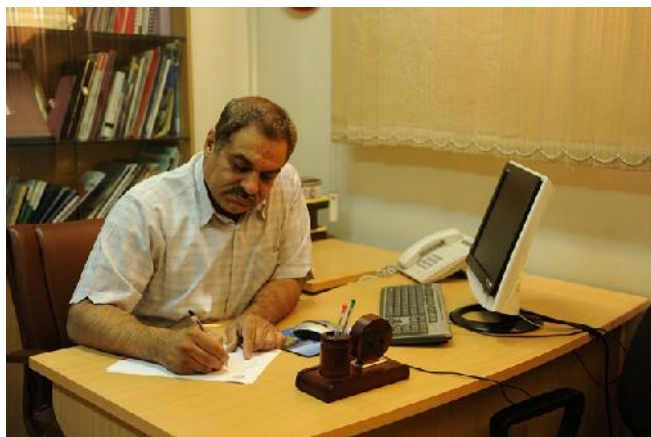


درباره اهدای خون بیشتر بدانیم (قسمت سی و سوم)

عوارض انتقال خون - ۱۰



علی اصغر صفری فرد

کارشناس ارشد خون شناسی و بانک خون

کارشناس عالی سازمان انتقال خون ایران

www.shokofanews.blogspot.com

واکنش‌های سمی ناشی از تهیه یا فرآوری خون

واکنش‌های ناشی از توکسین‌ها، اثرات سیستمیک ناشی از انفوزیون واسطه‌های التهابی تب‌زا و وازواکتیو متنوعی است که فرآورده‌های خون را آلوده می‌کنند. این واکنش‌ها به‌تازگی از واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک افتراق داده شده است و شیوع واقعی آن‌ها ناشناخته است.

گلبول‌های سفید در طول نگه‌داری، از خود سیتوکین آزاد می‌کنند. واسطه‌های ویژه‌ای که از گلبول‌های سفید خون مشتق و سبب بروز تب، هیپوتانسیون و لرز می‌شود عبارتند از IL-1، IL-6 و TNF- α . این واکنش‌ها در کنسانتره‌های پلاکتی که محتوی تعداد بیشتری لکوسیت می‌باشد، بیشتر است.

فعال شدن کمپلمان و سیستم‌های کینین و کالیکرئین ممکن است سبب تولید C3a و C5a و برادری کینین شده و منجر به هیپوتانسیون، برادری کاردی و تنگی نفس شود. هنگامی که سلول‌ها با سطوحی که بار منفی دارد مثل گردش خارج از بدن در همودیالیز، آفرزیس و سایر روش‌ها تماس پیدا می‌کند، پروتئازها فعال شده و این مواد آنافیلاکسی تولید می‌شوند.

از نظر بالینی تشخیص ممکن است در حین یا پس از ترانسفوزیون و یا در روش‌هایی که گردش خون خارج از بدن دارند، هیپوتانسیون، لرز، تب، علائم ریوی بدون ارتباط با برونکواسپاسم و سایر علائم غیراختصاصی مثل ضعف و خستگی بروز کند.

از نظر آزمایشگاهی واکنش‌های جدی‌تر نظیر واکنش همولیتیک حاد، واکنش آلرژیک و TRAIL (آسیب حاد ریه متعاقب انتقال خون) نیز با این نشانه‌ها همراه است که باید توسط تست‌های مناسب و تاریخچه بالینی رد شود. از نظر سیر بالینی، این واکنش‌ها با درمان‌های حمایتی بهبود یافته و عارضه طولانی‌مدت برجای نمی‌گذارند. نحوه پیش‌گیری از این واکنش‌ها در مطالعاتی که انجام می‌شود مورد توجه قرار دارد. کاهش لکوسیت‌های فرآورده‌های خون قبل از نگه داری آن‌ها، میزان واسطه‌های التهابی را که در حین نگه داری آزاد می‌شود، کاهش می‌دهد.

واکنش‌های کاهش‌دهنده فشارخون

کاهش فشارخون در میان بیماران دریافت‌کننده پلاکت‌های کم‌لکوسیت شده در بالین بیمار که مهارکننده‌های ACE دریافت کرده‌اند، گزارش شده است. این واکنش‌ها با ایجاد برادی کینین در خون تزریقی رخ داده است، زیرا هم‌زمان با گذر خون از فیلترهای کاهش لکوسیت بار منفی پدید می‌آید.

احتمال بروز این واکنش‌ها در صورت استفاده از فرآورده‌های خون کم‌لکوسیت شده قبل از مرحله ذخیره‌سازی کم‌تر است، چراکه برادی کینین در کیسه‌ی فرآورده طی مدت ذخیره‌سازی قبل از تزریق به سرعت تجزیه می‌شود. اگرچه واکنش‌های کاهش فشارخون بیشتر به دنبال استفاده فیلترهای کاهش لکوسیت دارای بار منفی در بالین بیمار گزارش شده، اما در مواردی هم در پی استفاده از فیلترهای دارای بار مثبت این واکنش‌ها رخ داده است. علت این امر تا بخشی ناشی از این احتمال است که بیماران مصرف‌کننده مهارکننده‌های ACE (مانند کاپتوپریل و الناپریل) بیشتر مستعد واکنش‌های دارای کاهش فشارخون هستند و علت آن را عدم توانایی این نوع بیماران در تجزیه سریع برادیکینین بوجود آمده در بدن آن‌ها از طریق هر نوع مکانیسم آلرژیک می‌دانند. واکنش‌های کاهش‌دهنده‌ی فشارخون ناشی از فیلتراسیون در بالین بیمار را می‌توان با استفاده از فرآورده‌های خون کم‌لکوسیت قبل از مرحله ذخیره‌سازی یا با توقف موقت داروی مهارکننده ACE پیش‌گیری نمود.

بروز واکنش چشمی در پی مصرف فرآورده‌های خون کم‌لکوسیت

(Red Eye Syndrome)

برخی بیماران دریافت‌کننده واحدهای گلبول قرمز کم‌لکوسیت شده، قبل از مرحله ذخیره‌سازی با استفاده از سیستم فیلتراسیون خاص به قرمزی دوطرفه ملتحمه (سندرم چشم قرمز) مبتلا می‌شوند. قرمزی ملتحمه طی ۲۴ ساعت بعد

از تزریق رخ می‌دهد. رفع وضعیت بیماری هم خودبه‌خود طی ۲ تا ۲۱ روز با طول مدت میانگین ۵ روز صورت می‌گیرد. سیستم کاهش لکوسیته فوق‌الذکر متوقف گردیده است در عین حال بروز سندرم چشم قرمز در پی استفاده از فیلترهای کاهش لکوسیته دیگر هم گزارش نشده است. بنابراین این فرضیه مطرح می‌شود که سندرم چشم قرمز از یک نوع ماده شیمیایی جداشده از ست فیلتر به وجود می‌آید، اگرچه علت دقیق بروز این واکنش مشخص نشده است.

سمیت مواد پلاستیک‌کننده (Plasticizer Toxicity)

مواد پلاستیک‌کننده، موادی شیمیایی هستند که جهت انعطاف‌پذیرتر کردن پلاستیک‌های کلراید پروپیلنیل سفت به کار می‌روند. مواد پلاستیکی مرسوم جهت استفاده در کیسه‌های ذخیره‌سازی خون از نوع دی-۲-اتیل-هگزیل فالاتات (DEHP) می‌باشد که در طی زمان و با تماس بیشتر از پلاستیک جدا می‌شود و به داخل خون و فرآورده‌های خون می‌ریزد. متابولیت DEHP یعنی MEHP نیز طی مرحله‌ی ذخیره‌سازی تجمع می‌یابد.

تزریق خون‌های DEHP به رسوب‌گذاری DEHP در بافت‌های مختلف منجر می‌شود و بیشترین تراکم و تجمع در چربی بدن به وجود می‌آید. نتایج برخی مطالعات روی حیوانات حاکی از آن است که DEHP سمی بوده و حتی مقادیر زیاد آن می‌تواند کارسینولوژیک باشد. مطالعات دیگر انجام‌شده روی حیوانات نشان داده که MEHP با تشکیل پروکسی‌زوم مرتبط است که این نشان از تغییر و سمیت بافت دارد.

اگرچه گزارشی از سمیت مواد پلاستیکی ناشی از تزریق در میان انسان‌ها ارائه نشده است، اما نتایج برخی آزمایش‌های آزمایشگاهی دلالت بر آن دارد که میزان زیاد MEHP دارای تأثیر منفی بوده و باعث انقباض غیرمنظم در سلول‌های میوکاردیال انسانی می‌شود.

برخی اطلاعات بالینی نحوه‌ی تولید IgE ضد مواد پلاستیکی در دریافت‌کنندگان تزریق خون و ترکیب Plasticizer در گلبول‌های قرمز طی مرحله ذخیره‌سازی را توصیف می‌کند. علی‌رغم تأثیرات نامطلوب احتمالی ناشی از مواد پلاستیکی DEHP، اطلاعات دیگر حکایت از آن دارد که این مواد باعث تثبیت غشاء گلبول‌های قرمز و بهبود خصوصیات مرفولوژیک پلاکت طی مرحله ذخیره‌سازی می‌شود.

ترکیبات کیسه‌های خونی پلاستیکی با استفاده از مواد پلاستیکی غیر DEHP که قابلیت ترکیبی کمتری با پلاسما داخل کیسه دارد در حال توسعه است، برای مثال یک ماده پلی‌وینیل کلرایدی با استفاده از BTHC ساخته می‌شود. اگرچه BTHC نیز با فرآورده‌های خون ترکیب می‌شود، اما سرعت آن در مقایسه با DEHP بسیار کمتر است. البته تأثیر ضد‌همولیتیک آن مشابه با DEHP می‌باشد. مطالعات نشان داده که این مواد پلاستیکی سیترات‌دار جهت استفاده در ذخیره‌سازی گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها مناسب است. با توجه به نگرانی‌های مربوط به خطر سمیت

DEHP، مواد پلاستیکی و مواد نگه داری کننده دیگری همچنان مدنظر قرار دارد تا جایگزین مواد نگه داری کننده مرسوم شود.

سمیت دی‌متیل‌سولفوکساید طی تزریق سلول‌های پیش‌ساز منجمدشده

دی‌متیل‌سولفوکساید حلالی چندکاره است که به‌عنوان ماده نگه دارنده اصلی سلول‌های تک‌هسته‌ای از دهه‌های گذشته مورد استفاده قرار گرفته است. DMSO به‌طور گسترده به‌عنوان ماده نگه دارنده‌ی مغز استخوان و سلول‌های پیش‌ساز خون محیطی (PBSC) در پیوند گلبول‌های پیش‌ساز خون‌ساز انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. علی‌رغم این استفاده، DMSO به‌عنوان عامل فارماکولوژیک جهت تزریق داخل وریدی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا قرار نگرفته و دستورالعمل‌های تزریق داخل وریدی هم در این رابطه مبهم است. البته مطالعات سم‌شناسی، ایمنی کلی تزریق DMSO داخل وریدی را تأیید می‌نماید.

متابولیسم DMSO باعث انتشار بوی بی‌ضرر خاصی می‌شود که به سیر بدبو یا بوی سولفور می‌ماند. به‌علت ویژگی‌های استثنایی این ترکیب به‌عنوان حلال، DMSO بعد از تزریق در کل تمام بافت‌ها توزیع می‌شود.

سمیت بالینی DMSO در پیوند مغز استخوان مورد مطالعه قرار گرفته است. عوارض آنافیلاکتوئید به‌طور شایع نسبت به انتشار هیستامین و دیگر میانجی‌ها می‌باشد. آثار و علائم بالینی سمی دیگر شامل همولیز همراه با هموگلوبینوری به افزایش غیرطبیعی غلظت اسمولار، افزایش ترانس‌آمینازهای سرم، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، تب، لرز، تنفس بسیار سریع، سرفه، اسهال، برافروختگی و سردرد است.

بیماران تحت شیمی‌درمانی یا با وزن کمتر از ۷۰ کیلوگرم به نظر بیشتر مستعد تهوع و استفراغ بعد از تزریق گلبول‌های نگه داری شده در DMSO هستند. سمیت‌های قلبی عروقی شامل کاهش ضربان قلب، گاهی افزایش ضربان قلب، تپش قلب اکتوپیک، بلوک قلبی، کاهش و افزایش فشارخون و تغییرات فشارخونی دیگر می‌شود. اگرچه برخی مطالعات این سؤال را مطرح می‌سازد که آیا سمیت قلبی عروقی ناشی از DMSO مهم است یا نه. این امکان وجود دارد که برخی تأثیرات نامطلوب که به DMSO نسبت می‌دهند مربوط به خود سلول‌های تزریقی باشد. مکانیسم سمیت‌های بالینی مرتبط با تزریق DMSO هنوز به‌خوبی تعیین نشده است. اتصال DMSO به گیرنده هیستامین، آزادسازی هیستامین به تأثیرات تونیک مستقیم در واگ، واکنش‌های واگال به سرما و اختلال کلیوی ناشی از همولیز باعث بسیاری از عوارض مشاهده‌شده طی تزریق سلول‌های منجمدشده می‌باشد. افزایش کمپلکس ترومبین- آنتی ترومبین، بتاترومبوگلوبین، فاکتور IV پلاکتی و عامل فون ویلبراند ناشی از DMSO نیز توصیف شده است.

می‌توان با اتخاذ برخی معیارها باعث پیشگیری یا کاهش سمیت DMSO شد. به‌عنوان پیشگیری، آنتی‌هیستامین به‌طور متداول قبل از هر نوبت تزریق DMSO توصیه می‌شود. DMSO داخل وریدی باید به‌صورت محلول ۱۰ تا ۴۰ درصدی جهت جلوگیری از تحریک‌پذیری موضعی تزریق شود.

از آن جایی که DMSO برای سلول‌های تک‌هسته‌ای منجمد آب‌شده سمی است، بنابراین سلول‌های پیش‌ساز خون‌ساز قادرند تماس با ۱۰ درصد DMSO را فقط طی یک ساعت تحمل کنند. با توجه به محدودیت زمانی فوق نمی‌توان سرعت تزریق را بیش از حد کم کرد. داروهای ضداستفراغ و آرام‌بخش در جهت بهبود عوارض مؤثرند و محصولات سلولی را می‌توان قبل از تزریق به‌دقت شستشو داد تا DMSO و مواد دیگر از آن پاک شود.

گران‌باری آهن

ترانسفوزیون مزمن برای کم‌خونی مادرزادی یا اکتسابی می‌تواند سبب افزایش آهن سیستمیک شود که با جایگزینی در بافت‌های پارانشیمی سبب نارسایی ارگان‌هایی نظیر کبد، غدد و قلب می‌شود. بیماران تالاسمی و آنمی داسی شکل که به‌صورت مزمن تحت درمان با ترانسفوزیون خون هستند در معرض بیشتر خطر ابتلا به این عارضه می‌باشند، همچنین سایر بیماری‌های مزمن نظیر سندرم‌های میلودیسپلاستیک، آنمی آپلاستیک، آنمی سیدروبلاستیک و آنمی دیاموند بلاک‌فاند که کمتر شایع است نیز تحت درمان مزمن با خون قرار داشته و در معرض این عارضه هستند. تقریباً در ۱۰۰٪ بیماران پس از ۱۵ تا ۲۰ سال ترانسفوزیون، علائم گران‌باری آهن بروز خواهد کرد.

در غیاب خون‌ریزی، از دست رفتن آهن بسیار ناچیز است (کمتر از ۰/۱ میلی‌گرم در روز) که از طریق دفع سلولی از دستگاه گوارش به دستگاه ادراری و پوست صورت می‌پذیرد. بانوان در دوران عادت ماهانه روزانه ۱/۵ میلی‌گرم آهن دفع می‌کنند و از دست دادن آهن در بارداری ۵۰۰ میلی‌گرم است. میزان آهن بافتی تأثیر چندانی روی جذب آهن ندارد و در برخی آنمی‌های مزمن نظیر تالاسمی ممکن است جذب آهن افزایش یابد. همچنین وجود یک نقص ژنتیکی که منجر به هموکروماتوز ارثی می‌گردد نیز ممکن است باعث افزایش جذب آهن شود.

از نظر تشخیص بالینی، جایگزینی آهن در پوست سبب تغییر رنگ برنزی پوست می‌شود. افزایش آهن در سلول‌های جزایر پانکراس، سبب بروز دیابت شیرین می‌شود. به‌علت جایگزینی آهن در ارگان‌های جنسی و هیپوفیز، رشد ناحیه پوبیس و بلوغ جنسی طبیعی مختل می‌شود. جایگزین شدن آهن در غدد تیروئید و پاراتیروئید سبب هیپوتیروئیدسم و هیپوکالمی می‌گردد. پرشدن پارانشیم کبد با آهن سبب سیروز می‌شود و بالاخره گران‌باری آهن در قلب سبب آریتمی بطن و فوق‌بطنی و نارسایی قلب خواهد شد.

از نظر تشخیص آزمایشگاهی، در گران‌باری آهن، فریتین سرم و متعاقب آن اشباع ترانسفرین افزایش می‌یابد. در بیماران تالاسمی ماژور پس از تزریق ۲۰ واحد RBC، فریتین به بیش از ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌رسد. پس از ترانسفوزیون ۱۰۰ واحد، در بیوپسی کبد و قلب می‌توان آهن را با رنگ‌آمیزی مشخص کرد.

جایگزینی قرص آهن در یک دوره زمانی ۱۵ تا ۲۰ ساله بی‌تردید به نارسایی قلبی، کبدی و غدد داخلی منجر خواهد شد. مرگ معمولاً به علت نارسایی کبدی یا قلبی بروز می‌کند.

از آنجایی که گران‌باری آهن یک عارضه مزمن است، متخصصان خون‌شناسی باید با درمان‌های مناسب گران‌باری آهن را درمان کنند. فلبوتومی متناوب در صورت امکان درمان انتخابی است. اگرچه اکثر بیماران به علت کم‌خونی زمینه‌ای که دارند قادر به تحمل فلبوتومی نمی‌باشند. درمان با یک برداشت‌کننده‌ی تزریق آهن (دسفریوکسامین) می‌تواند گران‌باری آهن را محدود کند یا از بین ببرد. دسفریوکسامین به‌طور تئوپیک توسط انفوزیون زیرجلدی به مدت ۱۰ - ۱۲ ساعت در روز تجویز می‌شود. در مورد علائم قلبی شدید با تزریق داخل وریدی می‌توان برداشت آهن را تسریع کرد.