

عوارض انتقال خون - 4

واکنش تبزای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون (FNHTR)

Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction



علی اصغر صفری فرد

کارشناس ارشد خون شناسی و بانک خون

کارشناس عالی سازمان انتقال خون ایران

www.shokofanews.blogspot.com

واکنش های تبزای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون در دریافت کننده های فرآورده های خونی هنگامی روی می دهد که افزایش درجه حرارت به میزان یک درجه سانتی گراد یا بیشتر را در غیاب سایر علل شناخته شده تب تجربه کرده اند. واکنش ممکن است در جریان تزریق یا یک تا دو ساعت پس از آن اتفاق بیافتد. علائم همراه ممکن است شامل احساس سرما یا لرزش و به ندرت تهوع باشد، هر چند واکنش به خودی خود محدود می گردد اما ممکن است ناراحتی فراوانی برای بیمار ایجاد نماید.

اهمیت بالینی واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون، تشخیص آن از موارد جدی‌تر از قبیل واکنش‌های تهدیدکننده حیات ناشی از انتقال خون می‌باشد، زیرا تب یک علامت غیراختصاصی از واکنش‌های مختلف تزریق خون است. تشخیص واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون نباید داده شود تا زمانی که علل دیگر از قبیل واکنش‌های همولیتیک حاد ناشی از ترانسفوزیون (HTRS) و تزریق واحدهای آلوده به باکتری منتفی شود. در محیط‌های بیمارستانی تشخیص تفاوت واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون از سایر علل احتمالی افزایش گذرا و موقتی درجه حرارت از قبیل عفونت همراه با واکنش دارویی، اغلب مشکل می‌باشد.

بروز تب به دنبال تزریق خون شایع است و میزان آن یک درصد در هر 200 واحد تزریق گلبول‌های قرمز است. در بعضی منابع این میزان 0/5 تا 6 درصد ثبت شده و به دنبال تزریق پلاکت 20 تا 30 درصد گزارش می‌گردد. در واحدهای پلاکتی اهداکننده‌های تصادفی نسبت به واحدهای پلاکتی اهداکننده‌های منفرد، بروز واکنش تب‌زای غیر همولیتیک شایع‌تر است. بروز آن همچنین اغلب در افراد با سابقه ترانسفوزیون‌های مکرر و زنانی که حاملگی‌های متعدد داشته‌اند، مشاهده می‌شود.

بیماران مسن، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی عروقی و بیماران بسیار بدحال در معرض خطر عوارض قلبی ریوی ناشی از واکنش تب‌زای غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون هستند. از آن جایی که افزایش هر یک درجه سانتی‌گراد دمای بدن، نیاز به اکسیژن را 13 درصد و لرزش را حدوداً 300 درصد بالا می‌برد، بنابراین تب غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون می‌تواند نارسایی قلبی و عروقی مغزی قلبی را تشدید کند، از این رو تلاش در جهت شناسایی و درمان تب با داروی ضدتب ضرورت دارد.

تقریباً در اغلب موارد واکنش‌های تب غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون به دنبال تزریق فرآورده‌های خونی سلولی مانند گلبول قرمز، پلاکت و گرانولوسیت بروز می‌کند و به‌ندرت تزریق فرآورده‌های غیرسلولی مانند پلاسما و کرایوپرسی‌پیتیت سبب عارضه می‌شود.

خطر عارضه محصولات خونی به چندین فاکتور بستگی دارد؛ از آن جمله می‌توان از روش تهیه فرآورده‌های خونی، مدت زمان ذخیره و نوع جمعیت بیماران مورد تزریق مثلاً سابقه تزریق خونی قلبی و حاملگی نام برد.

علت

شرط لازم برای تب غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون، تبی است که به دنبال عمل سیتوکین‌های تب‌زا (مانند اینترلوکین 1، اینترلوکین 6 و TNF) برروی مرکز تنظیم حرارت و هیپوتالاموس قدامی ایجاد می‌شود. مکانیسم‌های پیشنهادشده برای تولید سیتوکین‌ها در جریان ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی به شرح زیر است:

1. لکوسیت‌های موجود در واحد اهداکننده ممکن است به‌وسیله‌ی Anti- HLA یا سایر آنتی‌بادی‌ها در گیرنده تحریک

شده و سیتوکین‌هایی تولید کنند که به دنبال ترانسفوزیون، تب ایجاد شود.

2. لکوسیت‌ها (یا سلول‌های آندوتلیال) در گیرنده ترانسفوزیون ممکن است به وسیله‌ی سلول‌های خارجی یا فرآورده‌های پلاسمایی تزریق شده، مستقیماً یا غیرمستقیم تحریک شده و تولید سیتوکین کنند.

3. لکوسیت‌های موجود در اهداکننده ممکن است در طی ذخیره واحدهای خون، سیتوکین‌ها را به داخل کیسه خون آزاد سازند که بعدها در طی تزریق خون، این سیتوکین‌ها وارد بدن گیرنده می‌شوند.

سیتوکین‌های القاکننده‌ی تب، سبب تنظیم مرکز تب در بالاتر از نقطه ترموستاتیک بدن در هیپوتالاموس می‌شوند و تغییر در نقطه‌ی تنظیم ترموستاتیک، سبب بروز یک سری واکنش‌ها در بدن می‌گردد که نتیجه آن افزایش دمای بدن است. این واکنش‌ها شامل انقباض سریع عضلات است که سبب لرز شدید و افزایش تولید گرما می‌شود. حفظ گرما از طریق انقباض عروقی است که همان احساس لرز می‌باشد. ایجاد لرز سبب تغییر رفتار فرد و حفظ بیشتر گرما می‌شود، در این مواقع می‌توان پوشش بیمار را زیاد کرد و بدین ترتیب از اتلاف حرارت جلوگیری نمود.

دریافت کنندگان خون که آنتی‌بادی‌های ضدلکوسیت و ضدپلاکتی در خونشان دارند و تحت تزریق فرآورده‌های خونی حاوی مقدار زیاد لکوسیت و پلاکت قرار می‌گیرند دارای بیشترین احتمال گرفتاری به تب غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون هستند. تب غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون ممکن است ناشی از آلودگی باکتریایی فرآورده‌های خونی باشد. در صورتی که خون را کشت ندهند و یا رنگ‌آمیزی "گرام GRAM" انجام نگیرد، ممکن است واکنش عفونی ناشی از آلودگی باکتریایی از نظر بالینی، تب غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون محسوب گردد.

تشخیص

تشخیص واکنش تب‌زا پس از رد سایر علل باید مطرح شود و تا زمانی که به‌طور بالقوه واکنش‌های تهدیدکننده زندگی به دنبال ترانسفوزیون از قبیل واکنش همولیتیک حاد ناشی از ترانسفوزیون (HTR)، آلودگی باکتریایی و سایر علل پزشکی تب‌زا (از قبیل عفونت‌های قبلی یا واکنش‌های دارویی) رد نشده باشد، نمی‌توان تشخیص واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون را قطعی نمود.

به دنبال اقدامات اولیه در یک واکنش ترانسفوزیون، ارزیابی بالینی جهت تعیین علت باید انجام شود. اطلاعاتی از حوادث مربوط به ترانسفوزیون باید از بیمار یا فرد مسئول تزریق خون بدست آید. شروع مدت و شدت علائم پیرامون تزریق خون باید ثبت شود. به وقایع بالینی ترانسفوزیون از قبیل دستورات دارویی یا دیگر مداخلات پزشکی باید رسیدگی شود. تاریخچه بالینی بیمار شامل اطلاعات بیماری فعلی، دمای اندازه‌گیری شده در طی بستری در بیمارستان، شرایط پزشکی هم‌زمان و اندیکاسیون تزریق خون باید مرور شود. تاریخچه ترانسفوزیون‌های قبلی بیمار شامل سابقه‌ی هر نوع واکنش قبلی نسبت به فرآورده‌های خونی باید گرفته شود. علائم احتمالی سایر واکنش‌های ترانسفوزیون (به‌عنوان مثال درد پشت و هموگلوبینوری برای واکنش همولیتیک حاد ناشی از ترانسفوزیون (HTR) حاد و کهیر و سایر نشانه‌های واکنش‌های آلرژیک) باید ثبت شود. علائم حیاتی بیمار قبل از شروع

ترانسفوزیون باید با علائم در زمان قطع ترانسفوزیون مقایسه شود و تا زمانی که تب و سایر علائم از بین نرفته است به طور مرتب کنترل شود.

ارزیابی آزمایشگاهی در زمان مشکوک بودن به بروز واکنش‌های انتقال خون باید شامل این موارد باشد:

- ۱) کنترل دقیق مدارک ثبت‌شده انتقال خون بیمار
- ۲) کنترل همولیز به صورت بازرسی معمول نمونه‌های سرم بیمار قبل و بعد از ترانسفوزیون به صورت تغییر رنگ و آزمایش نمونه ادرار بیمار بعد از ترانسفوزیون به منظور بررسی هموگلوبین آزاد
- ۳) مقایسه تست آنتی گلوبین مستقیم (تست کومبس - DAT) قبل و بعد از ترانسفوزیون

اگر نتایج هر کدام از این تست‌ها مثبت یا مشکوک باشد یا اینکه تظاهرات بالینی قویاً احتمال یک واکنش ترانسفوزیون جدی را مطرح کند، ارزیابی آزمایشگاهی اضافی لازم است تا احتمال واکنش همولیتیک حاد ناشی از ترانسفوزیون یا آلودگی باکتریایی واحد خون تزریق شده رد بشود.

درمان

واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون به طور معمول خوش‌خیم است و معمولاً بدون عارضه به طور کامل از بین می‌رود. تب و دیگر علائم طی یک تا دو ساعت بعد از ترانسفوزیون در بیشتر موارد از بین می‌رود. تب مقاوم که بیشتر از 18 تا 24 ساعت طول می‌کشد احتمالاً به تزریق خون مربوط می‌شود.

رویکرد به موارد مشکوک به واکنش‌های حاد انتقال خون شامل مراحل زیر است:

1. تزریق خون را متوقف نموده و مسیر ورودی را باز نگه دارید.
2. علائم حیاتی و برون‌ده ادراری را مرتب بررسی نمایید.
3. شواهد بروز واکنش‌های شدید مانند واکنش همولیتیک حاد به شوک سپتیک و آنافیلاکسی را ارزیابی کنید.
4. هویت بیمار و شماره شناسایی فرآورده تزریق شده را مجدداً بررسی کنید تا از تزریق فرآورده صحیح به بیمار اطمینان حاصل کنید.

5. فرآورده را همراه نمونه خون بیمار به بانک خون ارسال نمایید.

6. تست‌های آزمایشگاهی

الف. بررسی اشتباه‌های دفتری

ب. تست آنتی گلوبین مستقیم

ج. مشاهده چشمی برای همولیز یا زردی. آزمایش‌های تعیین گروه‌های خونی ABO.Rh، غربال‌گری آنتی‌بادی و

کراس‌مچ را در صورت نیاز تکرار نمایید.

د. آزمایش‌های انعقادی در صورت لزوم

ه. آزمایش ادرار از نظر هموگلوبینوری

7. نتایج آزمایش‌های انجام‌شده در بانک خون را قبل از تزریق خون بعدی در بیمار بررسی کنید.

8. به‌صورت دقیق از بیمار مراقبت نموده و از درمان‌های دارویی مناسب استفاده نمایید.

9. فرآورده باقی مانده، حتی بعد از تکمیل آزمایش‌ها نباید تزریق شود.

هرچند که همولیز با واسطه ایمنی ممکن است با یک ساعت رسیدگی رد شود، آلودگی باکتریایی احتمالی یک واحد، احتیاج به کشت و رنگ‌آمیزی GRAM دارد و نمی‌تواند با سرعت کافی رد شود و لذا امکان ادامه ترانسفوزیون همان واحد در این مورد وجود ندارد. به‌علاوه هیچ تست آزمایشگاهی روتین در دسترس نیست که بتواند واسطه‌های موجود در پلاسما از قبیل سیتوکین‌ها، لکواگلوتینین‌ها یا دیگر واسطه‌های بیولوژیکی که ممکن است مسئول این واکنش باشد را تشخیص دهد. اگر لازم است تزریق خون ادامه یابد، واحد دیگری باید تزریق شود.

نشانه‌ها و علائم واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از انتقال خون، عمدتاً خودمحدودشونده است، باین‌حال ممکن است بیمار احساس ناراحتی و اضطراب کند. داروی ضدتب ممکن است برای درمان استفاده شود. در اکثر بزرگسالان، استامینوفن بر آسپرین ارجح است چرا که بر عملکرد پلاکت‌ها تأثیری ندارد. تب‌برها ممکن است همولیز با واسطه ایمنی و آلودگی باکتریایی را مخفی نگه دارد، چرا که تب ممکن است اولین علامت قابل تشخیص در این واکنش‌ها باشد، درنتیجه استفاده روتین از تب‌برها پیش از ترانسفوزیون مطلوب نیست. پیش‌درمانی در خصوص افرادی بکار می‌رود که یا به‌طور مکرر دچار واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون شده باشند و یا تجربه آن را بعد از دریافت فرآورده‌های کم لکوسیت ذکر نمایند.

کاهش سرعت تزریق فرآورده‌های خونی ممکن است باعث پیشگیری یا کاهش شدت واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ناشی از تزریق خون شود. میزان دمای بدن در موقع بروز آن که ناشی از آلوایمونیزاسیون لکوسیت‌ها است، به نظر می‌رسد رابطه‌ی مستقیمی با میزان تزریق لکوسیت‌ها در فرآورده‌های خونی دارد. سرعت کم تزریق از نظر تئوریک در کاهش شدت واکنش‌های ناشی از آلودگی باکتریایی با سیتوکین‌های به وجود آمده طی ذخیره‌سازی مؤثر است. این کار از ورود مقادیر زیاد و ناگهانی توکسین‌های باکتریایی یا سیتوکین‌ها که می‌تواند باعث بروز فوری واکنش‌های آماسی عمده شود، جلوگیری می‌نماید.

از آنجایی که اولین علت بروز واکنش تب‌زای غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون آنتی‌بادی‌های ضدلکوسیتی می‌باشد، تزریق فرآورده‌های کم‌لکوسیت ضرورت پیدا می‌کند. از جمله روش‌های مختلف که برای کم کردن لکوسیت‌های فرآورده‌های خونی به کار گرفته می‌شود، فیلتر کردن قبل از ذخیره و یا در بالین بیمار و یا گلبول‌های قرمز دگلیسیرینه یا سانتریفیوژ شده یا شسته شده می‌باشد. با توجه به اینکه یک مورد از هشت موردی که قبلاً به FNHTR دچار شده بودند ممکن است مجدداً به دنبال تزریق

خون دچار این واکنش شوند، لذا توصیه می‌شود بیمارانی که بیش از دوبار دچار واکنش تب‌زای غیر همولیتیک ناشی از ترانسفوزیون خونی شده‌اند، از فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت استفاده کنند.

نکته پایانی

هر بخش از فرآورده‌های خونی مصرف نشده باید به بانک خون بازگشت داده شود و مورد استفاده مجدد قرار نگیرد، حتی اگر آزمایش در بانک خونی احتمال همولیز را به سرعت رد کند. علت این امر نبود آزمایش فوری و حساس و مطمئن در جهت رد عفونت باکتریایی فرآورده می‌باشد. رنگ‌آمیزی GRAM به شناسایی واحدهای به شدت آلوده کمک می‌کند، اما واحدهایی که آلودگی میکروبی آن‌ها کم است ممکن است با این روش شناسایی نشوند. اگر واکنش تب‌زا ناشی از آلودگی باکتریایی فرآورده باشد، شروع دوباره‌ی تزریق همان فرآورده می‌تواند باعث واکنش شدید ناشی از تزریق و حتی واکنش‌های عفونی مرگ‌آور شود، به همین دلیل اگر همچنان بعد از ثبات وضعیت بیمار، به تزریق خون نیازمند باشد باید یک واحد فرآورده‌ی خونی جدید استفاده شود.