لازم برای یافتن علت واکنش ناشی از ترانسفیوژن (رد کردن واکنش همولیتیک ناشی از تزریق خون و یا آلودگی باکتریایی بسیار مهم است.)
- استفاده از استامینوفن با دوز مناسب (325-500 mg)
- استفاده از مپریدین در موارد لرزهای بسیار شدید

هنگامی که تب طی ترانسفیوژن ایجاد شود، باقیمانده فرآورده مورد نظر نباید تزریق شود.

از جمله مواردی که در آن تزریق باقیمانده فرآورده باید در نظر گرفته شود عبارتند از:

۱) تزریق فرآورده از لحاظ پزشکی ضروری است.

۲) فرآورده نادر می‌باشد.

ادامه تزریق بستگي به نظر پزشك معالج، شدت واكنش، نوع فرآورده تزريقی، وضعيت باليني بيمار و نتايج آزمايشات انجام‌شده از جمله رد واكنش هموليتيك داشته و بايد با نظارت دقيق و شديد پزشك معالج و پرستار انجام شود.

آزمایش‌های مرتبط با واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از ترانسفیوژن	
آزمایش	**کاربرد**
آزمایش کومبس مستقیم (DAT) بررسی هموگلوبینمی تکرار گروه‌بندی ABO تکرار آزمایش کراس‌مچ	رد وجود همولیز
غربالگری آنتی‌بادی WBC	شناسائی آنتی‌بادی‌های موجود علیه WBC اهداکننده
کشت میکروبی	رد وجود آلودگی باکتریایی

واکنش‌های آلرژیک
Allergic Transfusion Reactions (ATRs)

طیف واکنش‌های آلرژیک ناشی از تزریق خون و فرآورده‌های آن می‌تواند از یک واکنش آلرژیک ساده (کهیر) تا واکنش تهدیدکننده حیات یعنی آنافیلاکسی متفاوت باشد اما اغلب خفیف هستند.

به طورکلی علائم ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه پس از شروع تزریق فرآورده اتفاق می‌افتد.

پاتوفیزیولوژی

- واکنش ازدیاد حساسیت گیرنده خون به علت وجود آنتی‌بادی **IgE** از پیش تولیدشده علیه آلرژن‌های موجود در خون و فرآورده
- کمبود پروتئین‌های خاص مثل **IgA**، هاپتوگلوبین، پروتئین **C4** سیستم کمپلمان
- تزریق خون و فرآورده می‌تواند به صورت غیرمستقیم بیماران را نسبت به آنتی‌بادی‌های اهداکننده حساس کند و منجر به آلرژی‌های گذرا (برای مثال نسبت به بادام زمینی) شود.

Allergic Transfusion Reactions (Mild-Moderate-Sever)

علائم بالینی:

- علائم پوستی شامل کهیر، خارش، اریتم و فلاشینگ پوستی می‌باشد (معمولا کهیر ایجاد خارش می‌کند اما می‌تواند حالت سوزش یا گزش نیز داشته باشد).

کهیر می‌تواند در هر قسمت از بدن ظاهر شود و حتی در قسمت‌های وسیعی از بدن در یکدیگر ادغام شوند.

تب در این دسته از واکنش‌ها مشاهده نمی‌شود.

- احساس گرفتگی در ناحیه گلو، تنگی‌نفس (۱۰٪ از واکنش‌های آلرژیک علائم ریوی دارند اما علائم پوستی ندارند).
- درگیری دستگاه گوارش ممکنست شامل تهوع، استفراغ، درد شکم و اسهال باشد.

درمان

در صورتي‌که کهیر تمام سطح بدن را فراگرفت و یا با سایر علائم سیستمیك همراه شد بایستي بلافاصله مجددا تزریق فرآورده قطع و اقدامات حمایتي - درماني آغاز گردد.

- قطع تزریق فرآورده و حفظ دسترسی داخل وریدی و کنترل علائم حیاتی بیمار
- تجویز آنتی‌هیستامین مانند دیفن‌هیدرامین (50-100 mg)

کهیر تنها واکنش ناشی از ترانسفوزیون است که می‌توان پس از درمان فوری، تجویز فرآورده خونی اولیه را مجددا ادامه داد. وقتی که علائم در بیمار ظاهر می‌شود، باید توقف تزریق انجام شده تا بتوان آنتی‌هیستامین تجویز نمود. به محض از بین رفتن علائم، تزریق فرآورده را می‌توان از سر گرفت و نیازی به بررسی‌های آزمایشگاهی نمی‌باشد.

- استفاده از کورتیکواستروئیدها در واکنش‌های آلرژیک شدیدتر (مثل متیل پردنیزولون یا پردنیزون خوراکی)
- اکسیژن‌تراپی در صورت وجود تنگی‌نفس یا شواهدی از کاهش اشباع اکسیژن شریانی
- لوله‌گذاری سریع در صورت درگیری راه هوایی فوقانی

در واکنش‌های جدی‌تر، به‌خصوص اگر درگیری راه هوایی وجود داشته باشد، شروع مجدد تزریق خون و فرآورده جایز نیست.

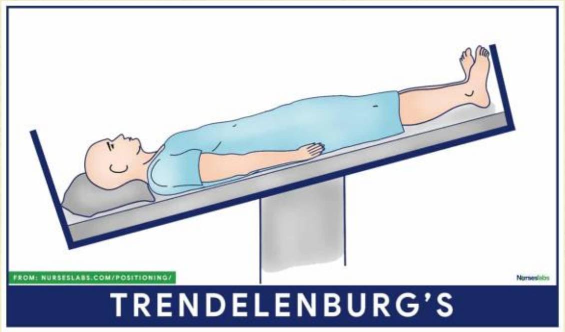
آنافیلاکسی (Anaphylaxis)

واکنش‌های آنافیلاکتیک ناشی از ترانسفیوژن اغلب به صورت بروز جلدی – مخاطی با نشانه‌های کهیر و آنژیوادم همراه با درگیری سایر دستگاه‌های بدن (دستگاه قلبی-عروقی، تنفسی و گوارشی) توصیف می‌شوند.

علایم بالینی

- کهیر و آنژیوادم موضعی (تورم بافت عمیق اغلب اطراف، لب‌ها، زبان و زبان کوچک، چشم (ادم پره‌اربیتال)
- علائم تنفسی (تنگی‌نفس ، دیس‌پنه، خشونت صدا، ویز، Stridor و برونکواسپاسم)
- علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال و کرامپ شکمی)
- علائم قلبی – عروقی (هایپوتنشن، تاکی‌کاردی، آریتمی و ایست قلبی)
- کاهش هوشیاری و شوک

اقدامات درمانی



- توقف تزریق فرآورده و عدم شروع مجدد آن و تجویز مایعات وریدی
- باز بودن راه هوایی و اکسیژن‌درمانی
- قراردادن بیمار در وضعیت **Trendelenburg** برای برطرف نمودن هایپوتنشن
- تزریق آنتی‌هیستامین نظیر دیفن‌هیدرامین درصورت وجود کهیر (۵۰–۱۰۰ mg)
- مصرف کورتون با توجه به شدت علایم (۵۰ mg پردنیزولون خوراکی یا ۱۲۵ mg متیل‌پردنیزولون وریدی)
- تجویز اپی‌نفرین زیرجلدی (۰/۳–۰/۵ ml از محلول ۱:۱۰۰۰) که این دوز می‌تواند هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تا سه نوبت تکرار شود.

- تجویز اپی‌نفرین داخل وریدی (۵ ml از محلول ۱:۱۰۰۰۰) که این دوز می‌تواند هر ۵ تا ۱۰ دقیقه تکرار شود.
- استفاده از وازوپرسور نظیر آمینوفیلین در هنگام برونکواسپاسم

- تجویز آنتی‌هیستامین پیش از تزریق خون در بیماران با سابقه واکنش آلرژیک خفیف به دفعات متعدد (مثل دیفن‌هیدرامین یا آنتی‌هیستامین غیرخواب‌آور مانند سیتریزین)
- درصورت عدم پاسخ به آنتی‌هیستامین‌های گیرنده **H1**، استفاده از آنتاگونیست گیرنده **H2** مثل رانیتیدین
- استفاده از استروئیدها مانند پردنیزون قبل از تزریق، در صورت موثر نبودن آنتی‌هیستامین
- استفاده از پلاکت و **RBC** شسته‌شده در بیمارانی که دارای واکنش‌های شدیدی هستند یا به داروهای پیشگیرانه پاسخ نمی‌دهند.
- استفاده از فرآورده‌های پلاسمایی تهیه‌شده از اهداکننده‌ای که دچار کمبود **IgA** می‌باشد در بیماران مبتلا به **IgA Deficiency**

استفاده روتین از فرآورده‌هاي شسته‌شده براي بيماراني که واکنش‌هاي آلرژيك پوستي دارند مجاز نيست.

واکنش‌های آلرژیک یک تشخیص کلینیکی هستند که شدت واکنش می‌تواند در آن‌ها متغیر باشد. کهیر و واکنش‌های آلرژیک خفیف تا متوسط نیاز به ارزیابی آزمایشگاهی ندارند. واکنش‌های آنافیلاکتیک بسیار شدید بوده، از طرف دیگر با برونکواسپاسم، افت فشار خون، کلاپس عروقی و در موارد خیلی شدید با مرگ تظاهر می‌یابند.

آزمایش‌های واکنش آنافیلاکتیک ناشی از ترانسفیوژن		
آزمایش	کاربرد	تفسیر و توضیح
IgA سرم	تشخیص نقص IgA	ممکن است به علت IgA تزریق‌شده به صورت کاذب بالا برود، روش‌های روتین ممکن است به اندازه‌ی کافی برای بیماران با تولید IgA اندک حساس نباشند.
Anti-IgA	تشخیص آنتی‌بادی بر علیه IgA	آنتی‌بادی اختصاصی کلاس IgA فقط در افراد با نقص IgA به وجود خواهد آمد. آنتی‌بادی‌های اختصاصی آلوتایپ یا زیرکلاس می‌تواند در برخی افراد با سطح نرمال IgA دیده شود.
هاپتوگلوبولین سرم	شناسایی نقص هاپتوگلوبولین	به ندرت مرتبط با واکنش آنافیلاکتیک می‌باشد، بجز مواردی که همولیز در اثر سطح پایین هاپتوگلوبین ایجاد شده باشد.

آسیب حاد ریوی مرتبط با ترانسفیوژن

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

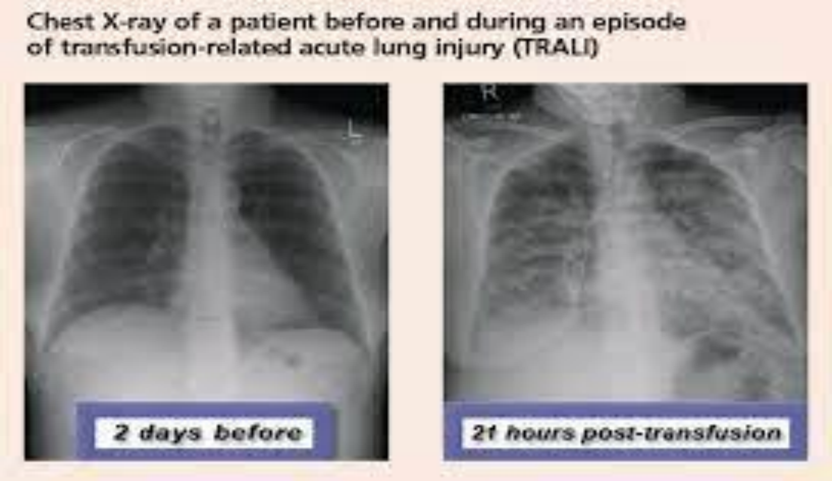
شروع ناگهانی هایپوکسمی در حین تزریق فرآورده و یا ۶ ساعت پس از تزریق، همراه با ادم دوطرفه ریوی با منشا غیرقلبی، در بیماری که سابقه چنین مشکلی را قبل از تزریق نداشته است.

- این واکنش در حدود یک در ۱۰۰۰۰ واحد فرآورده تزریق‌شده رخ می‌دهد.
- تا سال ۲۰۱۶، **TRALI** علت اصلی مرگ‌ومیرهای مرتبط با تزریق فرآورده بود.
- تمام فرآورده‌های حاوی پلاسما شامل خون کامل، **RBCs**، پلاکت‌ها، **FFP** و رسوب کرایو در ایجاد **TRALI** نقش دارند. تزریق مقادیر جزئی از فرآورده‌های فوق حتی ۱۵ میلی‌لیتر هم می‌تواند منجر به ایجاد آن گردد.

توجه مهم: در صورت بروز این واکنش بایستی سریعاً به مراکز انتقال خون جهت خروج از چرخه مصرف مابقی فرآورده‌های حاصل از این اهدا خون، اطلاع‌رسانی صورت گیرد.

علائم بالینی

تب، لرز، تنگی نفس، هایپوتنشن، تاکیکاردی، سیانوز و ادم دوطرفه ریه که به تازگی ایجاد شده باشد.



یافته‌های رادیولوژیک

انفیلتراسیون اینترستیشیال و آلوئولار در CXR بدون افزایش فشار ریوی

(برای تایید تشخیص CXR ضروری می باشد.)

یافته‌های آزمایشگاهی

لوکوپنی یا نوتروپنی گذرا

پاتوفیزیولوژی

انتقال پاسیو آنتی‌بادی ضدلکوسیتی (علیه HLA-I، HLA-II،آنتی‌ژن‌های نوتروفیل انسانی) و BRMs (تغییر و تعدیل‌کننده‌های پاسخ بیولوژیکی) از اهداکننده به گیرنده (تزریق این آنتی‌بادی‌ها یا BRMs باعث فعال‌سازی سلولی و آسیب به غشاء پایه در ریه شده که منجر به نشت مایعات غنی از پروتئین به داخل فضای آلوئولی می‌شود.)

BRM: Biologic Response Modifiers

تشخیص افتراقی

- **Anaphylaxis**

نشانه‌های شاخص در واکنش‌های آنافیلاکتیک برونکواسپاسم، ادم حنجره، هایپوتنشن شدید، کهیر و اریتم پوستی می‌باشند. تب و ادم ریوی با واکنش‌های آنافیلاکتیک مرتبط نیستند.

- **Sepsis**

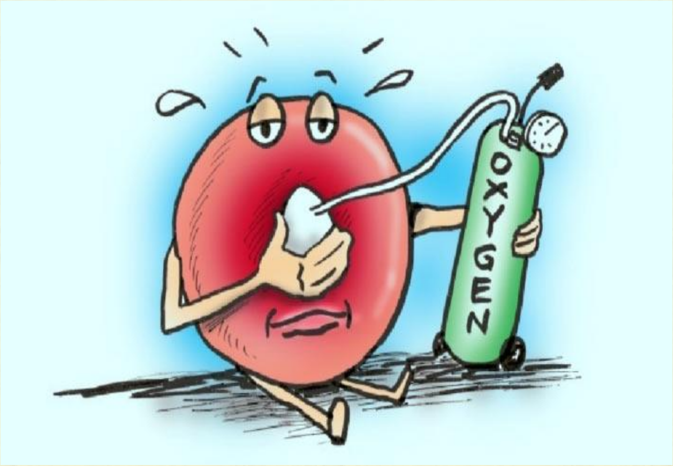
تب بالا همراه با هایپوتنشن و کلاپس عروقی از علائم برجسته Sepsis مرتبط با ترانسفیوژن هستند. معمولا اختلال تنفسی با واکنش‌های سپتیک همراه نیست.

- **TACO**

تظاهرات بالینی TACO بسیار شبیه TRALI بوده (اختلال تنفسی، تنگی‌نفس، سیانوز) اما ادم ریوی در TACO دارای منشا قلبی (کاردیوژنیک) بوده و به درمان با دیورتیک پاسخ می‌دهد درصورتی که در TRALI منشا آن غیرقلبی است و به داروهای دیورتیک پاسخ نمی‌دهد.

.

اقدامات درمانی



- درمان حمایتی از سیستم عروقی و تنفسی
- اکسیژن‌درمانی با یا بدون مداخله مکانیکی (تقریبا در همه موارد، مورد نیاز است.)
- دیورز اندیکاسیون ندارد زیرا علت TRALI افزایش حجم خون نمی‌باشد.
- تجویز کورتیکواستروئیدها در درمان اثبات نشده است.

۸۰٪ بیماران با اقدامات درمانی ظرف ۹۶-۴۸ ساعت بهبود می‌یابند.

پیشگیری

- استفاده از فرآورده‌های تهیه‌شده از خون اهداکنندگان آقا جهت تزریق
- استفاده از فرآورده‌های تهیه‌شده از خون اهداکنندگان خانم بدون سابقه بارداری و یا زنانی که پس از آخرین بارداری خود دارای آزمایش منفی برای آنتی‌بادی‌های HLA هستند.

اهداکنندگانی که فرآورده‌های جمع‌آوری‌شده از آنها باعث ایجاد واکنش TRALI در گیرنده شده است، به طور دائم معاف از اهدا خون می‌گردند.

آزمایش‌های مرتبط با آسیب حاد ریوی ناشی از ترانسفیوژن	
آزمایش	کاربرد
آزمایش کومبس مستقیم **بررسی هموگلوبینمی** **تکرار گروه‌بندی ABO**	رد وجود همولیز
غربالگری آنتی‌بادی WBC	شناسائی آنتی‌بادی‌های موجود علیه WBC اهداکننده
کراس‌مچ WBC	بررسی سازگاری WBC اهداکننده و گیرنده

افزون‌باری حجم خون در گردش ناشی از ترانسفیوژن

Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO)

- یک عارضه مهم به دنبال تزریق خون و فرآورده، ادم حاد ریوی ناشی از افزون‌باری حجم خون در گردش است.

- از سال ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰، بیشترین تعداد مرگ‌ومیرهای مرتبط با ترانسفیوژن گزارش‌شده به **FDA** (۳۴٪ معادل ۶۲ بیمار) به علت **TACO** بوده است (از سال ۲۰۱۵، مرگ‌ومیرهای مرتبط با ترانسفیوژن به علت **TACO** از **TRALI** پیشی گرفت).

- میزان بروز **TACO** به دنبال تزریق فرآورده‌های پلاکتی و پلاسمایی تقریبا ۱٪ و در مورد **RBCs** به ۲/۷٪ می‌رسد.

- همه دریافت‌کنندگان فرآورده تا حدودی مستعد این عارضه هستند اما افراد ذیل بیشتر در معرض آن می‌باشند:
  - بیماران بالای ۷۰ سال
  - بیماران دارای حجم کم خون مانند نوزادان و شیرخواران و بچه‌های سن پایین
  - بیمارانی که به خوبی نمی‌توانند تعادل مایعات را در بدن تنظیم نمایند مثل: بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب، بیمارانی که در مراحل پایانی مشکلات کلیوی هستند.

علائم بالینی

این واکنش هیچ علامت اختصاصی ندارد. ظرف ۱ تا ۲ ساعت پس از تزریق فرآورده، بیمار ممکن است یک یا همه علائم ذیل را نشان دهد:

دیس‌پنه، ارتوپنه، سیانوز، تاکی‌کاردی، هایپرتنشن، سردرد، افزایش فشار ورید مرکزی، اتساع ورید ژوگولار و ...

تشخیص

- شنیدن صدای غیرطبیعی هنگام سمع قلب (گالوپ)
- تغییرات جدید در سگمان ST و امواج T در ECG
- افزایش سطح تروپونین سرم و افزایش احتمالی BNP (پپتید ناتریورتیک مغزی)
- افزایش فشارخون بیمار که باعث افزایش تفاوت بین فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک می‌شود، مشخصه TACO است (Wide Pulse Pressure).
- افزایش نسبت کاردیوتوراسیک در رادیوگرافی

BNP: Brain Natriuretic Peptide

تشخیص افتراقی

ممکنست TACO با TRALI اشتباه شود. بالا بودن فشارخون (Wide Pulse Pressure) مشخصه TACO بوده در حالی که هایپرتنشن فقط به صورت گذرا و نادر در TRALI مشاهده می‌شود. بهبود سریع علائم با روش‌های درمانی مثل دیورتیک با TACO مطابق است.

CHF: افزایش سطح BNP دارای حساسیت و اختصاصیت بیش از ۸۰٪ در تشخیص TACO می‌باشد مشروط بر اینکه میزان آن پس از تزریق نسبت به پیش از تزریق ۱/۵ برابر شده و سطح آن نیز پس از تزریق حداقل ۱۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر باشد. در نارسایی احتقانی قلب نیز سطح BNP افزایش می‌یابد.

TRALI	TACO
Signs & Symptoms	**Signs & Symptoms**
• Respiratory distress	• Respiratory distress
• Tachypnea	• Tachypnea
• Hypoxemia	• Hypoxemia
• Hypotension	• **Hypertension**
• **Noncardiogenic** pulmonary edema	• **Cardiogenic** pulmonary edema
• Fever	• Improves with diuretics
• Onset within 6 hours of transfusion	
Supporting Data	**Supporting Data**
• B/L pulmonary infiltrates on CXR	• B/L pulmonary infiltrates on CXR
• Decreased WBC count	• Pretransfusion **fluid overload**
• *Associated with* HLA and/or Neutrophil Antibodies	• **Elevated BNP**
	• Increased heart size
	• Vascular congestion
	• Pulmonary wedge P > 18 mm Hg

اقدامات درمانی

- قطع فوری تزریق فرآورده
- دادن وضعیت نشسته به بیمار (در صورت امکان)
- تجویز اکسیژن
- کاهش حجم داخل عروقی با تجویز دیورتیک
- تجویز مجدد دیورتیک یا اقدام به فلبوتومی درمانی در صورت پایدار ماندن علائم

پیشگیری

- تزریق آرام فرآورده‌های خونی در مدت زمان بیشتر (حداکثر ۴ ساعت) بویژه در بیمارانی که در معرض خطر TACO هستند مثل کودکان، بیماران مبتلا به کم‌خونی شدید، مبتلایان به نارسایی احتقانی قلب
- دادن دیورتیک قبل از تزریق در بیماران در معرض خطر
- استفاده از حجم‌های کم خون در فواصل زمانی بیشتر تا امکان دیورز فراهم گردد.

بالا بودن سرعت تزریق فرآورده، اغلب یک عامل مستعدکننده همزمان است.

واکنش‌های کاهش‌دهنده فشار خون (Hypotensive Reactions: HyTR)

تعریف

بزرگسالان

کاهش بیش از ۳۰ mmHg در فشار خون سیستولیک یا دیاستولیک در حین تزریق نسبت به مقدار پایه قبل از ترانسفیوژن
یا
کاهش فشار خون سیستولیک به مقادیر کمتر از ۸۰ mmHg

کودکان

کاهش فشار خون به میزان حداقل ۲۵٪ نسبت به مقدار پایه

- **افت فشار خون به صورت ناگهانی و غیرمنتظره در خلال تزریق (معمولا طی ۱۵ دقیقه اول) آغاز شده و با فاصله کوتاهی پس از توقف تزریق برطرف می‌گردد.**

- **چنانچه افت فشار خون تا۳۰ دقیقه بعداز قطع تزریق خون برطرف نگردد، قطعا تشخیص دیگری مطرح می‌باشد.**

- **تزریق هر نوع فرآورده می‌تواند باعث ایجاد آن گردد. در یک مطالعه ۱٪ از فرآورده پلاکتی تزریق‌شده منجر به ایجاد HyTRs شده است.**

پاتوفیزیولوژی

برادی‌کینین نقش مهم و اساسی در شروع هایپوتانسیون به عهده دارد.

آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme: ACE) آنزیم اصلی مسبب تـخریب برادی‌کینین و جلوگیری از هایپوتنشن است.

عوامل افزایش غلظت برادی‌کینین در خون

- ذخیره‌سازی
- فیلتراسیون:کاهش فشارخون در برخی از بیمارانی که در بالین **Bedside Filtration** داشته متعاقب فعالیت کالیکرین و کینینوژن و افزایش میزان برادی‌کینین رخ می‌دهد.
- استفاده از داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEI) مانند کاپتوپریل، انالاپریل و ... در اهداکنندگان و گیرندگان سبب کاهش تخریب برادی‌کینین و افزایش غلظت آن و در نهایت منجر به هایپوتنشن می‌گردد.
- استفاده از مدارهای بای‌پس قلبی-ریوی؛ زیرا ریه‌ها محل اولیه فعالیت آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین هستند.
- پروستاتکتومی اخیر: به دلیل کالیکرین‌های آزادشده از پروستات، غلظت برادی‌کینین در بیماران افزایش می‌یابد.

تشخیص افتراقی

کاهش فشار خون ظرف ۱۵ دقیقه اول از شروع تزریق می‌تواند تظاهر اولیه واکنش‌های ذیل نیز باشد اما عدم وجود سایر علائم و نشانه‌های همراه و همچنین بهبود سریع افت فشار خون پس از توقف تزریق، **HyTR** را از سایر واکنش‌ها متمایز می‌کند.

- **Anaphylaxis**: معمولاً همراه با تظاهرات جلدی-مخاطی آلرژیک مثل کهیر، گرگرفتگی، آنژیوادم و ... می‌باشد.
- **AHTR**: اغلب با تب، درد، هموگلوبینوری و ... همراه است.
- **Sepsis**: اغلب همراه با تب بالا می‌باشد.
- **TRALI**: بیماران نارسایی حاد تنفسی دارند که یافته‌ای غیرعادی در**HyTR** می‌باشد.

اقدامات لازم

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

- اولین مداخله درمانی قطع فوری تزریق فرآورده می‌باشد.
- بازنگهداشتن مسیر وریدی (ممکنست نیاز به استفاده از مایعات داخل وریدی و وازوپرسور باشد.)
- اقدامات مورد نیاز جهت رد سایر تشخیص‌های افتراقی

پیشگیری

- در بیمارانی که سابقه **HyTR** داشته و تحت درمان با **ACEI** نیز هستند، نوبت بعدی تزریق تا حد ممکن آهسته انجام گردد تا از تکرار واکنش جلوگیری گردد.

داروهای رایج مهارکننده‌های **ACE** شامل موارد ذیل می‌باشند:

Lisiopril ،Fosinopril ،Benzapril ،Enalapril ،captopril

- از استفاده از فیلتر لکوسیتی بر بالین بیمار اجتناب شود. در صورت نیاز، از فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت تهیه‌شده به روش **Prestorage Filtration** استفاده گردد.

عوارض متعاقب تزریق خون حجیم (Massive)

عوارض بالقوه تزریق خون حجیم شامل اختلالات متابولیک و هموستاتیک، آمبولی هوا و ... است.

اختلالات متابولیک می‌تواند باعث کاهش عملکرد بطن‌های قلب شود. هایپوترمی مرتبط با تزریق خون سرد، سمیت سیترات و اسیدوز لاکتیک ناشی از کاهش پرفیوژن و ایسکمی بافتی که اغلب با هایپرکالمی پیچیده‌تر می‌شود.
اگرچه آلکالوز متابولیک به دنبال متابولیسم سیترات ممکن است رخ دهد، احتمالاً دارای اهمیت بالینی نیست.

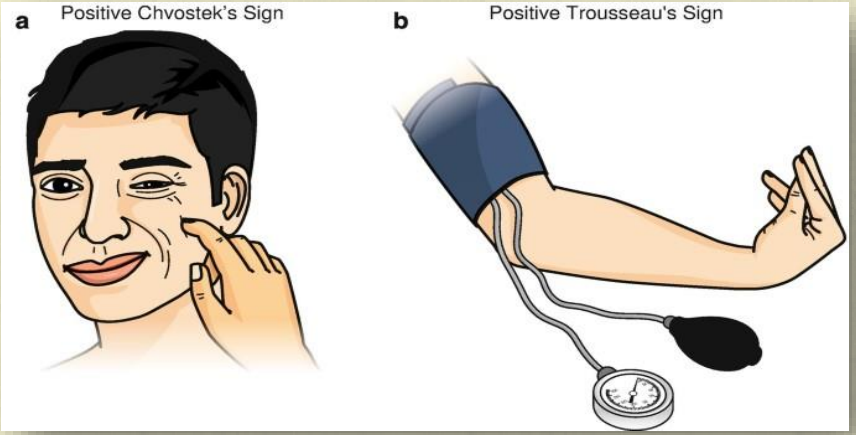
بیمارانی که به سرعت خون از دست می‌دهند، ممکن است دارای اختلالات هموستاتیک از پیش و یا هم‌زمان باشند و یا در حین احیا به وجود بیاید که ممکن است شامل کوآگولوپاتی رقتی (اختلال انعقادی به دنبال رقیق شدن فاکتورهای انعقادی)، DIC و اختلال در عملکرد کبد و پلاکت‌ها باشد.

مسمومیت با سیترات (Citrate Toxicity)

- خون کامل، پلاسما و پلاکت حاوی ضدانعقاد سیترات هستند. وقتی مقدار زیادی فرآورده خونی حاوی سیترات با سرعت تزریق شود، به خصوص در بیماران کبدی، ممکنست سطح سیترات پلاسما افزایش یابد که به یون‌های کلسیم متصل شده و منجر به هایپوکلسمی گردد (به‌خصوص در بیماران هایپوترمی و شوک).

نکته: در بیماران با عملکرد کبدی طبیعی، سیترات به سرعت متابولیزه شده و علائم هایپوکلسمی موقتی خواهد بود.

- کاهش سطح کلسیم یونیزه، تحریک‌پذیری نورون‌های عصبی را افزایش داده که منجر به ایجاد علائمی از جمله احساس پارستزی اطراف دهان و انتهای اندام‌ها (علایم **Chvostek** و **Trousseau**)، سبکی سر، سرگیجه، لرزش منتشر، اسپاسم و کرامپ عضلانی، فاسیکولاسیون (انقباض قابل رویت دسته کوچکی از عضلات)، تهوع، استفراغ، افزایش حساسیت مرکز تنفس نسبت به دی‌اکسیدکربن و هایپرونتیلاسیون، کاهش انقباض قلبی، آریتمی، هایپوتنشن و تتانی می‌گردد.



اقدامات درمانی و پیشگیری

- تا زمانی که بیماری زمینه‌ای فرد مانع از متابولیسم سیترات نشود، هایپوکلسمی ناشی از افزایش سیترات را می‌توان با کم نمودن سرعت تزریق درمان نمود.

- در صورت کاهش سطح کلسیم به زیر ۵۰٪ میزان طبیعی و یا ظاهر شدن علائم هایپوکلسمی، تجویز کلسیم وریدی (گلوکونات کلسیم یا کلرید کلسیم)، تحت کنترل دقیق بایستی در نظر گرفته شود.

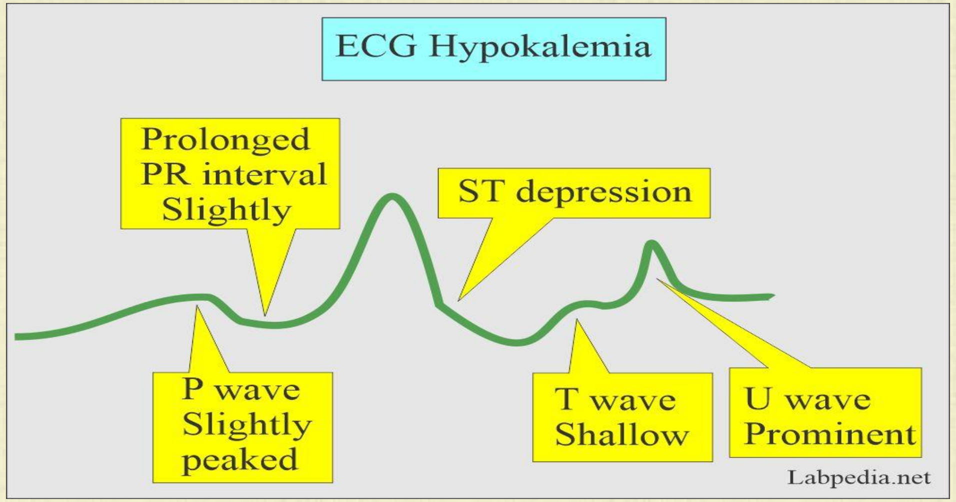
توجه: البته تجویز کلسیم داخل‌وریدی باید در مراحل اولیه در نظر گرفته شود؛ زیرا در بیماران نیازمند تزریق خون حجیم، هایپوکلسمی در ایجاد شرایط کاهش عملکرد سیستم انعقادی کمک می‌کند.

هایپرکالمی و هایپوکالمی

- آزادسازی پتاسیم از گلبول‌های قرمز بر اثر طولانی شدن زمان نگهداری آن‌ها و رادیاسیون افزایش می‌یابد به‌طوری‌که در پایان تاریخ انقضاء به ۵ تا ۷ میلی‌اکی‌والان می‌رسد. در تزریق حجم کم و با سرعت معمول، این مقدار پتاسیم به دلیل رقیق شدن سریع، توزیع مجدد به درون سلول‌ها و دفع آن از بدن، اختلالی در بیمار ایجاد نمی‌کند.
- بیماران با نارسایی کلیه، نوزادان نارس، نوزادانی که خون به مقدار زیاد دریافت می‌کنند مانند جراحی قلب و یا تعویض خون، بیشتر در معرض هایپرکالمی ناشی از سرعت و حجم بالای تزریق خون قرار دارند. در غیر این صورت، هیپرکالمی به‌طور معمول یک مسئله گذرا در حین تزریق خون بسیار سریع است.
- پس از تزریق خون احتمال ایجاد هایپوکالمی بیشتر از هایپرکالمی است به دلیل:
  - جذب مجدد پتاسیم توسط گلبول‌های قرمزی که در طی روند ذخیره‌سازی از پتاسیم تخلیه شده‌اند.
  - ورود پتاسیم به داخل سلول‌ها به دنبال متابولیسم سیترات و در پاسخ به مصرف پروتون
  - آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها و دفع پتاسیم از طریق ادرار مرتبط با اثر آلدسترون در تزریق خون حجیم

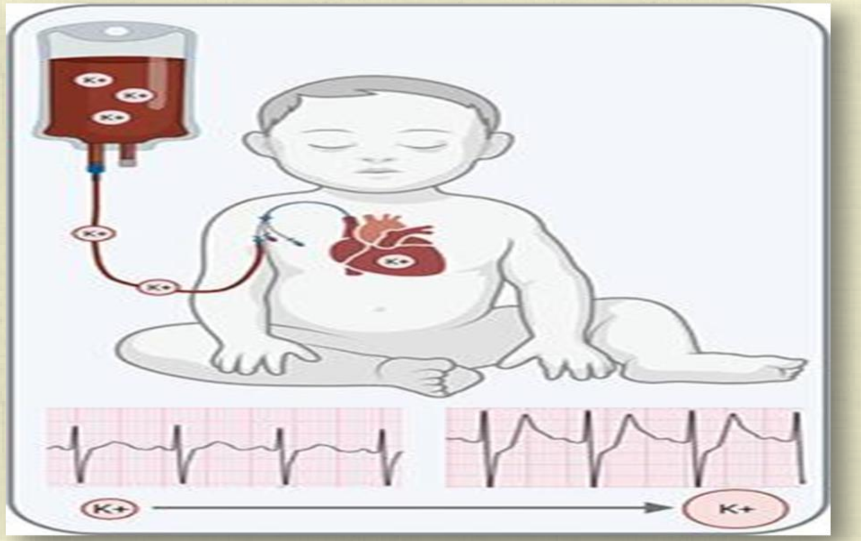
تشخیص

- اندازه‌گیری پتاسیم سرم
- ECG: امواج بلند T و طولانی شدن فاصله PR در هایپوکالمی



پیشگیری

- کم نمودن سرعت تزریق
- حتی‌المقدور استفاده از واحدهای گلبول قرمز متراکم تازه در تزریق خون نوزادان (در مورد نوزادانی که به‌طور معمول خون دریافت می‌کنند، واحدهای خونی را می‌توان با سرعت حداکثر 0.5 ml/kg/min (تا زمان انقضاء) بدون خطر تزریق نمود.



اختلالات سیستم انعقادی

به دنبال تزریق خون حجیم ممکنست اختلالات سیستم انعقادی ایجاد گردد به‌خصوص مواقعی که برای جایگزینی خون ازدست‌رفته، **RBCs** و مایعات کریستالوئید در مراحل اولیه استفاده شود.

اختلالات انعقادی به دنبال تزریق خون حجیم اغلب به دلایل زیر رخ می‌دهد:

- رقیق شدن پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی، درحالی‌که بیمار خونی را که دارای فعالیت انعقادی بوده را از دست می‌دهد.
- در اثر کاهش فعالیت آنزیماتیک خون در شرایط هایپوترمی در تزریق خون حجیم در مواردی که از دستگاه گرم‌کننده خون (**Blood Warmer**) استفاده نشود.

میزان مرگ‌ومیر ناشی از اختلالات هموستاتیک بین ۵۰-۲۰٪ می‌باشد و بالا بودن میزان آن ناشی از هایپوترمی، اسیدوز متابولیک و کواگولوپاتی است.

اقدامات درمانی

- کنترل خونریزی با استفاده از پلاسما، پلاکت و RBCs با نسبت ۱:۱:۱ یا ۲:۱:۱

جایگزینی پلاکت و فاکتورهای انعقادی در تزریق خون ماسیو باید بر اساس اختلال زمینه‌ای با کمک معیارهای آزمایشگاهی (شمارش پلاکت، INR ، PTT فعال و میزان فیبرینوژن) صورت گیرد. پایش مکرر این فاکتورها برای پیش‌بینی نیاز به تجویز اجزای انعقادی خاص در جلوگیری از اختلالات انعقادی ناشی از رقیق شدن خون به کار می‌رود و از مصرف بی‌رویه پلاکت و مشتقات پلاسما (FFP و رسوب کرایو) نیز جلوگیری می‌کند.

- تجویز آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها مثل ترانگزامیک اسید جهت کنترل خونریزی‌های شدید ناشی از تروما

آمبولی هوا (Air Embolism)

زمانی که خون در یک سیستم باز (در تماس با هوا) و تحت فشار تزریق شود و یا اگر هنگام تعویض کیسه یا ست تزریق خون، هوا وارد کاتتر مرکزی شود، ممکن است که آمبولی هوا رخ دهد.

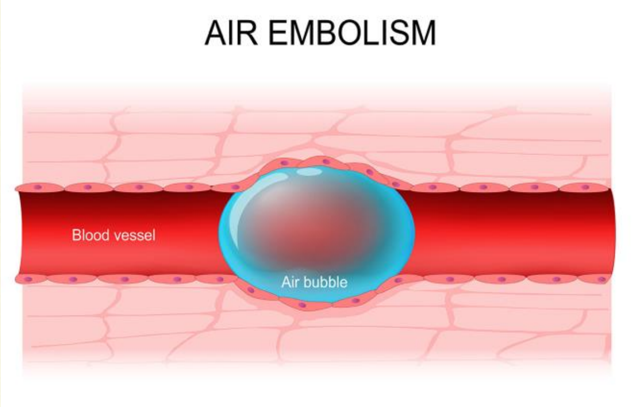
* حداقل حجم آمبولی هوا که می‌تواند برای یک بزرگسال کشنده باشد، حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد.

علائم بالینی

سرفه، تنگی‌نفس، درد قفسه‌سینه و شوک

اقدامات درمانی

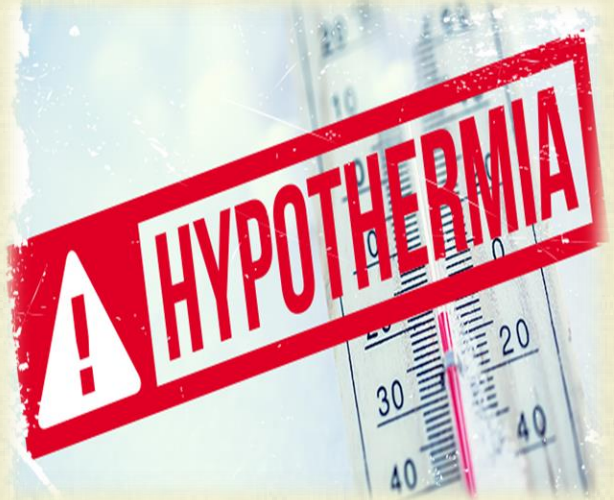
- ✓ بیمار را به سمت چپ خوابانیده و سر به طرف پایین قرار داده شود تا حباب هوا از دریچه ریوی جابجا شود.
- ✓ آسپیراسیون هوا به وسیله مکش با استفاده از کاتترهای داخل قلبی



پیشگیری

استفاده صحیح و مناسب از پمپ تزریق خون

هایپوترمی (Hypothermia)



مرگ‌ومیر بعد از تزریق فرآورده به طور معکوس با دمای مرکزی بدن در ارتباط است.

عواقب هایپوترمی از قرار زیر است:

- **اختلال عملکرد پلاکت**
- **کاهش کلیرانس سیترات**
- **کاهش برون‌ده قلبی**
- **هایپوتنشن**
- **آریتمی (به‌خصوص اگر خون سرد به صورت سریع از طریق ورید مرکزی تزریق شود)**
- **تغییرات ECG : PR, QRS, QT هر سه طولانی شده و موج T معکوس می‌شود.**

پیشگیری

استفاده از Blood Warmer استاندارد در موارد ماسیو ترانسفیوژن

(حرارت بیش از حد ممکنست باعث همولیز و واکنش‌های جدی تزریق خون، از جمله مرگ‌ومیر شود.

واکنش‌های تاخیری ناشی از

تزریق

خون و فرآورده‌ها

واکنش همولیتیک تاخیری ناشی از ترانسفیوژن

Delayed Hemolytic Transfusion Reaction (DHTR)

- تولید آلوآنتی‌بادی پس از ترانسفیوژن می‌تواند منجر به یک واکنش **DHTR** گردد.
- بروز تب و کم‌خونی در روزها تا هفته‌های پس از تزریق فرآورده از مشخصه‌های **DHTR** است.
- همولیز در اثر **DHTR** معمولاً به‌سرعت مشاهده نشده و علائم و نشانه‌های حاد مانند **AHTR** ایجاد نمی‌شود اما در بعضی از بیماران تب، لرز، زردی و دیس‌پنه ممکن است ظاهر شود.
- در **DHTR** همولیز اساسا خارج عروقی است؛ اگرچه در موارد نادر هموگلوبین آزاد در ادرار یافت می‌شود اما نارسایی کلیه و **DIC** معمولا رخ نمی‌دهد.
- در بعضی موارد همولیز بروز می‌کند، اما هیچ‌گونه علائم بالینی مشاهده نمی‌شود. این بیماران با کم‌خونی غیرقابل‌توجیه یا عدم افزایش مورد انتظار در غلظت هموگلوبین پس از تزریق خون، تظاهر می‌کنند.

پاتوفیزیولوژی

- این عارضه ناشـــی از وجود آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن گلبول قرمز در گیرنده است که در اثر تزریق خون‌های قبلی، پیوند و یا حاملگی‌های گذشـــته به‌وجود آمده‌اند (آلوایمونیزاسیون اولیه). اگر بیمار متعاقباً یک واحد خون واجد همان آنتی‌ژن را دریافت کند، آنتی‌بادی‌های گلبول قرمز (که از پیش تولیدشده) ممکن است سبب واکنش تاخیری گردد.

- آلوایمونیزاسیون اولیه روزها تا ماه‌ها پس از تزریق خون آنتی‌ژن مثبت ایجاد می‌شود که به توانایی آنتی‌ژن در تحریک سیستم ایمنی (ایمونوژنیسیتی) و میزان آنتی‌ژن در گلبول‌های قرمز بستگی دارد.

- آلوآنتی‌بادی‌هایی که به تازگی تولید شده‌اند معمولاً در غربالگری آنتی‌بادی پیش از تزریق خون شناسایی می‌شوند.

در یک مطالعه گذشته‌نگر مشاهده شد که ظرف ۳ روز پس از تزریق خون برعلیه برخی از آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌بادی‌های جدید مثل آنتی **k**، آنتی **E** و آنتی JK^a تولید شده است. بنابراین برای اطمینان از شناسایی آن‌ها باید در فاصله کمتر از ۳ روز از زمان تزریق از بیمار نمونه خون جهت انجام آزمایشات سازگاری گرفته شود.

سایر آنتی‌بادی‌های شایع گروه خونی مرتبط با **DHTR** عبارتند از: سیستم **Kidd , Duffy , Kell** و **MNS**

پدیده از بین رفتن تدریجی (Evanescence):

گاهی اوقات پس از پاسخ ایمنی اولیه تیتر آنتی‌بادی ممکن است به آهستگی کاهش یافته به‌طوری‌که ۳۰٪ تا ۶۰٪ از آلوآنتی‌بادی‌ها پس از چند ماه تا چند سال در آزمـایش غربـالگـری آنتی‌بادی (Ab Screening) هم غیرقابل‌تشخیص می‌شوند (سیستم گروه خونی Kidd اغلب این رفتار را نشان می‌دهد) که به دنبال تزریق خون بعدی و مواجهه مجدد با آنتی‌ژن یک پاسخ anamnestic رخ می‌دهد.

پاسخ Anamnestic:

در نتیجه فعال شدن سلول‌های خاطره‌ای B که منجر به تولید آنتی‌بادی IgG به مقدار زیاد و نهایتاً واکنش ناشی از تزریق خون می‌شود.

سرعت تولید آنتی‌بادی و توانایی آن برای ایجاد همولیز هر دو به صورت مشترک در ایجاد علائم بالینی موثر هستند.

یافته‌های آزمایشگاهی

- هموگلوبین پایین
- هایپربیلی‌روبینمی
- لکوسیتوزیس
- هاپتوگلوبین پایین
- LDH بالا
- آزمایش آنتی‌گلوبین (DAT) مثبت
- وجود آنتی‌بادی مثبت (آنتی‌بادی‌های ایجادشده در DHTR ممکن است داخل سرم، در سطح گلبول‌های قرمز تزریق‌شده یا هر دو یافت شوند.)

تشخیص افتراقی

- تب همراه با همولیز: مدتی پس از تزریق فرآورده خونی آلوده به انگل داخل سلولی مالاریا یا بابزیا
- تب بدون همولیز:
  - GVHD
  - بیماری ویروسی منتقله از راه خون مثل سیتومگال ویروس
- همولیز ناشی از آنتی‌بادی‌های تولیدشده به وسیله لنفوسیت‌های انتقال‌یافته از اهداکننده، پس از پیوند عضوی که دارای ناسازگاری مینور از لحاظ گروه خونی ABO است، (مانند پیوند کبد فرد با گروه خون O به بیمار گروه خون A)، رخ دهد.

اقدامات درمانی

درمان واکنش‌های DHTR شامل پایش بیمار و به‌کارگیری مراقبت‌های حمایتی است.

شایع‌ترین درمان در صورت نیاز، اصلاح کم‌خونی با تزریق گلبول‌های قرمز آنتی‌ژن منفی است.

- به دلیل پدیده "از بین رفتن تدریجی آنتی‌بادی"، بررسی سوابق بیمار از نظر پزشکی، ترانسفیوژن قبلی، حاملگی و پیوند از نظر آلوآنتی‌بادی‌ها
- شناسایی آنتی‌بادی دخیل در ایجاد واکنش و تزریق گلبول‌های قرمز فاقد آنتی‌ژن متقابل

واکنش‌های تاخیری بسیار بیشتر از واکنش‌های AHTR اتفاق می‌افتند با تخمین تقریبی 1 در 2500 برای واکنش‌های تاخیری

بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با ترانسفیوژن

Transfusion Associated - Graft Vs Host Disease (TA-GVHD)

- این بیماری در اثر واکنش لنفوسیت‌های اهداکننده با ایمنی طبیعی، بر علیه گیرنده با نقص ایمنی (مثل لوسمی، لنفوم، استفاده از داروهای ایمونوساپرسیو در پیوند یا شیمی‌درمانی و ...) بروز می‌کند. بدین ترتیب لنفوسیت‌های آلوژنیک تزریق‌شده، تکثیر یافته و حمله ایمونولوژیک به سلول‌های میزبان را ایجاد می‌کنند.

- سه عامل اصلی که خطر ابتلا به TA-GVHD را تعیین می‌کنند، عبارتند از: شدت نقص ایمنی گیرنده، تعداد لنفوسیت‌های زنده T در فرآورده تزریق‌شده و میزان تنوع ژنتیکی در جمعیت.

- تعداد لنفوسیت‌های T زنده در فرآورده تزریق‌شده تحت تاثیر سن فرآورده، وضعیت فرآورده از لحاظ کاهش لکوسیت‌ها و وضعیت تابش اشعه به فرآورده، قرار می‌گیرد؛ اگرچه که فرآورده‌های کم‌لکوسیت خطر ابتلا به واکنش TA-GVHD را از بین نمی‌برند.

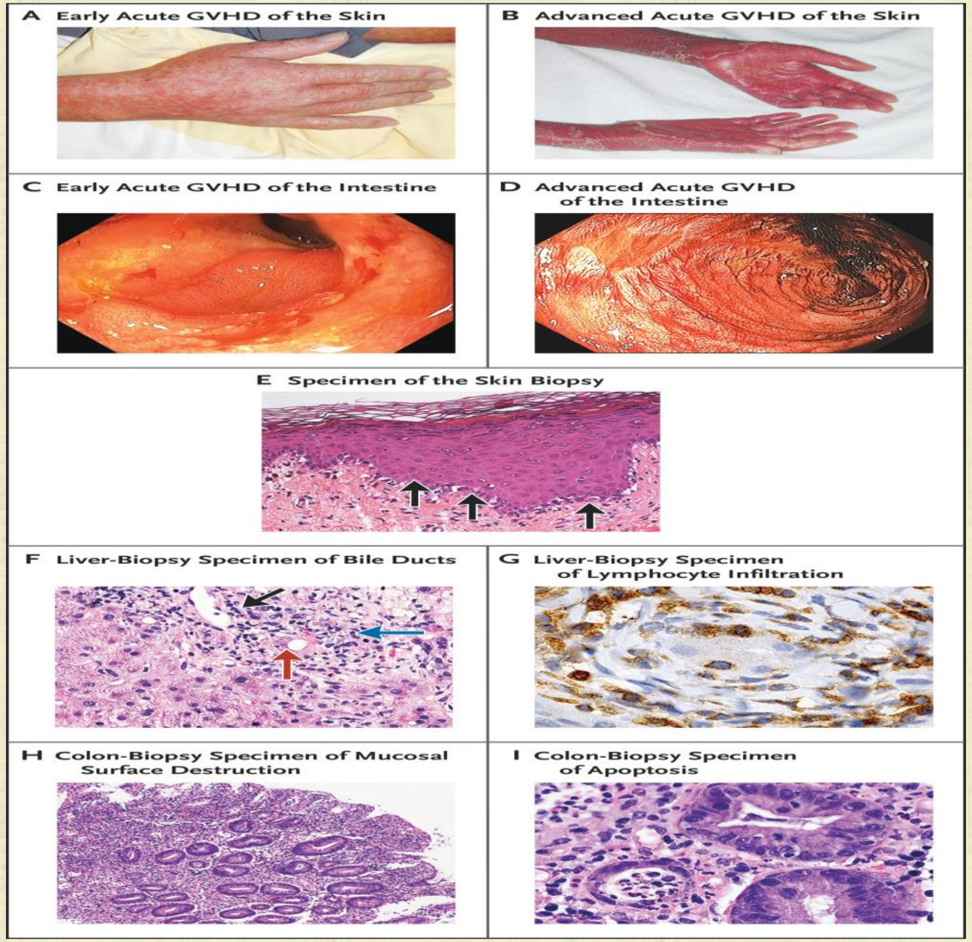
این واکنش به طور معمول ۸ تا ۱۰ روز پس از تزریق خون و فرآورده ظاهر می‌شود، هر چند ممکن است علائم حتی در فاصله ۳ روز و یا با تاخیر۳۰ روز پس از ترانسفیوژن ایجاد شوند. دوره بیماری خیلی سریع است و معمولا ۱ تا ۳ هفته پس از ظاهر شدن نشانه‌های اولیه، مرگ رخ می‌دهد. شایع‌ترین علائم عبارتند از:

- بثورات پوستی (ضایعات ماکولوپاپولر پوستی که از تنه شروع شده و به اندام‌ها گسترش می‌یابد. در موارد شدید ممکن است تاول‌های بزرگ ایجاد شود.

- تب
- التهاب روده (انتروکولیت) همراه با اسهال آبکی
- افزایش مقادیر آزمایش‌های عملکرد کبدی
- کاهش تمام رده‌های سلول‌های خونی (پان‌سیتوپنی):

برخلاف GVHD پس از پیوند با سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلوژن، TA-GVHD منجر به آپلازی شدید مغز استخوان می‌شود که همراه با مرگ‌ومیر بیش از ۹۰٪ می‌باشد.

تشخیص و درمان



- تشخیص بعد از بیوپسی پوست یا کبد و یا مغز استخوان حاصل شود.
- در بیوپسی انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروقی سطحی و بول‌های کراتینوسیتی نکروتیک مشاهده می‌شود.
- **HLA Typing** برای تایید تشخیص الزامی است.
- این عارضه تقریبا همیشه کشنده بوده و اغلب درمان تاثیری ندارد؛ بنابراین تاکید بر پیشگیری از این بیماری می‌باشد.
- در موارد نادر، درمان موفقیت‌آمیز به دنبال نوعی پیوند سلول‌های بنیادی مشاهده شد.

تنها راه مطمئن برای پیشگیری از واکنش TA-GVHD اشعه دادن به فرآورده‌های خونی است.

پورپورای پس از ترانسفیوژن

(Post Transfusion Purpura : PTP)

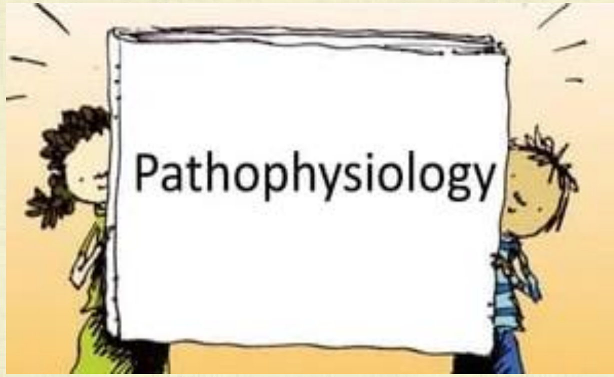
- اغلب موارد PTP به دنبال تزریق RBCs یا خون کامل است؛ با وجود این، این اختلال همراه با تزریق پلاکت‌ها یا پلاسما نیز مشاهده شده است.

- این واکنش در زنان، ۵ برابر بیشـــتر اتفاق می‌افتد که ناشی از حساس شدن آن‌ها طی دوران حاملگی است.

- تظاهرات بیماران معمولا به صورت ایجاد پورپورای مرطوب و کاهش شمارش پلاکتی در فاصله ۲ هفته پس از ترانسفیوژن می‌باشد (ترومبوسیتوپنی اغلب شدید بوده و شمارش پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰ در میکرولیتر است).

- خونریزی از غشاهای مخاطی، دستگاه گوارش و مجاری ادراری شایع است.

- بیشترین علت مرگ‌ومیر در اثر خونریزی داخل جمجمه‌ای است.



- حضور آلوآنتی‌بادی‌های اختصاصی پلاکت در بیماری که در گذشته به دنبال بارداری و یا تزریق خون در معرض آنتی‌ژن‌های پلاکتی قرار گرفته است. در ۷۰٪ موارد آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن پلاکت انسانی (HPA-1a) می‌باشد. آنتی‌بادی علیه HPA-1b و آنتی‌ژن HLA نیز در ایجاد PTP دخیل هستند.
- به دلایل ناشناخته تخریب همزمان پلاکت‌های خودی نیز در این اختلال رخ می‌دهد. (فرضیه واکنش علیه آنتی‌ژن‌های خودی توسط آلوآنتی‌بادی‌های پلاکتی پس از آنکه بیمار مجددا در معرض آنتی‌ژن اختصاصی پلاکت قرار می‌گیرد، بیشترین طرفدار را دارد.

- **Autoimmune Thrombocytopenic Purpura**
- **Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)**
- **Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT)**
- **Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)**
- **Drug-Induced Thrombocytopenia**

- طول مدت ترومبوسیتوپنی در بیماران **PTP** که درمان نشده‌اند، حدود دو هفته است.
- استروئیدها، تعویض خون کامل و تعویض پلاسما برای درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند.
- در حال حاضر درمان انتخابی فعلی، استفاده از **IVIG** است که به طور متوسط، بیماران ظرف ۴ روز و برخی موارد ظرف چند ساعت به درمان پاسخ می‌دهند.

- استفاده از فرآورده‌های کم‌لکوسیت **Prestorage**
- تهیه فرآورده از اهداکنندگان با آنتی‌ژن سازگار
- اهدای خون اتولوگ
- از آنجایی که **PTP** به دنبال تزریق خون شسته‌شده و دگلیسروله نیز اتفاق می‌افتد لذا استفاده از این فرآورده‌ها در پیشگیری از وقوع آن تاثیری ندارد.

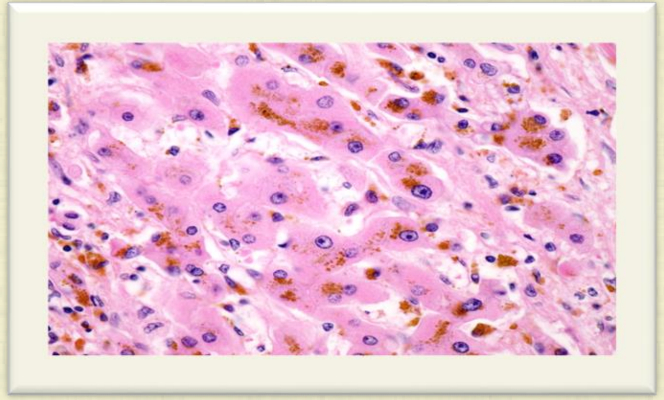
افزایش بار آهن (Iron Overload)

هر واحد گلبول قرمز دارای ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم آهن است. از آنجا که هیچ مکانیسم فیزیولوژیکی برای دفع آهن اضافه در بدن وجود ندارد، بیمارانی که مکرراً خون دریافت می‌کنند پس از مدتی دچار انباشتگی آهن شده و هموسیدروزیس در آن‌ها بروز می‌نماید.

آهن در سیستم رتیکولواندوتلیال، کبد، قلب، طحال و غدد اندوکرین تجمع پیدا کرده و آسیب بافتی ممکن است منتهی به نارسایی قلب، نارسایی کبد، هایپوتیروئیدیسم و دیابت شود.

بیماران تالاسمی، بیماران با سلول‌های داسی‌شکل و بیماران با کم‌خونی‌های مزمن که مولتی‌ترانسفیوژن می‌باشند، بیشتر در معرض هموسیدروزیس می‌باشند.

این عارضه احتمالا طولانی‌ترین و ماندنی‌ترین عارضه تزریق خون می‌باشد.



پاتولوژی رسوب هموسیدرین در کبد

پیشگیری و درمان

- پیشگیری از تجمع آهن در سطوح بالا و مسمومیت‌زا و کاهش ذخایر آهن در بدن با استفاده از داروهای مخصوص آهن‌زدایی (Chelators) بسیار مهم می‌باشد.

شلاتورها مانند:

دفروکسامین تزریقی

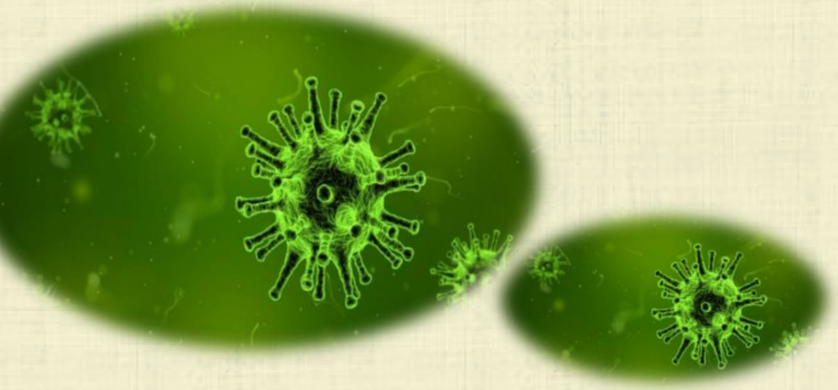
دی‌فری‌پرون خوراکی

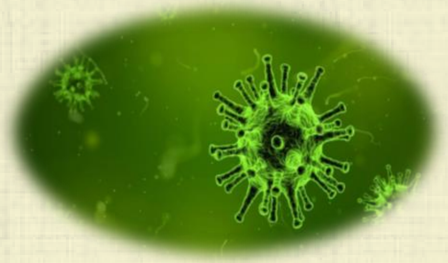
دفراسیروکس

- خونگیری درمانی (Therapeutic Phlebotomy)

هدف حفظ سطح فریتین در حد کمتر از 200 mg/L مي‌باشد.

عوارض عفونی ناشی از ترانسفیوژن





- از آن‌جایی که خون کامل و فرآورده‌های آن منشا انسانی دارد می‌توانند خطر انتقال عوامل عفونی را داشته باشند.
- سطح سلامت خون و فرآورده‌های آن بر مبنای دو عامل مهم غربالگری در اهداکنندگان است:

  ۱) آموزش اهداکنندگان و پرسش: روش بنیادین برای غربالگری عوامل ویژه مثل مالاریا و پریون‌ها

  ۲) آزمایش خون اهداکنندگان
- خون‌های اهدایی ممکن است در دوره پنجره یا **Window Period** باشند که این مدت زمانی است که اهداکننده می‌تواند عفونت‌زا باشد ولی هنوز آنتی‌بادی یا آنتی‌ژن‌های اختصاصی تشخیصی در وی به وجود نیامده است بنابراین دقت در انتخاب اهداکنندگان و تست‌های آزمایشگاهی موجود، نمی‌تواند به‌طور کامل این خطرات را از بین ببرد.
- خطر باقیمانده برای انتقال عفونت از طریق تزریق خون و فرآورده تابعی از طول دوره پنجره و بروز عفونت در جمعیت اهداکنندگان است.

عوامل بیماری‌زا که از طریق تزریق خون و فرآورده‌ها منتقل می‌شوند عبارتند از:

- ویروس‌ها

HBV، HCV، HIV، HTLV-1&2، HAV، HDV، HDV، CMV، EBV، پاروویروس B19، ویروس نیل غربی (WNV) ، ویروس زیکا (ZIKV)، ویروس دنگی (DENV)، ویروس چیکونگونیا (CHIKV)

- باکتری‌ها

تریپونـماپالیدوم (بیماری سیفلیس)، یرسینیا انتروکولیتیکا، استافیلوکوک، استرپتوکوک بوویس، سودوموتا، بورلیا بورگدورفری (بیماری لایم)، ریکتزیا (تب‌کوه‌های راکی)، کوکسیلا بورنتی (تب Q)

- تک‌یاخته‌ای‌ها

پلاسمودیوم (بیماری مالاریا)، تریپانوزوما کروزی (بیماری شاگاس)، بابزیا، توکسوپلاسموز، لشمانیوز، فیلاریاز (Helminthic)

- پریون‌ها (بیماری کروتزفلد-جاکوب (CJD))

واکنش‌های حاد (در کمتر از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
همولیتیک	✓ ناسازگاری ABO یا Rh: ۱ در ۴۰۰۰۰ ✓ واکنش AHTR: ۱ در ۷۶۰۰۰ ✓ مرگ در اثر HTR: ۱ در ۱/۸ میلیون	ناسازگاری گلبول‌قرمز	تب، لرز، کاهش فشار خون، نارسایی کلیه با اولیگوری، خونریزی (DIC)، درد پشت، درد در محل ورید تزریقی، بی‌قراری، هموگلوبین در ادرار،	✓ بازبینی مطالب نوشتاری ✓ انجام DAT ✓ بررسی چشمی پلاسما (از نظر Hb آزاد) ✓ تکرار آزمایش ABO بیمار با نمونه پیش و پس از تزریق خون ✓ آزمایش‌های دیگر به منظور مشخص کردن علت ناسازگاری ✓ آزمایش‌های دیگری برای شناسایی همولیز (LDH، هموگلوبین پلاسما، بیلی‌روبین و غیره)	✓ توقف تزریق خون ✓ حفظ دفع ادرار به میزان بیشتر از یک میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم در هر ساعت با استفاده از مایعات و دیورتیک‌های داخل‌وریدی ✓ ضددردها ✓ بالابرنده فشار خون ✓ فرآورده‌هایی برای توقف خونریزی (پلاکت، رسوب کرایو یا FFP)
واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک	۰.۱٪ تا ۱٪ پس از کاهش لکوسیت در همه فرآورده‌ها	✓ تجمع سایتوکاین‌ها در واحدهای پلاکت ✓ وجود آنتی‌بادی علیه WBCهای اهداکننده	تب، لرز / rigors، سردرد، استفراغ	✓ رد کردن وجود همولیز (DAT، بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، تکرار آزمایش ABO بیمار) ✓ رد کردن آلودگی باکتریال ✓ غربالگری برای آنتی‌بادی HLA	✓ تزریق خون کم‌لکوسیت ✓ داروهای تب‌بر پیش از شروع تزریق خون (استامینوفن، اما نه آسپرین) ✓ در موارد شدید استفاده از فرآورده‌های سلولی شسته‌شده

واکنش‌های حاد (در کمتر از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
سپسیس مرتبط با تزریق خون	با توجه به نوع فرآورده متغیر است	آلودگی باکتریال	تب، لرز، کاهش فشار خون	✓ رنگ‌آمیزی Gram ✓ کشت از فرآورده ✓ کشت از خون بیمار ✓ رد کردن همولیز (DAT، بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، تکرار آزمایش ABO بیمار)	✓ تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف
آلرژیک	۱ در ۱۰۰ تا ۱ در ۳۳ (۱٪ تا ۳٪)	آنتی‌بادی علیه پروتئین‌های پلاسمای اهداکننده	کهیر، خارش، برافروختگی، آنژیوادم	هیچ	✓ آنتی‌هیستامین ✓ پس از توقف تزریق خون اگر علائم فروکش کند، می‌توان مابقی خون را مجدداً به آرامی تزریق کرد.
آنافیلاکسی	۱ در ۲۰۰۰۰ تا ۱ در ۵۰۰۰۰	✓ معمولاً ایدیوپاتیک و به صورت تصادفی ✓ به ندرت به دلیل آنتی‌بادی علیه پروتئین‌های داخل پلاسمای اهداکننده (شامل IgA، هاپتوگلوبین و C4)	کاهش فشار خون، کهیر، آنژیوادم، برونکواسپاسم، خس‌خس (هنگام تنفس)، درد شکم	✓ در شرایط مناسب سطح سرمی IgA و هاپتوگلوبین، آنتی IgA و سطح سرمی IgE (در صورت تزریق passively)	✓ بالا بردن پای بیمار (ترندلنبورگ) ✓ تجویز مایعات ✓ توقف تزریق خون ✓ مایعات داخل‌وریدی ✓ تجویز اپی‌نفرین (۰.۵ یا ۰.۰۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) ✓ تجویز آنتی‌هیستامین، کورتیکواستروئید، آگونیست‌های بتا ۲ ✓ استفاده از فرآورده‌های تغییریافته (مانند پلاکت و RBC شسته‌شده، پلاسمای SD، فرآورده‌های خونی فاقد IgA)

واکنش‌های حاد (در کمتر از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
TRALI	۱ در ۱۲۰۰ تا ۱ در ۱۹۰۰۰۰	آنتی بادی‌های WBC در اهداکننده (گاهی در گیرنده)، عوامل دیگر که موجب فعال شدن WBC در فرآورده‌ها می‌شوند.	کاهش O2 در خون، نارسایی تنفسی، کاهش فشار خون، تب، ادم دوطرفه ریوی	✓ رد کردن همولیز (DAT، بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، تکرار آزمایش ABO بیمار) ✓ رد کردن ادم ریوی با منشأ قلبی ✓ تعیین آنتی‌ژن‌های HLA و HNA ✓ غربالگری آنتی‌بادی علیه HLA و HNA ✓ رادیوگرافی قفسه سینه	✓ درمان نگهدارنده تا بهبود بیمار ✓ معافیت اهداکننده مورد نظر
TACO (افزون‌باری حجم خون در گردش)	۱٪	افزایش حجم خون در گردش	تنگی نفس، ارتوپنه، سرفه، تاکیکاردی، افزایش فشار خون، سردرد	✓ رادیوگرافی قفسه سینه ✓ رد کردن TRALI	✓ بیمار در وضعیت نشسته قرار گیرد. ✓ اکسیژن ✓ تجویز دیورتیک به صورت داخل‌وریدی ✓ خونگیری درمانی (۲۵۰ میلی‌لیتر)
کاهش فشار خون مرتبط با مهار ACE	بستگی به وضعیت بالینی دارد.	مهار متابولیسم برادی‌کینین به دنبال تزریق برادی‌کینین (فیلترهای با شارژ منفی) یا فعال‌کننده‌های پره‌کالیکرین	برافروختگی، کاهش فشار خون	رد کردن همولیز (DAT، بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، تکرار آزمایش ABO بیمار)	✓ قطع عواملی که موجب مهار ACE می‌شود. ✓ از تجویز آلبومین به عنوان حجم جایگزین در پلاسمافرزیس اجتناب شود. ✓ از کاهش لکوسیت در بالین بیمار اجتناب شود.

واکنش‌های حاد (در کمتر از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
همولیز غیرایمونولوژیک	نادر	تخریب گلبول‌های قرمز با عوامل فیزیکی یا شیمیایی (گرم کردن، منجمد کردن، داروهایی که موجب همولیز می‌شوند یا محلول‌های اضافه‌شده به خون)	هموگلوبینوری، وجود Hb آزاد در سرم یا پلاسما	✓ رد کردن همولیز (DAT، بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، تکرار آزمایش ABO بیمار) ✓ آزمایش (محتویات) واحد خون از نظر همولیز	شناسایی علت و حذف آن در مواردی که عامل مربوط به تزریق خون باشد
آمبولی هوا	نادر	ورود هوا به جریان خون از راه ست تزریق	محدودیت تنفس به طور ناگهانی، سیانوز حاد، درد، سرفه، کاهش فشار خون، آریتمی قلبی	رادیوگرافی برای بررسی هوا در داخل عروق	قرار دادن بیمار به سمت چپ و موقعیت پاها بالاتر از سطح قفسه سینه و سر بیمار باشد.
هایپوکلسمی (کلسیم یونیزه، مسمومیت با سیترات)	بستگی به وضعیت بالینی دارد.	تزریق سریع سیترات (تزریق خون حجیم با خون سیتراته، تأخیر در متابولیسم سیترات، روش‌های آفرزیس)	پارستزی، تتانی، آریتمی	✓ آزمایش کلسیم یونیزه ✓ طولانی شدن فاصله QT در الکتروکاردیوگرام	✓ توقف موقت یا کاهش سرعت تزریق خون ✓ تجویز کلسیم
هایپوترمی	بستگی به وضعیت بالینی دارد.	تزریق سریع خون سرد	آریتمی قلب	ارزیابی دمای مرکزی بدن	استفاده از دستگاه گرم‌کننده خون

واکنش‌های تاخیری (پس از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
همولیتیک	۱ در ۲۵۰۰ تا ۱۱۰۰۰	پاسخ ایمنی anamnestic علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز	تب، کاهش هموگلوبین، مثبت شدن آزمایش غربالگری آنتی‌بادی جدید، زردی خفیف	✓ غربالگری آنتی‌بادی ✓ DAT ✓ آزمایش‌هایی برای بررسی همولیز (بررسی چشمی پلاسما از نظر Hb آزاد، LDH، بیلی‌روبین و هموسیدرین ادرار اگر از نظر بالینی لازم باشد.)	✓ تعیین هویت آنتی‌بادی ✓ تزریق خون یا RBC سازگار (لازم است از نظر آنتی‌ژن متقابل منفی باشد)
آلوایمونیزاسیون نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز	۱ در ۱۰۰ (۱٪)	واکنش ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های بیگانه روی گلبول قرمز	✓ آزمایش مثبت در غربالگری آنتی‌بادی علیه گروه‌های خونی، واکنش‌های همولیتیک یا سرولوژیک تأخیری، بیماری همولیتیک نوزادان (آلوایمونیزاسیون مادری)	✓ غربالگری آنتی‌بادی ✓ DAT	✓ اجتناب از تزریق خون غیرضروری
آلوایمونیزاسیون نسبت به آنتی‌ژن‌های HLA	۱ در ۱۰ (۱۰٪)	WBCs و پلاکت‌ها (HLA)	مقاومت پلاکتی	✓ غربالگری برای آنتی‌بادی‌های پلاکتی ✓ غربالگری برای آنتی‌بادی‌های HLA	✓ اجتناب از تزریق خون غیرضروری ✓ تزریق خون کم‌لکوسیت

واکنش‌های تاخیری (پس از ۲۴ ساعت) ناشی از ترانسفیوژن

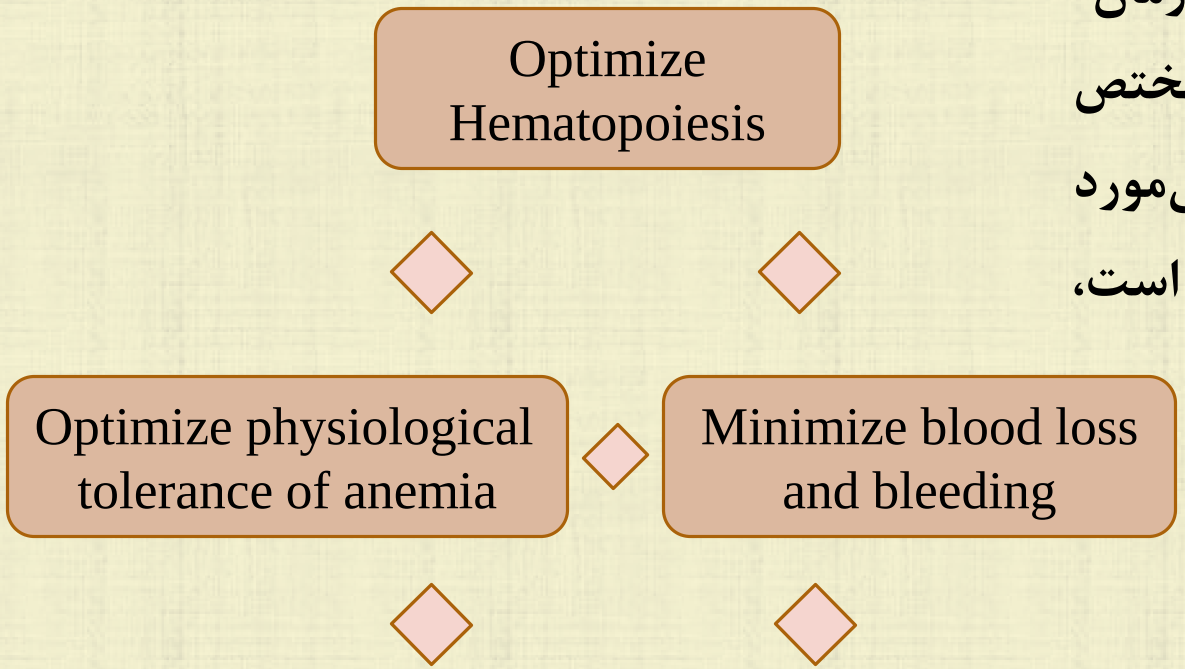
نوع واکنش	بروز	علت	تظاهرات	آزمایش‌های تشخیصی	رویکرد درمانی/پیشگیرانه
بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با تزریق خون	نادر	لنفوسیت‌های بافت پیوندی که به بافت‌های گیرنده خون حمله می‌کند.	اریترودرمی، استفراغ، اسهال، هپاتیت، پان‌سیتوپنی، تب	✓ بیوپسی پوست ✓ تعیین نوع HLA ✓ آنالیز مولکولی از نظر کایمریسم	✓ سرکوب سیستم ایمنی ✓ اشعه دادن فرآورده تزریقی به بیماران در معرض خطر (شامل فرآورده‌های خون از بستگان و فرآورده HLA سازگار)
پورپورای پس از تزریق خون	نادر	آلوآنتی‌بادی‌های علیه پلاکت‌های گیرنده (معمولاً anti HPA-1a)همراه با پلاکت‌های اتولوگ	پورپورای ترومبوسیتوپنیک، خونریزی به مدت ۸ تا ۱۰ روز پس از تزریق خون	غربالگری آنتی‌بادی پلاکتی و تعیین هویت آن	✓ IVIG ✓ تزریق پلاکت‌های منفی از نظر HPA-1a ✓ پلاسمافرزیس
افزایش بار آهن	معمولاً پس از تزریق بیش از ۲۰ کیسه گلبول‌های قرمز	افزایش آهن ثانوی به تزریق‌های متعدد در بیماران وابسته به تزریق خون	دیابت، سیروز، کاردیومیوپاتی	✓ بررسی رسوب آهن در کبد و قلب با استفاده از MRI ✓ فریتین سرم ✓ آنزیم‌های کبد ✓ آزمایش‌های عملکرد غدد درون ریز	داروهای آهن‌زدایی

مدیریت خون بیمار

- مدیریت خون بیمار (PBM) رویکردی است مبتنی بر شواهد و چندجانبه برای بهینه‌سازی مراقبت از بیمارانی که ممکن است نیازمند تزریق خون باشند.

- در واقع PBM فراتر از مصرف به‌جای فرآورده‌های خونی بوده و تمام مسیر مراقبت از بیمار، پیش از ورود بیمار به بیمارستان تا پس از کامل شدن درمان را در بر می‌گیرد.

- PBM مستلزم به کارگیری مداخلات دارویی، طبی و جراحی با هدف درمان کم‌خونی، بهینه‌سازی هموستاز و به حداقل رساندن خونریزی است که مختص هر بیمار بوده و به منظور کاهش یا پرهیز از تزریق خون غیرضروری و بی‌مورد استفاده می‌شود. به علاوه، هنگامی که تزریق خون تنها مداخله مناسب است، PBM لازم می‌داند که بر اساس بهترین رویه‌ها، برای تزریق خون تصمیم‌گیری شده و مقادیر تزریق‌شده، حداقل مقادیر باشند تا مراقبت از بیمار ارتقاء یابد.



حوزه فعالیت PBM

اگرچه تمرکز مدیریت خون اغلب بر بیماران نیازمند جراحی است اما کلیه فعالیت‌ها در حوزه بیماران بستری در بیمارستان را در بر می‌گیرد که شامل موارد زیر است:

۱. تلاش در جهت تشخیص و مدیریت کم‌خونی و خطر خونریزی پیش از شروع هر نوع درمان

۲. استفاده از روش‌های جراحی به منظور حفظ خون و شیوه‌های بازیابی خون حین عمل جراحی

۳. به‌کارگیری رویکردهای کمکی و مناسب در بخش مراقبت‌های ویژه و پس از عمل جراحی به منظور کاهش نیاز به تزریق خون

۴. بررسی و ارزیابی مصرف خون و ارائه بازخورد به پزشکان تجویزکننده

۵. آموزش مدیریت خون بیمار برای تمامی افراد دخیل در مراقبت بیماران

هدف اولیه PBM بهبود سلامت و پیامدهای بالینی بیمار با استفاده از مدیریت صحیح "خون خود بیمار" است.

منطق مدیریت خون بیمار

دلایل مدیریت خون بیمار بسیارند اما مهم‌ترین آنها موارد ذیل می‌باشند:

- ایمنی بیمار: اگرچه امروزه انتقال عفونت‌های ویروسی به وسیله تزریق خون نادر است اما تزریق خون آلوژن نیز بدون خطر نمی‌باشد (دغدغه عوامل بیماری‌زای نوظهور، خطر عوارض غیرعفونی تهدیدکننده حیات مثل TACO، TRALI و AHTR). بنابراین تزریق خون تنها در صورتی که بهینه و در حداقل مقدار لازم باشد، می‌تواند این خطرها را کم کند.

- کیفیت مراقبت: وجود گوناگونی گسترده در عملکرد تزریق خون نشان می‌دهد که تعداد قابل توجهی از تزریق خون‌ها ممکنست نامناسب و اجتناب‌پذیر باشند. PBM می‌تواند پروتکل‌ها و برنامه‌های آموزشی را به منظور ترویج استفاده بهینه از فرآورده‌های خونی، اجتناب از تزریق خون غیرضروری، کاهش خطرات همراه و افزایش سلامت بیمار فراهم کند.

- پیامد بهتر برای بیماران: بیمارانی که خون کمتری مصرف می‌کنند، اغلب عملکرد بهتری داشته و حتی پیامد آنها نسبت به سایر بیمارانی که برای آنها راهبردهای تزریق خون بدون محدودیت استفاده شده، مشابه و یا گاها مطلوب‌تر می‌باشد. کاهش خطر مرگ، عوارض قلبی و تنفسی و عفونت‌های شدید در بیمارانی که عمل جراحی دارند از جمله فواید آشکار PBM می‌باشد.

- تامین نیاز بیماران: افزایش سن جمعیت و کاهش ذخایر اهدایی اثرات چشمگیری بر قابلیت دسترسی به خون در آینده دارد. بدون شک این تغییر سنی در جمعیت، تعداد افراد مسنی را که برای آنها فرآیندهای پیچیده جراحی انجام می‌شود و نیازمند تزریق خون هستند را افزایش می‌دهد. حفظ منابع محدود فعلی اجازه می‌دهد خون برای بیمارانی که واقعا به آن نیاز دارند در دسترس باشد.

- استقلال و رضایت بیمار: عقاید مذهبی، دغدغه های فردی و تفاوت های فرهنگی ممکن است بر تصمیم بیمار برای پذیرش یا عدم پذیرش تزریق خون تاثیر بگذارد. PBM رویکردی بیمار محور است که در آن خطرات و فواید تزریق خون و جایگزین های آن و اجتناب از درمان را به بیمار ارائه می نماید تا بیمار انتخابی آگاهانه تر داشته باشد و رضایت وی جلب گردد.

- کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی: تزریق خون یکی از پنج فرآیند اولی است که بیش از حد برای بیماران بستری در بیمارستان‌ها استفاده می‌شود که بی‌شک این رویه منجر به افزایش هزینه‌ها می‌گردد.

Optimize red blood cell mass	Minimize blood loss	Manage anemia
<u>Perioperative</u> •Detect/treat anemia and iron deficiency. •Treat underlying causes. •Optimize hemoglobin. •Cease medications. **<u>Intraoperative:</u>** •Time surgery with optimization of erythropoiesis and red blood cell mass. **<u>Postoperative:</u>** •Manage anemia and iron deficiency. •Manage medications and potential interactions.	**<u>Perioperative:</u>** •Identify, manage and treat bleeding/bleeding risk. •Minimize phlebotomy. •Plan/rehearse procedure. **<u>Intraoperative:</u>** •Use meticulous hemostasis / surgical / anesthetic techniques. •Consider using cell salvage techniques. •Avoid coagulopathy. •Use appropriate patient positioning/warming. •Use appropriate pharmacological agents, where required. **<u>Postoperative:</u>** •Monitor and manage post-operative bleeding. •Keep the patient warm. •Minimize phlebotomy. •Be aware of drug interactions and adverse events. •Treat infections promptly.	**<u>Perioperative:</u>** •Review and discuss with the patient their bleeding history and develop a management plan. •Estimate the patient's tolerance for blood loss. •Optimize cardiopulmonary function. **<u>Intraoperative:</u>** •Optimize cardiopulmonary function. •Optimize ventilation and oxygenation. •Use restrictive transfusion strategies. **<u>Postoperative:</u>** •Maximize oxygen delivery. •Minimize oxygen use. •Treat infections promptly. •Optimize tolerance of anemia. •Use restrictive transfusion strategies.

اجزاء اصلی برنامه مدیریت خون بیمار

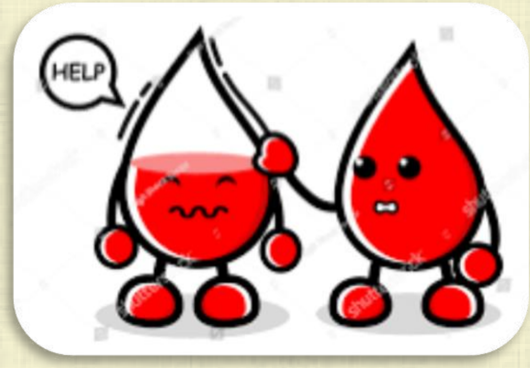
- راهکارهای پیش از عمل جراحی

ارزیابی بیمار و برنامه‌ریزی، پایه و اساس برنامه مدیریت خون بیمار است. شرح حال و معاینه بالینی دقیق، با توجه ویژه به سابقه شخصی و خانوادگی از نظر بروز خونریزی خودبه‌خودی یا پس از عمل جراحی و کم‌خونی، برای ارزیابی بیماران پرخطر و شناسایی عوامل قابل اصلاح، اهمیت زیادی دارد.

پرسش‌های سازمان‌یافته می‌تواند به ارزیابی بیمار کمک کند.

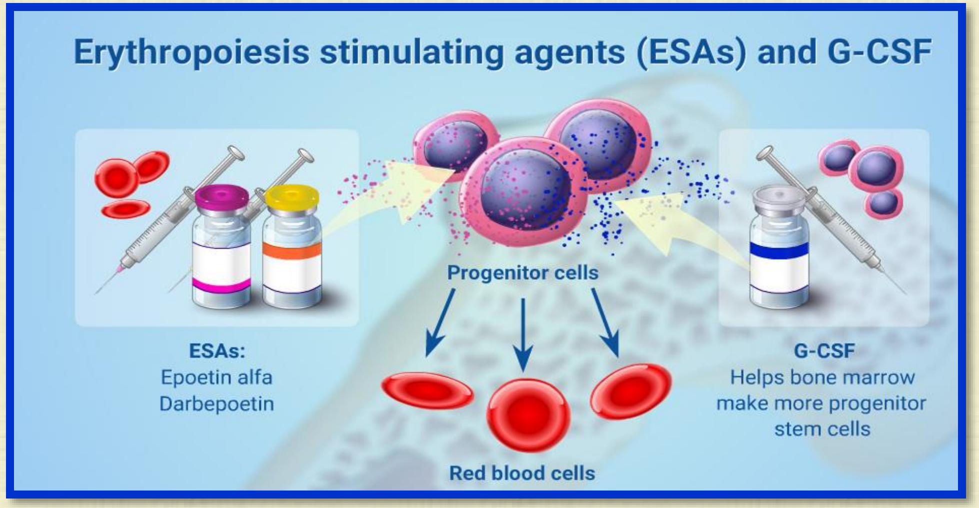
این ارزیابی باید با فاصله کافی پیش از زمان تعیین‌شده برای عمل جراحی (برای مثال۳۰ روز) انجام شود تا فرصت کافی برای انجام آزمایشات مورد نیاز تشخیصی و درصورت لزوم مداخلات درمانی فراهم گردد.

۱- ارزیابی و مدیریت کم‌خونی



- ✓ تشخیص و مدیریت کم‌خونی در بیماران غیرجراحی و همچنین بیماران پیش از عمل جراحی از اصول مهم **PBM** است.
- ✓ شیوع کم‌خونی پیش از عمل جراحی عموماً ۲۰٪ تا ۴۰٪ تخمین زده می‌شود. این میزان شیوع به عواملی مانند سن بیمار، شرایط همراه بیماری، علت جراحی و تعریفی که از کم‌خونی می‌شود، بستگی دارد .
- ✓ کم‌خونی پیش از عمل جراحی عامل خطر تغییرپذیر مهمی برای عوارض پس از عمل جراحی است. در بیمارانی که عمل جراحی قلبی و غیرقلبی دارند، کم‌خونی پیش از جراحی با خطر عفونت، حوادث قلبی، نارسایی کلیه، میزان بالاتر تزریق خون، اقامت طولانی‌تر در بیمارستان و کاهش بقاء بیمار همراه بوده است.
- ✓ غربالگری‌های کم‌خونی باید ۳۰ روز پیش از زمان تعیین‌شده برای عمل جراحی انجام شود تا فرصت کافی برای بررسی و درمان مناسب فراهم شود. اگر کم‌خونی تشخیص داده شد، آزمایش‌های اضافی مانند کراتینین، شمارش رتیکولوسیت، آهن و **TIBC**، فریتین، ویتامین **B12** و فولات باید برای کمک به تشخیص در نظر گرفته شوند.
- ✓ جراحی **elective** که با خونریزی زیادی همراه است، بهتر است در صورت امکان تا مشخص شدن علت کم‌خونی و درمان مناسب به تعویق افتد.

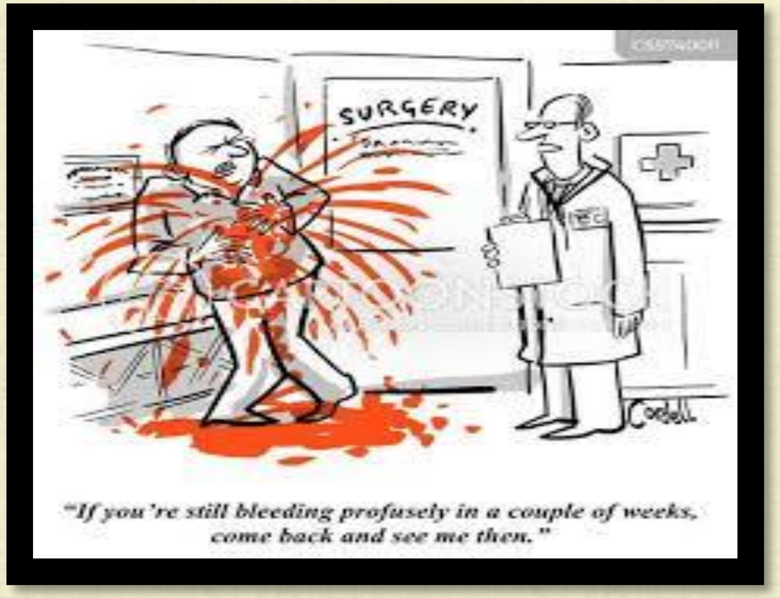
- عوامل دارویی برای درمان کم‌خونی باید بر اساس علت زمینه‌ای کم‌خونی، شرایط بالینی بیمار و زمان در دسترس برای درمان کم‌خونی پیش از عمل جراحی انتخاب شوند. آهن وریدی بی‌خطر است و می‌تواند کم‌خونی فقرآهن را سریع اصلاح کند. در شرایط زیر آهن وریدی نسبت به ترکیبات آهن خوراکی برتری دارد:
  - هنگامی که عدم تحمل نسبت به آهن خوراکی وجود دارد.
  - فاصله زمانی تا عمل جراحی کوتاه است
  - از ESAs استفاده شده است یا در زمان پس از عمل جراحی
- اخیراً نشان داده شده که آهن وریدی نیاز به تزریق RBC آلوژن را در بسیاری از شرایط بالینی کاهش داده است. همچنین در حضور ذخایر کافی آهن، ESAs به طور موثری سطح هموگلوبین را افزایش می‌دهد. رژیم کوتاه‌مدت درمان با ESAs پیش از جراحی یا یک دوز ESA به اضافه آهن وریدی در دوره پیش از عمل یا در حین عمل جراحی ممکن است به‌طور چشمگیری میزان تزریق خون را بکاهد.



توجه: به دلیل خطر حوادث ترومبوآمبولیک، رشد تومور و مرگ همراه با ESAs، برای اعمال جراحی که خونریزی زیادی دارند و معمولاً نیاز به تزریق خون دارند، لازم است کارآزمایی‌های بیشتری در مورد ایمنی و کارآیی استفاده از ESAs انجام شود تا نتایج مبتنی بر شواهد حاصل شود.

۲- ارزیابی خطر خونریزی

- دومین جنبه مهم بهینه‌سازی پیش از عمل جراحی ارزیابی خطر خونریزی از نظر نوع و پیچیدگی عمل جراحی و میزان خونریزی قابل انتظار است.
- بررسی داروهایی که بیمار درحال‌حاضر مصرف می‌کند، کم‌خونی و یا اختلال انعقادی قبلی بیمار می‌تواند به تدوین یک طرح ویژه برای بیمار کمک کند.
- پرسش‌نامه‌های غربالگری و پروتکل‌هایی برای قطع یا تعدیل دوز داروهای ضدپلاکتی، ضدانعقادی و داروهای گیاهی، ابزارهای ضروری برای برنامه‌ریزی پیش از عمل جراحی هستند.
- ارزیابی پیش از عمل جراحی برای بهبود پیامدهای پس از عمل جراحی از اهمیت بالایی برخوردار است. آماده‌سازی مناسب بیمار برای جراحی، تاخیر و لغو عمل جراحی را کاهش می‌دهد و ارتباط گفتاری بین بیمار، خانواده و مراقبان بهداشتی را فراهم می‌نماید، به‌طوری‌که بیماران می‌توانند آگاهانه تصمیم بگیرند. این تعامل نمونه‌ای واقعی از رویکرد **PBM** بیمارمحور است.



Pre-operative autologous donation

۳- اهدای خون اتولوگ پیش از عمل جراحی (PAD)

سابقاً **PAD** روش اصلی برای کاهش مصرف خون آلوژن بوده است، اما در چند سال اخیر تعداد واحدهای خون اتولوگ جمع‌آوری‌شده در آمریکا روند رو به کاهش چشمگیری داشته است. عوامل اصلی این کاهش عبارتند از:

- افزایش سلامت خون و اعتماد عمومی نسبت به ذخایر خونی
- پذیرش روش‌های حفظ خون در حین عمل جراحی
- ضایعات زیاد خون **PAD** (۴۵٪ یا بیشتر ضایعه‌شده) و افزایش خطر کم‌خونی ناشی از اهدای خون پیش از عمل جراحی
- خطاهای مرتبط با تهیه و نقل‌وانتقال، تأخیر در دریافت واحدها در بیمارستان و افزایش هزینه‌های حصول آن

علی‌رغم این دغدغه‌ها، **PAD** هنوز هم می‌تواند برای بیماران با گروه‌های خونی نادر یا دارندگان آلوآنتی‌بادی‌های متعدد و یا بیمارانی که راضی به دریافت خون آلوژن نیستند، به عنوان یک انتخاب معقول در نظر گرفته شود. در این موارد، ارزیابی بیمار و برنامه‌ریزی صحیح پیش از انجام **PAD** حیاتی است. به منظور کاهش کم‌خونی ناشی از اهدای **PAD** جلوگیری از تزریق خون آلوژن، باید تلاش‌ها روی موارد زیر متمرکز شود:

1. زمان‌بندی خونگیری‌ها به‌گونه‌ای باشد که بین آخرین اهدای خون و عمل جراحی ۳ تا ۴ هفته فاصله باشد.
2. حداقل مقدار خون جمع‌آوری شود.
3. پیش از اهدای خون، درمان برای جایگزینی آهن با یا بدون **ESA** در نظر گرفته شود.

Acute Normovolemic Hemodilution

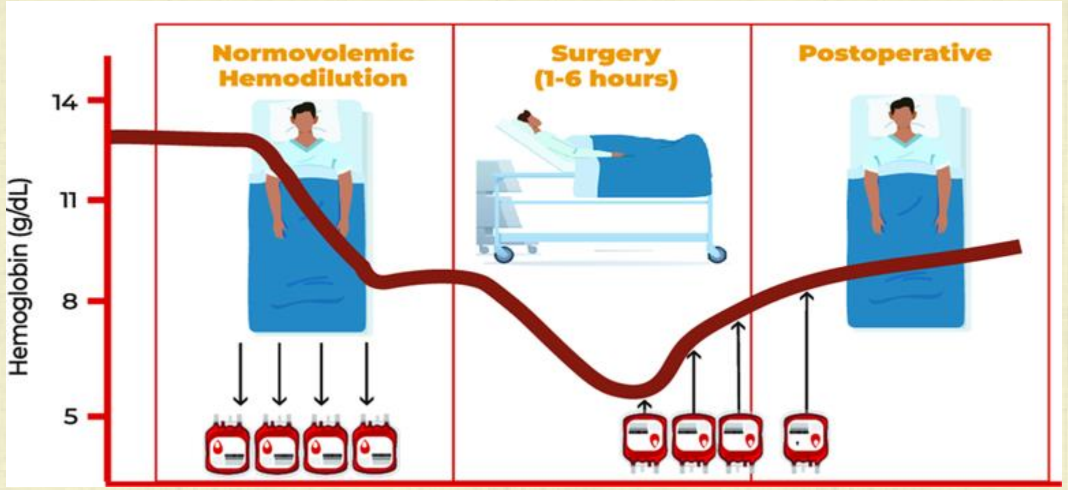
➢ رویکردهای حین عمل جراحی

۱- رقیق کردن سریع خون با حفظ حجم طبیعی (ANH)

✓ در ANH مقداری از خون کامل بلافاصله پیش یا در فاصله کوتاهی پس از شروع عمل جراحی از بیمار گرفته و در کیسه‌های خون استاندارد حاوی ضدانعقاد نگهداری می‌شود. محلول کریستالوئید یا کولوئید یا هردوی این‌ها برای حفظ حجم مناسب در گردش خون، به بیمار تزریق می‌گردد. درنتیجه خونی که در حین جراحی از دست می‌رود، رقیق است و گلبول‌های قرمز کمتری دارد. خون کامل تازه جمع‌آوری‌شده به روش ANH معمولاً در دمای اتاق نگهداری می‌شود (تا ۸ ساعت) و اغلب نزدیک به پایان عمل جراحی یا زمان دیگری که مورد نیاز بود، دوباره به بیمار تزریق می‌گردد.

✓ مزیت دیگر روش ANH این است که پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی نگهداری‌شده در دمای اتاق، پایدار باقی می‌مانند. ANH بیشتر برای بیمارانی مفید است که:

- تحت اعمال جراحی همراه با خونریزی زیاد (۱۵۰۰ میلی‌لیتر یا بیشتر) قرار می‌گیرند.
- هماتوکریت پیش از عمل نسبتاً بالایی دارند.
- بیشترین تعداد واحد خون مجاز را می‌توان از آن‌ها گرفت.



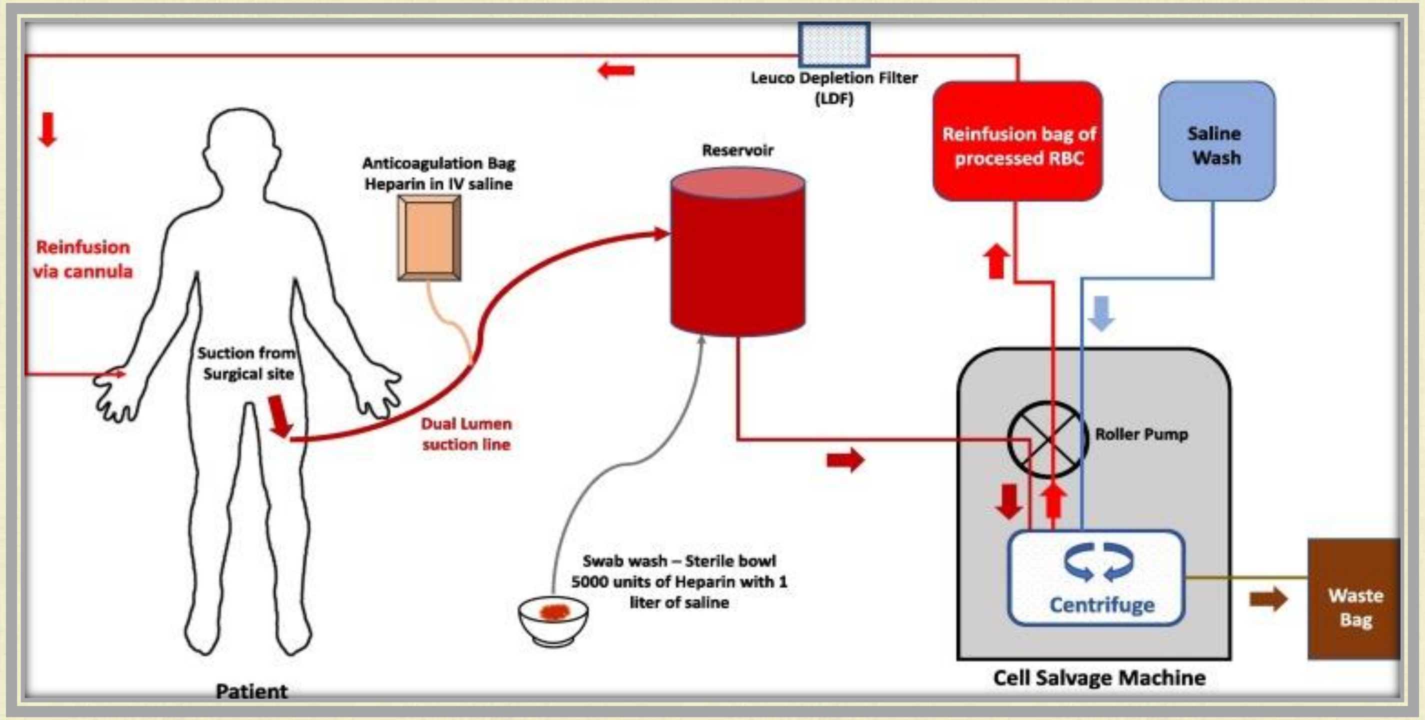
✓ برای تأثیر بیشتر این روش، برنامه‌ریزی و هماهنگی تیم جراحی بسیار مهم است.

۲- بازیابی خون حین عمل جراحی

Intra-Operative Blood Salvage

- **بازیابی خون حین عمل جراحی می‌تواند تزریق خون آلوژن را کاهش دهد.**
- **بازیابی خون از دست رفته و مصرف آن در اعمال جراحی که خونریزی آن‌ها زیاد است، از جمله جراحی‌های قلبی - ریوی، عروقی، ارتوپدی و تروما بیشترین تأثیر را دارد.**
- **در این روش، خون از دست رفته از بیمار در محل جراحی، جمع‌آوری و سانتریفیوژ شده و با سرم فیزیولوژی شسته می‌شود. پلاسما، پلاکت‌ها، بقایای گلبول‌های قرمز، آلوده‌کننده‌ها و ضدانعقادها طی فرآیند سانتریفیوژ و شستن حذف می‌شوند. گلبول‌های قرمز شسته‌شده به کیسه جداگانه‌ای منتقل شده و سپس به خود بیمار تزریق می‌شوند.**
- **میزان هماتوکریت خون بازیابی‌شده و شسته‌شده باید حداقل ۴۵٪ تا ۶۰٪ باشد.**
- **استفاده از بازیابی خون حین عمل جراحی باید برای هر فرد به صورت جداگانه و هنگامی که خونریزی حین عمل جراحی ۲۰٪ یا بیشتر از حجم خون تخمین‌زده‌شده بیمار است (تقریباً ۱۰۰۰ میلی‌لیتر در افراد بالغ) در نظر گرفته شود.**
- **دغدغه‌ها در مورد سلامت بازیابی خون به جراحی‌های سرطان، زایمان و هنگامی که در صحنه جراحی، آلودگی باکتریال وجود دارد، مربوط می‌شود، زیرا مواد و سلول‌های ناخواسته مانند سلول‌های سرطانی، باکتری‌ها و مایع آمنیوتیک ممکن است دوباره به بیمار تزریق شوند اما استفاده از ست ساکشن دوبل و فیلتر کاهنده‌ی لکوسیت این خطرات را کمتر کرده است.**

- در بسیاری از بیمارستان‌ها کمبود تجربه، منابع محدود و سایر چالش‌ها می‌تواند مانع توسعه برنامه‌های کنترل کیفی و مدیریت کیفیت جامع برای جمع‌آوری، تهیه و تزریق فرآورده‌های خونی اتولوگ بازیابی‌شده حین عمل جراحی شود.
- برنامه‌های رسمی **PBM** فرصتی برای همکاری بین مراکز خدمات انتقال خون بیمارستانی، بخش‌های جراحی، بخش **Perfusion**، بیهوشی و پرستاری را در بیمارستان‌ها فراهم می‌نماید تا برنامه‌های بازیابی خون بیمارستان را بهبود و گسترش دهند.



۳- بی‌هوشی و روش‌های جراحی

- ✓ به حداقل رساندن خونریزی حین عمل جراحی به منظور کاهش نیاز به تزریق خون آلوژن یک ضرورت است.
- ✓ روش‌های دقیق جراحی و کنترل سریع و کامل خونریزی از اقدامات لازم است. رویکردهایی با حداقل تهاجم مانند لاپاراسکوپی نیز با کاهش خونریزی همراه هستند.
- ✓ قرار دادن بیمار در وضعیت صحیح می‌تواند شدت خونریزی را کم کند که دو اصل مهم دارد:
  - قرار دادن محل جراحی در سطحی بالاتر از سطح قلب
  - پرهیز از انسداد درناژ وریدی در محل جراحی
- ✓ کاهش دادن عمدی فشار متوسط شریانی در برخی از بیماران از طریق افزایش عمق بیهوشی و یا تجویز وازودیلاتورهای قوی می‌تواند جریان خون در محل جراحی را کاهش داده و در نتیجه میزان خونریزی را کم کند. با وجود این، باید بین فواید این روش‌ها و خطرات احتمالی ناشی از کاهش پرفیوژن ارگان‌های حیاتی و متعاقبا ایسکمی عضو تعادل برقرار شود.

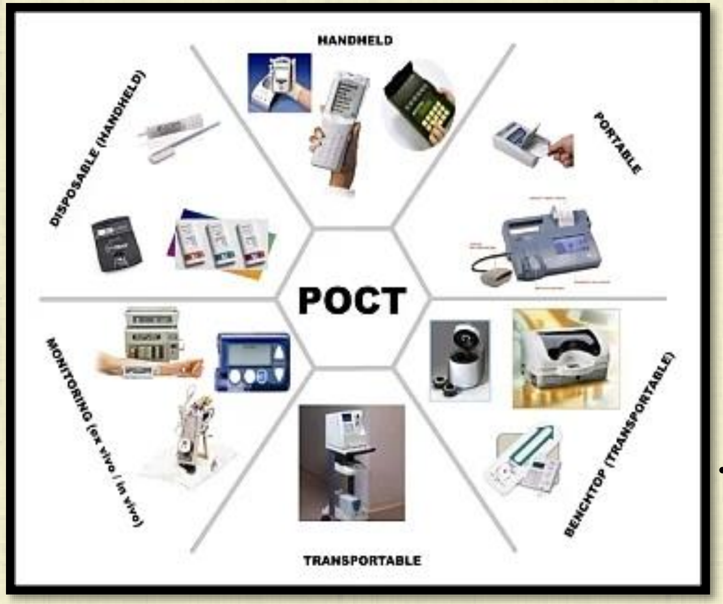
- حفظ دمای بدن بیمار برای رسیدن به هموستاز و انعقاد بهینه بسیار مهم است. تلاش برای گرم نگهداشتن بیمار با استفاده از مایعات داخل‌وریدی گرم، پتوهای با هوای گرم و گرم نگهداشتن محل جراحی می‌تواند از هایپوترمی جلوگیری کرده و در نهایت میزان خون از دست رفته حین عمل جراحی را کاهش دهد.

- مدیریت بهینه مایعات شامل انتخاب مایع تزریقی مناسب، حجم و زمان مناسب و تجویز صحیح مایع می‌تواند بر میزان خونریزی حین عمل جراحی و نیاز به تزریق خون اثر گذارد.

- تجهیزات جدید و پیشرفته بریدن بافتی ، آسیب بافتی را به حداقل رسانده و هموستاز بهتری را در محل جراحی فراهم می‌نماید.

- اقدامات دیگر موثر بر میزان خون از دست رفته حین عمل جراحی شامل استفاده از تورنیکه، کنترل مستقیم خونریزی، تزریق منقبض‌کننده‌های عروقی به داخل زخم جراحی، انتخاب الگوی تنفسی و بیهوشی مناسب هستند.

۴- انجام آزمایش در بالین بیمار (POCT) و الگوریتم‌های تزریق خون



✓ سیستم‌های POCT مرتبط با الگوریتم‌های تزریق خون، می‌توانند با فراهم نمودن به موقع نتایج آزمایش و راهنمایی در مورد تصمیم بالینی تزریق خون، بر مصرف فرآورده‌های خونی تاثیر بگذارند. مقبولیت عمومی آزمایش‌های ویسکوالاستیک خون مانند TEG (ترومبوالاستوگرافی) یا ROTEM (ترومبوالاستومتری چرخشی) برای پایش اختلالات انعقادی پیچیده که در جراحی قلب، تروما و بیماری کبدی روی می دهند، رو به افزایش است.

✓ برتری به‌کارگیری POCT نسبت به شیوه‌های مرسوم آزمایشگاهی عبارتند از:

- در هر زمان که لازم باشد قابل اجراست.
- نتیجه آزمایشات سریع‌تر به‌دست می‌آید.
- حجم نمونه خون برای انجام آزمایشات به حداقل می‌رسد.

✓ استفاده از POCT موجب می‌شود اطلاعات لازم برای تصمیم‌گیری در مورد تزریق خون، سریع و به موقع فراهم شود و از کم‌خونی ناشی از خونگیری(Iatrogenic) پیشگیری شود. تجهیزات متعددی برای POCT موجود است که اطلاعات لازم برای بررسی وضعیت انعقادی و عملکرد پلاکتی و پایداری لخته را فراهم می‌نماید. از این تجهیزات در بخش‌های جراحی و مراقبت‌های ویژه استفاده می‌شود.

* POCT: Point-Of-Care Testing

۵- عوامل دارویی

آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها به‌منظور کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون به‌طور روزافزونی در جراحی‌های مختلف استفاده می‌شوند.

- ✓ آمینوکاپروئیک اسید و ترانگزامیک اسید (TXA) هر دو فعالیت فیبرینولیتیک را مهار و از تخریب زودرس لخته‌های خون جلوگیری می‌کنند اما TXA عموماً بیشتر استفاده می‌شود.
- در جراحی با بای‌پس قلبی-ریوی که قابلیت فعال شدن سیستم فیبرینولیتیک افزایش می‌یابد، مصرف این داروها به‌طور موثری خونریزی حین عمل جراحی و تزریق خون آلوژن را کاهش می‌دهند.
- قبول TXA به عنوان راهکار حفظ خون در جراحی تعویض مفصل در حال فراگیر شدن بوده و مقرون‌به‌صرفه است.
- در بیماران ترومایی که خونریزی زیادی دارند، اگر TXA در عرض سه ساعت از جراحت استفاده شود، میزان بقا را افزایش می‌دهد.
- به‌طور مشابهی اگر TXA در عرض سه ساعت از شروع خونریزی پس از زایمان استفاده شود، خطر مرگ ناشی از خونریزی را می‌تواند کاهش دهد.

توجه: ایمنی این داروها در بیماران در معرض خطر حوادث انسداد عروقی هنوز نامشخص است.

- ✓ دسموپرسین (DDAVP) آزادسازی فاکتور فون‌ویلبراند و فاکتور ۸ را از اندوتلیوم تحریک کرده که منجر به افزایش سطح در گردش این فاکتورها و چسبندگی پلاکت به سلول‌های اندوتلیال می‌شود.

- DDAVP عموماً برای کنترل خونریزی در جراحی‌های جزئی در بیماران هموفیلی A خفیف و بیماری فون‌ویلبراند تیپ ۱ استفاده می‌شود.

- هرچند استفاده پیشگیرانه از DDAVP به‌طور معمول برای بیماران جراحی بدون اختلالات خونریزی‌دهنده ارثی توصیه نشده است، اما بیماران دچار اورمی، سیروز کبدی یا بیماران دارای اختلال عملکرد پلاکتی به دنبال مصرف این دارو، ممکن است از آن سود ببرند.

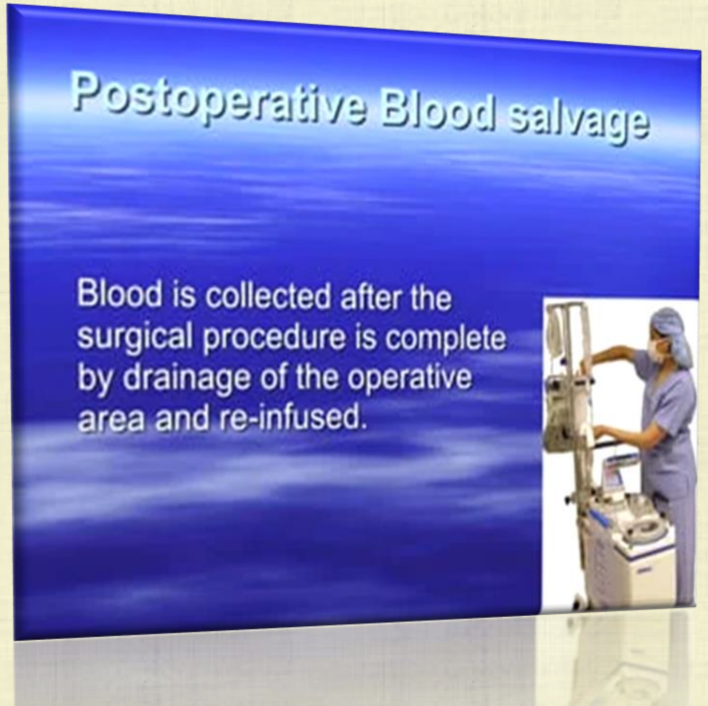
- در جراحی قلب، تنها بیمارانی که آسپرین مصرف کرده‌اند یا بای‌پس قلبی-ریوی طولانی داشته‌اند، از DDAVP سود برده‌اند.

- ✓ اهمیت مواد موضعی مانند هموستات‌ها، بست‌ها و چسب‌ها به عنوان ابزاری مفید طی جراحی رو به افزایش است زیرا باعث کاهش خونریزی جراحی از طریق افزایش لخته شدن خون، بستن عروق یا چسباندن نسوج می‌شوند.

رویکردهای پس از عمل جراحی

۱- بازیابی خون پس از عمل جراحی

- بازیابی خون پس از عمل جراحی شامل جمع‌آوری خون موجود در درن‌ها و یا زخم‌های جراحی و تزریق مجدد آن می‌باشد.
- برای اثربخشی این روش باید مقادیر قابل قبول خون برای جمع‌آوری و فرآوری موجود باشد. لذا این روش بیشتر در تروما، جراحی‌های عروقی، قلبی و ارتوپدی پیچیده که حجم خون از دست رفته می‌تواند چشمگیر باشد (۵۰۰ میلی‌لیتر یا بیشتر)، استفاده می‌شود.



- خون جمع‌آوری‌شده پس از عمل جراحی را می‌توان به‌صورت شسته‌شده یا شسته‌نشده استفاده کرد.

- در صورت عدم شستشو، خون جمع‌آوری‌شده باید از فیلتر عبور داده شده تا حجم آن به حد کافی رسیده و سپس به یک کیسه مخصوص آماده برای تزریق منتقل شود. خون شسته‌نشده به دلیل این‌که هماتوکریت پایینی دارد (۲۰٪ تا ۳۰٪) و حاوی فاکتورهای انعقادی و کمپلمان فعال‌شده، واسطه‌های التهابی، سیتوکین‌ها و ذرات چربی است که می‌توانند موجب افزایش خطر واکنش‌های تب‌زا شوند، کمتر مقبول است.
- جهت شستشوی خون، به محض این‌که مقدار کافی خون جمع‌آوری شد، فرآیند شست‌وشو انجام و سپس به یک کیسه مخصوص منتقل و برای تزریق به بیمار آماده می‌شود که فرآورده سالم‌تر و با کیفیت‌تری می‌باشد (هماتوکریت آن ۶۰٪ تا ۸۰٪ و بدون آلوده‌کننده‌ها).
- امروزه استفاده روزافزون از داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک، موجب کاهش خونریزی حین عمل جراحی و در نتیجه عدم نیاز به بازیابی خون پس از عمل جراحی شده است. با وجود این، در مراکزی که جراحی‌های پیچیده و پرخطر دارند، استفاده از خون اتولوگ بازیابی‌شده پس از عمل جراحی و شسته‌شده می‌تواند نیاز به خون آلوژن را کاهش دهد.

۲- محدود کردن خون از دست رفته ناشی از خونگیری

- به حداقل رساندن اثر خونگیری بر ایجاد کم‌خونی ناشی از خونگیری (Iatrogenic) در کم کردن نیاز به تزریق خون، اهمیت دارد. خون از دست رفته هنگام انجام آزمون‌های معمول آزمایشگاهی از علل مهم کم‌خونی در بیماران بسیار بدحال است.

- بین شدت بیماری و تعداد دفعات خونگیری و حجم کلی خون گرفته‌شده برای آزمایشات تشخیصی همبستگی مثبت وجود دارد، به طوری که بدحال‌ترین بیماران در معرض بیشترین خطر ابتلا به کم‌خونی و در نتیجه تزریق خون هستند.

- کاهش مقدار و دفعات آزمایش‌ها یک اقدام منطقی برای کاهش خون از دست رفته ناشی از خونگیری است. اگرچه درخواست آزمایشات معمول و ثابت یک رویه شایع است، اما آزمون‌های آزمایشگاهی باید زمانی انجام گیرد که وضعیت بالینی بیمار درخواست آزمایش را توجیه کند و نتایج آزمایش‌ها احتمالاً موجب تغییر در مدیریت بالینی بیمار شود.

- درخواست‌های انجام آزمایش باید با هم تلفیق شوند تا تعداد لوله‌های مورد نیاز برای جمع‌آوری خون به حداقل برسد.

- رویکرد دیگر، استفاده از لوله‌هایی با حجم کم یا لوله‌های مخصوص کودکان برای گرفتن نمونه است. این شیوه موجب کاهش حجم خونگیری تا ۷۰٪ می‌شود. با استفاده از تجهیزات POCT می‌توان نمونه‌هایی با حجم کمتر، اغلب کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر جمع‌آوری کرد.

- فرآیند خونگیری می‌تواند از علل مهم از دست دادن خون باشد. به‌طوری‌که در بیماران دارای کاتترهای تهاجمی مانند کاتترهای ورید مرکزی یا شریانی در مقایسه با بیماران فاقد کاتتر، حجم خون جمع‌آوری‌شده ۳ برابر بیشتر است. راحتی نمونه‌گیری از این کاتترها و همچنین نیاز به دور ریختن چند میلی‌لیتر اول در هر نوبت خونگیری می‌تواند موجب از دست رفتن حجم خون بیشتری شود. چنین کاتترهایی باید در اولین فرصت که دیگر نیازی به آن‌ها نیست خارج شوند.

۳- افزایش تحمل کم‌خونی و آستانه‌های تزریق خون

- پاسخ بیمار به کم‌خونی که یکی از مهم‌ترین معیارهای نیاز به تزریق خون می‌باشد، منحصر به فرد و وابسته به توانایی اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها است. تحمل کم‌خونی وابسته به وضعیت حجم خون بیمار، رزرو فیزیولوژیک (شامل عملکرد قلبی، ریوی و کلیوی) و دینامیک کم‌خونی است.

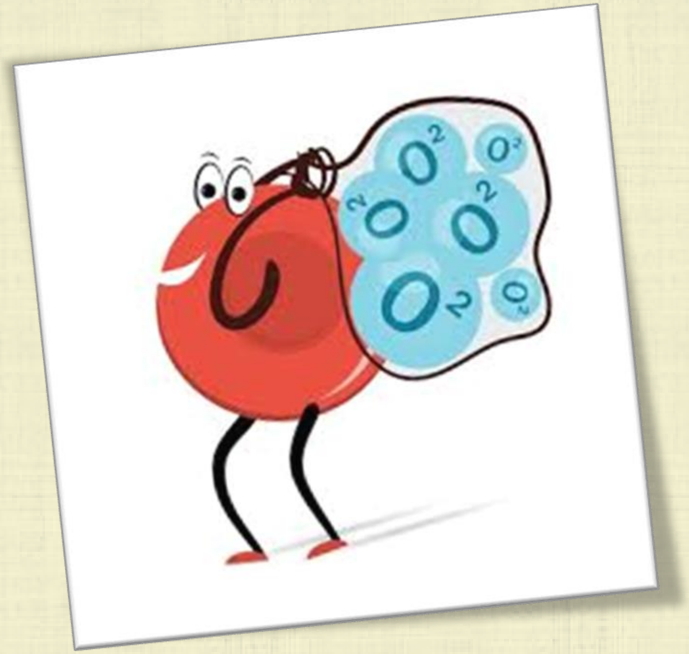
- بیماران مبتلا به کم‌خونی مزمن ناشی از بیماری‌های مزمن کلیوی (CKD) یا خونریزی آرام از دستگاه گوارش اغلب به‌طور فیزیولوژیک (افزایش برون‌ده قلبی، HR و حجم ضربه‌ای) با کمبود هموگلوبین سازگار شده‌اند.

- از دست دادن سریع خون در تروما و جراحی موجب ناپایداری همودینامیک و یا شوک می‌شود که نیازمند جایگزینی سریع حجم داخل‌عروقی است.

- افزایش تحمل بیمار به هموگلوبین پایین از طریق افزایش اکسیژن‌رسانی یا کاهش مصرف اکسیژن می‌تواند موجب کاهش نیاز به تزریق خون شود.

راهکارهای بهبود وضعیت همودینامیک و اکسیژن‌رسانی عبارتند از:

- تثبیت حجم داخل‌عروقی با تزریق مایعات داخل‌وریدی
- استفاده از وازوپرسور مناسب
- استفاده از اکسیژن کمکی یا تنفس با دستگاه
- کنترل درد یا آرام‌بخشی
- حفظ دمای طبیعی بدن
- درمان سریع عفونت



- یک سطح از هموگلوبین دلخواه یا یک آستانه، نباید تنها معیار تزریق خون باشد. تصمیم به تزریق خون برای هر بیمار باید به صورت اختصاصی، نه‌تنها براساس سطح هموگلوبین بلکه علائم بالینی کم‌خونی و توانایی بیمار برای تحمل و جبران کم‌خونی گرفته شود. از آن جایی که اغلب تزریق یک واحد RBC، پاسخ کافی و بهبود علائم بیمار را فراهم می‌کند، توصیه می‌شود در یک بیمار بدون خونریزی ابتدا یک واحد RBC تزریق و سپس وضعیت بالینی بیمار ارزیابی شود.

تأثیر استقرار سیاست تزریق خون تک واحدی می‌تواند چشمگیر باشد.

تدوین برنامه PBM

- استقرار موفق برنامه PBM نیازمند برنامه‌ریزی، آموزش و کار گروهی است. هدف اولیه برنامه PBM بهبود پیامد بیمار است.
- برنامه PBM در صورتی در تمام بیمارستان به طور موثر اجرا می‌شود که با تلاش همه‌جانبه و با پذیرش و دریافت اطلاعات ورودی از سوی مدیران پزشکی و پرستاری همراه شود. همچنین بخش‌های مختلف شامل داروخانه، آزمایشگاه، طب انتقال خون و ... باید مشارکت داشته باشند.
- شناسایی افراد پیشرو که اصول PBM را درک می‌کنند و تمایل دارند راه‌اندازی برنامه را برعهده گیرند، برای شروع برنامه و حفظ آن الزامی است.
- نشان دادن فواید بالینی و صرفه های اقتصادی بالقوه استقرار برنامه PBM برای جلب حمایت تمامی سطوح کارکنان بیمارستان نکته‌ای کلیدی است.

درمان‌های دارویی برای حمایت از برنامه مدیریت خون بیمار (صرفا جنبه مطالعاتی)

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
درمان با آهن داخل‌وریدی	• آهن با دکستران با وزن مولکولی بالا • آهن با دکستران با وزن مولکولی پایین • گلوکونات آهن فروموکسیتول • سوکروز آهن • کربوکسی‌مالتوز آهن	• درمان کمبود آهن و کم‌خونی فقر آهن	• آهن عامل اصلی هموگلوبین و درواقع محل اتصال اکسیژن است. آهن به انتقال اکسیژن به نسوج کمک می‌کند. • شواهد زیادی وجود دارد که تجویز آهن داخل‌وریدی در بسیاری از موارد کم‌خونی فقر آهن که در بیماری‌های مزمن روی می‌دهد، درمان موثری است.	• از دست دادن خون علت اصلی کم‌خونی فقر آهن است. • حتی در بهترین شرایط، آهن خوراکی خوب تحمل نمی‌شود و بسیاری از بیماران به‌دلیل مشکلات گوارشی آن را تحمل نمی‌کنند. • تجویز آهن داخل‌وریدی به‌طور همزمان با ESAs در مقابل آهن خوراکی موجب پاسخ بهتری می‌شود و امکان کاهش دوز ESA را در برخی گروه‌های بیماران فراهم می‌کند. • دکستران با وزن مولکولی بالا با عوارض جانبی شدیدی همراه است.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
عوامل دارویی محرک اریتروپوئز (ESAs)	• اپوئی‌تین آلفا **epoetin alfa** • داربپوئی‌تین آلفا **darbepoetin alfa**	• برای درمان کم‌خونی در بیماران نارسایی مزمن کلیوی، شیمی درمانی، همراه با درمان‌های خاص برای عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی و همچنین کاهش نیاز به تزریق خون در حین و پس از اعمال جراحی **elective** غیرقلبی و غیرعروقی با هموگلوبین بین ۱۰ تا ۱۳ گرم در دسی‌لیتر تأیید شده است.	• **ESAs** موجب تمایز سلول‌های بنیادی به گلبول‌های قرمز نابالغ، افزایش میزان میتوز و آزادسازی رتیکولوسیت‌ها به گردش خون و القای تولید هموگلوبین می‌شود. • یک هورمون گلیکوپروتئینی است که در کلیه تولید می‌شود و فاکتور محرک رشد برای پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان است. • اریتروپویتین صناعی است که با فناوری **DNA** نوترکیب تولید می‌شود.	• در بیماران دارای میزان کافی آهن، پاسخ در روز پنجم تا هفتم درمان مشاهده می‌شود. • افزایش هماتوکریت معادل یک واحد خون تا ۷ روز، افزایش معادل ۳ تا ۵ واحد خون تا روز ۲۸ درمان. • داربپوئی‌تین یک جایگزین در بیماران با مشکلات کلیوی و انکولوژیک است. • راهنماهای انجمن جراحی توراکس سال ۲۰۱۱ گزارش داد که "چندین روز پیش از عمل جراحی قلب، در کم‌خونی پیش از عمل جراحی، در کاندیداهایی که از تزریق خون امتناع می‌ورزند (مانند **Jehovah’s Witnesses** یا در بیمارانی که در خطر کم‌خونی پس از عمل جراحی هستند، استفاده از اریتروپویتین همراه آهن پیش از عمل قابل قبول است." • هشداری در جعبه سیاه (هشدار روی جعبه دارو) وجود دارد به‌دلیل: افزایش خطر مرگ، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، ترومبوامبولی وریدی، ترومبوز راه‌های تزریق عروقی، پیشرفت یا عود تومورها

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
آنتی فیبرینولیتیک‌ها	• اپسیلون آمینوکاپروئیک اسید (EACA) • ترانکسامیک اسید (TXA)	• افزایش هموستاز مرتبط با عوارض جراحی متعاقب جراحی قلبی، جراحی ارتوپدی، برخی اختلالات هماتولوژیک مرتبط با ترومبوسیتوپنی و خونریزی حجیم ناشی از تروما در حضور فیبرینولیز • خونریزی غیرطبیعی رحمی، منوراژی ناشی از دستگاه داخل‌رحمی (IUD)، بیوپسی سرویکس از نوع کونیزاسیون، خونریزی پیش و پس از زایمان، جراحی‌های رحم و واژن • خونریزی‌های دهانی، خونریزی پس از کشیدن دندان در هموفیل‌ها، بیماران فون ویلبراند یا ترومبوسیتوپنی	• بلوک فیبرینولیز به وسیله مهار فعال‌سازی پلاسمینوژن به پلاسمینی که مسئول محدود کردن و حل لخته است. • TXA اثر آنتی‌فیبرینولیتیک معادل EACA دارد، اما در یک‌دهم غلظت و دارای کلیرانس کلیوی کندتری (۶ تا ۸ ساعت در مقایسه با کمتر از ۳ ساعت در مورد EACA) است.	• از دست دادن خون و نیاز به تزریق خون در جراحی‌های قلبی و ارتوپدی را کاهش می‌دهد. • نشان داده شده است که تجویز زود هنگام TXA در بیماران ترومایی با خونریزی زیاد (در عرض سه ساعت از شروع جراحت) میزان مرگ را کاهش می‌دهد. • باید از تزریق داخل وریدی با سرعت بالا اجتناب شود زیرا می‌تواند موجب کاهش فشار خون، برادی‌کاردی و یا آریتمی شود. • در هماچوری با منشأ دستگاه ادراری فوقانی با احتیاط استفاده شود مگر اینکه مزیت احتمالی آن بیش از خطرش باشد. • در انعقاد داخل‌عروقی منتشر ممنوعیت مصرف دارد. • تعیین دوز در بیماران با اختلال عملکرد کلیوی طبق دستورالعمل‌های دوز کلیوی انجام شود. • عوارض جانبی: تهوع، استفراغ، اسهال، سرگیجه، سردرد، گرفتگی بینی، بثورات جلدی و از نظر تئوری خطر ترومبوز.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
عوامل برگشت‌دهنده	ویتامین K	اثر ضدانعقادی وارفارین برگردانده می‌شود.	ویتامین K برای ساختن فاکتورهای انعقادی (فاکتورهای ۲،۷،۹،۱۰) و پروتئین‌های ضدانعقادی (پروتئین S و C) توسط کبد ضروری است.	برای اطلاع بیشتر درباره شروع، پایش و درمان مبتنی بر شواهد عوارض ناشی از آنتاگونیست‌های ویتامین K به راهنماهای بالینی مراجعه شود.
	پروتامین	• هپارین تجزیه‌نشده (UFH) را پس از جراحی قلب غیرفعال می‌کند. • پادزهری است برای مواردی که هپارین بیش از حد تجویز شده و موجب عوارض خونریزی شده است.	به هپارین متصل می‌شود و آنتی‌ترومبین را از کمپلکس هپارین-آنتی‌ترومبین جدا می‌کند.	• عوارض جانبی به دنبال تجویز می‌تواند شامل افت فشار خون، ادم ریه و آنافیلاکسی باشد. • تجویز پروتامین بیش از حد می‌تواند منجر به اثرات ضدانعقادی شود. • در جراحی‌های قلب تعیین دوز دارو بر اساس آزمایش در بالین بیمار، امکان تعیین دوز مناسب را می‌دهد و موجب کاهش خونریزی پس از عمل جراحی می‌شود. • در برگرداندن اثر هپارین با وزن مولکولی پایین می‌تواند به‌کار رود، ولی تأثیر کمتری دارد.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
فاکتورهای انعقادی تغلیظ‌شده	کمپلکس پروترومبین تغلیظ‌شده (PCC)	• PCC حاوی سه فاکتور تنها در پیشگیری و کنترل خونریزی بیمار هموفیلی B مورد مصرف دارد. • PCC حاوی چهار فاکتور برای برگشت فوری اثر آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) در خونریزی‌های حاد و شدید یا هنگام نیاز فوری به جراحی یا اقدام تهاجمی، تأیید شده است.	• PCC از پلاسمای انسانی ادغام‌شده حاصل می‌شود. • PCC حاوی سه فاکتور وابسته به ویتامین K (فاکتورهای ۲،۹،۱۰) و مقادیر کمی از فاکتور ۷ است. • PCC حاوی چهار فاکتور دارای سطوح درمانی فاکتور ۷ (علاوه بر فاکتورهای ۲،۹،۱۰) است.	• PCC حاوی سه فاکتور نمی‌تواند نسبت همسان‌شده بین‌المللی (INR) را به‌طور موثری کاهش دهد، اضافه کردن مقادیر کمی از پلاسمای تازه منجمدشده (متوسط ۲ واحد) احتمال کاهش INR به حد مطلوب را افزایش می‌دهد. • PCC حاوی چهار فاکتور دارای هپارین است و نباید در بیماران آلرژیک به هپارین یا ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین مصرف شود. • تأثیر و ایمنی PCC سه یا چهارفاکتوری در بیماران با خونریزی شدید یا تهدیدکننده حیات ناشی از داروهای ضدانعقاد خوراکی جدید با هدف خاص نظیر (dabigatran,apixaban,rivaroxaban, edoxaban) مشخص نیست.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
فاکتورهای انعقادی تغلیظ‌شده (ادامه)	فاکتور ۷ فعال نوترکیب (rFVIIa)	• دارای مجوز FDA برای درمان بیماران هموفیلی A و B که دارای مهارکننده هستند. • استفاده در بیماران با کمبود ارثی فاکتور ۷ یا بیماران ترومباستنی گلانزمن دارای آنتی‌بادی علیه گلیکوپروتئین IIb/IIIa قابل قبول است.	افزایش تولید ترومبین در محل آسیب عروقی	• در سال ۲۰۰۵ خطر عوارض ترومبوامبولی شریانی به‌صورت هشدار در جعبه سیاه (هشدار روی جعبه دارو) اضافه گردید. • اثر rFVIIa به‌عنوان داروی هموستاتیک عمومی هنوز ثابت نشده است. • اگرچه مواردی نقل شده که در شرایط خاصی فاکتور rFVIIa موجب قطع خونریزی گردیده است، مانند ترومای blunt و پس از جراحی پیچیده قلبی، اما داده‌های کارآزمایی‌های بالینی عموماً تأثیر آن را نشان نداده‌اند و اطلاعاتی وجود دارد که نشان‌دهنده افزایش خطر ترومبوز است. بنابراین استفاده از rFVIIa غیر از مواردی که در بروشور دارو قید شده، با کمترین دوز باید منحصر به مواردی باشد که علی‌رغم تجویز تمام درمان‌های در دسترس، خونریزی مقاوم به درمان همچنان ادامه دارد و مزیت استفاده از آن بر خطرش غلبه داشته باشد
	فیبرینوژن تغلیظ‌شده	دارای مجوز FDA برای درمان خونریزی تنها در بیماران با کمبود ارثی فیبرینوژن.	• از پلاسمای انسانی ادغام‌شده حاصل می‌شود. • پیش‌ساز فیبرین است، ترومبین فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می‌کند و لخته فیبرینی قابل حل تولید می‌کند که این خود به‌وسیله فاکتور XIII فعال تثبیت می‌شود.	• واکنش‌های ناخواسته شامل آلرژی و افزایش حساسیت است. • وقایع ترومبوامبولیک گزارش شده است. • استفاده از فیبرینوژن تغلیظ‌شده در خونریزی‌های مامایی، تروما و جراحی قلب نیز گزارش شده است، اما فاقد مجوز بوده و مطالعات بیشتر در آینده برای اثبات اثرات آن مورد نیاز است.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
عوامل هموستاتیک موضعی	هموستات‌های مکانیکی (ژلاتین خوکی، کلاژن گاوی، سلولز اکسیدشده بازسازی‌شده)، هموستات‌های با فعالیت بیولوژیکی (ترومبین گاوی، ترومبین انسانی، ترومبین انسانی نوترکیب)، بست‌های فیبرینی، بست‌های پلی‌مری پلی‌اتیلن گلیکول، چسب‌های صناعی	هموستات‌ها، بست‌ها و چسب‌ها عمدتاً در جراحی‌ها به‌منظور کمک به هموستاز به‌کار می‌روند، به‌خصوص در مواردی که بخیه، فشار، کوتر و بستن رگ موثر نباشند. انواع خونریزی‌هایی که عوامل دارویی کاربرد دارد شامل: خونریزی‌های سطحی وسیع، نشت خون وریدی، خونریزی استخوان، خونریزی از محل سوراخ سوزن.	عموماً با مکانیسم فشردن عروق در حال خونریزی، موجب فعال‌سازی و تجمع پلاکتی و یا فراهم‌سازی داربست برای تشکیل لخته عمل می‌کنند. برخی از عوامل دارویی حاوی ترومبین هستند که سرعت تشکیل لخته را بیشتر می‌کنند.	• مواد هموستاتیک موضعی می‌توانند بسیار موثر باشند، اما برای پرهیز از واکنش‌های سیستمیک باید با احتیاط مصرف شوند. • شرح و نحوه مصرف کامل انواع مواد هموستاتیک موضعی موجود است.

عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
داروهایی که عمدتاً در مامایی برای کنترل خونریزی استفاده می‌شوند	اکسی‌توسین	• خونریزی زایمانی • برای درمان آتونی رحمی استفاده می‌شود.	محرک انقباضات رحمی	درمان انتخابی برای پیشگیری و درمان خونریزی پس از زایمان
	مترژین (Methergine)	• خونریزی زایمانی • برای درمان آتونی رحمی استفاده می‌شود.	افزایش قدرت، طول مدت و فراوانی انقباضات رحمی	• خط دوم درمان آتونی رحم و خونریزی پس از زایمان است. • در فشار خون بالا و توکسمی (مسمومیت) حاملگی ممنوع است.
	کربوپروست (Carboprost)	• خونریزی زایمانی • مورد تأیید FDA به‌منظور درمان آتونی رحمی که به درمان‌های معمولی پاسخ نمی‌دهند.	محرک انقباضات رحمی	• خط دوم درمان خونریزی پس از زایمان است. • در بیماران مبتلا به بیماری‌های ریوی، قلبی، کلیوی و کبدی منع مصرف دارد. • آسم ممنوعیت نسبی دارد.
	میزوپروستول (Misoprostol)	• خونریزی زایمانی • برای درمان آتونی رحمی استفاده می‌شود.	پروستاگلاندین صناعی	• مطالعات در مورد اثر میزوپروستول در پیشگیری و درمان خونریزی مامایی نتایج متفاوتی نشان می‌دهد. • بیشترین تأثیر آن زمانی است که آن را همراه با سایر داروهای این جدول استفاده می‌کنند (اثر هم‌افزایی)

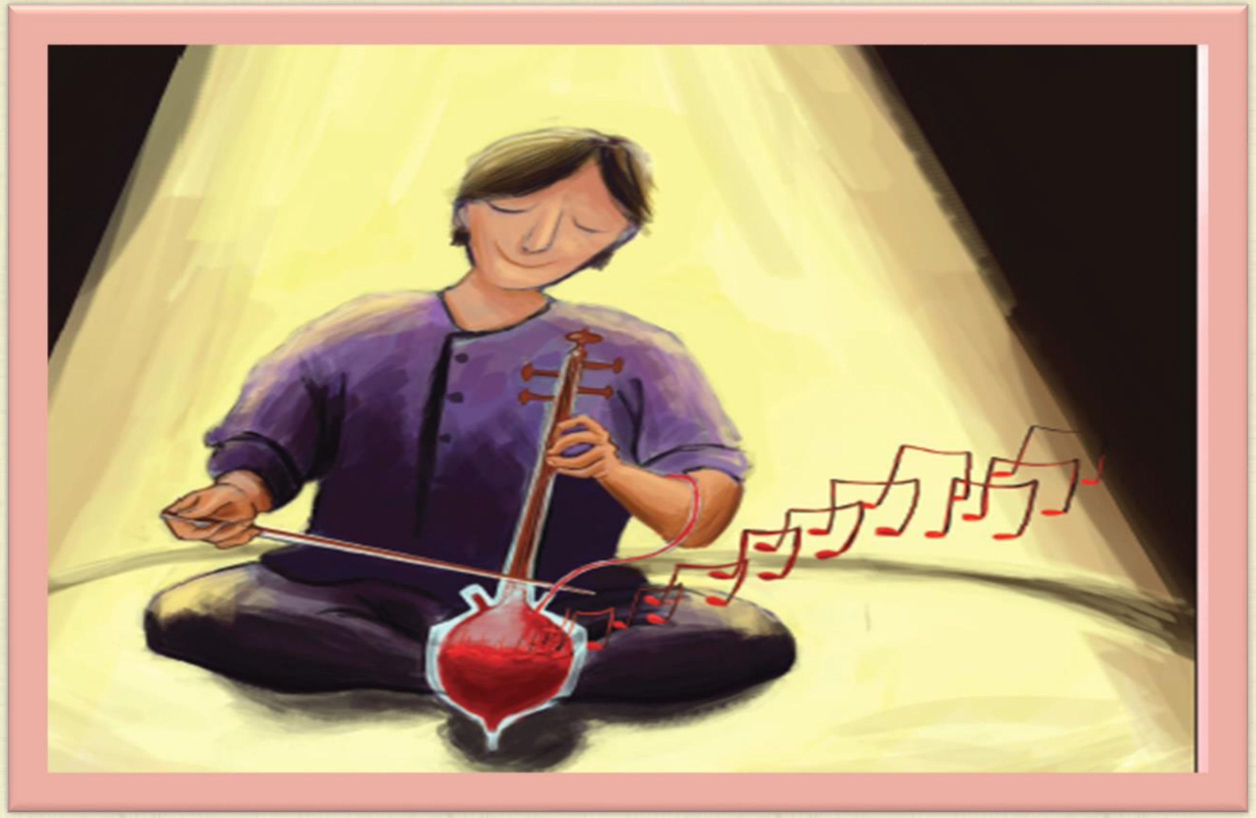
عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
سایر داروهایی که می‌توانند به هموستاز کمک کنند	دسموپرسین (آنالوگ صناعی وازوپرسین، DDAVP)	• مفید در بیماران با هموفیلی A خفیف یا بیماری فون ویلبراند تیپ I (DDAVP در بیماری فون ویلبراند تیپ 2B و تیپ پلاکتی بیماری فون ویلبراند ممنوع است.) • می‌تواند در بیماران اورمی یا سیروز مفید باشد، این بیماران زمان خونریزی طولانی دارند که به‌دلیل اختلالات پیچیده در هموستاز است.	• موجب افزایش فاکتور VIII و فاکتور فون ویلبراند در گردش خون می‌شود، اثر آن بر پلاکت‌ها و اندوتلیوم ناشناخته است. • آنالوگ صناعی هورمون طبیعی هیپوفیز وازوپرسین۸-آرژنین است که یک هورمون آنتی‌دیورتیک است و موجب احتباس آب به‌وسیله کلیه می‌شود.	• پاسخ به DDAVP در هموفیلی A خفیف و بیماری فون ویلبراند تیپ I توسط کارآزمایی‌های خاص تأیید می‌شود. • در بیماران با اختلال آب و الکترولیت باید با احتیاط مصرف شود، مانند بیماری فیبروز کیستیک که ممکن است موجب هایپوناترمی شود. • بیمارانی که ممکن است از DDAVP بهره ببرند: ✓ بیماران تحت جراحی طولانی با بای‌پس قلبی-ریوی ✓ بیماران با خونریزی وسیع پس از جراحی یا آن‌هایی که در معرض خطر بالای خونریزی هستند. ✓ بیماران با مصرف داروهای مهارکننده پلاکتی ✓ بیماران با نارسایی مزمن کلیه یا اختلال عملکرد کبد
	استروژن کونژوگه	• خونریزی غیرطبیعی رحمی • اورمی	• مکانیسم دقیق آن ناشناخته است. • ممکن است بر محتوای موکوپلی‌ساکارید دیواره عروق اثر بگذارد، موجب افزایش سنتز فاکتور فون ویلبراند در سلول‌های اندوتلیال می‌شود.	• جایگزین احتمالی برای رسوب کرایو یا دسموپرسین و یا همراه با آن‌ها برای درمان خونریزی در بیماری نارسایی کلیوی • تأثیر در بیماران اورمیک متغیر است.

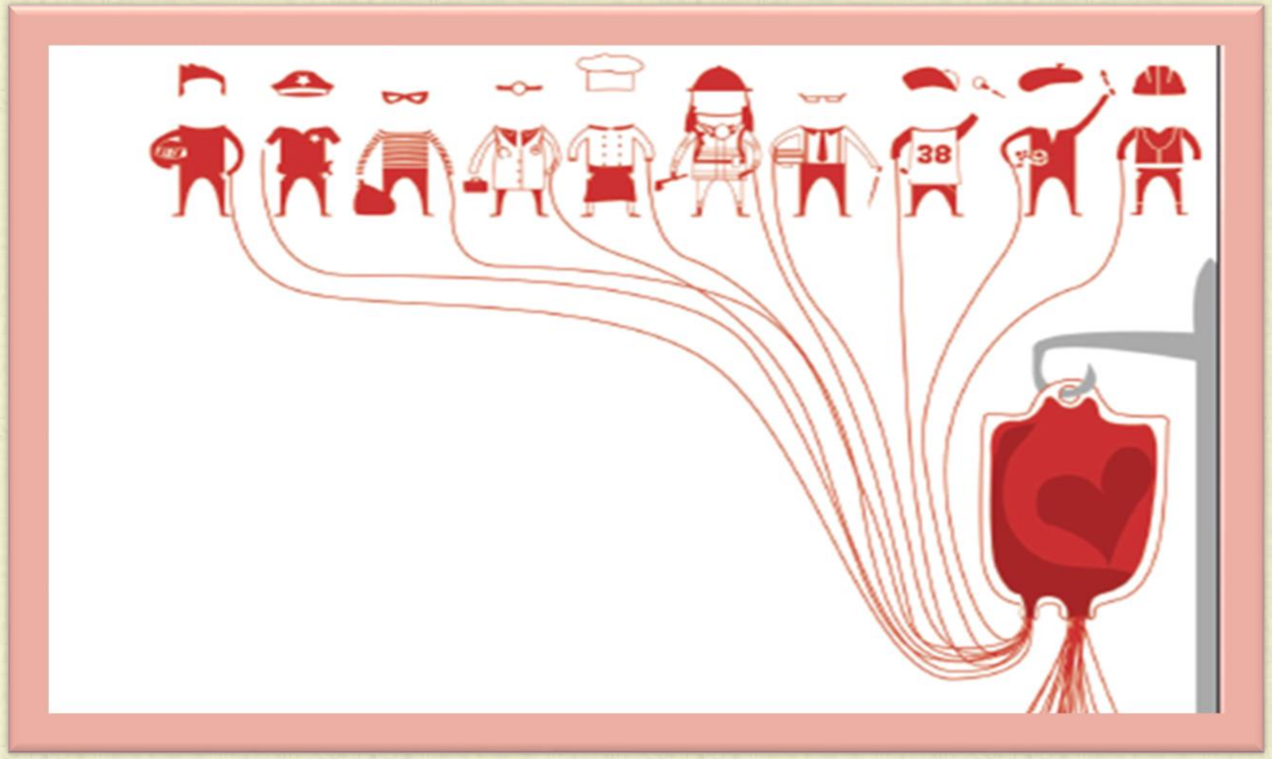
عوامل دارویی	داروی خاص	استفاده اولیه	مکانیسم عمل	ملاحظات
سایر داروهایی که می‌توانند به هموستاز کمک کنند (ادامه)	مهارکننده‌های پمپ پروتون	• زخم‌های پپتیک • خونریزی دستگاه گوارش فوقانی	موجب کاهش در بروز مجدد خونریزی پس از اسکلروتراپی می‌شود به‌واسطه افزایش PH (معده) به بیش از ۴ که برای تشکیل و تثبیت لخته لازم است.	مهارکننده‌های پمپ پروتون در مقایسه با آنتاگونیست‌های H2در پیشگیری از تداوم یا عود خونریزی زخم پپتیک اثر بهتری دارند. این اثر در بیمارانی که اسکلروتراپی نشده‌اند، بیشتر مشهود است.
	اکترئوتاید (Octreotide)	• خونریزی به علت واریس. • خونریزی حاد از دستگاه گوارش فوقانی به عللی غیر از واریس	• یک اکتاپپتید که اثرات دارویی سوماتواستاتین طبیعی را تقلید می‌کند. • آنالوگ سوماتواستاتین با اثر طولانی (دارای نیمه عمر طولانی‌تر، حدوداً ۹۰ دقیقه است در مقایسه با ۲ تا ۳ دقیقه برای سوماتواستاتین). • جریان خون احشایی را با مکانیسم‌های متعددی کاهش می‌دهد. • زمانی که با اسکلروتراپی ترکیب شود، بیشترین تأثیر را دارد. • موجب از بین رفتن عوارض اسپاسم عروقی ناشی از وازوپرسین می‌شود.	• اکترئوتاید و سوماتواستاتین حداقل همان اثر داروهای وازواکتیو معمولی و تامپوناد با بالون را در درمان خونریزی واریس دارند، ولی با عوارض کمتر.

- **TECHNICAL MANUAL 21th Edition AABB 2023**
- **TECHNICAL MANUAL 20th Edition AABB 2020**
- **Henry’s Clinical Diagnosis & Management By Laboratory Methods . 24th Edition 2021**
- **Blood Banking and Transfusion Medicine; Hillyer; Second Edition . 2006**
- **Hand Book Of Transfusion Medicine; 5th Edition . 2024**
- **Clinical Guide To Transfusion 2017**

- **اطلس جامع انتقال خون تألیف دکتر سیما ذوالفقاری انارکی چاپ اول تابستان۱۳۹۳**
- **اصول و روش‌های آزمایشگاهی در بانک خون (ایمونوهماتولوژی)، تألیف دکتر حبیب‌اله گل‌افشان ویرایش دوم سال۱۳۹۰**
- **راهنمای ملی تزریق خون و فرآورده‌های آن در مراکز درمانی**

مهم نیست چه کسی
مهم اینه ناجی باشیم





Thank you

ضمائم مربوط به انجام آزمایشات سازگاری
(صرفا جهت مطالعه)

جدول ۱– نتایج منفی کاذب در آزمایش آنتی‌گلوبولین

علت	طبقه‌بندی
▪ خنثی شدن معرف آنتی‌هیومن‌گلوبولین می‌تواند ناشی از عدم شست‌وشوی کافی سلول برای خارج‌سازی همه سرم یا پلاسما باشد. در هر بار شست‌وشو لوله را تا حداقل سه‌چهارم حجم آن، از سرم فیزیولوژی پر کنید. در واشر خودکار حجم وارد شده را ارزیابی کنید. ▪ اگر حجم بیشتری از سرم استفاده می‌شود، شست‌وشوی معمولی ممکن است کافی نباشد. تعداد دفعات شست‌وشو را افزایش دهید یا پیش از شست‌وشو سرم را بیرون بریزید. ▪ آنتی‌هیومن‌گلوبولین می‌تواند با پروتئین‌های خارجی آلوده شود. استفاده از درپوش آلوده یا درپوش معرف دیگر می‌تواند کل آنتی‌هیومن‌گلوبولین موجود در یک ویال را خنثی نماید. انگشت یا دست خود را روی لوله قرار ندهید. ▪ اگر در نمونه، سرم پاراپروتئین‌های IgG غلظت بالایی داشته باشند، حتی پس از چندین بار شست‌وشو، پروتئین‌ها باقی می‌مانند.	خنثی شدن معرفی آنتی‌هیومن‌گلوبولین
▪ IgG متصل‌شده، ممکن است از گلبول‌های قرمز جدا شده و مقادیر ناچیز IgG باقیمانده روی گلبول‌های قرمز شناسایی نشوند و یا اینکه IgG آزاد شده، معرف آنتی‌هیومن‌گلوبولین را خنثی نماید. ▪ با گذشت زمان آگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز پوشیده‌شده با IgG ضعیف می‌شود. بلافاصله سانتریفیوژ نمایید و نتایج را بخوانید.	وقفه در آزمایش
▪ اگر آنتی‌هیومن‌گلوبولین منجمد شود، واکنش‌پذیری خود را از دست می‌دهد. آنتی‌هیومن‌گلوبولین ممکن است دچار آلودگی باکتریال شود. ▪ حرارت زیاد یا ذوب و انجماد مکرر می‌تواند باعث از بین رفتن واکنش‌پذیری نمونه سرم گردد. ▪ گلبول‌های قرمز معرف با گذشت زمان نگهداری، ممکن است قدرت آنتی‌ژنی خود را از دست دهند. تغییرات سلولی دیگر حتی تغییرات جزئی می‌تواند واکنش‌پذیری آن‌ها را از بین ببرد.	نگهداری نامناسب معرف

جدول ۱– نتایج منفی کاذب در آزمایش آنتی‌گلوبولین (ادامه)

طبقه‌بندی	علت
سرم فیزیولوژی	▪ استفاده از سرم فیزیولوژی با pH پایین، حساسیت آزمایش را کاهش می‌دهد. برای بیشتر آنتی‌بادی‌ها pH مناسب برای محلول سرم فیزیولوژی شست‌وشو، معادل ۷ تا ۷/۲ است. ▪ برخی آنتی‌بادی‌ها برای این که بر سطح گلبول قرمز باقی بمانند، نیاز هست که از سرم فیزیولوژی با دمای خاصی استفاده شود. از سرم فیزیولوژی با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد یا سرم فیزیولوژی با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد استفاده نمایید.
کمپلمان	▪ آنتی‌بادی‌های نادر مانند برخی از انواع آنتی Jk^{a} یا آنتی Jk^{b} تنها هنگامی قابل تشخیص هستند که از آنتی‌هیومن‌گلوبولین چند ویژگی استفاده شود و کمپلمان فعال حضور داشته باشد.
روش‌های نامناسب	▪ سانتریفیوژ بیش از حد باعث متراکم شدن شدید گلبول‌های قرمز می‌شود، به صورتی که نیاز به تکان دادن زیاد لوله برای آزادسازی گلبول‌های قرمز باشد که منجر به خرد شدن آگلوتیناسیون می‌شود. سانتریفیوژ کمتر از حد، ممکن است برای ایجاد آگلوتیناسیون کافی نباشد. ▪ اضافه نکردن سرم، ماده تقویت‌کننده یا آنتی‌هیومن‌گلوبولین می‌تواند منجر به نتیجه منفی آزمایش شود. ▪ در سوسپانسیون‌های غلیظ گلبول قرمز، آگلوتیناسیون ضعیف از نظر پنهان می‌ماند. در سوسپانسیون‌هایی که بسیار رقیق هستند نیز خواندن آگلوتیناسیون مشکل خواهد بود. ▪ نسبت نامناسب یا ناکافی سرم به سلول، روی نتایج، اثر نامطلوب دارد.

جدول ۱– نتایج مثبت کاذب در آزمایش آنتی‌گلوبولین

طبقه‌بندی	علت
سلول‌های آگلوتینه‌شده پیش از شست‌وشو	▪ اگر آگلوتینین‌های قوی در سرم حضور داشته باشند، سلول‌ها هنگام شست‌وشو از هم جدا نمی‌شوند. پیش از اضافه نمودن آنتی‌هیومن‌گلوبولین سلول‌ها را مشاهده کنید و یا از لوله کنترلی استفاده نمایید که در آن به جای آنتی‌هیومن‌گلوبولین، سرم فیزیولوژی اضافه شده است. حضور آگلوتیناسیون پیش از اضافه کردن آنتی‌هیومن‌گلوبولین یا در لوله کنترل سرم فیزیولوژی، نتایج آزمایش آنتی‌هیومن‌گلوبولین را بی‌اعتبار می‌کند.
ذرات آلودگی	▪ گردوغبار یا آلودگی وسایل آزمایشگاهی شیشه‌ای می‌تواند باعث تشکیل توده‌های گلبول‌های قرمز (و نه آگلوتیناسیون) شود. وجود فیبرین یا رسوبات در نمونه سرم می‌تواند با تشکیل توده‌های گلبول قرمز، از آگلوتیناسیون تقلید کند.
سلول‌هایی که نتایج آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم مثبت دارند	▪ سلول‌هایی که در آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم مثبت هستند، در هر آزمایش آنتی‌گلوبولین غیرمستقیم مثبت می‌شوند.
استفاده از روش نامناسب	▪ سانتریفیوژ بیش از حد منجر به متراکم شدن گلبول‌های قرمز می‌شود که به راحتی قابل جداسازی نیستند و به نظر می‌رسد نتیجه مثبت است. ▪ سانتریفیوژ نمونه‌های حاوی پلی‌اتیلن‌گلیکول یا پلیمرهای دارای بار مثبت، پیش از شست‌وشو، ایجاد توده‌هایی می‌نماید که پراکنده نمی‌شوند.
کمپلمان	▪ در نمونه لخته یا در نمونه گرفته شده از قطعهٔ کورد کیسه خون اهدایی که حاوی سیترات–فسفات–دکستروز–آدنین–۱ است و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود و یا گاهی در دماهای بالاتر، ترکیبات کمپلمان، مخصوصاً C4 می‌تواند به سلول‌ها متصل شود. برای آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم از گلبول‌های قرمزی استفاده کنید که حاوی ماده ضدانعقاد EDTA، اسید–سیترات–دکستروز یا سیترات–فسفات–دکستروز باشند. ▪ نمونه‌های جمع‌آوری‌شده در لوله‌های حاوی ژل سیلیکون می‌توانند اتصالات کاذب کمپلمان داشته باشند. ▪ در نمونه‌های جمع‌آوری‌شده از مسیر وریدی که برای تجویز محلول‌های حاوی دکستروز استفاده شده، کمپلمان ممکن است به گلبول‌های قرمز متصل شود. در صورتی که سرسوزن درشت استفاده شده باشد یا حجم نمونه کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر باشد، واکنش شدیدتر است.

جدول ۲– علت‌های احتمالی تناقض در گروه‌بندی ABO

طبقه‌بندی	علت
واکنش ضعیف یا فقدان واکنش گلبول‌های قرمز	▪ زیرگروه ABO ▪ لوسمی / بدخیمی ▪ تزریق خون ▪ بارداری ▪ تزریق خون داخل رحمی ▪ پیوند ▪ سطح بالایی از ماده گروه خونی محلول
واکنش اضافی گلبول‌های قرمز	▪ پوشیده شدن گلبول‌های قرمز با آگلوتینین‌ها / پروتئین به میزان زیاد ▪ گلبول‌های قرمز شسته نشده: پروتئین‌های پلاسما ▪ گلبول‌های قرمز شسته نشده: اتصال آنتی‌بادی – در سرم بیمار با مواد تشکیل‌دهنده معرف ▪ پیوند ▪ آنتی‌ژن B اکتسابی یا دیگر موارد پلی‌آگلوتیناسیون ▪ تزریق خون غیرهم‌گروه
واکنش گلبول‌های قرمز با نمای مختلط	▪ زیرگروه ABO ▪ تزریق خون اخیر ▪ پیوند ▪ خونریزی مادری جنینی

جدول ۲– علت‌های احتمالی تناقض در گروه‌بندی ABO (ادامه)

طبقه‌بندی	علت
واکنش ضعیف یا فقدان واکنش سرم	▪ مرتبط با سن (کمتر از ۴ تا ۶ ماهگی و افراد مسن) ▪ زیرگروه ABO ▪ هایپوگاماگلوبولینمی ▪ پیوند ▪ میزان بالایی از آنتیA یا آنتیB (پدیده Prozone) ▪ رقیق شدن خون برای مثال تزریق بیش از حد مایعات داخل وریدی
واکنش اضافی سرم	▪ اتوآنتی‌بادی سرد ▪ آلوآنتی‌بادی سرد ▪ اتصال آنتی‌بادی‌های سرم به مواد تشکیل‌دهنده معرف‌ها ▪ پروتئین به میزان زیاد در سرم ▪ تزریق فرآورده‌های پلاسمایی ▪ پیوند ▪ تزریق ایمونوگلوبولین داخل وریدی

علل مثبت شدن نتایج آزمایش‌های پیش از تزریق خون

نتیجه آزمایش غربالگری آنتی‌بادی منفی و کراس‌مچ دور سریع ناسازگار است.	گلبول‌های قرمز اهداکننده از نظر ABO ناسازگار است.
	گلبول‌های قرمز اهداکننده قابلیت پلی‌آگلوتینین دارند.
	حضور آنتی-A1 در سرم فردی با گروه خونی A2 یا A2B.
	حضور سایر آلوآنتی‌بادی‌ها (مانند آنتی-M) که در دمای اتاق واکنش می‌دهند.
	تشکیل رولو.
	حضور اتوآنتی‌بادی‌های سرد (مانند آنتی-I).
	آنتی-A یا آنتی-B به‌صورت غیرفعال کسب شده‌اند.
نتیجه آزمایش غربالگری آنتی‌بادی منفی و کراس‌مچ آنتی‌گلوبولین ناسازگار است.	گلبول‌های قرمز اهداکننده در آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم، مثبت هستند.
	آنتی‌بادی تنها با گلبول‌های قرمزی واکنش می‌دهد که بروز قوی آنتی‌ژن خاصی (مانند اثر دوزاژ) دارند یا قدرت آنتی‌ژنی متغیر دارند (مانند P1).
	آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژنی با شیوع پایین روی گلبول‌های قرمز اهداکننده وجود دارد.
	آنتی-A یا آنتی-B به‌صورت غیرفعال کسب شده‌اند.
نتیجه آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت و کراس‌مچ‌ها سازگار هستند.	حضور اتوآنتی-IH (-H) یا آنتی-Le^{bH} (در سرم گیرنده) و واحدهای خون انتخاب‌شده برای کراس‌مچ از گروهی غیر از گروه O است.
	آنتی‌بادی‌ها به نوع رقیق‌کننده معرف گلبول قرمز مورد استفاده وابسته‌اند.
	آنتی‌بادی‌ها اثر دوزاژ از خود نشان می‌دهند و گلبول‌های قرمز اهداکننده دارای آنتی‌ژن‌های هتروزیگوت هستند (یعنی یک دوز منفرد از آنتی‌ژن را بیان می‌کنند).
	واحد اهدایی فاقد آنتی‌ژن مربوطه است.
نتیجه آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت، کراس‌مچ‌ها ناسازگار و اتوکنترل منفی است.	یک یا چند آلوآنتی‌بادی حضور دارند.
نتیجه آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت، کراس‌مچ‌ها ناسازگار، اتوکنترل مثبت و آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم منفی است.	آنتی‌بادی علیه یکی از مواد موجود در ماده تقویت‌کننده حضور دارد یا اتوآنتی‌بادی وابسته به ماده تقویت‌کننده است.
	تشکیل رولو.

شرح ۱ – مشکلات در آزمایش‌های گلبول‌های قرمز

در آزمایش تعیین گروه ABO گلبول‌های قرمز، ممکن است نتایج غیرقابل‌انتظاری مشاهده شود که می‌تواند دلایل متعددی داشته باشد، از جمله:

۱) بیان ضعیف ABO به دلیل توارث زیرگروه‌های ضعیف ABO. در برخی از بیماران مبتلا به لوسمی و یا دیگر بدخیمی‌ها نیز ممکن است بیان آنتی‌ژن‌های ABO ضعیف باشد.

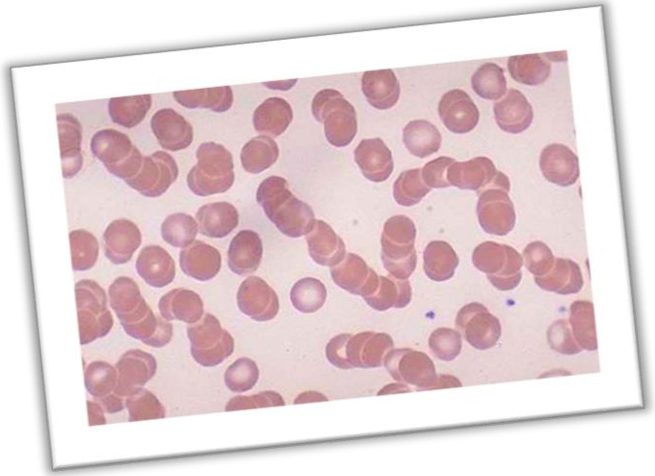
۲) آگلوتیناسیون با نمای مختلط گلبول‌های قرمز به دلیل وجود بیش از یک گروه ABO در گردش خون متعاقب تزریق گلبول‌های قرمز یا پیوند HPC با گروه ABO متفاوت رخ می‌دهد (برای مثال گروه خونی O به گروه خونی A). آگلوتیناسیون با نمای مختلط همچنین در بعضی از زیرگروه‌های ABO (برای مثال A3)، کایمریسم گروه خونی در دوقلوهای غیرهمسان و موارد بسیار نادری از موزائیسم ناشی از لقاح یک تخمک با دو اسپرم (Dispermy) وجود دارد.

۳) خنثی شدن معرف‌های آنتی **A** و آنتی **B** به وسیله غلظت بالایی از ماده گروه خونی **A** یا **B** در سرم که منجر به واکنش منفی غیرمنتظره با گلبول‌های قرمز معلق در سرم یا پلاسما می‌شود.

۴) آگلوتیناسیون خودبه‌خودی یا اتوآگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز معلق در سرم یا پلاسما به علت وجود گلبول‌های قرمزی که شدیداً با اتوآگلوتینین‌های قوی پوشیده شده‌اند.

۵) تجمع غیراختصاصی گلبول‌های قرمز که در سرم یا محلول‌های ماکرومولکولار تزریق‌شده.

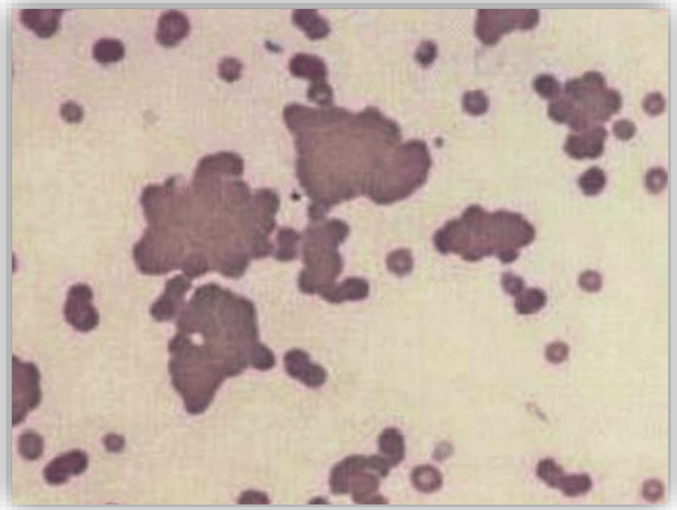
۶) واکنش‌های مثبت کاذب به علت یک اتوآنتی‌بادی وابسته به **PH**، یک آنتی‌بادی وابسته به معرف مانند **EDTA** یا پدیده رولو.



Rouleaux formation

۷) نتایج غیرعادی در گروه‌بندی گلبول های قرمز به دلیل فنوتیپ‌های **B** اکتسابی.

۸) پلی‌آگلوتیناسیون (برای مثال فعال‌سازی**T**) ناشی از ناهنجاری‌های ارثی یا اکتسابی غشای گلبول‌های قرمز به صورت آشکار شدن اتوآنتی‌ژن‌های مخفی. از آن جایی‌که سرم تمامی افراد به‌طور طبیعی دارای آنتی‌بادی علیه این نوع آنتی‌ژن‌های مخفی هستند، این گلبول‌های قرمز غیرطبیعی حتی به وسیله سرم افراد با **ABO** سازگار نیز آگلیوتینه می‌شوند. معرف‌های آنتی**A** و آنتی**B** مونوکلونال، پلی‌آگلوتیناسیون را شناسایی نمی‌کنند.



RBCs Polyagglutination

شرح ۲ – مشکلات مربوط به آزمایش‌های سرم یا پلاسما

۱) لخته‌های فیبرینی کوچک در پلاسما یا سرمی که به‌طور ناقص لخته شده، این موارد ممکن است با آگلوتینه‌های گلبول قرمز اشتباه شود.

۲) فقدان ایزوآگلوتینین‌های قابل شناسایی در شیرخواران کمتر از ۴ تا ۶ ماه. در اطفال ایزوآگلوتینین‌ها تا سن ۳ تا ۶ ماهگی شکل نمی‌گیرند. آنتی‌بادی‌های ABO موجود در بدو تولد منشأ مادری دارند.

۳) عدم حضور آگلوتینین‌های ABO به‌طور غیرمنتظره به علت یک زیرگروه ضعیف A یا B.

۴) عدم حضور آنتی B به طور غیرمنتظره در اطفالی که برای مدت طولانی تغذیه به صورت تزریقی یا روده‌ای دریافت می‌کنند و در محیط استریل و عاری از باکتری بوده‌اند.

۵) عدم حضور آگلوتینین‌های آنتی A به‌طور غیرمنتظره در بیمارانی که ایمونوگلوبولین‌های مشتق‌شده از اسب دریافت می‌کنند.

شرح ۲ – مشکلات مربوط به آزمایش‌های سرم یا پلاسما

۱) لخته‌های فیبرینی کوچک در پلاسما یا سرمی که به‌طور ناقص لخته شده، این موارد ممکن است با آگلوتینه‌های گلبول قرمز اشتباه شود.

۲) فقدان ایزوآگلوتینین‌های قابل شناسایی در شیرخواران کمتر از ۴ تا ۶ ماه. در اطفال ایزوآگلوتینین‌ها تا سن ۳ تا ۶ ماهگی شکل نمی‌گیرند. آنتی‌بادی‌های ABO موجود در بدو تولد منشأ مادری دارند.

۳) عدم حضور آگلوتینین‌های ABO به‌طور غیرمنتظره به علت یک زیرگروه ضعیف A یا B.

۴) عدم حضور آنتی B به طور غیرمنتظره در اطفالی که برای مدت طولانی تغذیه به صورت تزریقی یا روده‌ای دریافت می‌کنند و در محیط استریل و عاری از باکتری بوده‌اند.

۵) عدم حضور آگلوتینین‌های آنتی A به طور غیرمنتظره در بیمارانی که ایمونوگلوبولین‌های مشتق‌شده از اسب دریافت می‌کنند.

۶) پیوند با HPC ناسازگار از نظر ABO به منظور القای تحمل (tolerance)، برای مثال یک بیمار با گروه A که پیوند مغز استخوان با گروه O دریافت می‌کند، در گردش خون گلبول‌های قرمز با گروه O خواهد داشت، درحالی‌که در سرم وی تنها آنتی B یافت می‌شود.

۷) هایپوگاماگلوبولینمی شدید ثانویه به نقص ایمنی ارثی یا درمان یک بیماری. همچنین پس از چندین جلسه تعویض پلاسما همراه با جایگزینی آلبومین، هایپوگاماگلوبولینمی ناشی از رقیق شدن ایزوآگلوتینین‌ها ممکن است رخ دهد.

۸) واکنش آلوآنتی‌بادی‌های سرد (مانند آنتی **M**) یا اتوآنتی‌بادی‌ها (مانند آنتی **I**) با گلبول‌هایی که برای آنتی‌ژن فوق، مثبت هستند در گروه‌بندی معکوس.

۹) آنتی‌بادی علیه ترکیبات موجود در رقیق‌کننده‌ها که به‌عنوان نگهدارنده در معرف‌های گلبول‌های قرمز **A1** و **B** استفاده می‌شوند.

۱۰) تجمع غیراختصاصی یا آگلوتیناسیون به علت حجم‌دهنده‌های پلاسمایی با وزن مولکولی بالا، رولو، کنسانتره‌های غنی از پروتئین‌های سرم یا تغییر نسبت به پروتئین‌های سرم.

۱۱) تزریق اخیر فرآورده‌های حاوی پلاسما با گروه خون غیرهم‌گروه (برای مثال یک بیمار با گروه خونی **A** پلاکت‌هایی با گروه **O** دریافت می‌کند که باعث حضور غیرمنتظره و انتقال‌یافته آنتی **A** در پلاسمای بیمار می‌شود.)

۱۲) تزریق اخیر ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی که ممکن است حاوی ایزوآگلوتینین‌های **ABO** باشد.

منابع خطا و ارائه راه‌حل در گروه‌بندی سیستم ABO

پدیده B کاذب یا B اکتسابی

گلبول‌های قرمز گروه خون A1 ممکن است به طور موقت آنتی‌ژن B را کسب کرده و گروه‌بندی سلولی به صورت AB در آید. این پدیده در سرطان روده بزرگ، عفونت‌های خون، پارگی روده، پریتونیت، پاره شدن آپاندیس گزارش گردیده و گمان می‌رود میکروب‌های روده با ورود به خون و تولید آنزیم دی‌استیلاز قادرند که گروه استیل را از قند اختصاصی A برداشته و آن را تبدیل به گالاکتوزآمین کنند که شباهت به قند اختصاصی گروه B یا گالاکتوز دارد.

- در B کاذب اگر بیمار مترشحه باشد تنها مواد A و H در ترشحات یافت می‌شود.
- آنتی B پلی‌کلونال با منبع انسانی می‌تواند به طور ضعیف با واحدهای گالاکتوز آمین واکنش دهد.
- برخی از آنتی‌بادی‌های منوکلونال به ویژه ES4 واکنش قوی‌تری با B کاذب می‌دهد.

با برداشت گروه استیل از قند اختصاصی گروه خون A توسط آنزیم تولیدشده توسط برخی از باکتری‌ها، قند گالاکتوزآمین شکل گرفته که شبیه به قند اختصاصی گروه B می‌باشد.

روش‌های گوناگونی برای شناسایی B اکتسابی به کار رفته است.

- چنانچه PH آنتی B اسیدی گردد واحدهای گالاکتوزآمین به ساختاری تبدیل می‌شوند که با آن واکنش نمی‌دهند. از این رو سازندگان آنتی B سعی در کاهش دادن PH به منظور کاهش دادن شناسایی B کاذب کرده‌اند. گفتنی است که در پدیده B کاذب اتوکنترل منفی است و سرم بیمار با گلبول‌های B کاذب واکنش نمی‌دهد. این بیماران در صورت نیاز به تزریق خون بایستی A یا O را دریافت کنند.
- مجاور ساختن گلبول‌ها با انیدرید استیک موجب استیله شدن مجدد قند گالاکتوزآمین و تبدیل آن به قند گروه A می‌شود. روش خنثی‌سازی با ۰.۱ مولار گالاکتوزآمین از شیوه‌های تشخیص سریع است. توجه داشته باشید که در B کاذب گروه‌بندی سلولی به صورت AB و گروه‌بندی سرمی گروه واقعی یعنی A را نشان می‌دهد.

گروه‌بندی سلولی و سرمی در پدیده B کاذب

گروه‌بندی سرمی		گروه‌بندی سلولی	
B cell	A1 cell	Anti B	Anti A
+۴	-	+۲	+۴

نکته مهم: واکنش آنتی B اسیدی‌شده به منظور کاهش شناسایی B اکتسابی وقتی که با خون کامل مخلوط شود می‌تواند موجب فعال شدن آنتی‌بادی‌های سرد و واکنش‌های مثبت کاذب می‌گردد.

گروه AB سیس (Cis-AB)

بندرت فرآورده یک ژن از سیستم ABO روی یکی از هاپلوتیپ‌های کروموزوم ۹ ترانسفراز مشترکی است که قندهای اختصاصی A و B را روی گلبول قرمز قرار می‌دهد. در این حالت قدرت آنتی‌ژن AB شبیه به AB کلاسیک نیست و آنتی‌ژن A شبیه به آنتی‌ژن A2 و آنتی‌ژن B هم ضعیف است. در فنوتیپ Cis-AB ممکن است در سرم آنتی A1 و آلوآنتی B هم یافت شود و موجب تناقض در گروه‌بندی سلولی و سرمی گردد.

چنانچه یکی از والدین Cis-AB باشد فرزند با گروه O هم امکان دارد.

در این حالت هاپلوتیپ دیگر کروموزوم ۹ ممکن است دارای ژن O باشد. حالت فوق در AB کلاسیک امکان ندارد، چون ژن‌های A و B به طور جداگانه روی هر هاپلوتیپ کروموزوم ۹ هستند.

گروه های A2 و A2B با آنتی A1 سرم

گروه A2 در ۱ تا ۸٪ موارد و گروه A2B در ۲۲ تا ۳۵٪ موارد دارای آنتی A1 در سرم هستند. در این حالت به جدول گروه‌بندی توجه کنید.

گروه A2 و A2B با آنتی A1 در سرم

گروه	گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی	
	Anti A	Anti B	A1 cell	B cell
A2	+۴	_	+۲	+۴
A2B	+۴	+۴	+۲	_

در این حالت گروه A2 در تایپ سلولی به صورت A و در بک‌تایپ گروه O می‌شود، در حالی که A2B در تایپ سلولی به صورت AB و در بک‌تایپ گروه B می‌گردد. چنانچه در تایپ سرمی از سلول A2 استفاده شود آنتی A1 با آن واکنش نمی‌دهد. لکتین دولی شوس بای فلوروس با گروه A1 و A1B واکنش می‌دهد.

چرا باید روی گلبول‌های شسته‌شده گروه‌بندی کرد و روش لوله‌ای بر اسلاید تست بسیار با ارزش‌تر است؟ دلایل:

۱- خنثی شدن معرف‌های گروه‌بندی با مواد ترشحی

در برخی از بیماری‌ها مانند کیست تخمدان و سرطان معده چنانچه بیمار مترشح باشد انبوهی از آنتی‌ژن‌های محلول گروه خونی در پلاسما ترشح گردیده به طوری که قادر به خنثی‌سازی آنتی A یا آنتی B می‌باشند.

اگر در چنین مواردی از اسلاید تست و خون کامل برای گروه‌بندی استفاده شود منجر به خنثی شدن آنتی A یا آنتی B شده و دیگر قدرتی برای معرف‌ها جهت واکنش با گلبول‌های قرمز نمی‌ماند و گروه‌بندی سلولی ممکن است مانند گروه O درآید و ایجاد تناقض با تایپ سرمی کند. شستن گلبول‌ها مشکل فوق را حل می‌کند.

گروه‌بندی بیمار مبتلا به سرطان معده با ترشح زیاد مواد گروه خونی قبل و بعد از شستن گلبول‌ها

گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی	
Anti A	Anti B	A1 cell	B cell
قبل ۱+	-	-	۳+
بعد ۳+	-	-	۳+
بعد از شستشو گروه واقعی بیمار که A است بدون تناقض شده است. قبل از شستن واکنش مورد انتظار با آنتی A مشاهده نشده است و گاهی ممکن است گروه‌بندی سلولی شبیه گروه O گردد.			

۲- پدیده رولکس

افزایش پروتئین‌ها در بیماری‌های مزمن التهابی و انبوه پاراپروتئین‌ها در مالتیپل میلوما و برخی از لنفوم‌ها موجب پدیده رولکس شبیه آگلوتیناسیون می‌گردد. گاهی رولکس آنقدر قوی است که گروه‌بندی سلولی در روش اسلاید مانند **AB** در می‌آید و سلول‌های **A1** و **B** و **O** هم در یک‌تایپ دارای واکنش شبیه آگلوتیناسیون می‌گردند.

گروه‌بندی یک بیمار مبتلا به مالتیپل میلوما قبل و بعد از شستن گلبول‌های قرمز

	گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی		
	Anti A	Anti B	A1 cell	B cell	O cell
قبل	+۳	+۳	+۴	+۴	+۴
بعد	-	-	+۴	+۴	+۴
با روش جابجایی	-	-	+۴	+۴	-

گلبول‌های قرمز در واکنش رولکس زیر میکروسکوپ شبیه ستون‌های سکه هستند. در روش جابجایی در گروه‌بندی سرمی بعد از سانتریفیوژ، سرم برداشته می‌شود و به جای آن سرم فیزیولوژی در حجم زیادتر اضافه می گردد یا این کار چند بار صورت می‌گیرد که شاهد پخش شدن گلبول‌ها در پدیده رولکس خواهیم بود در حالی که واکنش حقیقی پخش نمی‌شود. واکنش رولکس بر خلاف واکنش آنتی‌کرهای سرد تحت اثر درجه حرارت قرار نمی‌گیرد. در حالت فوق گروه خون واقعی بیمار **O** است که تقریباً بدون تناقض به آن دست یافته‌ایم.

۳-آنتی‌کرهای سرد

آنتی‌کرهای سرد ممکن است به صورت آلو و اتوآنتی‌بادی در خون موجود باشند. آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های سیستم لوئیس، **Ii** و **P** و **MN** (خانواده **LIPMAN**) در حرارت اتاق و پائین‌تر واکنش می‌دهند. اتوآنتی‌بادی سرد علیه آنتی‌ژن **I** در عفونت مایکوپلاسمایی و لنفوم سلول‌های **B** حتی با عیار بسیار بالا گزارش شده است. اتوآنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن **P** در هموگلوبینوری حمله‌ای سرمایی (آنتی‌بادی دونات لنداشتاینر) گزارش گردیده است.

در مواردی که اتوآنتی‌بادی سرد قوی باشد گلبول‌های قرمز خودبه‌خود آگلوتینه می‌شوند و موجب مشکلات گروه‌بندی سلولی و سرمی می‌گردند.

گروه‌بندی یک بیمار ۷۰ ساله با لنفوم سلول‌های B و آگلوتینین سرد قوی

روش‌های کار	گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی			
	Anti A	Anti B	A1 cell	B cell	O cell	Auto
روش اسلاید بدون شستشو	۴+	۴+	۴+	۴+	۴+	۴+
روش لوله‌ای بعد از چند بار شستشوی گلبول‌های قرمز با سالین ۳۷ درجه	۴+	-	۴+	۴+	۴+	۴+
روش لوله‌ای بعد از چند بار شستشوی گلبول‌های قرمز با سالین ۳۷ درجه و جذب اتوآنتی‌کرهای سرد از سرم	۴+	-	۱+	۴+	۱+	۱+
با توجه به واکنش‌ها احتمال گروه A وجود دارد.						

هنگامی که گلبول‌های قرمز خودبخود آگلوتینه می‌شوند چگونه می‌توان گروه‌بندی را انجام داد؟

هنگامی که سرم آنتی‌بادی سرد دارد و با تمام گلبول‌های بک‌تایپ واکنش می‌دهد چه باید کرد؟ برای گروه‌بندی راه‌های زیر پیشنهاد می‌شود:

- شستن گلبول‌های قرمز با سالین ۳۷ درجه تا هنگامی که گلبول‌ها پخش و قابل گروه‌بندی شوند.
- جذب اتوآنتی‌کرهای سرد با گذاشتن خون در ۴ درجه و سپس جدا کردن سرم
- گروه‌بندی پیش گرمایی در بک‌تایپ
- پخش کردن توده‌های بهم چسبیده گلبول‌های قرمز با مواد سولفیدریله

مواد تیول با شکستن پیوند دی‌سولفیدی مولکول‌های IgM موجب پخش شدن گلبول‌های بهم چسبیده در بیماری آگلوتینین سرد می‌شوند. اتوآنتی‌کرهای سرد از کلاس IgM بوده و در مجاورت با ۲-مرکاپتواتانول (2-ME) یا دای‌تیوتریتول (DTT) غیرفعال می‌گردند.

برای این کار حجم‌های مساوی از سوسپانسیون ۵۰٪ گلبول‌های قرمز با محلول ۰.۰۱ مولار DTT در بافر سالین فسفات و یا ۰.۱ مولار 2-ME به ترتیب به مدت ۱۵ و ۱۰ دقیقه در ۳۷ درجه انکوبه می‌شوند. گلبول‌های قرمز را سه‌بار شسته و از آن برای گروه‌بندی استفاده می‌شود. برای جذب اتوآنتی‌کرهای سرد می‌توان سرم بیمار را با گلبول‌های قرمز بیمار یا مخلوطی از گلبول‌های قرمز از گروه O را در یخچال ۴ درجه قرار داد تا جذب آنتی‌کرهای سرد صورت گیرد. برخی از آنتی‌کرهای سرد علیه آنتی‌ژن I با گلبول‌های O و A2 به علت داشتن ماده H بیشتر واکنش قوی‌تری می‌دهند که به آن‌ها آنتی‌بادی‌های سرد IH گویند. چنانچه گلبول قرمز از قبل با آنزیم مجاور گردند، عمل جذب اتوآنتی‌کرهای سرد علیه آنتی‌ژن‌های I و i و H و IH افزایش می‌یابد در حالی‌که برداشت آنتی‌کر سرد Pr را کاهش می‌دهد.

در روش گروه‌بندی سرمی با روش پیش‌گرمایی در لوله‌های جداگانه گلبول‌های قرمز و سرم بیمار به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در ۳۷ درجه انکوبه شده سپس در همان ۳۷ درجه مخلوط گردیده و فوراً سانتریفیوژ و قرائت می‌گردند. آنتی‌بادی‌های ABO در این حرارت واکنش داده ولی بسیاری از آنتی‌کرهای سرد واکنش نمی‌دهند.

گروه‌بندی بیمار در اسلاید قبل احتمال گروه A را مطرح می‌کند ولی هنوز بک‌تایپ گویای آن است که آنتی‌کرهای سرد به طور کامل برداشت نشده‌اند.

۴- ژله وارتون (Wharton’s Jelly)

نمونه خون تهیه‌شده از بند ناف بریده نوزادان ممکن است با ژله وارتون که یک بافت ابتدایی پیوندی طناب نافی است آلوده گردد. ژله وارتون سرشار از اسید هیالورونیک بوده و موجب بهم چسبیدن گلبول‌های قرمز گشته و گروه نوزاد را **AB** می‌کند.

نکته مهم: هرگاه گروه خون نوزادی از خون بند ناف **AB** تعیین شد، آلودگی به ژله وارتون را در نظر داشته باشید و چند قطره از نمونه خون را به طور مستقیم روی اسلاید ریخته و برای به هم چسبیدن گلبول‌ها مشاهده کنید.

با توجه به این که تنها گروه‌بندی سلولی نوزاد قابل اطمینان است، از این رو در هنگام گروه‌بندی بایستی دقت کرد که گلبول‌ها از قبل به هم نچسبیده باشند. برای باز کردن توده‌های به هم چسبیده گلبول‌های قرمز نوزاد می‌توان چندین بار آن‌ها را با سرم فیزیولوژی شست و چنان‌چه آلودگی به ژله وارتون شدید باشد گلبول‌های قرمز را با آنزیم هیالورونیداز مجاور ساخت.

گروه‌بندی نوزاد با خون آلوده به ژله وارتون (گروه مادر O است)

گروه‌بندی سرمی		گروه‌بندی سلولی	
B cell	A1 cell	Anti B	Anti A
انجام نشده است		+۴	+۴ قبل از شستن
انجام نشده است		+۴	_ بعد از شستن

در این مثال گروه مادر O بوده است و گلبول نوزاد به علت آلودگی با ژله وارتون AB گزارش شده است و این دور از انتظار است در حالی که گروه واقعی نوزاد B است.

۵- واکنش‌های غیراختصاصی به علت داروها، رنگ‌ها و مواد افزودنی

معرف‌های گروه‌بندی برای گروه‌بندی سلولی و سرمی ممکن است دارای نگهدارنده، آنتی‌بیوتیک و رنگ باشند. برای مثال آکری‌فلاوین رنگ زرد به آنتی B می‌دهد و کاپریلات سدیم (Sodium Caprylate) پایدارکننده آلبومین است.

سرم بیمار ممکن است دارای آنتی‌بادی علیه رنگ‌ها، داروها و مواد نگهدارنده باشد که در این حالت کمپلکس آنتی‌ژن - آنتی‌بادی موجب تجمع غیراختصاصی گلبول‌های قرمز در هنگام استفاده از خون شسته‌نشده جهت گروه‌بندی می‌گردد.

تناقض در گروه‌بندی سلولی و سرمی به علت فقدان یا کاهش عیار آنتی‌بادی‌های مورد انتظار

نکته ۱– در نوزادان تا ۴ الی ۶ ماهگی گروه‌بندی سلولی مورد اطمینان است. در این دوران آنتی‌کرهای مورد انتظار سیستم **ABO** شکل نگرفته یا دارای عیار بسیار پایین است. چنان‌چه آنتی **A** و آنتی **B** در بدو تولد یافت گردید به احتمال زیاد مربوط به مادر و به علت عبور از جفت است. مانند آنتی **AB** در مادر با گروه **O** که بخش عمده آن از **IgG** است.

گروه خون	گروه‌بندی سرمی			گروه‌بندی سلولی	
	O cell	B cell	A1 cell	Anti B	Anti A
A	–	–	–	–	نوزاد اول +۴
O	–	+۱	+۱	–	نوزاد دوم –
O	–	–	–	–	نوزاد سوم –

البته بهتر است که گروه‌بندی سرمی برای نوزاد انجام نگردد با این حال نوزاد اول دارای گروه **A** و نبود آنتی‌بادی در سرم، نوزاد دوم دارای گروه **O** و احتمالاً مادر هم دارای گروه **O** بوده و آنتی **AB** در سرم نوزاد مربوط به مادر و عبور از جفت است. گروه خون در نوزاد سوم **O** و سرم نوزاد فاقد آنتی‌کرهای گروه خونی است.

* آنتی‌کرهای سیستم **ABO** در ۵ تا ۱۰ سالگی به بالاترین عیار خود می‌رسند.

نکته ۲- عیار آنتی‌کرهای گروه خونی در سنیین پیری رو به کاهش رفته و ممکن است واکنش قابل انتظار در گروه‌بندی سرمی ندهند. در این حالت می‌توان لوله‌های آزمایش گروه‌بندی سرمی را برای واکنش بهتر در ۴ درجه قرار داد. البته برای جلوگیری از اشتباه بایستی لوله اتوکنترل را نیز در ۴ درجه قرار داد تا واکنش‌های بک‌تایپ با آگلوتینین‌های سرد اشتباه نشود. به گروه‌بندی زیر توجه فرمائید.

گروه‌بندی پیرمرد ۸۰ ساله در حرارت اتاق و حرارت یخچال

اتو کنترل	O cell	B cell	A1 cell	Anti B	Anti A	
گروه بندی سرمی				گروه بندی سلولی		
–	–	+۱	+۱	–	–	حرارت اتاق
–	–	+۳	+۲	–	–	بک‌تایپ در حرارت یخچال

همان‌طور که مشاهده می‌گردد واکنش در حرارت ۴ درجه قوی‌تر شده است و چون اتوکنترل منفی است آنتی‌کرهای سرد دخالتی نداشته‌اند. گروه خون بیمار **O** می‌باشد.

نکته ۳- مصرف داروهای سرکوبگر ایمنی و شیمی‌درمانی ممکن است همراه با کاهش عیار آنتی‌بادی باشد. توجه داشته باشید که تزریق فرآورده‌های پلاسمایی ناسازگار مانند پلاسمای همراه با پلاکت و کرایو، تزریق ایمونوگلوبولین‌های وریدی، تزریق روگام به خانم حامله یا برای درمان ITP موجب واکنش‌های غیرمنتظره در بک‌تایپ می‌گردد.

نکته ۴- بندرت در گروه‌بندی سرمی ممکن است پدیده پروزون (Prozone) رخ دهد. سرم‌هایی که دارای عیار بسیار بالای آنتی A و آنتی B باشند ممکن است تمام جایگاه‌های آنتی‌ژنی A1 cell و B cell را در بک‌تایپ پوشانده و دیگر جایگاه آزاد برای واکنش آنتی‌بادی با آنتی‌ژن‌های بین‌گلبولی (Cross-Linking) برای واکنش آگلوتیناسیون نداشته باشند. گاهی پدیده مشابه فوق به علت فعال شدن بیش از حد کمپلمان روی گلبول‌ها و پوشش سایت‌های آنتی‌ژنی توسط اجزای کمپلمان و جلوگیری از واکنش آگلوتیناسیون می‌گردد.

برای گروه‌بندی سرمی می‌توان سرم را رقیق کرد و برای جلوگیری از فعالیت کمپلمان می‌توان به سوسپانسیون سلولی مورد استفاده در بک‌تایپ مقداری EDTA اضافه کرد.

نکته ۵- آنتی‌کرهای گروه خونی در سندرم نقص ایمنی ویسکوت الدریش و بیماری بروتون (فقدان ارثی گاماگلوبولین) شکل نگرفته و موجب تناقض در گروه‌بندی می‌گردند به مثال زیر توجه فرمائید.

برای بیماری ۷ ساله با اگزمای پوستی و شمارش پلاکت ۷۰۰۰۰ که دارای مرفولوژی پلاکت‌های بسیار ریز است گروه خونی به شرح زیر انجام شده است.

گروه خون بیماری با سندرم ویسکوت الدریش

گروه بندی سرمی		گروه بندی سلولی	
B cell	A1 cell	Anti B	Anti A
-	-	-	+۴

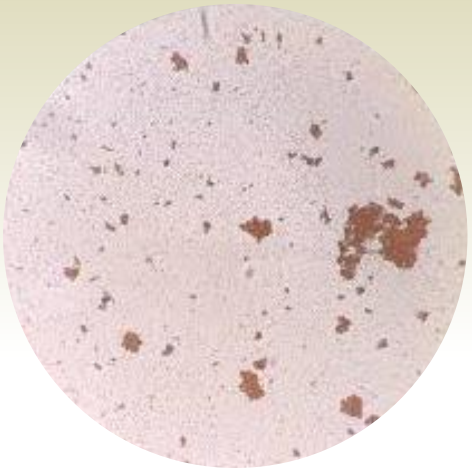
در سندرم ویسکوت الدریش آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی ساخته نمی‌شود. گروه خون بیمار **A** است.

این سندرم نقص ایمنی با پلاکت‌های بسیار ریز و اگزمای پوستی همراه است.

واکنش‌های میکسد فیلد (Mixed Field: MF) در هنگام گروه‌بندی

واکنش زمینه مخلوط به مفهوم این است که برخی از گلبول‌های قرمز در واکنش آنتی‌ژن - آنتی‌بادی آگلوتینه شده و برخی به صورت آزادند. آگلوتیناسیون MF بعد از سانتریفیوژ لوله آزمایش به صورت واکنش‌های ریز در زمینه کدر با تکان ملایم لوله مشاهده می‌گردد. امتحان میکروسکوپی واکنش نیز در تشخیص آن کمک‌کننده است. از مهم‌ترین موارد واکنش میکسد فیلد عبارتند از:

- تزریق خون O به عنوان دهنده همگانی به بیماران A یا B یا AB
- گروه‌بندی A3 با استفاده از آنتی A با منبع انسانی
- ضعیف شدن آنتی‌ژن‌های گروه خونی در لوسمی‌ها و مشاهده واکنش‌های میکسد فیلد یا حتی واکنش منفی
- کیمریسم بعد از پیوند (Transplantation Chimera)
- کیمریسم ژنتیکی (Genetic Chimera)
- گروه‌بندی نوزادی که تزریق خون داخل رحمی از گروه O داشته باشد.



گروه بندی شخصی در یک سال پیش از ابتلا به لوسمی حاد میلوبلاستیک

گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی	
Anti A	Anti B	A1 cell	B cell
پیش از ابتلا +۴	−	−	+۴
پس از ابتلا +2MF	−	−	+۲

گزارش گردیده که آنتی‌ژن‌های گروه خونی در لوسمی حاد ضعیف و در مرحله بهبودی قدرت دوباره خود را باز می‌یابند. به گروه‌بندی مقابل توجه کنید.

گروه خون بیمار A است و چنان‌چه سیستم ثبت اطلاعات موجود باشد می‌توان علت تناقض را یافت. کاهش عیار آنتی‌بادی ممکن است به علت شیمی‌درمانی باشد.

پیوند مغز استخوان و پیوند بافت‌های توپر مانند کلیه و کبد دارای مسائل مربوط به خود هستند.

سیستم گروه خونی ABO روی سلول‌های مادر خون‌ساز وجود ندارد و از این رو پیوند مغز استخوان با سلول مادر ناسازگار مانند پیوند A به B موجب رد حاد پیوند نمی‌گردد. سلول‌های مادر خون‌ساز را می‌توان با بسیج کردن سلول‌های مادر از مغز استخوان به خون محیطی یا از مغز استخوان و یا از خون بند ناف جدا کرد. جمع‌آوری سلول مادر اهداکننده با مقدار قابل توجهی از گلبول قرمز اهداکننده آلودگی یافته و در پیوند ناسازگار مانند A به B و یا A به O موجب همولیز گلبول‌های قرمز می‌گردد و گرفتن پیوند سری اریتروئیدی و مگاکاریوسیتی را به تاخیر می‌اندازد.

به هر حال با ساخته شدن گلبول‌های قرمز اهداکننده مخلوطی از گلبول‌های بیمار و اهداکننده وجود دارد که با معرف گروه‌بندی واکنش MF می‌دهد. واکنش MF بعد از گذشت چند ماه از بین رفته و گلبول‌های قرمز به صورت یک‌دست از نوع اهداکننده می‌گردند.

سیستم ایمنی بیمار بر اثر ضعف سرکوب‌گرهای ایمنی ممکن است تا مدتی الگوی آنتی‌بادی‌های اهداکننده نداشته باشد.

گروه‌بندی بیماری با گروه A که ۴ ماه پیش پیوند از شخص O گرفته است

گروه بندی سرمی		گروه بندی سلولی	
B cell	A1 cell	Anti B	Anti A
+۲	-	-	+2MF

در بیمار فوق با وجودی که گروه‌بندی سلولی واکنش MF را نشان می‌دهد یعنی گلبول‌های A و O حضور دارند ولی هنوز سرم الگوی گروه O را ندارد.

در پیوند بافت توپر همگروهی ABO لازم است. در ناسازگاری ماژور برای مثال پیوند کلیه A به B موجب رد فوق‌حاد کلیه می‌گردد. واکنش آنتی‌ژن- آنتی‌بادی موجب نکروز شدن عروق و سلول‌های کلیه اهداکننده در بدن بیمار می‌گردد. آنتی‌ژن‌های ABO روی تمام بافت‌ها وجود دارند و گاهی از آن به عنوان آنتی‌ژن خونی – بافتی یاد می‌شود.

در ناسازگاری مینور مثلاً پیوند کلیه O به A شروع به ترشح آنتی B و آنتی A می‌کند و از این رو ممکن است برای چند هفته به طور موقت حتی آزمایش کومبز بیمار مثبت گردد. در این حالت اگر بیمار احتیاج به خون داشت بایستی خون تزریقی با آنتی‌بادی‌های اهداکننده و بیمار سازگار باشد.

واکنش‌های غیرمنتظره در تایپ سرمی

واکنش‌های اضافی یا نبود واکنش قابل انتظار در گروه‌بندی سرمی موجب تناقض در گروه‌بندی می‌گردد. به مثال‌های زیر توجه فرمائید. گروه‌بندی ABO به روش لوله‌ای با گلبول‌های شسته انجام شده است.

برخی از تناقضات گروه‌بندی (تایپ گلبولی با روش لوله‌ای انجام شده است)

گروه خون	گروه‌بندی سلولی		گروه‌بندی سرمی			
	Anti A	Anti B	A1 cell	B cell	O cell	Auto
گروه بمبئی یا پارابمبئی	–	–	+۴	+۴	+۴	–
گروه خون A1 با آنتی H یا آنتی IH	+۴	–	–	+۴	+۲	–
گروه A با اتوآنتی‌بادی سرد یا رولکس	+۴	–	+۴	+۴	+۴	+۴
گروه A با آلو آنتی‌بادی	+۴	–	+۴	+۴	+۴	–
گروه B که تزریق کیسه های پلاکت با گروه O داشته است	–	+۴	+۴	+۲	–	–
گروه B در نوزاد، هایپوگاماگلوبولینمی، سندروم ویسکوت‌آلدریش، افراد پیر، مصرف سرکوب‌گرهای ایمنی	–	+۴	–	–	–	–
گروه A با B کاذب	+۴	+۲	–	+۴	–	–
گروه A2B با آنتی A1	+۴	+۳	+۲	–	–	–

- در گروه بمبئی با فقدان یا ژن غیرفعال **H**، سیستم **ABO** شکل نگرفته و سرم دارای آنتی **A**، آنتی **B**، آنتی **AB** و آنتی **H** است. گروه پارابمبئی در واقع بمبئی مترشحه است. در این افراد پیش‌ساز **H** روی گلبول‌های قرمز تولید نمی‌گردد ولی در ترشحات بدن **H** ترشحی و آنتی‌ژن‌های **A** و **B** شکل می‌گیرند که اندکی هم جذب گلبول‌های قرمز می‌گردد. در این افراد آنتی **H** نیز وجود دارد. افراد بمبئی و پارابمبئی در هنگام نیاز به خون بایستی **Oh** دریافت کنند.
- برخی از افراد **A1** و **A1B** غیرمترشحه ممکن است آنتی **H** و یا آنتی **IH** در سرم داشته باشند که برخلاف گروه بمبئی و پارابمبئی حائز اهمیت بالینی نیست.
- علت تولید آنتی **H** تبدیل تمامی ماده **H** به آنتی‌ژن‌های **A** یا **B** است. انتقال غیرفعال یا پاسیو آنتی‌بادی‌ها در اثر تزریق فرآورده پلاکتی غیر هم‌گروه، استفاده از گروه **O** به عنوان دهنده همگانی و تزریق ایمونوگلوبولین‌های وریدی روی می‌دهد. توجه داشته باشید که گلبول‌های مورد استفاده در بک‌تایپ محدود به داشتن آنتی‌ژن‌های **ABO** نیستند، بلکه دارای آنتی‌ژن‌های شایع گروه‌های خونی هم می‌باشند. چنان‌چه آنتی‌کرهایی در سرم بیمار موجود باشد که در حرارت اتاق و در محیط سرم فیزیولوژی با آنتی‌ژن‌های غیر **ABO** واکنش دهند، شاهد واکنش آگلوتیناسیون یا همولیز در بک‌تایپ خواهیم بود. آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های خانواده لیپمن که در حرارت اتاق و در محیط سرم فیزیولوژی واکنش می‌دهند (سیستم‌های لوئیس، **Ii**، **P**، **M**، **ABO** و **N** حروف اول کلمه لیپمن هستند). از این رو با مشاهده واکنش غیرمنتظره در بک‌تایپ به ویژه وقتی که **O cell** هم مثبت باشد بایستی اقدام به آزمایش شناسایی و تشخیص آنتی‌بادی‌ها در سرم نمود. توجه کنید که ممکن است با تعویض سلول‌های بک‌تایپ واکنش آلوآنتی‌بادی مشاهده نگردد و گلبول‌های انتخابی فاقد آنتی‌ژن مربوطه باشند.

پدیده پلی‌آگلوتیناسیون

پلی‌آگلوتیناسیون به حالتی اشاره دارد که گلبول‌های قرمز با تمام سرم‌ها بجز سرم خون کورد (نمونه نوزاد) واکنش می‌دهد و اتوکنترل غالباً منفی است. برای این پدیده سه علت بیان شده است:

الف) تخریب آنزیمی غشای گلبول قرمز در ارتباط با عفونت‌ها و آشکار شدن آنتی‌ژن‌های نهفته مانند **T** و **TK** و **Th** و **VA**.

- افراد بزرگسال به طور طبیعی دارای آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های نهفته می‌باشد. پدیده فوق می‌تواند در آزمایشگاه و گردش خون رخ دهد. در پلی‌آگلوتیناسیون **T**، آنزیم نورآمینیداز موجب شکسته شدن اسید سیالیک گردیده و شارژ منفی گلبول‌ها کاهش می‌یابد. عفونت‌های پنوموکوک، استرپتوکوک، استافیلوکوک و ویروس آنفلوانزا قادر به فعال کردن **T** است.
- گلبول‌های قرمز نرمال به علت دارا بودن شارژ منفی در مجاورت با پلیمرهای شارژردار مثبت مانند پلی‌برین گردهمایی می‌دهد ولی در این حالت تجمع نمی‌دهد.
- برای شناسایی انواع پلی‌آگلوتیناسیون‌ها استفاده از پانل لکتین‌ها کمک‌کننده است. لکتین آراکیس هیپوگیا با آنتی‌ژن **T** واکنش می‌دهد. معرف‌های گروه‌بندی منوکلونال با آنتی‌ژن‌های پلی‌آگلوتیناسیون واکنش نمی‌دهند ولی آنتی‌بادی‌های انسانی غالباً در درجه حرارت اتاق واکنش می‌دهند. آنتی‌بادی علیه این آنتی‌ژن‌ها از گروه **IgM** است.
- پلی‌آگلوتیناسیون **TK** همراهی با عفونت‌های باکتروئید فراژیلیس، سراشیا، **E coli**، آسپرژیلوس دارد.
- مقدار اسید سیالیک در این حالت طبیعی و با لکتین‌های آراکیس و گریفونیا واکنش مثبت دارند.

ب) پدیده پلی‌آگلوتیناسیون ممکن است به علت جهش سوماتیک در سلول مادر خون‌ساز باشد.

- پلی‌آگلوتیناسیون Tn از این مورد است که ممکن است با لوسمی، ترومبوسیتوپنی و کم‌خونی همولیتیک همراه باشد.
- پدیده پلی‌آگلوتیناسیون Tn برخلاف T و TK دائمی بوده و اتوکنترل واکنش میکسد فیلد دارد. در پدیده Tn، آنتی‌ژنی شبیه به A روی گلبول ظاهر گردیده و از این رو به آن پدیده A اکتسابی هم گفته می‌شود و جالب این که با لکتین دولی شوس بای فلوروس واکنش می‌دهد.
- آنتی‌ژن Tn با لکتین‌های مختلف واکنش دارد. برخلاف آنتی‌ژن واقعی A آنتی‌ژن Tn توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک تخریب می‌شود.

ج. پدیده پلی‌آگلوتیناسیون ممکن است ناشی از وراثت غشای غیرطبیعی باشد که در این موارد می‌توان به آنتی‌ژن Cad و HEMPAS اشاره کرد.

- آنتی‌ژن کاد با لکتین‌های دولی شوس، سالویا هورمینوم و گلایسین ماکس و گلبول‌های قرمز در بیماری همپاس (دیس‌اریتروپویتیک ارثی) با ۳۰٪ سرم افراد نرمال واکنش می‌دهد.

چند نکته:

1. نگهداری سالین در ظروف شیشه‌ای یا فلزی موجب نشت سیلیکا و یون‌های فلزی شده که به طور غیراختصاصی موجب تجمع گلبول‌های قرمز می‌شود. از این رو سالین را بایستی در ظروف پلاستیکی نگهداری کرد.
2. گلبول‌های قرمزی که شدیداً آغشته به ایمونوگلوبولین و دارای آزمون کومبز مستقیم باشند در محیط غنی از پروتئین به طور غیراختصاصی دور هم جمع می‌شوند. این حالت ممکن است موجب خطا در گروه‌بندی به ویژه در گروه‌بندی ارهاش و به ندرت ABO گردد.
3. گفته شده است که حدود ۸۰٪ از آنتی‌ژن‌های ABO روی باند ۳ یا کانال آنیون (Cl – HCO3) قرار دارند.
4. میزان فاکتور فون ویلبراند تحت اثر ژن‌های سیستم ABO است و مقدار فاکتور فون ویلبراند به صورت O<A<B<AB است. گروه O دارای کمترین و افراد AB حتی تا ۲ برابر گروه O دارای فاکتور فون ویلبراند هستند.
5. ناپدید شدن آنتی‌ژن‌های ABO از بافت‌های سرطانی دارای پیش‌آگهی نامطلوب و احتمال آغاز تهاجم بیشتر سرطان به بافت‌های اطراف است.

Thank you