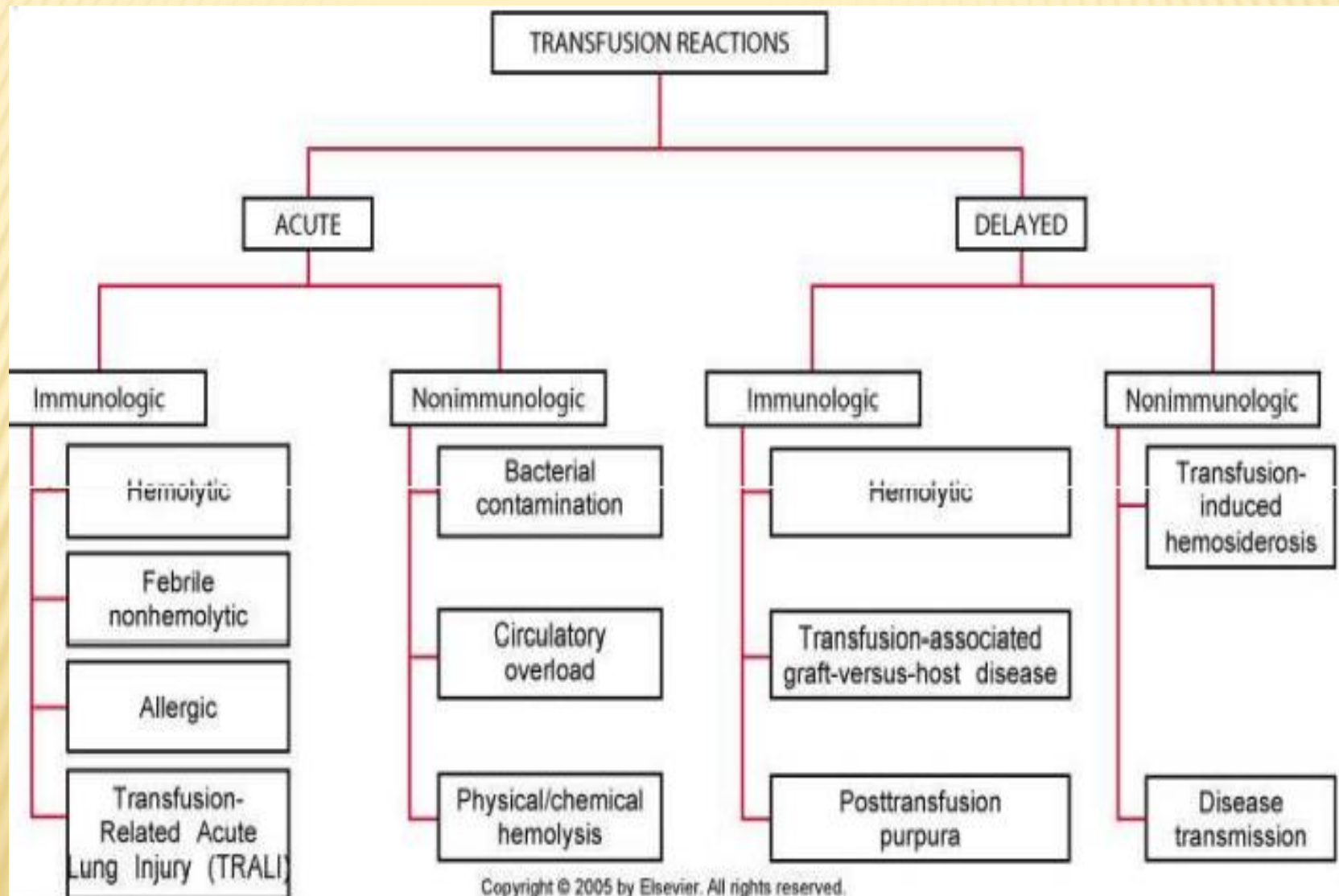


DR.GHARIB
2021/9/28



Delayed transfusion reactions





واکنش های همولیتیک تاخیری

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

شیوع : ۱ در ۲۵۰۰ تا ۱۱۰۰۰

پاتوفیزیولوژی

- تقریباً همه **DHTR** ها به علت یک پاسخ یادآور بر ضد یک آنتی ژن گلبول قرمز که قبلاً بیمار آنتی بادی ضد را آن ساخته است، به وجود می آیند (مثلاً حاملگی یا تزریق خون قبلی) غلظت آنتی بادی آن قدر پایین است در که آزمایش های قبل از تزریق قابل شناسایی نیستند. ندرتاً یک **DHTR** به علت آلوایمونیزاسیون اولیه بر ضد یک آنتی ژن گلبول قرمز ایجاد می گردد.

علائم بالینی

+ همولیز معمولاً به صورت خارج عروقی است اما همولیز داخل عروقی نیز ممکن است اتفاق بیفتد. خوشبختانه، این واکنش ها نسبت به **AHTR** ها با شدت کمتری رخ می دهند، بنابراین شاید مورد چشم پوشی قرار گیرد.

+ کم خونی غیر منتظره و تب به دنبال تزریق فرآورده گلبول قرمز مشخصه **DHTR** است.

+ علائم بالینی دیگر: زردی، درد قفسه سینه، تنگی نفس، به ندرت ممکن است علائم نارسایی حاد کلیوی ایجاد شود.
+ در بیماران مبتلا به بیماری سلول داسی ممکن است ایجاد کریزکند.

یافته های آزمایشگاهی

✓ کم خونی و افت هموگلوبین

✓ افزایش LDH

✓ هیپر بیلی روبینمی (درجه هیپر بیلی روبینمی به سرعت و مقدار همولیز و نیز

عملکرد کبدی بستگی دارد)

✓ لکوسیتوز

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

✓ تست DAT مثبت (اگر هنوز گلبول های قرمز در جریان خون موجود باشند).

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

تشخیص افتراقی

✓ تب همراه با همولیز :

همولیز ناشی از بیماری آگلوتینین سرد، هموگلوبینوری حمله ای شبانه، داروها
و....

مالاریا و بابزیوز بعد از تزریق خون

✓ تب بدون همولیز:

GVHD

سیر بیماری و درمان

- ✓ بیشتر بیماران **DHTR** ها را به خوبی تحمل می کنند و ممکن است فقط به مراقبت دقیق نیاز داشته باشند.
- ✓ عموماً تجویز مایعات و دیورتیک کاربردی ندارد مگر اینکه همولیز داخل عروقی فعال یا نارسایی کلیه یا کریز داسی شدن وجود داشته باشد.
- ✓ تا زمان شناسایی آنتی بادی مسبب و آن تهیه گلبول قرمز آنتی ژن منفی باید از تزریق خون پرهیز شود.
- ✓ با این حال همانند **AHTR** در اینجا نیز بیمار نباید به خاطر فقدان خون سازگار سرولوژیکی کم خونی شدیدی را تحمل کند لذا انتخاب گلبول قرمز برای تزریق بر اساس نتایج آزمایشات سرولوژیک و مشاوره بین مدیر بانک خون و پزشک بیمار صورت گیرد.

✓ ممکن است تزریق IVIG در درمان DHTR مفید باشد.

✓ یک دوز منفرد IVIG به میزان ۴۰۰ mg/kg که در فاصله ۲۴ ساعت از زمان

انتقال خون، تزریق شده است، به طور موفقیت آمیزی از واکنش های انتقال خون در بیماران آلوایمونیزه زمانی که خون سازگار را نتوان به دست آورد، به کار می رود.

پیشگیری

1-Transfusion of antigen-negative red Cells

2-Partially phenotypically matched blood

Allo-immunization

Hemolytic

Graft-versus-host disease (GVHD)

Post-transfusion purpura

Immuno-modulation

بیماری پیوند علیه میزبان مرتبط با انتقال خون-TA- GVHD

➤ GVHD زمانی رخ می دهد که سلول های T زنده موجود در واحد اهداکننده تکثیر شده و بر علیه سیستم ایمنی گیرنده وارد واکنش شوند.

➤ شیوع: بسیار نادر (rare)

➤ در بیش از ۹۰ درصد موارد کشنده می باشد.

➤ شروع علائم : ۸-۱۰ روز بعد از تزریق خون

➤ گاه ۳۰ تا ۳ روز

علائم بالینی

- راش ماکولو پاپولر، انتروکولیت واسهال، تب، اختلال عملکرد کبدی و پان سیئوپنی.
- راش در تنه شروع شده و سپس ممکن است به اندامها هم برسد.
- مرگ و میر بیش از ۹۰٪ است و اکثر بیماران ۱-۳ هفته بعد از شروع علائم در اثر عفونت می میرند.

بیماران دچار نقص ایمنی در معرض خطر

- نقص های ایمنی سلولی مادرزادی از قبیل سندرم دی و ژرژ SCID
- عدم بلوغ سیستم ایمنی مانند تزریق های داخل رحمی، نوزادان با وزن پایین هنگام تولد
- نقص ایمنی سلولی اکتسابی ناشی از درمان مانند پیوند
- سلول پروژنیتور خونساز و درمان با فلودارابین
- نقص های ایمنی مرتبط با بیماری مانند بیماری هوچکین

نکته: آلودگی HIV اگر چه ممکن است باعث نقص عملکردی قابل توجه سلول T شود ولی خطر TA-GVHD را افزایش نمی دهد.

نکته :

- نکته : نقص های ایمنی هومورال مانند نقص ایمنی متغیر مشترک (CVID) عامل خطر برای TA-GVHD نیست.
- رژیم های شایع ایمونوساپرسیو برای پیوند عضو سالیید و رژیم های معمول شیمی درمانی برای تومور های سالیید خطر TA-GVHD را زیاد نمی کند

آیا بیماران دارای ایمنی طبیعی هم در معرض خطر TA-GVHD هستند؟

- در صورتی که گیرنده خون از نظر هاپلوتایپ HLA هموزیگوت و اهداکننده هتروزیگوت باشد ولی یک هاپلوتایپ مشترک داشته باشند بیماران دارای ایمنی طبیعی هم در معرض خطر TA-GVHD هستند. در این موارد لنفوسیت های گیرنده قادر به شناسایی لنفوسیت های تزریق شده به عنوان سلول بیگانه نیستند، اما سلول های تزریق شده ، سلول های گیرنده به را صورت بیگانه تلقی می کنند.
- این حالت با احتمال بیشتری در دهنده های حاصل از خویشاوندان نزدیک (بستگان درجه ۲ یا ۱) رخ میدهد، اما به صورت اتفاقی، در جمعیت های از که نظر HLA نسبتاً یکسان هستند هم رخ می دهد.

تشخیص:

- بیوپسی پوست.
- انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروقی سطحی
- تشکیل بول های کراتینوسیتی نکروتیک

HLA Typing ➤

تشخیص افتراقی:

➤ واکنش های دارویی.

➤ بیماری های ویرال.

پیشگیری و درمان

- درمانهای تهاجمی ایمونوساپرسیو انجام شده اند، اما بجز چند مورد نادر، موفقیت آمیز نبوده اند بنابراین اقدامات پیشگیرانه از اهمیت آشکاری برخوردار است.
- از آنجاییکه کمترین تعداد سلول T زنده تزریق شده جهت ایجاد TA- GVHD کافیست، لذا روش های معمول کاهش لکوسیت و استفاده از فرآورده های کم لکوسیت در پیشگیری از وقوع TA- GVHD موثر نبوده بهترین روش پیشگیری **استفاده از خون اشعه دیده** می باشد.

موارد کاربرد پرتوتابی فرآورده های خون به منظور پیشگیری از TA-GVHD

➤ اندیکاسیون های مطلق

نقص ایمنی سلولی مادرزادی

پیوند سلول پروژنیتور خونساز

بیماری هوچکین

تزریق خون داخل رحمی IUT

انتقال خون از خویشاوندان بیولوژیک

شیمی درمانی با آنالوگ های پورینی (فلودارابین)

اندیکاسیون های احتمالی

نوزادان با وزن کم هنگام تولد (کمتر از ۱۲۰۰ گرم)

بدخیمی های هماتولوژیک از غیر بیماری هوچکین

کنسانتره های پلاکتی سازگار از نظر HLA (Single Donor plt)

شیمی درمانی با دوز بالا، پرتو درمانی و ایمونو ترابی با دوز بالا

اندیکاسیون های بحث برانگیز

پیوند عضو سالیذ تزریق حجم بالا یا تعویض خون در نوزادانی که IUT دریافت نکرده اند

آنمی آپلاستیک

لنفوپنی مطلق (شمارش لنفوسیت کمتر از ۵۰۰)

مواردی که پرتوتابی توصیه نمی شود:

عفونت HIV

هموفیلی

تزریق های کم حجم خون در نوزادان کاملاً رسیده ای که IUT دریافت نکرده اند

بیماران سالمند

دوز کم درمان ایمنوساپرسیو (بجز آنالوگ های پورینی)

بیماران جراحی بدون نقص ایمنی

بارداری

اختلالات غشاء RBC یا اختلالات متابولیک RBC مانند تالاسمی یا سیکل سل

Allo-immunization

Hemolytic

Graft-versus-host disease (GVHD)

Post-transfusion purpura

Immuno-modulation

پورپورای پس از تزریق خون

تعریف : پورپورای پس از تزریق خون، عارضه ای نادر ولی مهلک، ناشی از تزریق خون کامل یا پلاکت متراکم و یا پلاسما است که اغلب در زنان پنج به یک دیده می شود . معمولاً ۹ روز بعد از تزریق خون علایم شروع می شود.
(range = 1-24)

واکنش فوق حاد و ترومبوسیتوپنی شدید ۱۰-۵ روز پس از تزریق پلاکت تظاهر می کند .

شیوع: بسیار نادر: (200 CACES)(rare)

پاتوفیزیولوژی

توسط آلو آنتی بادیهای موجود در گیرنده بر علیه آنتی ژنهای پلاکتی درگیرنده، (HPA-I a) به وجود می آید.

علائم و نشانه ها :

- ✓ علایم خونریزی از مخاطها - دستگاه گوارش - دستگاه
- ✓ ادراری و داخل جمجمه ای
- ✓ ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت < ۱۰۰۰۰)
- ✓ پورپورا

تشخيص افتراقی

Autoimmune thrombocytopenic purpura,
Thrombotic thrombocytopenic purpura,
Heparin-induced thrombocytopenia,
DIC
Drug-induced thrombocytopenia

اقدامات درمانی

✓ تجویز دوز بالای کورتیکوستروئید

✓ تجویز IVIG (درمان انتخابی)

✓ تعویض پلاسما

پیشگیری

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

نکته:

از آنجاییکه پورپورای بعد از تزریق خون (PTP) به دنبال تزریق خون شسته شده و دگلیسروله نیز اتفاق می افتد، لذا این دو کار پیشگیری از وقوع آن اثری ندارد و نباید انجام شود.

مقاومت پلاکتی

Non Immune

Sepsis, drugs, DIC, poor quality nonviable platelets, splenomegaly

Immune

- Alloimmunisation to HLA Class I antigen
- ABO incompatibility
- Platelet specific antibody

عوامل موثر در ایجاد مقاومت پلاکتی

- ✓ تزریق های متعدد
- ✓ بار گلبول های سفید در فرآورده پلاکتی
- ✓ وضعیت ایمنی دریافت کننده پلاکت
- ✓ بیماری زمینه ای

SDP or RDP

- ✓ زمان مورد نیاز برای ایجاد آنتی بادی

تشخیص

✓ بالینی

✓ آزمایشگاهی

✓ غربالگری برای HLA anti body

Lymphocytotoxicity

Solid-phase red cell adherence assay

Iron overload

Iron Overload (اضافه بار آهن)

- ✓ هر واحد گلبول قرمز دارای ۲۵۰ میلی گرم آهن است.
- ✓ از آنجا که هیچ مکانیسم فیزیولوژیکی برای دفع آهن اضافه که در بدن وجود ندارد، (۱ میلی گرم در روز) بیمارانی که مکرراً خون دریافت می کنند پس از مدتی دچار انباشتگی آهن میشوند و هموسیدروزیس در آنها بروز می نماید.
- ✓ افراد مستعد :

Thalassemia
sickle cell disease

علائم و نشانه ها

✓ آهن اضافی در بافتها منجر به نارسایی ارگانها به ویژه قلب و کبد می شود.

Storage in RE → sites → saturation
Heart, liver, endocrine glands (pancreas)

heart failure, liver failure, diabetes, and
hypothyroidism may occur.

تشخيص

1-Measurment of ferritin

2-Measurment of liver Iron

-Biopsy

-MRI

درمان و پیشگیری

داروهای متصل شونده به آهن مثل دفروکسامین برای کاهش تجمع آهن استفاده می گردد. هدف حفظ سطح فریتین در حد کمتر از ۲۰۰ mg/l می باشد.

Transfusion transmitted disease (TTD)

- Major challenge to Tx services of the world
- Scanning blood component doesn't give an absolute reliable free of disease products due to window period
- Serologic tests reduce the risk factors for transmitting diseases

Transmission (Causes)

Viral

HIV-1&2, HTLV-1&2, Hepatitis (B-G), CMV

Non-Viral

Bacteria, syphilis, parasite (malaria)

Serological tests

HIV& HTLV 1&2 (ELISA) & confirmed by western plot or PCR

Syphilis (syphilis test) & confirmed by TPHA
NAT

Infectious Pathogen & Risk of Transmission by Transfusion	
Pathogen	Estimated Transmission Risk per unit Transfused
Classical Transfusion –Transmitted Viruses	
HBV	1:220,000
HCV	1:1,800,000
HIV-1,2	1:2,300,000
Cell Associated Transfusion –Transmitted Viruses	
HTLV_1,2	1:2,993,000
CMV	Rare
HHV-8	Rare
Transfusion –Transmitted Virus With low Transmission Rate	
HAV- HEV-GB virus-SEN virus-TTV	
Bacteria	
Gram positive & Gram negative-	PLT: Septic React 1:75,000 RBC: Septic React1:500,000
Treponema Pallidum	
Other Pathogen	
Babesia spp-Plasmodium spp	
Prions	

از توجهتان سپاسگزارم

