

الحمد لله



راهنمای ملی
تزریق خون و
فرآورده‌های آن
در مراکز درمانی

فهرست مطالب

۱۳	پیشگفتار
۱۹	فصل اول / آشنایی با فرآورده‌های خون
۲۰	خون کامل
۲۰	خون تازه
۲۰	گلبول قرمز متراکم
۲۱	گلبول قرمز شسته شده
۲۱	گلبول قرمز لکوسیت کاهش یافته
۲۲	گلبول قرمز اشعه دیده
۲۲	پلاکت‌های غلیظ شده
۲۳	پلاسمای منجمد تازه
۲۳	کرایوپره سی پتیت
۲۵	فصل دوم / آزمایش‌های پیش از تزریق خون
۲۶	درخواست خون
۲۷	شناسایی بیمار و نمونه خون
۲۷	زمانی که مشخصات بیمار نامعلوم است
۲۷	برچسب نمونه خون
۲۸	قابل پذیرش بودن نمونه خون بیمار
۲۸	نمونه‌های مورد نیاز برای آزمایش
۲۸	نگهداری نمونه خون بیمار و اهداکننده خون
۲۸	اساس آزمایش‌های سرولوژی
۲۹	آزمایش‌های پیش از تزریق خون
۲۹	کشف آنتی‌بادی‌های ناخواسته
۳۰	روش‌های تشخیص و شناسایی آنتی‌بادی‌های ناخواسته
۳۰	آزمایش واحد خون اهدایی
۳۰	انتخاب واحد خون اهداکننده
۳۰	سازگاری ABO

۳۱	سازگاری Rh
۳۱	انتخاب سایر گروه‌های خونی
۳۱	آزمایش کراس‌مچ
۳۱	کراس‌مچ معمول (روتین)
۳۱	تفسیر آزمایش غربالگری آنتی‌بادی و کراس‌مچ
۳۲	دستورات تزریق خون
۳۲	زدن برچسب مشخصات شناسایی بیمار به کیسهٔ خون و فرآورده‌های خون
۳۳	بیماران با سن کمتر از ۴ ماه
۳۳	درخواست خون در موارد اورژانس

فصل سوم / تزریق خون حجیم در خونریزی‌های بحرانی

۳۶	ابتدا به چند نکتهٔ کاربردی توجه فرمائید:
۳۷	مقدمه
۳۸	زنان باردار و کودکان
۳۸	ارزیابی زودرس بالینی
۳۹	افت فشار خون مجاز و احیاء
۴۰	کنترل سریع خونریزی
۴۰	اثر متغیرهای فیزیولوژیک بر چگونگی درمان
۴۰	اثر کم‌خونی بر پیامدها
۴۰	اثرات تزریق خون RBCها بر پیامدها
۴۱	اثر دوز، زمان‌بندی و نسبت فرآورده‌های خونی بر پیامدها
۴۲	داروهای مورد استفاده در تزریق خون حجیم (ماسیو)
۴۲	ترانگزامیک اسید
۴۴	اثر فاکتور فعال شدهٔ نوترکیب VII

فصل چهارم / تزریق خون در دورهٔ زمانی پیرامون عمل

۴۷	ادارهٔ کم‌خونی و هموستاز
۴۹	ارزیابی کم‌خونی پیش از جراحی
۵۰	آهن و داروهای محرک اریتروپوئز
۵۴	راهبردهای حفظ خون
۵۴	پیش از جراحی
۵۴	حین و پس از عمل جراحی
۵۵	درمان ضد انعقادی در پیرامون عمل جراحی
۵۶	آستانهٔ آغاز تزریق خون و فرآورده‌های آن
۵۷	اندیکاسیون‌های تزریق FFP عبارتند از:
۵۷	اندیکاسیون‌های استفاده از کرایوپره سی پتیت عبارتند از:
۵۸	اندیکاسیون‌های استفاده از PCC
۵۸	اندیکاسیون‌های استفاده از rFVII عبارتند از:
۵۸	مدیریت تزریق خون طی و پس از جراحی

۶۱	فصل پنجم / تزریق خون طبی
۶۲	تزریق گلبول قرمز
۶۲	بیماران قلبی
۶۲	سندرم حاد کرونری (ACS)
۶۲	تزریق گلبول قرمز
۶۳	نارسایی قلبی
۶۳	تزریق گلبول قرمز
۶۴	کanser
۶۴	تزریق گلبول قرمز
۶۴	آهن و داروهای محرک اریتروپوئز
۶۴	مقدمه
۶۵	توصیه‌ها
۶۷	شیمی‌درمانی و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز
۶۷	گوارشی
۶۷	تزریق گلبول قرمز
۶۸	آهن و داروهای محرک اریتروپوئز
۶۸	بیماری مزمن کلیه (CKD)
۶۸	آهن و داروهای محرک اریتروپوئز
۶۸	تزریق گلبول قرمز
۶۹	تزریق پلاکت
۶۹	تالاسمی و میلودیسپلازی
۶۹	تزریق گلبول قرمز
۷۰	تزریق پلاکت
۷۰	اختلال انعقادی در بیماری‌های داخلی
۷۰	تزریق پلاسمای تازه منجمد شده
۷۰	تزریق کرایوپره سی پتیت یا فیبرینوژن کنسانتره
۷۱	بیماران ترومبوسیتوپنیک
۷۳	فصل ششم / تزریق خون در بیماران مراقبت‌های ویژه
۷۴	گلبول قرمز
۷۴	داروهای محرک اریتروپوئز
۷۵	پلاسمای تازه منجمد
۷۵	کنسانتره فیبرینوژن و کرایوپره سی پتیت
۷۵	تزریق پلاکت‌ها
۷۶	Cell salvage
۷۶	ترانگزامیک اسید
۷۷	فصل هفتم / تزریق خون در زایمان
۷۹	ترومبوسیتوپنی مادری

- ۸۱ کم‌خونی مزمن مادر
- ۸۱ ارزیابی خونریزی
- ۸۲ تزریق خون مادر
- ۸۲ اندیکاسیون تزریق خون برای خونریزی بعد از زایمان
- ۸۲ تزریق پلاکت در طول بارداری و زایمان
- ۸۳ مصرف فرآورده‌های خونی در شرایط اختصاصی
- ۸۳ تزریق خون گلبول قرمز
- ۸۳ تزریق خون پلاکت
- ۸۴ مصرف FFP و کرایوپره سی پتیت
- ۸۴ ایمنوگلوبولین‌ها
- ۸۵ راهبردهای دارویی
- ۸۵ فاکتور ۷ فعال نو ترکیب (rFVIIa)
- ۸۶ جنبه‌های عمومی تزریق فرآورده‌های خونی
- ۸۶ اندیکاسیون‌ها
- ۸۷ راهکارهایی برای کاهش نیاز به تزریق خون
- ۸۷ راه‌های پیشگیری از مرگ و میر مادران به علت خونریزی
- ۸۷ ۱- غربالگری آنتی‌بادی
- ۸۸ ۲- مدیریت فعال بیمار در مرحله سوم زایمان
- ۸۸ ۳- مدیریت خونریزی‌های گسترده طی زایمان و پس از آن

۹۱ فصل هشتم / تزریق خون در کودکان

- ۹۲ راهنمای مدیریت بیماران نیازمند به خون و فرآورده‌های آن
- ۹۳ اندیکاسیون‌های تزریق خون
- ۹۴ اندیکاسیون‌های تزریق پلاسمای تازه منجمد شده (FFP)
- ۹۶ سایر موارد مصرف FFP:
- ۹۷ اندیکاسیون‌های استفاده از کرایوپره سی پتیت
- ۹۷ موارد مصرف کرایوپره سی پتیت
- ۹۷ درخواست فرآورده خونی مناسب
- ۹۷ فرآورده‌های خونی اشعه داده شده در موارد ذیل استفاده می‌شوند:
- ۹۸ بیماری‌های همولیتیک جنین و نوزاد
- ۹۸ پیشگیری و درمان بیماری‌های همولیتیک جنین
- ۹۸ فوتوتراپی و تعویض خون
- ۹۹ تعویض خون
- ۱۰۰ معیارهای تزریق خون در نوزادان
- ۱۰۰ انتخاب خون و فرآورده‌ها
- ۱۰۱ تصحیح کم‌خونی
- ۱۰۱ سیاست‌های پرهیز از تزریق خون، جایگزین‌های خون و فرآورده‌ها

فهرست الفبایی همکاران محترم که در تدوین و آماده‌سازی
این کتاب همکاری داشته‌اند:

دکتر علی‌رضا زالی	دکتر آریتا آذرکیوان
دکتر موسی زرگر	دکتر حسن ابوالقاسمی
دکتر سیما ذوالفقاری	دکتر جهانگیر احمدی
دکتر علی‌رضا سلیمی	دکتر مینو احمدی‌نژاد
دکتر شهین شریفی	دکتر مستانه اعلائی
دکتر فریبا صیقلی	دکتر علی امیرسوادکوهی
دکتر غلامعلی عکاشه	دکتر رضا امین‌نژاد
دکتر سیدمصطفی علوی	دکتر علی بیداری
دکتر ایرج فاضل	دکتر مریم پوررضا
دکتر اردشیر قوام‌زاده	دکتر علی‌اکبر پورفتح‌اله
دکتر محمد مهدی قیامت	دکتر حسین تیموری نقده
دکتر غریب کریمی	دکتر هایده جوادزاده‌شهرشهبانی
دکتر مهتاب مقصودلو	دکتر حمیدرضا جماعتی
دکتر سهیلا ناسی‌زاده	دکتر آریتا چگینی
دکتر فریدون نوحی	دکتر غلامرضا خاتمی
دکتر محمدعلی یوسف‌نیا	دکتر ایرج خسرونیا
دکتر محمد وجگانی	دکتر مریم زادسر

مقدمه وزیر محترم بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

در مسیر سیاست‌های کلی حوزه سلامت، ارائه خدمات مطلوب در تمامی زیرمجموعه‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مورد انتظار است. سازمان انتقال خون ایران با داشتن پشتوانه علمی و تجربی چندین دهه‌ای خود، طی دوان خدمت‌دهی همواره در حال ارتقاء خدمات مرتبط با طب انتقال خون بوده است. امروزه با وجود شرایط کمی و کیفی مناسب از نظر دسترسی به فرآورده‌های خون در مراکز درمانی، تجویز بهینه و بجای خون و فرآورده‌های خون به عنوان فصل مشترک بین مراکز انتقال خون سراسر کشور و مراکز درمانی مورد توجه قرار گرفته است. در این رابطه مقوله مدیریت خون بیمار و تجویز فرآورده‌های خون منطبق با استانداردهای علمی اهمیت بسزایی دارد؛ به طوری که رعایت دستورالعمل‌های علمی و مبتنی بر شواهد می‌تواند علاوه بر مؤثر بودن درمان، از در معرض قرار گرفتن گیرندگان خون با عوارض ناخواسته تزریق خون پیشگیری نماید. از سوی دیگر مدیریت بهینه منابع مالی با اجتناب از تجویز نابجای خون و کاهش هزینه‌های تهیه، فرآوری، نگهداری و تجویز میسر می‌گردد. یکی از اقدامات شایسته‌ای که با همکاری مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، مرکز تحقیقات انتقال خون ایران، سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران و جمعی از صاحب‌نظران انجمن‌های علمی به منصفه ظهور رسیده است، «راهنمای ملی انتقال خون و فرآورده‌های آن در مراکز درمانی است» است. سامان‌دهی تقاضای خون و فرآورده‌ها بر اساس راهنمای بالینی و از سوی دیگر نظارت کارآمد بر مصرف فرآورده‌های مد نظر می‌تواند راهگشای برخی از معضلات در این زمینه باشد. این راهنما که با در نظر گرفتن جنبه‌های کاربردی تدوین شده است می‌تواند در تصمیم‌گیری به پزشکان تجویزکننده خون کمک شایانی نماید. امید است شاهد پیشرفت هر چه بیشتر رشته طب انتقال خون در کشور بوده و با همت و تلاش تمامی دست‌اندرکاران شاهد ارائه خدمات باکیفیت‌تر و اثربخش‌تر برای بیماران نیازمند به تزریق خون باشیم.

دکتر حسن هاشمی

وزیر بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پیشگفتار

پس از کشف ارزشمند «کارل لنداشر» و شناسایی گروه‌های اصلی خون، افقی تازه در درمان بیماران جراحی و بیماران مبتلا به اختلالات خونی نمایان شد. در کشور ما نیز از سال ۱۳۵۳ بنیان سازمان انتقال خون منسجم با قابلیت‌های روزآمد خدماتی و علمی ایجاد شد به نحوی که همگام با پیشرفت‌های علمی در طب و علوم انتقال خون در دنیا، خدمات ارزنده‌ای منطبق با استانداردهای بین‌المللی به بیماران ارائه شد. در حال حاضر نیز با افزایش کمی و کیفی خدمات سازمان انتقال خون ایران، بیماران نیازمند به خون و فرآورده‌های آن به نحو مطلوبی منتفع می‌گردند. اما نکته‌ای که باید به آن توجه داشت این است که علی‌رغم همه این پیشرفت‌ها، هنوز احتمال انتقال عوامل عفونی شناخته شده از طریق انتقال خون وجود دارد و از سوی دیگر پیدایش عفونت‌های نوپدید و یا بازپدید نیز امروزه می‌تواند تهدید کننده بالقوه سلامت خون باشند. علاوه بر اینها عوارض آلرژیک، واکنش‌های ایمونولوژیک و پدیده تعدیل ایمنی نیز همچنان چالش‌هایی برای انتقال خون تلقی می‌شوند. بنابراین با در نظر داشتن عوارض احتمالی و با گذشت زمان و پیشرفت‌های قابل توجه در علم طب انتقال خون و رشته ایمونوهما‌تولوژی نگرش به مقوله مصرف خون و فرآورده‌های آن متحول شده است.

یکی از این تحولات، ظهور مقوله‌ای تحت عنوان «مدیریت خون بیمار» است. مدیریت خون بیمار به معنی به‌کارگیری روش‌هایی علمی و بی‌خطر توسط پزشکان و جراحان است تا بتوان با کاهش خونریزی و جلوگیری از کم‌خونی بیماران و افزایش تحمل نسبت به کم‌خونی، ضمن تأمین هر چه بیشتر سلامت بیماران به بهینه‌سازی مصرف فرآورده‌های خون کمک نمود. امروزه مدیریت مصرف خون در چرخه انتقال خون بیمارستانی به یکی از شاخص‌های توسعه خدمات انتقال خون در کشورهای پیشرفته تبدیل شده است و در سازمان‌های انتقال خون نیز کاهش مصرف حاصل از مدیریت خون بیمار در اولویت‌های آنان قرار دارد؛ زیرا که کاهش هزینه‌های انتقال خون موجب فراهم شدن انتقال خون با کیفیت‌تر و کارآمدتر می‌شود.

با توجه به مطالب پیشگفته، یکی از اولویت‌های ویژه سازمان انتقال خون ایران ترویج مدیریت

خون بیمار در بین همکاران بالینی تجویز کننده خون است، به عبارت دیگر، با آموزش جامعه پزشکی به ویژه تجویز کنندگان خون امید است بتوان مصرف خون و چرخه انتقال خون را سامان‌دهی کرد. یکی از لازمه‌های بهبود چرخه مصرف خون و اشاعه مدیریت خون بیمار در دسترس بودن منابع معتبر علمی کاربردی است؛ لذا تدوین کتابی تحت عنوان «راهنمای ملی تزریق خون و فرآورده‌های آن در مراکز درمانی» در دستور کار حوزه معاونت آموزشی و پژوهشی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون قرار گرفت. این کتاب که با همکاری سازمان نظام پزشکی و طیف وسیعی از انجمن‌های علمی، اعضاء هیأت علمی مؤسسه طب انتقال خون، متخصصان و کارشناسان سازمان انتقال خون تهیه شده است حاوی مطالب کاربردی و ارزنده‌ای است که می‌تواند موجب ارتقاء علمی و تغییر نگرش خواننده به مقوله طب انتقال خون و به ویژه مصرف خون گردد. امید است با بهره‌گیری ذی‌نفعان از مطالب این کتاب بتوانیم شاهد برداشتن گام‌های سریع‌تر و کارآتر در راستای مدیریت خون بیمار و مدیریت مصرف خون در مراکز درمانی باشیم. در پایان لازم می‌دانم از جناب آقای دکتر علیرضا زالی، ریاست محترم سازمان نظام پزشکی و تمامی انجمن‌های علمی به خاطر مشارکت در تهیه این مجموعه تشکر و قدردانی نمایم.

دکتر علی‌اکبر پورفتح‌اله

مدیر عامل سازمان انتقال خون ایران

لزوم مدیریت دقیق و علمی در فرآیند طب انتقال خون بر هیچ یک از اعضاء و آحاد جامعه بزرگ پزشکی کشور پوشیده نبوده و نیست اما هر آن کس که دستی از نزدیک بر آتش دارد این را نیز می‌داند که درک ضرورت یک چیز است و تحقق آن چیزی دیگر؛ آنگاه که پای تحقق ضرورت آن هم در فرآیندی پیچیده همچون طب انتقال خون در میان می‌آید افراد و عناصر بسیاری باید دست در دست هم دهند، دانش و اراده و انگیزه‌های متعدد را باید در هم آمیزند و آن همه را باید با پشتکار و سازماندهی عینی، علمی و عملی پی گیرند تا ایده و انگیزه و احساس نیاز جامعه عمل بر خود پوشیده ببیند.

باری، اکنون برای صاحب این قلم بسی مایه دلگرمی و چرا که نه، افتخار است که می‌بیند در بهره کوتاهی از عمر عالم که زندگی او و هم‌نسلان او در آن تحقق یافته است یکی از جمله ضرورت‌های دوران حیات ما یعنی کتاب «راهنمای کشوری انتقال خون و فرآورده‌های خونی» از پی دهه‌ها احساس نیاز در شکلی شایسته و بایسته در اختیار جامعه پزشکی کشور قرار می‌گیرد. دست‌اندرکاران و کوشندگان تدوین و آماده‌سازی این کتاب پرشمارتر از آنند که بتوان در اینجا نام یک به یک آنها را آورد و از یکایک آنان قدردانی درخور کرد. این کتاب محصول کوششی مستدام و انگیزشی بردوام در گستره‌ای سخت چشمگیر بوده است و امید است حاصل کار این جمع بزرگ از عزیزان و فرهیختگان جامعه پزشکی کشور در بوته نقد و بررسی دقیق و سخت‌گیرانه از یک سو و همدلانه و مشفقانه از سوی دیگر قرار گیرد تا در چاپ‌های آتی راه خود را به سوی کمال طی کند. کمال مطلق تنها خداوند را سزااست اما حرکت به سوی کمال همچون دربی است که خداوند همواره به روی آدمی گشوده باقی نهاده است.

دکتر علیرضا زالی

رییس سازمان نظام پزشکی کشور

نیاز به نگارش یک کتاب راهنمای جامع و بومی سازی شده به زبان فارسی برای مصرف بالینی خون و فرآورده های آن از مدت ها پیش احساس می شد تا اینکه در سال ۱۳۹۳ این نیاز به یک اولویت مهم سلامت کشور تبدیل شد.

در این راستا سازمان انتقال خون و سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران به عنوان متولیان امر، برای انجام این مهم مصمم و همراه شدند. در نخستین گام «کمیته کشوری ترویج آموزش و تدوین راهنمای مصرف خون و فرآورده های خونی» راه اندازی شد. این کمیته طی فراخوان وسیعی از صاحب نظران و دست اندرکاران و نیز انجمن های علمی مرتبط دعوت به همکاری نمود که با استقبالی غیر قابل تصور مواجه گشت، بدان حد که گویی تمامی دست اندرکاران علوم پزشکی سال ها منتظر این رخداد بوده اند.

بعد از جلسات متعدد و کار بدون وقفه گروه بزرگی از همکاران گرانقدر سرانجام نخستین «راهنمای ملی تزریق خون و فرآورده های آن در مراکز درمانی» در کمتر از یک سال به عنوان نمادی از یک کار گروهی، گردآوری، چاپ و در سراسر کشور توزیع شد. شکی نیست به لحاظ تعدد تخصص های مرتبط و اختلاف نظرانی که در گایدلاین های معتبر و نیز کتب مرجع وجود دارد، این «راهنما» به حد کمال خود نمی رسد مگر با بازتاب بازخوردها و راهنمایی های شما عزیزان در جای جای این کشور بزرگ. به امید آن روز.

دکتر علیرضا سلیمی

دبیر کمیته کشوری ترویج آموزش و تدوین راهنمای ملی تزریق خون و فرآورده های آن در مراکز درمانی

فصل اول

آشنایی با فرآورده‌های خون

خون کامل^۱

حجم خون کامل 45 ± 45 میلی لیتر و ماده ضد انعقاد آن CPDA-1 است. مدت نگهداری خون کامل ۳۵ روز در دمای ۶-۱ درجه سانتی گراد است. خون کامل شامل گلبول های قرمز، پلاسما و گلبول های سفید و پلاکت است. پس از ۲۴ ساعت پلاکت ها غیر فعال می شوند. خون کامل دارای همه فاکتورهای انعقادی بجز فاکتورهای VIII و V است. این فرآورده در جبران حجم خون در خونریزی های وخیم و حاد و نیز در تعویض خون کاربرد دارد. بررسی چشمی کیسه خون قبل از مصرف مهم است؛ آلودگی باکتریایی موجب تغییر رنگ و پیدایش لخته می شود؛ در این موارد کیسه خون بسیار تیره یا غیر طبیعی می گردد. بهتر آن است که کیسه خون به صورت ایستاده نگهداری شود تا پلاسمای آن جدا گردد و در صورت وجود پلاسمای قرمز رنگ همولیز تشخیص داده شود. لخته های ریز با چشم دیده می شود بلکه فیلتر تزریق را مسدود می کنند و به توقف جریان خون منجر می گردند. چنین خونی نباید تزریق شود. از نظر گروه خونی، ABO و Rh باید با گیرنده خون همسان^۲ باشد. ترانسفیوژن خون یک کیسه خون، میزان هموگلوبین را ۱ گرم در دسی لیتر و هماتوکریت را ۳٪ افزایش خواهد داد.

خون تازه^۳

خون نگهداری شده کمتر از ۷ روز را خون تازه گویند. این خون دارای میزان کافی ۳-۲ DPG است و مقدار کمی پتاسیم دارد. نگهداری و محتوی این فرآورده همانند خون کامل است و معمولاً در نوزادان مورد استفاده قرار می گیرد.

گلبول قرمز متراکم^۴

گلبول قرمز متراکم در پی تخلیه بخش عمده پلاسمای خون کامل تهیه می شود. حجم این فرآورده ۳۰۰-۲۵۰ میلی لیتر است و ماده نگهدارنده آن CPDA-1 است که به مدت ۳۵ روز در دمای ۶-۱

1. Whole blood

2. Identical

3. Fresh blood

4. Packed Red Blood Cell

درجهٔ سانتی‌گراد قابل نگهداری خواهد بود. هماتوکریت گلبول قرمز متراکم (PRBC) باید کمتر از ۸۰٪ باشد. PRBCs باید از نظر گروه خونی ABO و Rh با گیرندهٔ خون سازگار^۱ باشد. PRBC در بیماران دچار کم‌خونی مورد استفاده قرار می‌گیرد. یک کیسهٔ خون میزان هموگلوبین را ۱ گرم در دسی‌لیتر و هماتوکریت را ۳٪ افزایش می‌دهد. گلبول قرمز کمتر از ۷ روز نگهداری شده را تازه گویند که در نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد. فرآورده‌های متعدد دیگر PRBC تهیه می‌شود که از جملهٔ آنها می‌توان گلبول قرمز شسته، گلبول قرمز اشعه داده شده و گلبول قرمز کم لکوسیت را نام برد.

گلبول قرمز شسته شده^۲

در افرادی که به تزریق خون واکنش آلرژیک چون کهیر یا آنافیلاکسی نشان می‌دهند همچنین در کسانی که فاقد IgA هستند از این فرآورده استفاده می‌شود. این افراد به پروتئین‌های موجود در پلاسما حساسیت نشان می‌دهند؛ بنابراین باید پلاسمای فرآورده تخلیه گردد. به این منظور گلبول قرمز متراکم را ۵-۳ بار با نرمال سالین استریل و سرد شستشو می‌دهند. تزریق در این مورد بهتر است فوراً انجام شود؛ در غیر این صورت این فرآورده را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۶-۱ درجهٔ سانتی‌گراد می‌توان نگهداری کرد. میزان هماتوکریت گلبول‌های قرمز شسته شده ۸۰-۷۰٪ و حجم آن ۱۸۰ میلی‌لیتر است. ۱ کیسه خون شسته میزان هموگلوبین را ۱ گرم در دسی‌لیتر و هماتوکریت را ۳٪ افزایش خواهد داد. از نظر گروه خونی سازگاری ABO و Rh کیسه خون با گیرندهٔ آن توصیه می‌شود.

گلبول قرمز کم لکوسیت^۳

وجود لکوسیت‌ها در فرآورده‌های خونی سبب ایجاد آلوایمونیزاسیون به ویژه به پلاکت‌ها (به علت آنتی‌ژن‌های HLA)، واکنش تب‌زای غیر همولیتیک و انتقال ویروس‌های CMV، EBV، HTLV و آسیب حاد ریه ناشی از تزریق خون^۴ می‌شود. برای کاهش این عوارض، تعداد لکوسیت‌ها با استفاده از فیلترهایی خاص به کمتر از 5×10^6 کاهش داده می‌شود. نسل سوم فیلترها لکوسیت‌ها را ۹۹/۹٪ کاهش می‌دهند. از این فیلترها در دو حالت استفاده می‌شود: یکی از این روش‌ها استفاده از فیلتر در کنار بستر بیمار است. روش دیگر فیلتراسیون پیش از ذخیره‌سازی^۵ خون است. یادآوری می‌گردد که در زمان ذخیرهٔ خون لکوسیت‌ها تخریب و هیستامین، سیتوکین و به ویژه CMV از آنها آزاد و سبب ایجاد تب غیر همولیتیک و انتقال ویروس‌ها و آلوایمونیزاسیون می‌شوند. به همین دلیل فیلتر کردن قبل از ذخیره‌سازی بر فیلتر کردن کنار بستر بیمار ارجحیت دارد.

1. compatible
2. Washed packed RBC
3. Leukoreduced packed RBC
4. Transfusion Related Acute Lung Injury (=TRALI)
5. Pre-storage Filtration

ماده نگهدارنده در این مورد CPDA-1 است که فرآورده را به مدت ۳۵ روز در دمای ۶-۱ درجه سانتی‌گراد قابل نگهداری می‌کند. حجم این فرآورده ۳۰۰-۲۵۰ میلی‌لیتر است. تزریق یک کیسه گلبول قرمز کم لکوسیت نیز غلظت هموگلوبین را ۱ گرم در دسی‌لیتر و هماتوکریت را تا ۳٪ افزایش خواهد داد. سازگاری گروه خونی ABO و Rh کم خون با گیرنده در این مورد نیز ضروری است.

گلبول قرمز اشعه دیده^۱

بیماران دچار سرکوب سیستم ایمنی، بیماران دریافت کننده پیوند مغز استخوان، گیرندگان سلول‌های بنیادی، بیمارانی که در آنها تزریق خون داخل رحمی انجام می‌شود، دریافت کنندگان خون از فامیل، گیرندگان پلاکت سازگار از نظر HLA، در نوزاد نارس باید خون و یا پلاکت اشعه دیده دریافت کنند. بدین ترتیب از فعال شدن سلول‌های T زنده فرآورده تزریقی پیشگیری خواهد شد تا از رخداد عارضه مهلک واکنش پیوند علیه میزبان^۲ جلوگیری شود. فرآورده‌های خونی، پلاکت‌ها و گرانولوسیت‌ها دارای سلول‌های T زنده‌اند و پیش از تزریق خون باید اشعه داده شوند. مدت نگهداری خون اشعه دیده ۲۸ روز، اما در مورد پلاکت‌ها مدت نگهداری پلاکت‌های اشعه دیده بسان پلاکت‌های اشعه ندیده است. مدت نگهداری خون اشعه دیده مطابق با زمان انقضاء کیسه است؛ به عنوان مثال اگر فرآورده‌ای که ۱۰ روز به تاریخ انقضاء آن مانده پرتوتابی شود زمان نگهداری ۱۰ روز می‌باشد اما اگر تاریخ انقضاء بعد از ۳ روز است بعد از پرتوتابی ۲۸ روز می‌باشد.

پلاکت‌های غلیظ^۳ شده

پلاکت از یک کیسه خون کامل^۴ و یا به طریق آفریزیس^۵ به دست می‌آید. حجم پلاکت راندوم ۷۰-۵۰ میلی‌لیتر و حجم پلاکت آفریزیس ۴۰۰-۲۰۰ میلی‌لیتر است. تعداد پلاکت در یک کیسه پلاکت راندوم ۱۰^{۱۰}×۵/۵ و در پلاکت آفریزیس ۶ برابر بیشتر یعنی نزدیک به ۱۰^{۱۱}×۳ است. مدت نگهداری هر دو نوع پلاکت، ۵ روز و در دمای اتاق (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد) است که در تمام مدت باید در حال تکان خوردن (با شیکر انکوباتور) باشد تا تبادل گازهای اکسیژن و دی‌اکسید کربن به خوبی انجام گیرد و متابولیسم پلاکت‌ها مختل نشود. در افراد بالغ هر کیسه پلاکت راندوم میزان پلاکت‌های خون را به تعداد ۱۰۰۰۰-۵۰۰۰ و هر کیسه پلاکت آفریزیس تعداد پلاکت‌ها را ۶۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ (۶ برابر بیشتر از پلاکت راندوم) در میکرولیتر افزایش می‌دهد.

1 . Irradiated packed RBC

2. Transfusion Associated - graft versus post Disease (TA-GVHD)

3. Concentrated Platelets

4 . Random Platelet

5. Single Donor Platelet

پلاسمای منجمد^۱

پلاسمای منجمد شامل پلاسمای تازه منجمد (FFP)، پلاسمای ۲۴ ساعته (PF24) و پلاسمای فاقد کرایو (CCP) است. FFP ۸ ساعت بعد از خونگیری از خون کامل جدا و سریعاً منجمد می‌شود و در کمتر از منهای ۲۵ درجه سانتی‌گراد تا ۲ و در دمای منهای ۲۰ درجه تا ۱ سال قابل نگهداری است. FFP دارای حداکثر فاکتورهای انعقادی پایدار و ناپایدار (VIII و V) به طوری که غلظت هریک از فاکتورهای انعقادی در آن IU/ml است. پلاسمای ۲۴ ساعته در ۶ تا ۲۴ ساعت از خون کامل تهیه می‌شود و تفاوت آن با FFP در مقدار کم فاکتورهای ناپایدار انعقادی است. FFP و PF24 را پیش از مصرف در دمای ۳۰-۳۷ درجه و یا میکروویو، ذوب می‌کنند. اگر فرآیند ذوب کردن در بن ماری انجام شود، باید فرآورده در درون پلاستیک نفوذناپذیر پیچیده شود. بعد از آب شدن نیز بهتر است که فرآورده فوراً مصرف شود؛ در غیر این صورت بیشترین مدت نگهداری پلاسمای ۶-۱ درجه سانتی‌گراد ۲۴ ساعت خواهد بود؛ موارد مصرف این فرآورده در خونریزی‌های فعال و یا کمبود چندین فاکتور انعقادی است. از موارد مصرف می‌توان به ترومای گسترده، جراحی، بیماری کبد، DIC و موارد اختصاصی دیگر اشاره کرد. حجم فرآورده ۲۵۰-۱۵۰ میلی‌لیتر است که دارای ۴۰۰ میلی‌گرم فیبرینوژن است.

کرایوپره سی پتیت^۲

کرایوپره سی پتیت از FFP به دست می‌آید و حجم آن ۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر است. این فرآورده دارای مقدار زیادی از فاکتور ۸ انعقادی (مقدار این فاکتور در آن ۸۰ واحد و میزان فیبرینوژن آن ۱۵۰ میلی‌گرم) است. سایر فاکتورهای موجود در آن شامل فاکتور XIII و فاکتور ویل براند^۳ است. مدت زمان نگهداری این فرآورده ۱۲ ماه در دمای کمتر از منهای ۱۸ درجه است. آب کردن کرایوپره سی پتیت باید به سرعت انجام و پس از آب شدن باید در دمای اتاق (۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شود و ۶ ساعت بعد از ذوب شدن و یا ۴ ساعت پس از pooled شدن باید مصرف گردد. موارد مصرف کرایوپره سی پتیت هموفیلی A (در صورت عدم دسترسی به فاکتور ۸)، بیماری ویل براند، هیپوفیبرینوژنمی، کمبود فاکتور XIII و ساخت چسب فیبرین^۴ است. یکی از نکات مهم در نگهداری خون این است که فرآورده خونی نباید بیش از ۳۰ دقیقه در خارج از یخچال نگهداری شود و باید هر چه سریعتر به داخل یخچال برگردانده شود. از سوی دیگر تزریق خون باید حداکثر در طول ۴ ساعت کامل گردد. اگر خون در طول این مدت مصرف نشود نگهداری چنین خونی ممنوع است و باید دور ریخته شود.

1. Fresh Frozen Plasma, FFP

2. Cryoprecipitate

3. VWF

4. Fibrin Glu

References

1. Virginia C. Hughes, MS, MT (ASCP), CLS (NCA), and Patricia A. Wright, BA, MT (ASCP) SBB. Donor screening and component preparation, modern blood banking and transfusion practices book. 2005: 207-41.
2. Larry J.Dumont, MBA, PhD; Mona papari, MD; Collen A. whole- Blood Collection and component processing. In: Mark K. Fung, Brenda J. Grossman. technical manual(aaBB). 18TH ed; 2014.p. 135-166

فصل دوم

آزمایش‌های پیش از تزریق خون

آزمایش‌های پیش از تزریق خون به منظور پیشگیری از عارضهٔ همولیتیک ناشی از واکنش ایمنی در پی تزریق خون ناسازگار مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ این آزمایش‌ها و ترتیب مراحل انجام آنها پیش از تزریق خون در جدول ۱-۲ زیر آمده است.

جدول ۱-۲: آزمایش‌های پیش از تزریق خون و مراحل انجام آنها

ترتیب مراحل
درخواست خون
شناسایی بیمار
اخذ نمونه خون بیمار و برچسب زدن
قابل پذیرش بودن نمونه خون بیمار
تعیین گروه ABO و Rh
غربالگری آنتی‌بادی
شناسایی نوع آنتی‌بادی (در صورت مثبت بودن غربالگری آنتی‌بادی)
مقایسهٔ نتیجهٔ آزمایش فعلی با آزمایش‌های پیشین
آزمایش واحد خون اهدایی
تأیید گروه ABO و تأیید خون‌های Rh منفی
انتخاب واحد RBC اهداکننده (سازگاری ABO و Rh و سایر گروه‌های خونی)
آزمایش کراس‌مچ، سرولوژیک
الصاق مشخصات بیمار به کیسه خون

درخواست خون

درخواست خون باید به صورت کتبی یا الکترونیک باشد؛ درخواست باید شامل مشخصات کامل بیمار باشد. بهتر است حداقل دو مورد از مشخصه‌های بیمار قید گردد: نام و نام خانوادگی و شمارهٔ

پرونده از این موارد هستند. از سایر مشخصات بیمار همچون تاریخ تولد هم می‌توان استفاده کرد. شناسایی دقیق بیمار موضوع مهمی در حفظ سلامت اوست. موارد دیگری که در درخواست خون قید آنها ضروری است جنس، سن، نوع فرآورده و نیازهای ویژه چون اشعه دادن و پزشک معالج بیمار است. آوردن تشخیص بیماری، سابقه تزریق خون و حاملگی اطلاعات مفیدی را در اختیار قرار خواهند داد. درخواست‌هایی که موارد مورد اشاره را نداشته باشند، نباید پذیرفته شوند.

شناسایی بیمار

شناسایی بیمار یا گیرنده خون یکی از موارد اساسی در تزریق خون است و بیشتر عوارض همولیتیک ناسازگاری به علت عدم شناسایی دقیق بیمار رخ می‌دهند؛ به منظور تهیه نمونه خون برای آزمایش‌های سازگاری، شناسایی بیمار باید بر بالین وی انجام گیرد و نباید به آنچه در پرونده بیمار یا فرم درخواست خون درج شده است، اکتفا گردد. برای دستیابی به این منظور باید مسئول خونگیری از بیمار نام وی را بپرسد و بیمار نیز لازم است نام و نام خانوادگی خود را بیان کند؛ در ادامه روی لوله آزمایش نام بیمار نوشته می‌شود؛ این کار سبب خواهد شد که مشخصات بیمار بر روی مچ‌بند و فرم درخواست خون و پرونده بیمار نیز ارزیابی و تأیید گردد. لازم به یادآوری است که در بخش‌های مربوطه^۱ SOP مناسب این کار همواره باید موجود باشد. یادآوری می‌گردد که یکی از پارامترهای مهم برای شناسایی بیمار در ایران کد ملی است که باید همیشه اعمال گردد.

زمانی که مشخصات بیمار نامعلوم است

در موارد اورژانس، وقتی که مشخصات بیمار نامعلوم است، باید یک اسم مستعار همراه با شماره پرونده برای بیمار ساخت و روی مچ‌بند نصب کرد؛ بر روی نمونه خون بیمار و پرونده او نیز این دو مورد آورده خواهند شد؛ اما پس از شناسایی بیمار لازم است که مشخصات واقعی وی جایگزین اطلاعات مزبور گردد.

برچسب نمونه خون

لوله نمونه خون بیمار باید بر بالین وی برچسب زده شود؛ بر روی این برچسب دو مورد از مشخصه‌های بیمار همراه تاریخ گردآوری نمونه قید شود. مشخصات لوله نمونه خون باید با مشخصات مچ‌بند و فرم درخواست بیمار یکی باشد. نام مسئول خونگیری نیز باید بر روی برچسب لوله نمونه یا برگه درخواست خون و یا در رایانه ثبت گردد.

1. Standard Operating Procedure (=SOP)

قابل پذیرش بودن نمونه خون بیمار

تأیید نمونه خون توسط آزمایشگاه

وقتی که آزمایشگاه نمونه خون را دریافت می‌کند باید یکسان بودن مشخصات بیمار بر روی برچسب لوله نمونه خون و فرم درخواست خون را تأیید کند؛ در غیر این صورت باید نمونه خون جدید از بیمار تهیه شود. این، روش بسیار مهمی در پیشگیری از ناسازگاری ABO است؛ از این رو هر آزمایشگاهی باید SOP لازم را تهیه کند و در آموزش و نظارت و پیگیری مشکلات پدید آمده اقدامات لازم را انجام دهد.

نمونه‌های مورد نیاز برای آزمایش

در آزمایش‌های پیش از تزریق خون از RBC، پلاسما و یا سرم استفاده می‌شود؛ پلاسما در این مورد بر سرم برتری دارد.

نمونه خون همولیز شده یا لیپمیک ارزشی ندارد. مدت زمان نمونه بیمار حداکثر ۷ روز است. اگر بیمار در ۳ ماه گذشته تزریق خون داشته یا باردار بوده و یا سابقه تزریق خون و حاملگی نامعلوم است در این صورت نگهداری نمونه خون بیمار بیش از ۳ روز ارزش ندارد؛ چرا که چنین بیماری در مدت کوتاهی ممکن است آنتی‌بادی ناخواسته بسازد؛ از این رو پس از ۳ روز باید نمونه دیگری از وی تهیه شود. روز تهیه نمونه روز صفر در نظر گرفته می‌شود.

اساس مکانیسم آزمایش‌های سرولوژی

آزمایش‌های پیش از تزریق خون شامل تعیین گروه خون ABO و Rh، غربالگری آنتی‌بادی، شناسایی آنتی‌بادی و کراس‌مچ هستند. هدف از این آزمایش‌ها اثبات واکنش آنتی‌ژن و آنتی‌بادی در آزمایشگاه است. در صورت وجود ناسازگاری نتیجه نهایی ایجاد آگلوتیناسیون خواهد بود. اگر در این آزمایش‌ها مقدار آنتی‌ژن زیاد باشد سبب کاهش تعداد اتصالات مولکول‌های آنتی‌بادی شده، کاهش آگلوتیناسیون را در پی خواهد داشت؛ اما اگر تعداد مولکول‌های آنتی‌بادی زیاد باشد سبب افزایش حساسیت آزمایش می‌شود. در برخی موارد اگر آنتی‌بادی خیلی زیاد باشند سبب مهار آگلوتیناسیون مستقیم خواهند شد که با عنوان پدیدهٔ پروزون^۱ شناخته می‌شود؛ طی این پدیده همه جایگاه‌های آنتی‌ژنی اشغال می‌گردد و آنتی‌بادی‌ها نمی‌توانند به دو RBC متصل شوند؛ بنابراین پل بین RBCها نیز برقرار نمی‌گردد و نتیجه کاذب منفی از آزمایش حاصل می‌شود. در آزمایش‌های سرولوژی به طور شایع از دو قطره سرم و یک قطره گلبول قرمز ۵-۲٪ استفاده می‌شود. حساسیت آزمایش با افزایش سرم بیشتر می‌شود. بیشتر آنتی‌بادی‌های گروه‌های خونی در ۲ گروه قرار می‌گیرند: آنتی‌بادی‌های واکنش‌زا در سرما (۲۵-۱۰۰

1. Prozone effect

۴ درجه سانتی‌گراد) و آنتی‌بادی‌های واکنش‌زا در گرما (۳۷-۳۰ درجه سانتی‌گراد). از آنجا که یون‌های سدیم و کلر موجود در سالین نرمال همراهی آنتی‌ژن و آنتی‌بادی را تضعیف می‌کند، کاهش یون‌های سدیم و کلر با افزودن ^۱LISS سبب تشدید واکنش خواهد شد. انکوپاسیون طولانی کاهش حساسیت آزمایش را در پی دارد؛ سانتریفیوژ کردن موجب نزدیکی RBCها به هم می‌شود؛ دما در سرعت بخشیدن به واکنش مؤثر است و برای کاهش مولکول‌های سطح RBC که با ایجاد شارژ منفی سبب دوری آنها از هم می‌شوند، از آنزیم‌های پروتئولیتیک استفاده می‌گردد. در نهایت استفاده از آلبومین موجب کاهش لایهٔ آب دور RBCها می‌شود. استفاده از AHG^۲ سبب ایجاد پل بین RBCها می‌گردد. به دلیل آنکه آنتی‌بادی‌ها و مولکول‌های کمپلمان محلول و آزاد سرم سبب خنثی شدن AHG و در نتیجه پاسخ منفی کاذب می‌شوند، از این‌رو گلبول قرمز سرم بیمار را باید حداقل ۳ بار مورد شستشو قرار داد.

تعیین گروه AB و Rh

پیش از تزریق خون باید RBCهای بیمار از نظر ABO و Rh و سرم وی از نظر آنتی‌بادی‌های ناخواسته بررسی گردد.

برای تعیین گروه خونی ABO بیمار، باید RBCهای بیمار با آنتی A و آنتی B (Cell Type) و سرم بیمار با RBCهای A1 و B (Back Type) آزمایش گردند. هر گونه اختلاف و ناسازگاری قبل از تزریق خون نیاز به توجه دارد.

گروه خونی Rh بیمار هم باید مشخص گردد؛ اما نیازی به آزمایش سایر گروه‌های Rh (C,c,E,e) نیست. آزمایش Weak D برای خون اهداکننده لازم است اما برای گیرندهٔ خون ضرورتی ندارد. به دلیل آنکه بیماران از نظر Weak D بررسی نمی‌گردند، Rh منفی در نظر گرفته می‌شوند و به آنها خون Rh منفی تزریق خواهد شد.

غربالگری آنتی‌بادی

در اینجا هدف کشف آنتی‌بادی‌های دارای اهمیت بالینی است. آنتی‌بادی‌های با اهمیت بالینی آنتی‌بادی‌هایی هستند که بیماری همولیتیک جنین و نوزاد (HDFN) یا واکنش همولیتیک تزریق خون^۳ ایجاد می‌کنند و یا سبب کاهش عمر RBCها می‌شوند. آنتی‌بادی‌های ناخواسته‌ای که در ۳۷ درجه و یا با AHG واکنش می‌دهند مهم‌تر از آنهایی هستند که در سرما واکنش می‌دهند. برای انجام آزمایش از کیت غربالگری استاندارد استفاده می‌شود. بدین صورت که سرم بیمار با کیت غربالگری استاندارد مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و از AHG در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد

1. Low Ionic Strength Solution
2. Anti-Human Globulin
3. Heolytic Disease of Feros and Neonate

استفاده می‌گردد.

کیت غربالگری استاندارد معرف باید آنتی‌ژن‌های D, C, E, c, e, PI, Lea, Leb, K, k, FYa, FYb, JKa, JKb, MNS را داشته باشند. هر آزمایش منفی نیز حتماً باید با گلبول قرمز حساس شده^۱ بررسی شود.

در غربالگری آنتی‌بادی استفاده از اتوکنترل^۲ لازم نیست.

گروه خون ABO و Rh کنونی بیمار باید با گزارش قبلی مقایسه گردد تا اگر اختلافی وجود داشت، به آن پرداخته شود؛ اما اگر بیمار سابقه‌ای از تعیین گروه خون نداشته باشد باید دوباره از بیمار نمونه دیگری تهیه شود و آزمایش بر روی نمونه جدید انجام گیرد. در سابقه بیمار مواردی چون وجود آنتی‌بادی‌های ناخواسته، تناقض در آزمایش‌ها و داشتن واکنش‌های جدی در تزریق خون‌های پیشین باید ثبت گردد.

شناسایی نوع آنتی‌بادی

برای این منظور از آلبومین، LISS، پلی‌اتیلن گلیکول و آنزیم می‌توان استفاده نمود که شرح کامل این موارد در حوصله این دستورالعمل نمی‌گنجد.

لازم به یادآوری است که در آزمایش غربالگری آنتی‌بادی، نیاز به نمونه اتوکنترل و یا آزمایش DAT^۳ (آزمایش آنتی‌گلوبولین مستقیم) نیست؛ مگر در بیماری که اخیراً تزریق خون برای وی انجام شده است؛ در این مورد آنتی‌بادی تازه ایجاد شده با آزمایش DAT تشخیص داده می‌شود، اما در شناسایی نوع آنتی‌بادی به اتوکنترل نیاز است.

مقایسه نتیجه آزمایش کنونی با آزمایش‌های پیشین

یکی از مراحل مهم در آزمایش‌های قبل از تزریق خون مقایسه نتایج آزمایش فعلی ABO, Rh بیمار با نتایج قبلی است.

آزمایش واحد خون اهدایی و تأیید کننده

بانک خون بیمارستان باید آزمایش تعیین گروه خون ABO را برای تمام فراورده‌های خونی و آزمایش تعیین Rh را فقط برای فراورده‌های گلبول قرمز Rh منفی حداقل یک بار برای تأیید انجام داده و ثبت کند؛ اما به آزمایش تأییدی weak D نیازی نیست. نمونه خون از سگمان متصل به کیسه تهیه می‌شود و هر نوع اختلاف در گروه خونی پیش از تزریق خون باید به سازمان انتقال خون اطلاع و کیسه خون برگشت داده شود تا نتیجه قطعی گروه خون مشخص گردد.

1. Check cell

2. Auto-control

3. Direct Anti-globulin Test

انتخاب واحد خون اهداکننده

سازگاری ABO

تا آنجا که امکان دارد باید خون هم‌گروه بیمار انتخاب شود. اگر فرآورده تزریقی بیش از ۲ میلی‌لیتر گلبول قرمز داشته باشد باید از نظر ABO با پلاسمای گیرنده خون یکی باشد. همچنین فرآورده‌های پلاسمایی که حاوی آنتی‌بادی‌های ABO هستند، باید با RBC گیرنده سازگار باشند.

سازگاری Rh

خون Rh مثبت باید برای گیرنده Rh مثبت انتخاب شود. می‌توان از خون Rh منفی هم به این منظور استفاده کرد؛ اما بهتر است که خون Rh منفی برای بیماران Rh منفی به ویژه زنانی که در دوران باروری هستند ذخیره گردد. در شرایط ناگزیر اگر پزشک معالج بخواهد از خون Rh مثبت برای بیماران Rh منفی به ویژه زنان در دوران باروری استفاده کند، لازم است مقدار خون تزریقی مشخص شود تا بتوان از مقدار مناسب Rh ایمونوگلوبولین نیز برای این بیماران استفاده کرد.

انتخاب سایر گروه‌های خونی

در شرایط معمول وجود سازگاری سایر گروه‌های خونی غیر از ABO و Rh لازم نیست؛ به جز موارد خاصی چون بیماران دچار تالاسمی و یا کم‌خونی سلول داسی شکل^۱ که برای پیشگیری از آلوایمونیزاسیون به گلبول‌های قرمز تعیین فنوتیپ گروه‌های فرعی هم ضروری است تا خون سازگار با آنها مورد استفاده قرار گیرد.

اگر همه خون‌ها ناسازگار باشند وجود اتو آنتی‌بادی مطرح خواهد شد؛ در این شرایط اگر وجود آلوآنتی‌بادی‌ها رد شوند با وجود اتو آنتی‌بادی، از خون اتولوگ برای بیمار استفاده می‌شود و باید با آزمایشگاه ایمونوهما‌تولوژی سازمان انتقال خون (سرولوژی اختصاصی) برای مشاوره تماس حاصل شود.

آزمایش کراس‌مچ

کراس‌مچ یعنی آمیختن سرم یا پلاسمای بیمار با گلبول قرمز خون اهدایی برای بررسی سازگاری خونی.

کراس‌مچ معمول (روتین)

زمانی از این روش استفاده می‌شود که پیشتر برای بیمار غربالگری آنتی‌بادی انجام نشده باشد. بنابراین این آزمایش برای تأیید سازگاری ABO و همچنین کشف آنتی‌بادی‌های ناخواسته انجام می‌گیرد و

شامل انجام آزمایش در دمای اتاق و ۳۷ درجه سانتی‌گراد با استفاده از AHG و آلبومین می‌شود.

تفسیر آزمایش غربالگری آنتی‌بادی و کراس‌مچ

در بیشتر نمونه‌ها، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی منفی و کراس‌مچ با خون اهدایی سازگار است. آزمایش غربالگری منفی، عدم وجود آنتی‌بادی مهم از نظر بالینی را تضمین نخواهد کرد بلکه بیانگر آن است که این آنتی‌بادی‌ها غیر قابل تشخیص هستند.

الصاق مشخصات شناسایی به کیسه خون

برچسبی که شامل دو معیار شناسایی گیرنده خون و شماره کیسه خون و تفسیر نتایج آزمایش‌های سازگاری باشد به جعبه خون الصاق می‌گردد.

ارزیابی نهایی که در بانک خون ثبت می‌شود، باید شامل مشخصات ذیل باشد:
۲ معیار شناسایی بیمار که یکی از آنها نام و نام خانوادگی بیمار و دیگری شماره پرونده و کد ملی باشد

گروه خونی ABO و Rh بیمار

شماره کیسه خون

گروه خون ABO اهداکننده خون (ثبت Rh در موارد لزوم)

نتیجه کراس‌مچ و ثبت آن (که الزامی است)

تاریخ و ساعت توزیع خون

تاریخ انقضاء

قید موارد خاص (خون CMV کاهش یافته، خون اشعه دیده و...)

در پایان باید مشخصات روی برگه درخواست خون و سایر برگه‌ها و نیز برچسب فرآورده خونی با هم همخوانی داشته باشند و گرنه مشاهده هر نوع اختلاف و مغایرت مشاهده شده پیش از تزریق نیاز به توجه فوری خواهد داشت و باید به بانک خون برای پیگیری و رفع مشکل ارسال گردد.

از سایر مواردی که نیاز به ثبت دارند می‌توان به نام فرد حامل خون اشاره کرد.

موارد تزریق خون باید در پرونده بیمار پس از انجام آن ثبت گردد. مشخصات افراد مسؤول انجام آزمایش، حمل‌کننده خون و همچنین نتایج نهایی باید در بانک خون ثبت شود.

قبل از ارسال خون، کارکنان بانک خون باید خون و فرآورده آن را از نظر ظاهری (رنگ غیر طبیعی، نشت خون و تاریخ انقضاء و وجود حباب و لخته) بررسی کنند.

آخرین مرحله کنترل توسط پرستار یا مسؤول تزریق خون انجام می‌شود و شامل مطابقت دادن مشخصات برچسب کیسه خون، فرم‌ها و مچ‌بند بیمار با یکدیگر است. معمولاً بررسی و تأیید

۲ نفر پیش از تزریق خون را توصیه می‌کنند.

دستورات تزریق خون

معمولاً پزشک معالج برای هر جراحی انتخابی که نیاز به خون داشته باشد، درخواست خون می‌کند. در این شرایط لازم است که نمونه خون بیمار از نظر ABO و Rh و همچنین از نظر وجود آنتی‌بادی‌های ناخواسته غربال شود. این خون‌ها اگر از نظر ABO و Rh سازگار باشند و آزمایش غربالگری آنتی‌بادی منفی و در سابقه بیمار آنتی‌بادی مهمی از نظر بالینی وجود نداشته باشد. کراس مچ مختصر برای تأیید گروه خونی ABO انجام می‌شود.

اگر آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت باشد باید نوع آنتی‌بادی پیش از تزریق خون مشخص شود و سپس خون فاقد آنتی‌ژن مربوطه تهیه گردد. اگر غربالگری آنتی‌بادی مثبت باشد و یا در سابقه بیمار آنتی‌بادی مهم بالینی ذکر شده باشد کراس مچ کامل هم ضرورت خواهد یافت.

بیماران با سن کمتر از ۴ ماه

برای تعیین گروه خونی نوزادان کمتر از ۴ ماه سن، فقط Cell Type کافی است؛ برای شناسایی آنتی‌بادی‌های ناخواسته و یا کراس مچ از سرم و پلاسمای نوزاد و یا مادر می‌توان استفاده کرد. در مورد نوزادان نیازی به شناسایی آنتی‌بادی‌های ABO نیست مگر در نوزادان دارای گروه خونی غیر از O که خون غیر O دریافت می‌کنند؛ چرا که ممکن است در خون این نوزادان Anti-A و Anti-B از مادر و یا در پی تزریق خون گروه O وجود داشته باشد؛ در این صورت آزمایش سرم بیمار با گلبول‌های قرمز A1&B و با استفاده از AHG انجام خواهد شد.

درخواست خون در موارد اورژانس

وقتی که خون به فوریت مورد نیاز باشد پزشک معالج وضعیت بیمار را مورد ارزیابی قرار داده، بنا بر وضعیت بحرانی بیمار ممکن است نسبت به درخواست خونی که آزمایش‌های سازگاری آن تکمیل نشده است تصمیم بگیرد. هنگامی که پزشک چنین تصمیمی می‌گیرد، در ادامه باید آن را در فرم درخواست درج و علت چنین تصمیمی را نیز قید کند.

زمانی که خون اورژانس درخواست می‌شود پرسنل بانک خون باید موارد ذیل را رعایت کنند:

۱- خون کراس مچ نشده را با مشخصات ذیل ارسال کنند:

الف - اگر گروه ABO بیمار مشخص نباشد، خون O را انتخاب کنند؛ اگر وضعیت Rh بیمار نیز نامعلوم باشد، انتخاب خون Rh منفی را ارجح بدانند (به ویژه در زنانی که در دوران باروری هستند).

ب- اگر زمان اجازه دهد خون بر اساس ABO & Rh انتخاب شود

۲- برچسب مشخص دربردارنده آزمایش‌های تکمیل نشده در زمان ارسال خون را بر روی

کیسه خون الصاق کنند.

۳- شروع به تکمیل آزمایش‌های سازگاری کنند و هر جا ناسازگاری مشاهده کنند باید فوراً

پزشک بانک خون و معالج را مطلع سازند.

نگهداری نمونه خون بیمار و اهداکننده خون

نمونه خون بیمار و اهداکننده را باید تا ۱ هفته بعد از تزریق خون در یخچال بانک خون نگهداری کرد تا اگر به دنبال تزریق خون واکنشی رخ داد، بتوان آزمایش‌ها را تکرار کرد. برای تهیه نمونه خون اهداکننده می‌توان از سگمان‌های باقی‌مانده کیسه خون استفاده کرد. اگر سگمان باز شده باشد آن را داخل لوله آزمایش گذاشته، شماره سگمان را روی آن می‌نویسند؛ سپس در آن را بسته، در یخچال قرار می‌دهند.

References

1. National Blood Authority (NBA) (2011). Technical report on perioperative patient blood management: Volume 1a – Review of the evidence (questions 1, 2 and 4–9). NBA, Canberra, Australia.
2. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. (2008). The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest.
3. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. NHMRC, Canberra, Australia.
4. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R and Grunkemeier GL (2009). Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Annals of Thoracic Surgery* 87(2):532-539.
5. Conlon NP, Bale EP, Herbison GP and McCarroll M (2008). Postoperative anemia and quality of life after primary hip arthroplasty in patients over 65 years old. *Anesthesia and analgesia* 106(4):1056-1061.
6. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. (2009). Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 119(4):495-502.
7. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, van Rensburg A and Beattie WS (2008). The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery. *Transfusion* 48(4):666-672.
8. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN and Tait G (2009). Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 110(3):574-581.
9. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. (2011). Appropriateness of Allogeneic Red Blood Cell Transfusion: The International Consensus Conference on Transfusion Outcomes. *Transfusion Medicine Reviews*.

فصل سوم

تزریق خون حجمی در خونریزی‌های وخیم

ابتدا به چند نکته کاربردی توجه فرمائید:

در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم که نیاز به تزریق خون حجیم (MT^1) دارند، اندازه‌گیری موارد ذیل به طور زودرس و مکرراً توصیه می‌شود. بدیهی است با درمان موفقیت‌آمیز، اندازه این مقادیر باید به سوی مقادیر طبیعی تغییر کند:

- دما، وضعیت اسید و باز، کلسیم یونیزه شده، هموگلوبین، شمارش پلاکت‌ها، PT/INR، APTT، فیبرینوژن

در این بیماران معیارهایی نیز وجود دارد که می‌توانند بیانگر اختلالات وخیم و بحرانی فیزیولوژیک باشد:

- دمای کمتر از 35° درجه سانتی‌گراد

- pH کمتر از 7.2 ، base excess بیش از -6 (قدر مطلق عددی) و لاکتات^۲ بیش از 4 میلی‌مول

در هر لیتر

- مقادیر کمتر از $1/1$ میلی‌مول در لیتر برای کلسیم یونیزه شده

- شمارش کمتر از $50 \times 10^9/L$ برای پلاکت‌ها

- PT بیش از $1/5$ برابر مقادیر طبیعی

- INR بیش از $1/5$

- APTT بیش از $1/5$ برابر مقادیر طبیعی

- سطح فیبرینوژن کمتر از 1 گرم در هر لیتر

در بیماران دچار خونریزی‌های بحرانی نیازمند MT یا بیمارانی که انتظار می‌رود نیاز به MT داشته باشند، استفاده از دستورالعمل تزریق خون حجیم (MTP^3) توصیه می‌شود.

در حال حاضر در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم نیازمند MT، مدارک قطعی در مورد استفاده از نسبت‌های خاص RBCs به اجزاء خون وجود ندارد.

در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم و بحرانی نیازمند MT، غلظت هموگلوبین باید براساس وضعیت همودینامیک، خون‌رسانی اعضاء و اکسیژناسیون بافتی تفسیر شود.

1. Massive Transfusion

2. Lactate

3. Massive transfusion protocol

بیماران دچار خونریزی‌های وخیم نیازمند MT، استفاده از RBC یا سایر اجزاء خون ممکن است منجی جان بیمار باشد؛ با وجود این، انتقال بیش از حد RBC یا سایر اجزاء خون چه بسا به‌طور مستقل با افزایش مرگ و میر و ARDS همراه شود.

در بیماران دچار خونریزی وخیم نیازمند MT استفاده از MTP به منظور استفاده شایسته از RBC و سایر اجزاء خون در زمانی مناسب، ممکن است خطر مرگ و میر و ARDS را کاهش دهد. یک دستورالعمل تزریق خون حجیم باید توصیه در مورد استفاده از rFVIIa را هنگامی که راهکارهای رایج (شامل هموستاز جراحی و درمان با اجزاء خون) نتوانست به کنترل خونریزی بپردازد، در بر گیرد. به خاطر داشته باشیم که استفاده از rFVIIa در این بیماران مورد تأیید نیست و استفاده از آن تنها باید به موارد استثنائی که بقاء بیمار با یک پیامد موثق متصور است، محدود شود. در هر حال در مواردی که از rFVIIa در بیماران دچار خونریزی وخیم نیازمند MT استفاده می‌شود، دوز آغازین پیشنهادی $90 \mu\text{g/kg}$ خواهد بود.

در بیماران دچار خونریزی وخیم نیازمند MT، دوزهای پیشنهاد شده برای اجزاء خون عبارتند از:

- FFP ۱۵ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن

- پلاکت ۱ دوز درمانی برای بزرگسالان

- فیبرینوژن ۳-۴ گرم یا معادل آن کرایوپره سی پتیت (هر واحد کرایو به طور متوسط ۲۵۰

میلی‌گرم فیبرینوژن دارد)

این دوزها توسط هماتولوژیست، متخصص انتقال خون یا آنستزیولوژیست و بر اساس وضعیت‌های بالینی چون بارداری قابل تغییر هستند.

در بیماران دچار تروما که دچار خونریزی قابل توجه هستند و یا در خطر آن شناخته می‌شوند، ترانگزامیک اسید با دوز بارگیری ۱ گرم طی ۱۰ دقیقه و سپس انفوزیون ۱ گرم طی ۸ ساعت را باید مورد توجه قرار داد.

مقدمه

منظور از خونریزی وخیم^۱ در اینجا خونریزی حجیمی است که تهدید کننده زندگی شناخته می‌شود. اگرچه تعریف مورد پذیرشی وجود ندارد ولی به طور کلی تعاریف زیر را می‌توان در مورد خونریی حجیم (ماسیو) در نظر گرفت:

خونریزی وخیم اصطلاحی است که برای بازه‌ای از موارد که گاه به مرگ و میر^۲ قابل توجهی در بیمار منجر می‌شود، مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مجموع خونریزی وخیم در یکی از ۲ طبقه‌بندی ذیل قرار می‌گیرد که هم‌پوشانی آنها نیز دور از ذهن نیست:

- خونریزی عمده‌ای که تهدیدگر حیات بیمار است و می‌تواند به MT منجر شود.

1. Critical Bleeding

2. Morbidity

- خونریزی حجم‌های کمتر در اعضای همانند درون جمجمه، درون نخاع یا درون چشم که می‌تواند به مرگ و میر در بیماران منجر شود.

تزریق خون حجیم (MT) بر اساس حجم خون از دست رفته یا حجم مقدار خونی که تزریق می‌شود، تعریف می‌گردد. جامع‌ترین تعریفی که برای MT وجود دارد، بر اتلاف یک حجم خون (حدود ۷٪ از وزن بدن در بزرگسالان) طی ۲۴ ساعت یا تزریق خون نزدیک به ۱۰ واحد RBCs تأکید می‌کند. تعریف دیگر عبارت است از جایگزینی نیمی از حجم خون طی ۴ ساعت یا اتلاف خون بیش از ۱۵۰ میلی‌لیتر در هر دقیقه.

تزریق خون حجیم (ماسیو) بنا بر تعریف در بزرگسالان انتقال نیمی از حجم خون بیمار طی ۴ ساعت و یا بیش از یک حجم خون وی در ۲۴ ساعت است، لازم به ذکر است که حجم خون بزرگسالان نزدیک به ۷۰ ml/kg برآورد می‌شود اما در کودکان MT عبارت است از تزریق خون با حجم بیش از ۴۰ ml/kg.

اختلاف بین تعاریف از سناریوهای گوناگون بالینی ناشی می‌شود که در آنها خونریزی‌های وخیم رخ می‌دهند. در مجموع اهمیت تعریف خونریزی وخیم یا تزریق خون حجیم شناسایی زودرس این وضعیت و یا قریب‌الوقوع بودن آن است تا بتوان خونریزی را مدیریت کرد.

زنان باردار و کودکان

خونریزی مامایی (بارداری)^۱ که خونریزی پس از زایمان (PPH)^۲ را نیز در بر می‌گیرد، می‌تواند به سرعت تهدیدگر حیات شود و نیاز به MT پیدا کند. در این گروه، خطر مخفی ماندن خونریزی و پیدایش زودرس DIC^۳ وجود دارد. اما در مورد خونریزی‌های وخیم کودکان باید گفت اختلافات مهمی بین کودکان و بزرگسالان به ویژه در حجم خون، توانایی تحمل اتلاف خون و سطوح هموگلوبین و هماتوکریت مناسب سن وجود دارد. در مجموع تزریق خون حجیم در کودکان را می‌توان با انتقال بیش از ۴۰ میلی‌لیتر خون به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تعریف کرد.

ارزیابی زودرس بالینی

دلایل شایع خونریزی‌های وخیم مواردی چون تروما، خونریزی‌های گوارشی، آنوریسم پاره شده آئورت، خونریزی‌های مامایی و موارد ناشی از اقدامات جراحی است. گاه شناختن علائم زودرس اتلاف خون دشوار می‌شود. با وجود این اتلاف خون قابل ملاحظه به هر دلیل که باشد می‌تواند به یک توالی از پاسخ‌های فیزیولوژیک منجر شود که به تداوم برون‌ده قلبی و حفظ جریان خون اعضاء حیاتی منجر می‌شوند. از این روی می‌توان از تغییرات متغیرهای فیزیولوژیک یا

1. Obstetric haemorrhage
2. Postpartum haemorrhage
3. Disseminated intravascular coagulation

بیوشیمیایی به منظور تشخیص خونریزی‌های وخیم و بحرانی استفاده کرد. اعتماد به فشار خون سیستولی به تنهایی ممکن است تشخیص شوک هموراژیک^۱ را به تأخیر اندازد. طبقه‌بندی مفیدی برای اتلاف خون توسط کالج جراحان ایالات متحد آمریکا (ACS) تهیه شده است که به ارزیابی بالینی خونریزی در بیماران بزرگسال کمک می‌کند (جدول شماره ۱-۳).

افت فشار خون مجاز و احیاء

هدف از جایگزینی با مایعات، دستیابی و حفظ فشار خون طبیعی بوده است، اما جایگزینی سریع (تهاجمی) حجم می‌تواند تبعات جدی چون ادم، سندرم کمپارتمان، آسیب حاد ریوی (ALI^۲)، بدتر شدن کم‌خونی، ترومبوسیتوپنی، اختلالات انعقادی به دلیل ترقیق خون و بدتر شدن خونریزی به دلیل گسستگی احتمالی لخته را در پی داشته باشد. از این رو افت فشار خون مجاز^۳ و minimal volume resuscitation دو راهکار توصیه شده‌ای هستند که در آنها فشار خون سیستولی ۸۰-۱۰۰ mmHg همزمان با کنترل خونریزی تحمل می‌شود. به خاطر داشته باشیم که هیپوتانسیون مجاز در بیماران دچار آسیب‌های مغزی ناشی از تروما (TBI) ممنوعیت دارد؛ چرا که اکسیژناسیون و فشار پرفیوژن کاهش یافته می‌تواند به آزرده‌گی ثانویه مغزی منجر شود. آستانه بی‌خطر فشار خون سیستولی طی هیپوتانسیون مجاز مشخص نیست؛ همچنان که بیشترین مدت زمان بی‌خطر برای استفاده از این رویکرد را نیز نمی‌دانیم.

Table 3.1. Estimated blood loss based on patient's initial presentation

Class of haemorrhagic shock				
	I	II	III	IV
Blood loss (mL)	Up to 750	750-1500	1500-2000	> 2000
Blood loss (%blood volume)	Up to 15	15-30	30-40	>40
Pulse rate (per minute)	<100	100-120	120-140	>140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mm Hg)	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate (per minute)	14-20	20-30	30-40	>35
Urine output (mL/hour)	>30	20-30	5-15	Negligible
Central nervous system/ mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Confused, lethargic
	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid+ Blood	Crystalloid+ Blood

1. Haemorrhagic shock
2. Acute lung injury
3. Permissive hypotension

کنترل سریع خونریزی

متوقف ساختن زودرس خونریزی در نخستین فرصت ممکن الزامی است. کنترل خونریزی و پیشگیری با مداخله بیشتر به منظور اصلاح هیپوترمی، اختلالات انعقادی و اسیدوز پیش از جراحی انجام می‌شود.

اثر متغیرهای فیزیولوژیک بر چگونگی درمان

در بیشتر مطالعات اثر کاهش دمای مرکزی بدن، کاهش pH یا افزایش base deficit، اختلالات انعقادی و ترومبوسیتوپنی در افزایش مرگ و میر تأیید شده است. در این میان، سه‌گانهٔ مرگبار^۱ یا چرخهٔ معیوب مهلک^۲ اسیدوز، هیپوترمی و اختلالات انعقادی هستند که اگر با هم رخ دهند، بیشترین میزان مرگ و میر را در پی خواهند داشت. از این رو به منظور افزایش بقاء بیماران و بهتر ساختن پیامد، راهکارهای ادارهٔ بیماران باید در راستای اجتناب یا کاهش این عوارض باشد. از همین رو است که اندازه‌گیری زودرس و مکرر متغیرهای دما، وضعیت اسید، باز، کلسیم یونیزه شده، هموگلوبین، شمارش پلاکت‌ها، PT/INR، aPTT و سطح فیبرینوژن توصیه می‌شود. مقادیر ذیل نشانهٔ اختلالات وخیم در بیماران با خونریزی ححیم هستند؛

- temperature < 35°C
- pH < 7.2, base excess < -6, lactate > 4 mmol/L
- ionised calcium < 1.1 mmol/L
- platelet count < $50 \times 10^9/L$
- PT > $1.5 \times \text{normal}$
- INR > 1.5
- APTT > $1.5 \times \text{normal}$
- fibrinogen level < 1.0 g/L

اثر کم‌خونی بر پیامدها

در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم که نیاز به MT دارند، غلظت هموگلوبین باید در زمینهٔ وضعیت همودینامیک بیمار، خورسانی اعضا و اکسیژناسیون بافتی تفسیر شود. در مجموع به نظر نمی‌رسد که اثرات کم‌خونی را بتوان به طور مستقل در این گروه از بیماران مورد ارزیابی قرار داد.

اثرات تزریق خون RBCها بر پیامدها

خطر مرگ و میر درون بیمارستانی به ازاء هر ۱ واحد خونی که طی ۲۴ ساعت نخست ترانسفیوژن می‌گردد، ۴٪ افزوده می‌شود. افزایش تزریق RBCs به بیش از ۱۰ واحد با افزایش خطر ARDS^۳

1. Lethal triad
2. Bloody vicious cycle
3. Acute Respiratory Distress Syndrome

همراه است؛ چنان‌که به ازاء هر ۱ واحد خون، ۴٪ بر خطر ARDS نیز افزوده می‌گردد. به این ترتیب افزایش خطر مرگ و میر و ARDS با افزایش حجم ترانسفیوژن RBC و سایر اجزاء خون قطعی است؛ اما استفاده از یک MTP می‌تواند این خطرات را کاهش دهد. در بیماران نیازمند، تزریق خون حجیم با نسبت RBC:FFP، ۱:۲ شروع می‌گردد و رعایت این نسبت با کاهش مرگ و میر همراه است.

آنچه در ادارهٔ این بیماران مهم است بررسی منظم کارآیی درمان‌های جایگزین است که با استفاده از بررسی بالینی خونریزی میکروواسکولر^۱ و پایش مداوم پارامترهای انعقادی انجام می‌شود. وجود تأخیر در دستیابی به نتایج آزمایشگاهی موجب می‌شود آزمایش‌های point-of-care که شامل ترومبوالاستوگرافی^۲ می‌شوند، به طور روزافزون به کار گرفته شوند. از همین‌رو است که در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم که نیاز به MT پیدا می‌کنند، دوزهایی برای اجزاء خون پیشنهاد می‌شود؛

- FFP: 15 mL/kg
- platelets: 1 adult therapeutic dose
- cryoprecipitate: 0.2 Bags/Kg.
- Fibrinogen 3-4 gr in adult

اثر دوز، زمان‌بندی و نسبت^۳ فرآورده‌های خونی بر پیامدها

کاهش نسبت RBCs به FFP، پلاکت‌ها یا cryoprecipitate/fibrinogen که به بیماران طی MT داده می‌شود، با مزایایی بر بقاء آنها همراه است؛ اما در مجموع نمی‌توان یک فرمول واحد برای نسبت RBC:FFP:platelets توصیه کرد. علاوه بر این چنین رویکردی در بیماران غیر تروما که دچار خونریزی‌های وخیم می‌شوند، قابل استفاده نیست. در مجموع توصیه می‌شود که جایگزینی اجزاء خون بر اساس ارزیابی‌های بالینی و نتایج آزمایش‌های انعقادی انجام شود.

فیبریноژن یک جزء ضروری سیستم انعقادی است که بر اساس دستورالعمل‌های کنونی تداوم مقادیر بیش از ۱ g/L برای آن توصیه می‌شود؛ اما تنها در خونریزی‌های عمدهٔ مامایی است که ممکن است استفادهٔ زودرس از cryoprecipitate یا fibrinogen concentrate ضرورت یابد و در سایر موارد خونریزی‌های وخیم استفاده از FFP بر آن مقدم است و در بیشتر موارد کمبود آن را جبران خواهد کرد.

در مجموع در بیماران دچار خونریزی وخیم که نیاز به MT دارند یا پیش‌بینی می‌شود که با چنین نیازی روبرو شوند، باید از MTP^۴ استفاده شود؛ اما در مورد یک نسبت خاص برای RBCs

1. Microvascular

2. Thromboelastography

3. Ratio

4. Massive transfusion protocol

به PFF و پلاکت خون سخن قاطعانه‌ای نمی‌توان گفت.

جدول ۲-۳: جدول انتخاب PRBC، FFP و کرایوپتسی‌پیتیت در تزریق خون حجیم، برای بیمارانی که گروه خون آنها مشخص است.

Patient	PRBC	FFP	Cryo
O Pos	O	Any	Any
O Neg	1st O Neg, Then O Pos*	Any	Any
A Pos	A, then O	A, then AB	A, then AB
A Neg	1st A Neg or O Neg Then A Pos* if A was used or O Pos* if O was used	A, then AB	A, then AB
B Pos	B, then O	B, then AB	B, then AB
B Neg	1st B Neg or O Neg Then B Pos* if B was used or O Pos* if O was used	B, then AB	B, then AB
AB Pos	AB, then A	AB	AB
AB Neg	1st AB Neg or A Neg, Then A Pos	AB	AB
ABO unknown Rh unknown	1st O Neg, Then O Pos*	AB	AB
ABO unknown Rh known	O	AB	AB
ABO known Rh unknown	1st Rh Neg, Then Rh Pos*	+	+

داروهای مورد استفاده در تزریق خون حجیم (ماسیو)

ترانگزامیک اسید^۱

ترانگزامیک اسید با دوز بارگیری ۱ گرم طی ۱۰ دقیقه و سپس انفوزیون یک گرم طی ۸ ساعت به طور قابل توجهی مرگ و میر بیماران به ویژه موارد ناشی از خونریزی را کاهش می‌دهد. با وجود این استفاده از این دارو به مواردی از بیماران تروما محدود می‌شود که دچار خونریزی قابل ملاحظه باشند و یا در خطر آن پنداشته شوند.

اثر فاکتور VII فعال شدهٔ نو ترکیب^۲

در بیماران ترومای دچار خونریزی‌های شدید نیازمند MT استفاده از rFVIIa بر مرگ و میر طی ۴۸ ساعت یا ۳۰ روز اثری ندارد؛ اما استفاده از آن در بیماران دچار ترومای غیر نافذ، نیاز به تزریق خون RBC و متعاقباً ARDS را کاهش می‌دهد.

هم‌اکنون استفاده از rFVIIa برای کنترل خونریزی و پیشگیری در جراحی بیمارانی که دارای مهار کنندهٔ عوامل انعقادی FVIII یا FIX، کمبود مادرزادی FVII و Glanzmann's thrombasthenia هستند، مورد تأیید است.

امروزه بیشتر موارد استفاده rFVIIa در خونریزی‌های شدید است که به درمان‌های رایج از

1. Tranexamic acid

2. Recombinant activated factor VII (rFVIIa)

احیا بیمار

- پیشگیری از هیپوترمی با گرم کردن بیمار
- اجتناب از تزریق بیش از حد کریستالوئید
- حفظ فشارخون در حد permissive hypotension (۸۰-۱۰۰ BP mmHg systolic) تا زمانیکه خونریزی کنترل شود
- برای شروع تزریق خون از هموگلوبین به عنوان تنها معیار استفاده نشود

مدیریت اولیه خونریزی

- شناسایی علت
- اقدامات اولیه
- فشار دادن روی محل خونریزی
- بستن تورنیکه
- فشار دادن با گاز
- بررسی نیاز به جراحی
- جراحی زود هنگام و یا ترمیم شریانی جهت توقف خونریزی

موارد خاص بالینی

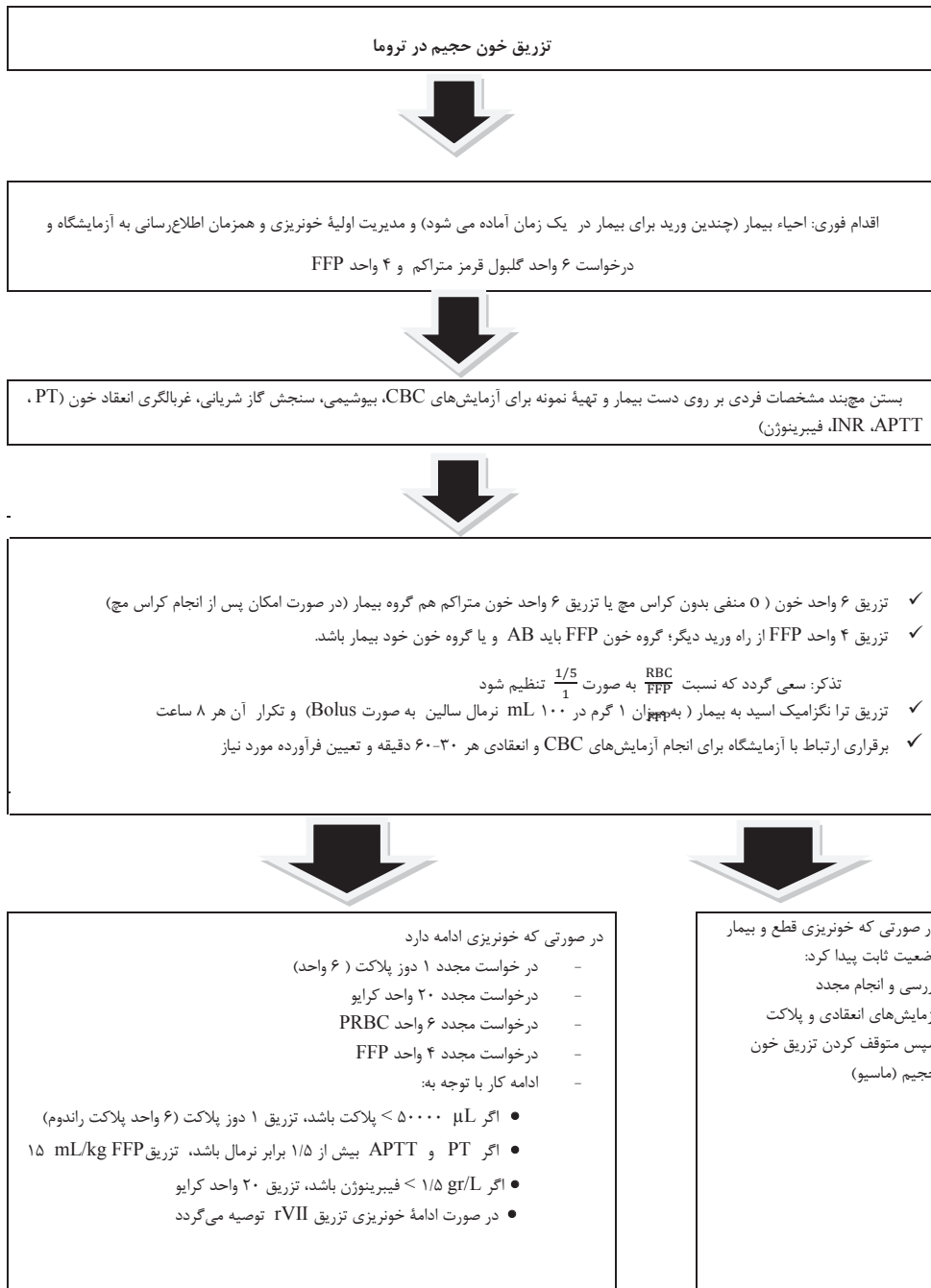
- در صورت مصرف وارفارین
- تجویز ویتامین K، prothrombinex، یا FFP
- در خونریزی های زایمان
- اغلب با DIC زودرس همراه است، تجویز کرایوپرسیپیتیت توصیه می گردد.
- در ضربه مغزی
- حفظ پلاکت به میزان بیش از $100 \times 10^9 / L$
- فشار خون در حد permissive hypotension مجاز نیست.
- خونریزی معادل چهار واحد RBC در کمتر از چهار ساعت، بیمار در شرایط همودینامیک ناپایدار، پیش بینی خونریزی فعال
- ترومای شدید به توراکس، شکم، لگن یا چندین استخوان دراز
- خونریزی حجیم زایمان، خونریزی های دستگاه گوارش یا مربوط به جراحی

جمله هموستاز جراحی یا استفاده از فرآورده‌های مناسب به مقدار کافی خون پاسخ نمی‌دهند. در این موارد دوز آغازین توصیه شده $90 \mu\text{g/kg}$ است؛ وانگهی خطر عوارض ترومبوتیک را نیز نباید دور از ذهن داشت؛ بنابراین استفاده معمول از این فرآورده در بیماران دچار خونریزی‌های وخیم نیازمند MT توصیه نمی‌شود. نکته دیگری که در این مورد نیاز به توجه دارد، فراهم بودن فبرینوژن و پلاکت‌ها به منظور اثربخشی rFVIIa است.

مراحل اجراء MTP در بیماران دچار تروما در الگوریتم صفحه بعد خلاصه شده است. اگر بیمار با Rh منفی در آزمایش غربالگری Anti-D نداشته باشد، در شرایط فوری می‌توان از خون متراکم Rh مثبت برای وی استفاده کرد؛ مگر آنکه بیمار خانم باشد و در دوران باروری قرار داشته باشد که در چنین شرایطی باید از خون متراکم Rh منفی استفاده گردد.

Blood warmer وسیله‌ای است که برای گرم کردن خون تزریقی به بیمار استفاده می‌شود. این وسیله بایستی کالیبره، تحت کنترل و دارای سیستم آلام باشد. زیرا در غیر این صورت نمی‌تواند دمای مناسب را ایجاد کند همچنین دمای بیش از 24°C درجه سانتیگراد سبب همولیز خون می‌گردد. وسیله گرم کننده خون در تزریق سریع خون و فرآورده‌ها، تزریق خون حجیم (ماسیو) تروما و تزریق خون برای نوزادان به کار می‌رود. اگر تزریق خون از طریق کاتتر مستقر در وریدهای مرکزی (که داخل دهلیز راست قرار داده می‌شود) صورت گیرد هیپوترمی باعث مشکلات قلبی و افزایش موربیدیتی و مورتالیتی می‌گردد

۴-۵- مراحل انجام تزریق خون حجیم



References

1. (2010). Technical report on patient blood management in critical bleeding/massive transfusion: Volume 1 – Review of the evidence and evidence-based recommendations for clinical practice. NBA, Canberra, Australia.
2. National Blood Authority (2010). National report on patient blood management in critical bleeding/ massive transfusion: Volume 2 – Appendixes. NBA, Canberra, Australia.
3. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM and Young PP (2009). Pre-defined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *Journal of Trauma* 66(1):41–48.
4. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, Shah A, Ver-cruysse GA, Feliciano DV, Rozycki GS, Salomone JP and Ingram WL (2009). Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *Journal of Trauma* 66(6):1616–1624.
5. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2009). NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines, NHMRC, Canberra, Australia
6. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E and Street A (2010). Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury* 41(1):35–39.
7. American Association of Blood Banks (AABB) (2008). AABB technical manual, Roback JD, Combs MR, Grossman BJ and Hillyer CD, AABB.
8. Stahel PF, Smith WR and Moore EE (2008). Hypoxia and hypotension, the “lethal duo” in traumatic brain injury: implications for prehospital care. *Intensive Care Medicine* 34(3):402–404.
9. Kiraly LN, Underwood S, Differding JA and Schreiber MA (2009). Transfusion of aged packed red blood cells results in decreased tissue oxygenation in critically injured trauma patients. *Journal of Trauma* 67(1):29–32.
10. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 | Critical Bleeding/Massive Transfusion 44 Leal-Noval SR, Munoz-Gomez M, Arellano-Orden V, Marin-Caballeros A, Amaya-Villar R, Marin A, Puppo-Moreno A, Ferrandiz-Millon C, Flores-Cordero JM and Murillo-Cabezas F (2008). Impact of age of transfused blood on cerebral oxygenation in male patients with severe traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* 36(4):1290–1296.
11. Gruenewald CE, McCrindle BW, Crawford-Lean L, Holtby H, Parshuram C, Massicotte P and Van Arsdel G (2008). Reconstituted fresh whole blood improves clinical outcomes compared with stored component blood therapy for neonates undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 136(6):1442–1449.
12. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 | Critical Bleeding/Massive Transfusion 81 Rose AH, Kotze A, Doolan D, Norfolk DR and Bellamy MC (2009). Massive transfusion—evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England. *Vox Sanguinis* 97(3):247–253.

فصل چهارم

تزریق خون در پیرامون عمل

مقدمه

در دوره زمانی پیرامون عمل استفاده از یک برنامه چندتخصصی و جامع برای مدیریت مصرف خون^۱ توصیه می‌شود؛ هرچند چنین توصیه‌ای نیاز به دقت دارد. در این رویکرد به درمان آنمی و اصلاح وضعیت انعقادی بیمار قبل از عمل بایستی توجه نمود. همچنین هموستاز جراحی در راستای کاهش اتلاف خون پیرامون عمل اهمیت بسزایی دارد. علاوه بر اینها تحمل نسبت به کم‌خونی پس از عمل نیز در همین مقوله مورد بحث قرار می‌گیرد. در مجموع برای عملی ساختن این توصیه‌ها به یک برنامه PBM چند بعدی و چند تخصصی نیاز است. همه بیماران جراحی باید در نخستین فرصت ممکن مورد ارزیابی قرار گیرند. میزان هموگلوبین و ذخیره آهن تمامی بیماران باید پیش از جراحی اصلاح شود.

استفاده از خون اتولوگ نیاز به یک دستورالعمل بیمارستانی دارد که بتواند در مورد انتخاب بیمار، دسترسی عروقی، حجم خونی که گرفته می‌شود، انتخاب مایع جایگزین، ذخیره خون و اداره آن مدیریت لازم صورت گیرد.

تزریق خون اتولوگ حالتی است که خون خود فرد طی عمل جراحی استفاده می‌شود و به ۳ روش تهیه می‌گردد:

۱- اهداء خون اتولوگ قبل از عمل جراحی (PABD): این روش در جراحی‌های انتخابی (الکتیو) که احتمال از دست دادن بیش از ۱۰٪ حجم خون فرد وجود دارد انجام می‌گردد. تهی^۱ خون اتولوگ را می‌توان از ۳۵ روز تا ۷۲ ساعت قبل از عمل جراحی تدارک دید.

۲- جمع‌آوری خون حین عمل جراحی (Salvage): در این روش خون محل عمل جراحی را که عفونی یا تومورال نبوده و یا آغشته به آنتی بیوتیک موضعی و بتادین نشده باشد در دستگاهی خاص جمع‌آوری و پس از آنکه خون چند بار تحت شستشو قرار گرفت کیسه‌های خون حاوی RBC تهیه می‌شود که می‌توان آنها را تا ۴ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در یخچال نگهداری و تزریق نمود.

۳- رقیق کردن فوری خون با حفظ حجم طبیعی (ANH^۲): در این روش قبل از جراحی همراه پایش دقیق ۱ تا ۲ واحد خون (بسته به میزان هموگلوبین بیمار) گرفته شده و برای حفظ حجم طبیعی خون و علائم حیاتی بیمار کریستالوئید یا کلئوئید جایگزین و تزریق می‌گردد. خون تهیه شده را ۶ تا ۸ ساعت در دمای اتاق و یا تا ۲۴ ساعت در دمای ۱ تا ۶ درجه سانتی‌گراد نگهداری و تزریق کرد.

1. Patient Blood Management (PBM)
2. Acute Normovolumic Hemodilution

ادارهٔ کم‌خونی و هموستاز

ارزیابی پیش از عمل کم‌خونی

توصیه می‌شود در بیمارانی که قرار است برای آنها جراحی قلبی انجام گیرد، کم‌خونی پیش از عمل تشخیص داده شود و به منظور کاهش تزریق RBC مورد ارزیابی و مدیریت قرار گیرد؛ چرا که تزریق RBC در این بیماران می‌تواند با افزایش خطر مورییدیتی، مورتالیتی و مدت زمان بستری در ICU بیمارستان همراه شود.

در بیمارانی هم که قرار است در آنها جراحی‌های غیر قلبی انجام پذیرد، تشخیص، ارزیابی و مدیریت کم‌خونی توصیه می‌شود تا همچنان بیماران کمتر به ترانسفیوژن RBC نیاز پیدا کنند؛ چرا که در این گروه نیز تبعاتی چون افزایش خطر مورییدیتی، مورتالیتی، بستری در ICU و اقامت بیمارستانی برای تزریق خون دور از انتظار نیست.

برای دستیابی به توصیه‌هایی که در مورد کم‌خونی پیش از عمل گفته شد نیاز به یک برنامهٔ PBM چندبُعدی و چند تخصصی است و در این مورد نیز ارزیابی زودرس همهٔ بیماران جراحی توصیه می‌گردد تا وضعیت هموگلوبین و ذخایر آهن بیمار پیش از جراحی اصلاح گردد. بررسی نتایج آزمایش‌هایی چون CBC و وضعیت انعقادی بیمار می‌تواند پیش‌گویی کنندهٔ میزان خونریزی و یا حتی نیاز بیمار به تزریق خون باشد.

در مورد راهکارهای مورد استفاده در دورهٔ پیش از عمل نیز می‌توان الگوی ذیل را مورد استفاده قرار داد:

جدول ۴-۱: پیشگیری و درمان آنمی پیش از عمل جراحی

زمان باقی‌مانده تا روز جراحی	راهکار قابل استفاده
بیش از ۳۵ روز	تشخیص و درمان کم‌خونی تأخیر جراحی تا اصلاح کم‌خونی آهن
۳۵-۱۴ روز	تأخیر جراحی تا اصلاح کم‌خونی اهداء خون اتولوگ اریتروپوئیتین آهن
۱۳-۱۰ روز	تأخیر جراحی تا اصلاح کم‌خونی اریتروپوئیتین روزانه و آهن
کمتر از ۱۰ روز	تأخیر جراحی تا اصلاح کم‌خونی (در صورت امکان)

به این ترتیب به عنوان یک توصیه عملی فراگیر می‌توان ارزیابی زودرس همه بیماران جراحی را به منظور مدیریت و بهینه‌سازی وضعیت هموگلوبین و ذخایر آهن مورد توجه قرار داد. برنامه‌ریزی در مورد جراحی‌های انتخابی نیز باید به گونه‌ای باشد که اجازه دهد وضعیت هموگلوبین و ذخایر آهن بیمار اصلاح گردد و در بهترین وضعیت ممکن قرار گیرد. برای آمادگی پیش از عمل بیماران جراحی می‌توان تمهیدات ذیل را مورد توجه قرار داد: قطع داروهای ضد انعقادی و اصلاح وضعیت انعقادی بیمار تجویز پیشگیرانه داروها به منظور به حداقل رساندن از دست دادن خون و بهبود وضعیت انعقادی کاهش نیاز بیمار به تزریق خون آلوژنیک در جدول ۲-۴ مدیریت بیمارانی آمده است که داروهای ایجاد کننده اختلال در وضعیت انعقادی را مصرف می‌کنند.

آهن و داروهای محرک اریتروپوئز

در بیماران جراحی که دچار کم‌خونی فقر آهن هستند و یا در خطر آن شناخته می‌شوند، درمان پیش از عمل با آهن خوراکی توصیه می‌شود. در بیمارانی هم که اندیکاسیون استفاده از داروهای محرک اریتروپوئز (ESA)^۱ وجود دارد، قویاً همراه شدن آن با درمان آهن توصیه می‌گردد؛ اما در مورد بیماران دچار کم‌خونی پس از عمل، درمان با آهن خوراکی مؤثر نیست و استفاده معمول از آن در چنین بیمارانی توصیه نمی‌شود.

توصیه می‌شود بیماران جراحی با ذخایر آهن کمتر از حد مطلوب^۲ (سطح کمتر از ۱۰۰ µg/L فریتین) که ممکن است طی عمل دچار اتلاف خون قابل توجهی شوند پیش از عمل با آهن درمان گردند.

درمان بیمارانی که پیش از عمل دچار کم‌خونی فقر آهن یا تهی شدن ذخایر آهن هستند، به تنهایی باید با آهن انجام شود؛ در حالی که در بیماران دچار کم‌خونی ناشی از بیماری مزمن، چه بسا اریتروپوئتین نیز مورد مصرف پیدا کنند.

مدیریت هموستاز^۳

درمان با clopidogrel در بیمارانی که با /یا بدون بای‌پاس قلبی - ریوی^۴ در آنها پیوند عروق کرونر^۵ انجام خواهد شد، در هر زمان ممکن و حداقل ۵ روز پیش از جراحی باید متوقف گردد؛ البته در این مورد دقت نظر بیشتری توصیه می‌گردد.

1. Erythropoiesis Stimulating Agent
2. Suboptimal
3. Haemostasis Management
4. Cardiopulmonary Bypass
5. Coronary Artery Bypass Graft Surgery

در بیمارانی که قرار است در آنها جراحی غیرقلبی انجام شود، تداوم درمان با دوز اندک آسپیرین منطقی به نظر می‌رسد؛ هرچند چنین توصیه‌ای در جراحی اعصاب و جراحی‌های داخل چشمی^۱ نیاز به ارزیابی ویژه‌ای خواهد داشت.

توصیه می‌شود در بیمارانی که قرار است مورد جراحی‌های انتخابی ارتوپدی قرار گیرند، درمان با داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی پیش از عمل متوقف شود تا اتلاف و میزان تزریق خون کاهش یابد. مدت زمان توقف مصرف دارو بستگی به نیمه عمر آن در بدن دارد.

در بیمارانی که قرار است مورد جراحی‌های دندان‌های مینور، آرتروسنتز، کاتاراکت، اندوسکوپی سیستم گوارشی فوقانی بدون بیوپسی یا کلونوسکوپی بدون بیوپسی قرار گیرند، می‌توان استفاده از وارفارین را ادامه داد.

در بیمارانی هم که قرار است جراحی کاتاراکت در آنها انجام شود، می‌توان مصرف آسپیرین را تا هنگام عمل ادامه داد.

اما در بیماران دریافت‌کننده کلپیدوگرل که قرار است در آنها جراحی انتخابی غیرقلبی یا سایر اقدامات تهاجمی انجام گیرد، باید از یک رویکرد چند تخصصی به منظور تصمیم‌گیری در مورد توقف درمان یا به تعویق انداختن جراحی استفاده کرد و تعادلی بین خطر خونریزی و رخدادهای ترومبوتیک پدید آورد. در این مورد بیمارانی که اخیراً تجربه‌ای از سکتۀ مغزی داشته یا طی ۱۲ ماه گذشته یک استنت دارویی^۲ یا طی ۶ هفته گذشته یک استنت غیر دارویی^۳ برای آنها استفاده شده است، نیاز به توجه بیشتری دارند. در این بیماران اگر قرار است درمان پیش از عمل متوقف شود، این توقف باید ۱۰-۷ روز پیش از جراحی انجام پذیرد.

بیماران دریافت‌کننده وارفارین که تصمیم به جراحی غیرقلبی یا سایر اقدامات تهاجمی انتخابی (غیر از اقدامات مینور) دارند، مدیریت ویژه‌ای بر طبق دستورعمل‌های موجود نیاز خواهند داشت.

برای دستیابی به هموستاز بهینه جراحی نکات ذیل را باید مورد توجه قرار داد:

- طراحی دقیق جراحی حقیقی و تخمین مقدار خونریزی
- بررسی طی جراحی عروق و وضعیت تشریحی^۴
- استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی در جراحی
- تغییر وضعیت بیمار برای کاهش فشار شریانی و وریدی در فیلد جراحی (همانند بستن تورنیکه به اندامی که قرار است جراحی شود)

1. Intraocular

2. Drug-eluting stent

3. Bare metal stent

4. Anatomical

جدول ۴-۴: روش آماده‌سازی بیمارانی که داروهای ضد انعقاد مصرف می‌نمایند.

۱- اولیه (پیشگیرانه)؛ قطع دارو حداقل ۴۸ ساعت پیش از عمل اما ترجیحاً ۷-۱۰ روز قبل از آن ۲- ثانویه (بیماری زمینه‌ای)؛ شروع درمان بعد از MI اخیر، سکته یا بیماری عروق محیطی ۲-۱- در جراحی‌های کم‌خطر از نظر خونریزی نیاز به قطع دارو نیست (مثل جراحی کاتاراکت و پلاستیک). ۲-۲- در جراحی‌های پرخطر از نظر خونریزی قطع دارو حداقل ۴۸ ساعت قبل یا ترجیحاً ۷-۱۰ روز پیش از عمل توصیه می‌شود (مثل جراحی اعصاب). ۳- اگر موارد ذیل وجود داشته باشد، مصرف آسپیرین یا پلاویکس بدون مشاوره با کاردیولوژیست یا نورولوژیست متوقف نشود؛ ۳-۱- ترومبوز اخیر، MI، سکته مغزی یا قلبی ۳-۲- PCI اخیر (آنژیوپلاستی) ۳-۳- تعبیه استنت کرونری در ۱۲ ماه اخیر ۳-۴- تنها زمانی مصرف آسپیرین و پلاویکس قطع شود که خطر خونریزی بیش از عوارض قلبی عروقی باشد.	۱- بیمار آسپیرین، پلاویکس یا کلوپیدوگrel مصرف می‌کند
۱- توقف مصرف دارو ۴-۲ روز قبل از جراحی‌های بزرگ در بیماران دارای عملکرد کلیوی طبیعی ۲- توقف مصرف دارو ۵-۴ روز پیش از جراحی‌های بزرگ در بیماران دچار نقص عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین کمتر از ۵۰ ml/min)	۲- بیمار pradox TM (Dabigatran) مصرف می‌کند
۱- توقف مصرف دارو ۳-۲ روز قبل از جراحی‌های بزرگ در بیماران با عملکرد کلیوی طبیعی ۲- توقف مصرف دارو ۴-۳ روز پیش از جراحی‌های بزرگ در بیماران با نقص عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین کمتر از ۵۰ ml/min)	۲-a- بیمار Rivaroxaban (xarelto) مصرف می‌کند
توقف مصرف دارو ۷-۴ روز قبل از جراحی‌های بزرگ	۲-b- بیمار NSAID مصرف می‌کند
در دوزهای معمول تجمع پلاکتی را مهار نمی‌کند؛ از این‌رو نیازی به توقف مصرف آن نیست.	۲-c- بیمار Celecoxib مصرف می‌کند

۱-۳- اگر بیمار از نظر حوادث ترومبوآمبولیک کم خطر است (برای مثال جهت پیشگیری اولیه Atrial Fibrillation وارفارین دریافت می کند) رعایت موارد ذیل توصیه می شود؛ ۵-۴ روز پیش از عمل مصرف وارفارین را متوقف کرده، INR را تا یک روز قبل از عمل جراحی تکرار کنید. اگر $INR > 1.5$ است، ویتامین K خوراکی (۲ mg) بدهید و پس از آن INR را پیش از عمل دوباره ارزیابی کنید. ۲-۳- اگر بیمار از نظر حوادث ترومبوآمبولیک پرخطر تلقی می شود، به موارد ذیل بپردازید؛ ۴ روز قبل از عمل وارفارین را با هپارین LMW، Unfractionated جایگزین کنید. در زمان باقی مانده با همتولوژیست مشورت کنید. ۳-۳- اگر زمان کافی برای توقف مصرف دارو وجود ندارد، به توصیه های ذیل توجه کنید؛ استفاده از ویتامین K، کونسانتره پروترومبین (PCC)، F VII فاکتور کب و FFP (به مقدار ۱۵-۱۰ ml/Kg) خنثی کردن فوری اثر دارو (کمتر از ۶ ساعت) و Vit K و PCC کونسانتره کمپلکس پروترومبین	بیمار وارفارین مصرف می کند
---	-----------------------------------

- استفاده از تورنیکه به منظور فراهم کردن فیلد بدون خون
- استفاده از منقبض کننده های عروقی همانند روپی واکائین^۱ یا آدرنالین رقیق شده (با / یا بدون بی حس کننده موضعی)
- دیاترمی الکتروسرجیکال و تکنیک های almonic scalpel برای مثال cavitator ultrasonic و surgical aspirator و argonbeam
- هیپوتانسیون کنترل شده^۲ حین عمل
- استفاده از عوامل موضعی (همانند ترومبین، کلاژن، چسب فیبرینی و ترانگزامیک اسید)
- استفاده از عوامل آنژی فیبرینولیتیک سیستمیک (مثل ترانگزامیک اسید)
- در جراحی قلب استفاده از حجم نخست^۳ کمتر و سیستم های circuit کوچک تر و RAP^۴
- توصیه به استفاده از روش های اتولوگ
- روش های مورد استفاده طی بیهوشی و کمک کننده به منظور کاهش اتلاف خون موارد ذیل هستند:

1. Ropivacaine
2. Deliberate Induced Hypotension
3. Prime
4. Retrograde autologous priming

- بیهوشی استنشاقی^۱ در مقابل بیهوشی داخل وریدی کامل^۲
- رژیونال آنستزی (RA) و بلوک نوروآگزیال در مقابل بیهوشی عمومی (GA)
- تهویه کنترل شده در مقابل تهویه خودبخودی

راهنمای حفظ خون

پیش از عمل

ارزیابی بیمار قبل از عمل جراحی اهمیت بسزایی دارد و در صورت تشخیص آنمی قبل از عمل جراحی می‌توان میزان تزریق خون و فرآورده‌های آن را پیش‌بینی نمود. آنمی قبل از عمل جراحی خطر عوارض پس از جراحی را افزایش می‌دهد. در بیمارانی که در معرض خطر خونریزی و جراحی بزرگ هستند بهتر است آنمی آنها چندین هفته قبل از جراحی بررسی و درمان شده و وضعیت تغذیه‌ای مناسب توصیه گردد. باید از لوله‌های نمونه‌گیری و روش‌های آزمایشی با حجم کم خون و کاهش نمونه‌گیری از بیمار استفاده شود.

حین و پس از عمل جراحی

در همه بیمارانی که جراحی می‌شوند، باید تدابیری را در راستای پیشگیری از هیپوترمی اندیشید و مورد استفاده قرار داد.

استفاده از پوزیشن مناسب طی عمل می‌تواند با کاهش فشار وریدی به کمتر شدن خونریزی بیمار کمک کند.

در بیمارانی که در آنها رادیکال پروستاتکتومی^۳ یا تعویض مفاصل بزرگ انجام می‌شود، اگر خونریزی به میزان بالا پیش‌بینی می‌گردد، هیپوتانسیون القائی عمدی^۴ تا دستیابی به فشار متوسط شریانی^۵ حدود ۶۰-۵۰ میلی‌متر جیوه باید مورد توجه قرار گیرد و تعادلی نیز بین اتلاف خون و حفظ خونرسانی اعضای حیاتی برقرار گردد.

در بیماران بزرگسالی که قرار است مورد جراحی قرار گیرند و انتظار خونریزی چشمگیری که بتواند کم‌خونی نیازمند درمان پدید آورد می‌رود، باید به استفاده از تزریق خون اتولوگ نیز اندیشید. ANH^۶ نیاز به دستورالعمل بیمارستانی دارد که با کمک آن انتخاب بیمار، دسترسی عروقی، حجم خون دریافتی، انتخاب مایع جایگزین، ذخیره و نگهداری خون و زمان انفوزیون تعیین شود.

1. Volatile Inhalation Anesthesia

2. Total Intra Venous Anesthesia

3. Radical prostatectomy

4. Deliberate induced hypotension

5. Mean Arterial Pressure (MAP)

6. Acute normovolemic haemodilution (ANH)

در بیمارانی که قرار است در آنها انوعی از جراحی انجام شود که پیش‌بینی می‌شود اتلاف خون قابل توجهی در پی داشته باشند، cell salvage طی عمل نیز توصیه می‌شود. این اقدام نیز نیاز به دستورالعمل بیمارستانی به منظور انتخاب بیمار، استفاده از تجهیزات و تزریق خون اتولوگ دارد. در این مورد همه کارکنانی که با این ابزار کار می‌کنند باید آموزش‌های لازم در مورد استفاده از آن را دیده باشند.

به منظور بررسی وضعیت هموستاز در بزرگسالانی که در آنها جراحی‌های بزرگ همانند جراحی قلبی، کبدی و ... انجام می‌شود، استفاده از TEG^۱ (ترومبوالاستوگراف) توصیه می‌شود. استفاده از آپروتینین درون وریدی با کنترل خونریزی و خطر دوباره جراحی کم می‌کند ولی استفاده از این دارو به دلیل نگرانی در مورد خطرات آن به ویژه در بیماران کم‌خطر متوقف شده است.

استفاده از ترانگزامیک اسید درون وریدی در بزرگسالانی که جراحی قلبی می‌شوند، قویاً توصیه می‌گردد؛ همچنین استفاده از این دارو در جراحی‌های غیر قلبی با خونریزی‌های قابل توجه نیز قابل توصیه می‌گردد.

داروی ε-aminocaproic acid درون وریدی نیز در جراحی قلبی بزرگسالان قابل استفاده است. استفاده معمول از داروی desmopressin در جراحی‌های بیماران بزرگسال به دلیل خطر stroke و مرگ و میر توصیه نمی‌شود.

درمان ضد انعقادی در پیرامون عمل جراحی

اصول مراقبت از بیمار در این حالت نیاز به هموستاز کافی حین جراحی و بلافاصله پس از آن و اهمیت حیاتی شروع مجدد درمان ضد انعقادی در اسرع وقت پس از جراحی است (بخصوص از این نظر که خود جراحی یک حالت افزایش نسبی انعقادپذیری ایجاد می‌کند). در بیماران دچار ترومبوآمبولی که برای مدت کوتاهی (کمتر از ۱ ماه) درمان ضد انعقادی دریافت کرده‌اند اعمال جراحی غیر اورژانس بایستی به تعویق افتد. در صورتی که جراحی در این بیماران ضروری باشد قطع درمان ضد انعقادی و کارگذاری فیلتر در ورید اجوف تحتانی احتمالاً مناسب‌ترین اقدام است. در اکثر بیمارانی که به دلیل ترومبوآمبولی وریدی برای مدتی طولانی درمان ضد انعقادی همانند وارفارین دریافت کرده‌اند حداقل ۴ روز قبل از عمل دارو قطع می‌شود تا INR به تدریج کاهش یافته به کمتر از ۱/۵ برسد که این میزان INR برای جراحی بی‌خطر است. (جدول ۲-۴) پس از عمل جراحی و شروع مجدد وارفارین می‌توان برای درمان ضد انعقادی تا زمانی که INR به حد درمانی برسد از هپارین وریدی استفاده کرد که در این موارد داروی بی‌خطری است. این رهنمودها بایستی بر مبنای شرایط بیمار تعدیل شوند. در بیمار دچار ترومبوآمبولی شریانی باید

1. Thromboelastography

درست تا زمان جراحی درمان هیپارین ادامه یابد و به فاصله کوتاهی پس از آن نیز شروع شود. از سوی دیگر تجویز هیپارین بلافاصله پس از اعمال جراحی بزرگ به دلیل خطر بالای خونریزی ممنوع است؛ در این موارد پس از عمل درمان ضد انعقادی باید با ۱۲ تا ۲۴ ساعت تأخیر آغاز شود.

آستانه شروع تزریق خون و فرآورده‌های آن

ترانسفیوژن RBC نباید تنها بر اساس یک trigger هموگلوبین به تنهایی الزامی شود؛ بلکه این اقدام باید مبتنی بر ارزیابی وضعیت بالینی بیمار باشد. در غیاب ایسکمی حاد میوکارد (AMI) ^۱ یا عروق مغزی (CVI) ^۲، تزریق خون پس از عمل در بیماران دارای سطح هموگلوبین بیش از ۸g/dL جایز نیست.

در بیماران دچار AMI یا CVI ترانسفیوژن در بیماران دارای سطح هموگلوبین ۱۰g/dL یا بیش از آن نباید انجام شود. در بیماران پس از عمل دچار AMI یا CVI حاد که دارای سطح هموگلوبین ۱۰-۷g/dL هستند، ترانسفیوژن یک واحد RBC و در ادامه ارزیابی تأثیر بالینی اقدامی مناسب تلقی می‌شود.

به‌طور عام در بیماران دارای شمارش پلاکتی $50 \times 10^9/L$ یا بیش از آن یا $INR \leq 2$ می‌توان اقدامات تهاجمی را بدون خونریزی جدی انجام داد؛ هرچند تحمل شمارش پلاکتی کمتر و مقادیر بیشتر INR نیز دور از انتظار نیست.

در مورد بیماران پرخطری که قرار است برای آنها اقدامات اینتراکرنیال ^۳، اینترااوکلار ^۴ یا نورآگزپال ^۵ انجام شود و نیز در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی وخیم استناد به دستورالعمل‌های تخصصی یا استفاده از توصیه‌های هماتولوژی باید مورد توجه قرار گیرد.

در مورد پلاکت‌ها همچنین به مرور نکات دیگری می‌پردازیم:

- در بیماران مصرف کننده داروهای ضدپلاکت بررسی اختلال عملکرد پلاکت‌ها ضروری است.
- اگر شمارش پلاکت بیشتر از $100 \times 10^9/L$ باشد به ندرت نیاز به استفاده از پلاکت‌ها خواهد بود؛ مگر آنکه عمل جراحی در فضاهای محدودی چون مغز، ستون فقرات و چشم انجام شود.
- اگر شمارش پلاکت‌ها کمتر از $50 \times 10^9/L$ باشد، در موارد شدید خونریزی ترانسفیوژن پلاکت لازم است.

- متغیرهای غیرطبیعی وضعیت انعقادی بر پیامد بیماران جراحی و اقدامات تهاجمی تأثیر بسزایی دارد.

-
1. Acute MI
 2. Cerebro Vascular Ischemia
 3. Intracranial
 4. Intraocular
 5. Neuraxial

- در مقادیر بین $L \times 10^9 - 50$ شمارش پلاکت‌ها، معمولاً درمان پیشگیرانه است و بر اساس نوع عمل جراحی و پیش‌بینی خونریزی انجام می‌شود.
- در صورت اختلال عملکرد و یا افزایش تخریب پلاکت (آنچنان که در TTP، ITP و HIT دیده می‌شود) تزریق خون پیشگیرانه پلاکت‌ها غیرمؤثر است و به ندرت اندیکاسیون پیدا می‌کند.
- در مورد اثر بالینی تزریق پلاکت‌ها، با مشاهده بالینی و اندازه‌گیری پس از ترانسفوزیون قضاوت می‌شود.
- استفاده پیشگیرانه از FFP و پلاکت‌ها در جراحی‌های قلبی توصیه نمی‌شود.

اندیکاسیون‌های تزریق FFP عبارتند از:

- مواردی از تزریق خون حجم که طی آنها PT، aPTT و INR بیش از ۱/۵ برابر مقادیر طبیعی افزایش یابند.
- خنثی کردن^۱ سریع اثر وارفارین
- اصلاح خونریزی‌های میکروواسکولر^۲ گسترده (برای مثال در اختلالات انعقادی) در مواردی که PT بیش از ۱/۵ برابر مقادیر طبیعی یا INR بیش از ۲ برابر و یا aPTT بیشتر از ۱/۵ برابر مقادیر طبیعی شده است.
- اصلاح خونریزی‌های میکروواسکولار ناشی از کمبود فاکتورهای انعقادی در بیمارانی که بیش از یک حجم خون (70 ml/Kg) خود را از دست داده‌اند و نمی‌توان آزمایش‌های لازم را برای آنها انجام داد.
- اصلاح کمبود فاکتورهای انعقادی در مواقعی که فاکتور کنسانتره فاکتور مورد نظر موجود نیست.
- در بیماران دچار کمبود فاکتور آنتی‌ترومبین III که به هنگام رخداد HIT^۳ نیاز به هپارین دارند.

اندیکاسیون‌های کرایوپره سی پتیت عبارتند از:

- درمان هیپوفیبرینوژنمی ناشی از خونریزی‌های حجم در مواردی که سطح فیبرینوژن تا $100-80 \text{ mg/dL}$ افت کند.
- درمان بیماری وون ویلبراند (vWD) در مواردی که امکان استفاده از فاکتور VIII حاوی فاکتور فون ویلبراند یا دسموپرسین وجود نداشته باشد.
- درمان کمبود فاکتور XIII
- به عنوان چسب فیبرینی موضعی در جراحی قلب، ریه و مغز و اعصاب
- دیس فیبرینوژنمی، DIC، بیماری‌های کبدی و خونریزی‌های حجم

1. Reverse
2. Microvascular
3. Heparin Induced Thrombocytopenia

مقدار مصرف این فرآورده یک واحد به ازاء هر ۷ تا ۱۰ کیلوگرم وزن بدن است؛ در صورت استفاده همزمان از FFP یا پلاکت مقدار استفاده از کرایو کاهش خواهد یافت (هر واحد FFP معادل ۲ واحد کرایو است).
۱ واحد کرایو تقریباً دارای ۱۵۰-۲۵۰ mg فیبرینوژن است.

اندیکاسیون‌های کنسانتره کمپلکس پروترومبین^۱ (PCC)

- خنثی کردن سریع اثر ضدانعقادهاى خوراکی
- خونریزی وخیم و افزایش زمان لخته^۲
- خونریزی وخیم در بیمارانی که جراحی شده‌اند و دچار سوء تغذیه و بیماری وخیم کبدی هستند.

اندیکاسیون‌های rFVIIa :

- بیماران هموفیلی دارای آنتی‌بادی مهارکننده فاکتور VIII
 - خونریزی که با درمان‌های معمول متوقف نمی‌شود.
 - ترومبوستنی گلازمن
- این دارو باید پیش از آنکه هموستاز به شدت دچار نقص شود، مورد استفاده قرار گیرد. پیش از استفاده از آن نیز درمان هیپوفیبرینوژنمی، ترومبوسیتوپنی، هیپوترمی، اسیدوز و هیپرفیبرینولیز توصیه می‌شود. دوز مناسب این دارو ۹۰-۱۲۰ µg/Kg است که می‌تواند تکرار شود.
- در مورد استفاده معمول یا پیشگیرانه از rFVIIa نیز توصیه‌ای وجود ندارد؛ چرا که در مورد استفاده از این فرآورده نگرانی‌هایی در باره عوارض آن وجود دارد؛ اما از این فرآورده می‌توان در بیماران دچار خونریزی‌های تهدید کننده حیات که به درمان‌های معمول و رایج (هموستاز جراحی، استفاده از آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها و درمان با فرآورده‌های خون) پاسخ نداده‌اند، استفاده کرد.

مدیریت تزریق خون طی و پس از جراحی را می‌توان در گام‌های ذیل طرح‌ریزی کرد:

۱) تزریق RBC

- پایش مقدار از دست دادن خون (با ارزیابی چشمی فیلد جراحی و ارتباط با تیم جراحی)
- پایش غلظت هموگلوبین و مقدار هماتوکریت
- پایش خونسازی ناکافی و اکسیژناسیون ناکافی اعضاء حیاتی (با پایش میزان SPO_۲ / T// BP/ HR//ECG)

1. Prothrombin complex concentrate

2. Clotting Time

- تزریق RBC آلوژنیک و اتولوگ^۱
- (۲) اداره اختلالات انعقادی
- ارزیابی چشمی فیلد جراحی برای بررسی اختلالات انعقادی
- ترانسفوزیون پلاکت
- تزریق FFP و کرایوپره سی پتیت
- استفاده از داروها به منظور درمان خونریزی زیاد (برای نمونه هموستاتیک‌های موضعی و دسموپرسین)
- فاکتور ۷ نوترکیب (rFVII) با توجه به اندیکاسیون‌های مصرف آن
- بررسی و انجام آزمایش‌های مورد نیاز حین و بعد از عمل جراحی برای ارزیابی اختلالات انعقادی
- (۳) بررسی و درمان عوارض تزریق خون

چند نکته: در بیماری که جراحی قلب با استفاده از CPB انجام می‌شود، میزان هموگلوبین ۶ گرم در دسی‌لیتر و یا کمتر به عنوان اندیکاسیون تزریق RBC شناخته می‌شود (تزریق خون الزامی است)؛ اگر در چنین بیماری غلظت هموگلوبین بیش از ۶ گرم در دسی‌لیتر باشد، تصمیم‌گیری برای تزریق RBC به شرایط و وضعیت همودینامیک وی بستگی خواهد داشت.

در بیماران با سن بیش از ۶۵ سال و یا دچار اختلالات مزمن قلبی عروقی و یا ریوی چنانچه غلظت هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی‌لیتر باشد، تزریق RBC اندیکاسیون خواهد یافت.

در بیماران دارای وضعیت پایدار و غلظت هموگلوبین بین ۷ تا ۱۰ گرم در دسی‌لیتر، سودمند بودن تزریق RBC مورد تردید است.

در بیماری که به طور حاد بیش از ۱۵۰۰ میلی‌لیتر و یا بیش از ۳۰٪ از حجم خون خود را از دست می‌دهد، تزریق RBC اندیکاسیون دارد.

References

Murphy M.F., Pamphilon D.H., Heddle N.M., editors. Practical Transfusion Medicine. 4th ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

Bracey A., Harrison C., Weiskopf R., Sipherd B., Steiner E.A. Guidelines for Massive Transfusion. Bethesda, Maryland: AABB, 2005.

References

1. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management, 2015, The American Society of Anesthesiologists, inc. Wolters Kluwer Health, inc
2. Transfusion Guideline for HA Hospitals, version 1.8.
3. Blood Transfusion Guideline, CBO, Netherlands.
4. National Blood Authority, Australia 2012
5. Nottingham University Hospitals, NHS Trust. Nov. 2014. "Clinical Guidelines" Guidelines for the Care of a Patient Receiving a Blood Transfusion."
6. JL Callum, Y Lin PH Pnkerton, K Karkouti, JM Pendergrast, N Robitaille, AT Tnmooouth, KE Webe. Blood easy 3, blood transfusion, blood alternative and transfusion reactions. A guide to transfusion medicine. Third edition 2011.
7. Canadian Blood Services. Clinical Guide to Transfusion Medicine. 2- Blood components. 2013 Chapter 2.
8. Robert Weinstein, 2012 clinical practice guide on red blood cell transfusion. Presented by the American Society of Hematology, adapted from "Red Blood Cell Transfusion: A clinical practice guideline from the AABB' An Intra Med. 2012; 157: 49-57.

فصل پنجم

تزریق خون در بیماران داخلی

تزریق گلبول‌های قرمز

تصمیم در مورد ترانسفیوژن RBC نباید تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام شود؛ بلکه این اقدام نیاز به ارزیابی وضعیت بالینی بیمار دارد. در جایی که اندیکاسیون تزریق خون وجود داشته باشد، بهتر است که ابتدا تزریق یک واحد RBC انجام شود و سپس ارزیابی مجدد بالینی به منظور نیاز به تزریق خون بیشتر صورت گیرد. این ارزیابی بالینی می‌تواند نیاز به سنجش دوباره غلظت هموگلوبین را مشخص نماید.

با غلظت‌های کمتر از 7 g/dL هموگلوبین، تزریق خون چه بسا با کاهش مرگ و میر همراه شود. هرچند تزریق خون در بیماران دارای وضعیت پایدار ممکن است نیاز نباشد ولی در بعضی موارد با درمان‌های آلترناتیو بهبود حاصل می‌گردد.

در غلظت‌های بین $7-10 \text{ g/dL}$ هموگلوبین تزریق خون با کاهش مرگ و میر همراه نیست و در این موارد تصمیم برای تزریق خون باید بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی کم‌خونی و پاسخ بیمار به تزریق خون‌های قبلی انجام پذیرد. بیماران پیر و آنهایی که دچار بیماری‌های تنفسی یا مغزی عروقی هستند نیز از این رویکرد مستثنی نخواهند بود.

با غلظت بیش از 10 g/dL هموگلوبین، ترانسفیوژن RBC احتمالاً غیرضروری است و معمولاً اقدام مناسبی به شمار نمی‌رود. تزریق خون در بیماران دچار سندروم حاد کرونری^۱ (ACS) نیز افزایش مرگ و میر را در پی دارد.

توصیه می‌شود درمان با آهن در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن بدون توجه به اندیکاسیون تزریق خون انجام شود. در ذیل به چندین بیماری داخلی اشاره می‌گردد.

بیماران قلبی

سندرم حاد کرونری (ACS)

تزریق گلبول‌های قرمز

در بیماران دچار ACS دارای غلظت هموگلوبین بیش از 10 g/dL ترانسفیوژن RBC توصیه

1. Acute coronary syndrome

نمی‌شود؛ چرا که این اقدام می‌تواند با افزایش مرگ و میر بیماران همراه باشد. تصمیم در مورد ترانسفیوژن RBC نباید تنها با استفاده از غلظت هموگلوبین انجام شود؛ بلکه این اقدام نیاز به ارزیابی وضعیت بالینی بیمار دارد. در جایی که اندیکاسیون تزریق وجود داشته باشد، بهتر است که ابتدا تزریق یک واحد RBC انجام و سپس ارزیابی مجدد بالینی به منظور نیاز به تزریق خون بیشتر صورت گیرد. این ارزیابی بالینی می‌تواند نیاز به سنجش دوباره سطح هموگلوبین را مشخص نماید.

مرگ و میر بیماران دچار ACS دارای غلظت‌های کمتر از 8g/dL هموگلوبین چه بسا با تزریق خون کاهش یابد؛ اما اگر تزریق خون در بیماران دارای غلظت هموگلوبین 10g/dL انجام شود، بعید نیست که بر خطر MI راجعه افزوده گردد؛ بنابراین هر تصمیمی در مورد تزریق خون باید با دقت و بر اساس ملاحظات دقیق خطرات و فواید انجام پذیرد.

نارسایی قلبی

در بیماران دچار ¹CHF، شناسایی و درمان فقر آهن (با یا بدون علائم بالینی) به منظور بهتر ساختن وضعیت عملکردی و کارایی بیمار توصیه می‌شود.

تزریق گلبول‌های قرمز

ترانسفیوژن RBC در این بیماران نیز نمی‌تواند تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام شود و در موارد دارای اندیکاسیون نیز همچنان ترانسفیوژن یک واحد RBC و ارزیابی متعاقب آن توصیه می‌گردد.

در غلظت‌های کمتر از 7g/dL هموگلوبین، ترانسفیوژن RBC احتمالاً از مرگ و میر بیماران خواهد کاست؛ هرچند بعید نیست که بیماران دارای وضعیت جبران شده یا در موارد وجود درمان اختصاصی دیگر، نیازی به تزریق خون نداشته باشند.

تزریق RBC در بیماران دارای غلظت هموگلوبین 10g/dL با کاهش مرگ و میر همراه نیست و تصمیم برای ترانسفیوژن RBC در این بیماران بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی و پاسخ بیمار به تزریق خون‌های قبلی گرفته می‌شود. در این مورد نیز بیماران پیر و آنهایی که دچار بیماری‌های تنفسی یا مغزی عروقی هستند، استثنا نیستند.

تزریق خون در بیماران دچار غلظت هموگلوبین بیش از 10g/dL معمولاً بی‌مورد است و نامناسب شناخته می‌شود. تزریق خون در بیماران دچار ACS در شرایط فوق با افزایش مرگ و میر همراه است. بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن بدون توجه به اندیکاسیون تزریق خون نیاز به بازسازی ذخایر آهن دارند.

همهٔ بیماران دچار نارسایی قلبی در معرض خطر افزایش حجم در گردش^۱ ناشی از تزریق خون هستند. توصیه می‌شود در مواردی که اندیکاسیون تزریق خون وجود دارد، ابتدا یک واحد RBC تزریق شود و ادامهٔ تزریق خون بر اساس ارزیابی دوبارهٔ کارایی بالینی و وضعیت مایعات بیمار انجام پذیرد.

کanser

تزریق گلبول‌های قرمز

تزریق RBC نباید تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام شود؛ در این بیماران نیز توصیه می‌شود که تزریق خون بر مبنای ارزیابی وضعیت بالینی بیمار باشد. در مواردی هم که تصمیم بر انجام تزریق خون است، بهتر است آغار تزریق خون با یک واحد RBC باشد و ادامهٔ تزریق خون به ارزیابی بالینی دوباره بیمار منوط شود.

تزریق RBC در بیماران دارای غلظت هموگلوبین کمتر از 7g/dL با کاهش مرگ و میر همراه است؛ در بیماران دارای سطح هموگلوبین $7-10\text{g/dL}$ فایده‌ای دیده نشده است و در بیماران با غلظت بیش از 10g/dL هموگلوبین به افزایش مرگ و میر منجر می‌گردد.

در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن، درمان با آهن به منظور بازسازی ذخایر آن توصیه می‌شود. در بیماران دچار کانسر، کم‌خونی در بیشتر موارد چند علتی است و هر جا که مقدور باشد، باید علل را شناسایی و درمان کرد.

تزریق خون در بیماران دچار کانسر باید بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی کم‌خونی باشد.

آهن و داروهای محرک اریتروپوئز

در بیماران دچار کانسر و کم‌خونی، استفادهٔ معمول از ESAها^۲ توصیه نمی‌شود؛ چرا که استفاده از این داروها با افزایش مرگ و میر و رخداد‌های ترومبوآمبولیک همراه است.

در بیماران کم‌خونی که دچار کانسر هستند و ESA نیز دریافت می‌کنند، ارزیابی وضعیت آهن به منظور ادامه درمان با آن توصیه می‌شود.

استفاده از داروهای محرک اریتروپوئز:

ASCO/ASH^۳ و ASH^۴ در سال ۲۰۰۲ راهنمایی را برای استفاده از داروهای محرک اریتروپوئز (EPS) در بیماران بزرگسال دچار کانسر تدوین کردند. این راهنما در سال ۲۰۰۷ و ۲۰۱۰ مورد

1. Circulatory overload
2. Erythropoiesis-stimulating agents (ESA)
3. American Society of Clinical Oncology
4. American Society of Hematology

بازنگری قرار گرفت که چکیده آن در زیر آمده است.

توصیه‌ها

توصیه می‌شود قبل از تصمیم‌گیری برای استفاده از ESA تاریخچه، معاینه فیزیکی و آزمایش‌های تشخیصی آزمایشگاهی برای شناختن علل دیگر کم‌خونی غیر از شیمی درمانی یا بدخیمی خونی زمینه‌ای انجام پذیرد.

در بیمارانی که شیمی‌درمانی مایلو ساپرسیو^۱ می‌شوند و هموگلوبین کمتر از ۱۰ g/dL دارند پزشک باید فایده‌های تجویز ESA (کاهش موارد ترانسفوزیون) و زیان‌های آن (ترومبوآمبولی، بقاء کمتر) را با اثرات تزریق خون (افزایش سریع هموگلوبین) و عوارض آن (عفونت‌های جدی، واکنش‌های ناخواسته با ماهیت ایمنی) مقایسه کرده و در مورد استفاده از ESA تصمیم‌گیری کند. استفاده از ESA در سایر شرایط باید با احتیاط همراه شود و کمترین دوز آن تا دستیابی به افزایشی در هموگلوبین که نیاز به ترانسفیوژن RBC را مرتفع سازد، استفاده گردد.

به دلیل افزایش خطر ترومبوآمبولی در پی دریافت ESA توصیه می‌شود به سایر عوامل خطر ساز چون بی‌حرکتی درازمدت، سابقه جراحی و سابقه ترومبوآمبولی نیز توجه شود تا در صورت نیاز مصرف ESA به کمترین مقدار مؤثر محدود گردد.

سطح هموگلوبین بیش از ۱۰ g/dL به عنوان آستانه آغاز استفاده از ESA مورد تأیید نیست ولی استفاده از این انتخاب درمانی در بیمارانی که غلظت هموگلوبین آنها ۱۲-۱۰ g/dL است، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج انجام می‌شود؛ اما در بیماران CIA^۲ استفاده از Epoetin و Darbepoetin برای مقادیر کمتر از ۱۰ g/dL هموگلوبین به منظور کاهش نیاز به ترانسفوزیون یک انتخاب درمانی است؛ هر چند ترانسفوزیون RBC هم انتخاب دیگری است که با توجه به کم‌خونی و وضعیت بالینی بیمار می‌توان آن را مورد استفاده قرار داد.

دوز آغازین مورد تأیید برای Epoetin، ۱۵۰ U/kg، ۳ بار در هفته یا ۴۰۰۰ U هفتگی و از راه زیرجلدی است. در مورد Darbepoetin این دوز ۲/۲۵ μg/kg، یک بار در هفته یا ۵۰۰ μg هر ۳ هفته یک بار است که باز از راه زیرجلدی داده می‌شود. هرگونه تعدیل در این دوزها نیز باید بر اساس دستورالعمل‌های معتبر باشد و درمان با ESA باید در پایان دوره شیمی درمانی متوقف گردد.

در شرایط عدم پاسخ به درمان^۳ باید استفاده از ESA طی ۸-۶ هفته متوقف گردد. مواردی که بیمار به ESA پاسخ نمی‌دهد شامل افزایش غلظت هموگلوبین کمتر از ۲-۱ g/dL و یا عدم کاهش نیاز به تزریق خون است. این بیماران باید از لحاظ پیشرفت بدخیمی، فقر آهن یا سایر

1. Myelosuppressive

2. Chemotherapy Induced Anemia

3. Non Response

علل پدیدآورنده کم‌خونی زمینه‌ای بررسی گردند.

افزایش غلظت هموگلوبین تا اندازه‌ای انجام می‌شود که نیاز به تزریق خون را از بین ببرد و افزایش بیشتر از آن با این روش توصیه نمی‌شود. مقدار بهینه برای Hb Target بر اساس منابع موجود شناخته شده نیست. از این‌رو توصیه می‌شود تعدیل و کاهش دوز ESA درمانی با رسیدن غلظت هموگلوبین به مقداری که نیاز به ترانسفوزیون را مرتفع سازد یا افزایش آن به اندازه ۱g/dL هر ۲ هفته انجام پذیرد تا از مواجههٔ مازاد با ESA اجتناب گردد.

اندازه‌گیری آهن پایه^۱ و دوره‌ای، TIBC، اشباع ترانسفرین یا مقدار فریتین و تجویز آهن در مواقع لزوم می‌تواند نیاز به استفاده از ESA را کاهش دهد، و موجب بیشترین بهبود علامتی در بیماران گردد و علت احتمالی شکست در پاسخ مطلوب به ESA را روشن سازد. اما مدارک کافی برای تعیین زمان مناسب، تواتر دوره‌ای و روش‌های پایش وضعیت آهن وجود ندارد. با وجود توصیه به استفاده از آهن مکمل برای تقویت پاسخ به ESA به ویژه در موارد همراه فقر آهن، هنوز مستندات کافی به عنوان یک اقدام استاندارد وجود ندارد.

در بیماران سرطانی که شیمی درمانی دریافت نمی‌کنند، به جز سندرم‌های میلودیسپلاستیک با ریسک کم، نباید از ESA استفاده شود؛ به عبارت دیگر استفاده از ESA در بیماران Low Risk MDS^۲ به منظور پیشگیری از ترانسفوزیون توصیه می‌شود.

برای درمان کم‌خونی در بیماران دچار بدخیمی‌های خونی غیر میلوئیدی که شیمی درمانی نیز دریافت می‌کنند، توصیه می‌شود پزشکان درمانگر بیماران مولتیپل میلوم، نان هوچکین لنفوما و CLL^۳ درمان بیماران را با شیمی درمانی یا کورتون آغاز و نتایج هماتولوژیک ناشی از کاهش تومور^۴ را پیش از تصمیم‌گیری برای استفاده از Epoetin یا Darbepoetin در این هموگلوبین پس از شیمی درمانی ملاحظه نشود، درمان با Epoetin یا Darbepoetin را در این بیماران می‌توان آغاز کرد. در این بیماران نیز تزریق RBC انتخاب درمانی دیگری است.

در مجموع باید به خاطر داشت که استفاده از ESA در بیماران در خطر ترومبوآمبولی که داروهای شیمی درمانی نیز دریافت می‌کنند، نیاز به توجه ویژه دارد.

براساس مطالعات مروری سازمان یافتهٔ جامع، دو داروی Epoetin و Darbepoetin از نظر اثربخشی و بی‌خطری در کم‌خونی ناشی از شیمی درمانی مشابه یکدیگرند.

نکتهٔ مهم: گرچه در حال حاضر استفاده از ESA محدود به بیماران کم‌خونی است که شیمی درمانی می‌کنند، باید فایده‌های این روش درمان در مقابل زیان‌های آن مورد ارزیابی قرار گیرد؛ چرا که هیچ مطالعه‌ای نتایج درمان با ESA را در شیمی درمانی گزارش نکرده است و

-
1. Baseline
 2. Myelo Dysplastic Syndrome
 3. Chronic Lymphocytic Leukemia
 4. Tumor Reduction

اگرچه بیماران MM^1 و CLL در بیشتر موارد به درمان خط اول یا بعدی شیمی درمانی پاسخ می‌دهند، اما به دلیل ماهیت عود کننده این بدخیمی‌ها در بسیاری از بیماران، تصمیم‌گیری در مورد هدف درمانی به قضاوت بالینی و شرایط فردی بیمار بستگی خواهد داشت.

شیمی‌درمانی و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز^۲

ترانسفیوژن RBC نباید تنها بر اساس غلظتی از هموگلوبین انجام شود؛ تصمیم به این اقدام باید مبتنی بر بررسی وضعیت بالینی بیمار نیز باشد. هر زمان هم که اندیکاسیون ترانسفیوژن RBC وجود داشته باشد، توصیه می‌شود ابتدا یک واحد از آن به بیمار داده شود و در ادامه وضعیت بالینی بیمار مورد ارزیابی قرار گیرد. این ارزیابی دوباره به تصمیم‌گیری در مورد سنجش مجدد سطح هموگلوبین نیز کمک خواهد کرد.

در مواردی که غلظت هموگلوبین کمتر از 7g/dL است، ممکن است تزریق خون بتواند مرگ و میر بیماران را کاهش دهد و از این رو انتخاب شایسته‌ای باشد؛ هرچند بیماران دارای وضعیت به خوبی جبران شده یا آنهایی که درمان‌های اختصاصی دیگری برای آنان فراهم است، ممکن است نیاز به تزریق خون نداشته باشند.

ترانسفیوژن خون برای غلظت‌های $7-10\text{g/dL}$ هموگلوبین با کاهش مرگ و میر همراه نیست. تصمیم‌گیری در این موارد باید بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی کم‌خونی و پاسخ بیمار به تزریق خون‌های قبلی بیمار باشد. در این مورد بیماران پیر و افراد دچار بیماری‌های تنفسی یا مغزی عروقی نیاز به رویکرد متفاوتی ندارند.

در غلظت‌های بیش از 10g/dL هموگلوبین، ترانسفیوژن RBC احتمالاً غیرضروری است و معمولاً اقدامی نامناسب است. تزریق خون در بیماران دچار ACS با افزایش مرگ و میر همراه است.

بیماری‌های دستگاه گوارش^۳

تزریق گلبول‌های قرمز

ترانسفیوژن RBC نباید تنها بر اساس غلظت هموگلوبین به تنهایی انجام شود. این اقدام نیاز به ارزیابی وضعیت بالینی بیمار دارد. برای تزریق RBC توصیه می‌شود ابتدا یک واحد مورد استفاده قرار گیرد و سپس ادامه تزریق خون به ارزیابی دوباره وضعیت بالینی بیمار منوط گردد. ترانسفیوژن RBC در بیماران دارای غلظت هموگلوبین کمتر از 7g/dL می‌تواند به کاهش مرگ و میر منجر شود؛ تزریق خون در بیماران دارای غلظت هموگلوبین $7-10\text{g/dL}$ به کاهش

1. Multiple Myeloma

2. Hematopoietic Stem Cell

3. Gastrointestinal

مرگ و میر منجر نمی‌شود. تصمیم در مورد تزریق خون بر اساس علائم و نشانه‌های بالینی باشد. این رویکرد در افراد پیر و بیماران دچار بیماری‌های تنفسی یا مغزی عروقی متفاوت نخواهد بود. غلظت هموگلوبین بیش از 10 g/dL معمولاً بیمار را از تزریق خون بی‌نیاز می‌سازد. درمان با آهن در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن به منظور بازسازی ذخایر آن بدون توجه به اندیکاسیون تزریق خون توصیه می‌شود.

در بیماران دچار خونریزی دستگاه گوارش فوقانی^۱ حاد که در وضعیت وخیم نیستند، نیازی به پی گرفتن یک روند تزریق خون نامحدود نیست؛ بنابراین چه بسا رویکرد محدودتر^۲ در این موارد شایسته‌تر باشد. در این بیماران نمی‌توان یک هموگلوبین خاص را به عنوان هدف در نظر گرفت.

آهن و داروهای محرک اریتروپوئز

در بیماران دچار بیماری‌های التهابی روده^۳ تعیین علت کم‌خونی و درمان علل آن توصیه می‌شود. آهن داخل وریدی ممکن است در بیمارانی که آهن خوراکی را تحمل نمی‌کنند یا به منظور اجتناب از التهاب روده^۴، مورد نیاز باشد.

بیماری مزمن کلیه^۵ (CKD)

آهن و داروهای محرک اریتروپوئز

در بیماران کم‌خون دچار CKD، درمان با ESA به منظور دستیابی به سطح هموگلوبین $10-11 \text{ g/dL}$ و اجتناب از تزریق RBC توصیه می‌شود؛ این اقدام نیاز به در نظر گرفتن خطرات و فواید در هر بیمار خاص دارد. دستیابی به این میزان هموگلوبین می‌تواند به منظور از بین بردن خستگی مفرط^۶ بیمار نیز مورد توجه قرار گیرد.

در بیماران کم‌خون دچار CKD درمان با ESA به منظور دستیابی به غلظت هموگلوبین بیش از 13 g/dL توصیه نمی‌شود؛ چرا که این رویکرد می‌تواند موربیدیتی را بیفزاید. همچنین در بیماران کم‌خون دچار CKD غیروابسته به دیالیز و با سابقه‌ای از بدخیمی نیز استفاده معمول از ESAها به دلیل افزایش خطر مرگ و میر ناشی از کانسر توصیه نمی‌شود.

در مجموع ESA در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی که کمبود مطلق یا عملکردی آهن هم دارند، کمتر مؤثر است.

1. Upper gastrointestinal
2. More restrictive
3. Inflammatory Bowel Disease
4. Intestinal inflammation
5. Chronic kidney disease
6. Fatigue

تزریق گلبول‌های قرمز

ترانسفیوژن RBC نباید تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام شود؛ بلکه ارزیابی وضعیت بالینی باید در این تصمیم‌گیری مورد توجه قرار گیرد. تزریق خون در این بیماران با یک واحد RBC آغاز می‌گردد و بر اساس ارزیابی دوباره در مورد تداوم آن تصمیم‌گیری می‌شود.

ترانسفیوژن RBC در بیماران دارای غلظت هموگلوبین کمتر از 7 g/dL ممکن است به کاهش مرگ و میر منجر شود؛ با وجود این بعید هم نیست که بیماران دارای وضعیت به خوبی جبران شده یا آنهایی که می‌توانند از درمان اختصاصی دیگری بهره ببرند، نیاز به تزریق خون نداشته باشند.

تزریق خون در بیماران با غلظت هموگلوبین $7-10\text{ g/dL}$ با کاهش مرگ و میر همراه نیست و تصمیم در مورد تزریق خون در این بیماران بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی کم‌خونی و یا پاسخ بیمار به تزریق خون‌های قبلی انجام می‌شود. در این گروه نیز بیماران پیر و یا در مورد بیماران دچار بیماری تنفسی یا مغزی عروقی رویکرد متفاوتی اتخاذ خواهد شد. وجود غلظت‌های بیش از 10 g/dL هموگلوبین معمولاً بیمار را از تزریق خون بی‌نیاز می‌کند. در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن، درمان با آهن به منظور غنی‌سازی ذخایر آهن بدون توجه به اندیکاسیون تزریق خون انجام می‌شود.

تزریق پلاکت در بیماران داخلی

در بیمارانی که قرار است برای آنها شیمی درمانی و پیوند سلول‌های بنیادین خون‌ساز انجام شود، راهکار توصیه شده برای استفادهٔ پیشگیرانه از پلاکت‌ها، در بیماران دارای ریسک فاکتور (همانند تب و خونریزی مینور) آستانهٔ شمارش پلاکتی تا میزان $10 \times 10^9/\text{L}$ و در بیماران بدون ریسک فاکتور با آستانهٔ شمارش پلاکتی کمتر از $10 \times 10^9/\text{L}$ است.

تزریق پلاکت‌ها ممکن است به منظور پیشگیری و یا درمان خونریزی در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی یا نقص عملکرد پلاکتی اندیکاسیون داشته باشد. ضرورتی برای ترانسفیوژن پلاکت‌ها در همهٔ مواردی که ترومبوسیتوپنی وجود دارد، نیست و چه بسا در برخی شرایط خاص چون TTP^۱ و HIT^۲ ممنوع هم باشد؛ از این‌رو دلیل ترومبوسیتوپنی باید روشن شود.

تالاسمی و میلودیسپلازی^۳

تزریق گلبول قرمز

ترانسفیوژن RBC تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام نمی‌شود؛ بلکه این اقدام نیاز به ارزیابی

1. Thrombotic thrombocytopenic purpura
2. Heparin-induced thrombocytopenia
3. Thalassaemia and myelodysplasia

وضعیت بالینی بیمار نیز دارد. هر زمان هم که ترانسفیوژن RBC لازم باشد، این اقدام با یک واحد RBC آغاز می‌شود و پیش از استفاده از واحد(های) بعدی ارزیابی بالینی دوباره انجام می‌گیرد. در بیماران دچار تالاسمی توصیه می‌شود غلظت هموگلوبین در میزان $9-10 \text{ g/dL}$ حفظ و تزریق خون به فاصله ۱ ماه انجام شود. اما در مورد بیماران دچار میلودیسپلازی که به طور منظم و مزمین در آنها تزریق خون انجام می‌شود، آستانه مستندی برای غلظت هموگلوبین به منظور تزریق خون وجود ندارد و در این مورد باید برای هر بیمار جداگانه و با توجه به علائم مرتبط با کم‌خونی، وضعیت عملکردی و پاسخ بیمار به تزریق خون‌های قبلی تصمیم‌گیری شود.

تزریق پلاکت

در این گروه از بیماران رویکرد استفاده از پلاکت نیز به همین ترتیب است؛ آن‌چنان‌که توصیه می‌شود از پیشگیری درازمدت با تزریق پلاکت‌ها به دلیل رخداد عوارضی چون alloimmunisation و مقاومت پلاکتی^۱ اجتناب گردد؛ اما، تزریق پلاکت می‌تواند به منظور درمان خونریزی مورد توجه قرار گیرد.

اختلال انعقادی^۲ در بیماری‌های داخلی

تزریق پلاسمای تازه منجمد شده^۳

استفاده معمول از FFP در بیماران داخلی دچار اختلالات انعقادی (و حتی بیمارانی که دچار اختلال کبدی هستند) توصیه نمی‌شود. آزمایش‌های انعقادی در اختلالات کبدی ارتباط ضعیفی با خطر خونریزی دارند (به عبارت دیگر قابل اعتماد نیستند). در هر حال علل زمینه‌ای اختلالات انعقادی باید مورد ارزیابی قرار گیرد و هر جا که ترانسفیوژن FFP مورد نیاز تشخیص داده شود، خطرات و فواید آن در هر بیمار باید در نظر گرفته شود.

تزریق کرایوپره سی پتیت^۴ یا فیبرینوژن کنسانتره^۵

استفاده معمول از کرایوپرسیپیتات یا فیبرینوژن کنسانتره در بیماران داخلی دچار اختلال انعقادی توصیه نمی‌شود. علل زمینه‌ای اختلال انعقادی باید شناسایی شود و زمانی که تزریق خون ضروری تشخیص داده می‌شود، خطرات و فواید آن باید در هر بیمار به طور جداگانه در نظر گرفته شود. توصیه می‌شود به منظور مدیریت وضعیت بیماران دچار DIC از نظرات متخصصان ذی‌ربط استفاده شود.

1. Platelet refractoriness
2. Coagulopathy
3. Fresh frozen plasma
4. Cryoprecipitate
5. Fibrinogen Concentrate

بیماران ترومبوسیتوپنی^۱ در بیماران داخلی

تزریق پلاکت چه بسا به منظور پیشگیری و درمان خونریزی در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی یا نقایص عملکرد پلاکتی ضرورت یابد؛ اما این اقدام در همه موارد ترومبوسیتوپنی اندیکاسیون ندارد و در برخی موارد چون TTP^۲ و HIT^۳ ممنوع است؛ از همین رو است که باید علت ترومبوسیتوپنی تعیین و از نظرات افراد متخصص استفاده شود.

آستانه اختصاصی تزریق پلاکت در بیماران دچار نارسایی مزمن تولید پلاکت (همانند میلودیسپلازی یا آنمی آپلاستیک) ممکن است معلوم نباشد؛ برای این بیماران بهتر است که بر اساس تابلوی بالینی و در مشورت با متخصص تصمیم‌گیری شود.

بهتر است از تزریق پلاکت درازمدت و پیشگیرانه پلاکت به دلیل خطر عوارض آن، اجتناب گردد. تزریق درمانی پلاکت را می‌توان در درمان خونریزی مورد توجه قرار داد.

-
1. Thrombocytopenia
 2. Thrombotic thrombocytopenic purpura
 3. Heparin-induced thrombocytopenia

References

1. National Blood Authority (NBA) (2011). Patient blood management guidelines: Module 1 – Critical bleeding/Massive transfusion. NBA, Canberra, Australia.
2. McMahon LP and MacGinley R (2012). KHA-CARI guideline: biochemical and haematological targets: haemoglobin concentrations in patients using erythropoietin-stimulating agents. *Nephrology (Carlton)* 17(1):17-19.
3. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient blood management guidelines: Module 2 – Perioperative. NBA, Canberra, Australia.
4. National Blood Authority (NBA) (2012). Technical report on medical patient blood management: Volume 1 – Review of the evidence. NBA, Canberra, Australia.
5. National Blood Authority (NBA) (2012). Technical report on medical patient blood management: Volume 2 – Appendixes. NBA, Canberra, Australia.
6. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines, NHMRC, Canberra, Australia.
7. Anker SD, Voors A, Okonko D, Clark AL, James MK, von Haehling S, et al. (2009). Prevalence, incidence, and prognostic value of anaemia in patients after an acute myocardial infarction: Data from the OPTIMAAL trial. *European Heart Journal* 30(11):1331 – 1339.
8. Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, et al. (2010). Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 31(1):50 – 58.
9. Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokota T, Takeshita A, Yokoshiki H, et al. (2009). Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan: A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *Circulation Journal* 73(10):1901 – 1908.
10. Endres HG, Wedding U, Pittrow D, Thiem U, Trampisch HJ and Diehm C (2009). Prevalence of anemia in elderly patients in primary care: Impact on 5-year mortality risk and differences between men and women. *Current Medical Research and Opinion* 25(5):1143 – 1158.

فصل ششم

تزریق خون در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه

گلبول‌های قرمز

در بیماران بدحال "استراتژی تزریق خون محدود"^۱ بر استراتژی "تزریق خون آزادانه"^۲ برتری دارد. در این بیماران تزریق RBC تنها بر اساس غلظت هموگلوبین انجام نمی‌گیرد بلکه لازم است وضعیت بالینی بیمار نیز ارزیابی گردد.

در این روش در بیماران دارای غلظت هموگلوبین کمتر از 7g/dL ، تزریق RBC اقدامی مناسب تلقی می‌شود؛ هرچند ممکن است این اقدام در بیماران دارای وضعیت به خوبی جبران شده یا در مواردی که درمان اختصاصی فراهم است، نیاز نباشد.

در مواردی که غلظت هموگلوبین $7-9\text{g/dL}$ است، تزریق RBC با کاهش مرگ و میر بیماران همراه نیست. تصمیم‌گیری برای تزریق خون در این بیماران باید بر اساس نیاز به از بین بردن علائم و نشانه‌های بالینی کم‌خونی انجام گیرد.

در بیماران دارای غلظت هموگلوبین بیش از 9g/dL به‌طور معمول نیازی به تزریق خون نیست. در مورد بیماران دچار سندروم کرونری حاد ممکن است تزریق RBC در آنهایی که دارای غلظت هموگلوبین کمتر از 8g/dL هستند با کاهش مرگ و میر همراه شود؛ اما اثر تزریق خون در بیماران با غلظت هموگلوبین $8-10\text{g/dL}$ قطعی نیست و چه بسا بر خطر عود MI نیز بیفزاید. به همین ترتیب تزریق RBC در بیماران دارای غلظت هموگلوبین بیش از 10g/dL توصیه نمی‌شود؛ چرا که تزریق خون در این گروه بر مرگ و میر بیماران خواهد افزود.

در این روش هر زمان هم که نیاز باشد، تزریق خون با یک واحد RBC انجام می‌شود و در ادامه ارزیابی بالینی نیاز به تزریق خون بیشتر تعیین می‌گردد. این ارزیابی در تصمیم‌گیری در مورد تعیین دوباره سطح هموگلوبین نیز کمک‌کننده خواهد بود.

در مجموع هر تصمیمی در مورد تزریق خون باید با احتیاط و بر اساس ملاحظات دقیق خطرات و مزایا انجام شود.

1. Restrictive transfusion strategy
2. liberal transfusion strategy

داروهای محرک اریتروپوئز^۱

نباید از ESAها به طور معمول در بیماران کم خون دارای وضعیت بحرانی استفاده شود؛ این گروه از داروها بر مرگ و میر بیماران دارای وضعیت وخیم، اثری تأیید شده ندارند.

پلاسمای تازه منجمد^۲

استفاده معمول از FFP در بیماران دارای وضعیت وخیم دچار اختلال انعقادی، قابل توصیه نیست و باید علت زمینه‌ای چنین اختلالی شناسایی، اداره و درمان شود. استفاده از FFP به طور مستقل با رخداد های ناگواری چون ARDS و ALI همراه است. از همین رو است که تصمیم در مورد تزریق این فرآورده‌ها به هر بیمار باید به طور جداگانه و با توجه به خطرات و فوائد نسبی انجام پذیرد. ارزیابی خطر خونریزی پیچیده است و نیاز به ملاحظات دقیق وضعیت بالینی و متغیرهای آزمایشگاهی بیمار دارد. این بیماران ممکن است نیاز به مشورت با هماتولوژیست و انکولوژیست نیز داشته باشند.

بیماران دارای $INR \geq 2$ چه بسا از استفاده از FFP سودی نبرند؛ در این بیماران به طور معمول می‌توان اقدامات تهاجمی را بدون خونریزی قابل توجهی انجام داد؛ حتی گاه مقادیر بالاتر INR نیز در وضعیت‌های بالینی ویژه‌ای ممکن است تحمل شود.

کنسانتره فیبرینوژن^۳ و کرایوپرسی‌پتیت

استفاده معمول از این دو فرآورده در بیماران دچار وضعیت وخیم و اختلال انعقادی توصیه نمی‌شود و در مورد آنها نیز باید علت زمینه‌ای اختلال انعقادی جستجو، شناسایی و درمان گردد. تصمیم‌گیری در مورد تزریق این دو فرآورده نیز در هر بیمار به طور جداگانه و بر اساس خطرات و فوائد نسبی انجام می‌شود.

تزریق پلاکت

تصمیم‌گیری در مورد تزریق پلاکت‌ها نیز در هر بیمار به طور جداگانه و بر اساس مخاطرات و فوائد نسبی انجام خواهد شد.

در بیماران دارای وضعیت وخیم در نبود خونریزی حاد، تزریق پلاکت در شمارش کمتر از $20 \times 10^9/L$ پلاکت‌ها توصیه می‌شود.

ارزیابی مخاطرات خونریزی پیچیده است و به ملاحظات دقیقی در مورد وضعیت بالینی بیمار و متغیرهای آزمایشگاهی وی نیاز دارد. در این بیماران ممکن است نیاز به استفاده از توصیه‌های

1. Erythropoiesis-stimulating agents
2. Fresh frozen plasma
3. Fibrinogen concentrate

تخصصی یک هماتولوژیست نیز باشد. با وجود این، بیماران دارای شمارش پلاکتی $50 \times 10^9/L$ یا بیش از آن به طور معمول اقدامات تهاجمی در ICU را بدون خونریزی‌های جدی تحمل می‌کنند. برخی بیماران تعداد کمتر پلاکت‌ها را نیز در برخی وضعیت‌های بالینی خاص تحمل خواهند کرد.

ترانگزامیک اسید

در بیماران ترومای بدحال که به طور حاد دچار خونریزی می‌شوند، TXA باید طی ۳ ساعت پس از آسیب، مورد استفاده قرار گیرد. استفادهٔ دیررس از این دارو آن را کمتر مؤثر می‌سازد و ممکن است زیانبار هم باشد.

TXA همچنین در بیماران دارای وضعیت وخیم دچار خونریزی قسمت فوقانی دستگاه گوارش نیز قابل استفاده است و می‌توان به استفاده از آن اندیشید.

دوز پیشنهادی برای این دارو، یک گرم یک‌باره^۱ و در ادامه یک گرم با انفوزیون طی ۸ ساعت است.

References

1. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient blood management guidelines: Module 2 – Perioperative. NBA, Canberra, Australia.
2. National Blood Authority (NBA) (2011). Patient blood management guidelines: Module 1 – Critical bleeding/Massive transfusion. NBA, Canberra, Australia.
3. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient blood management guidelines: Module 3 – Medical. NBA, Canberra, Australia.
4. National Blood Authority (NBA) (2013). Patient blood management guidelines: Module 4 – Critical care: Technical report Volume 1 – Review of the evidence. NBA, Canberra, Australia.
5. National Blood Authority (NBA) (2013). Patient blood management guidelines: Module 4 – Critical care: Technical report Volume 2 – Appendixes. NBA, Canberra, Australia.
6. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2000). How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence. NHMRC handbook series, NHMRC, Canberra, Australia.
7. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2011). Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines, NHMRC, Canberra, Australia.
8. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines, NHMRC, Canberra, Australia.
9. Marik PE and Corwin HL (2008). Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. Critical Care Medicine 36(9):2667–2674.

فصل هفتم

تزریق خون در زایمان

مقدمه

خونریزی بعد از زایمان^۱ تا ۱۰۰۰ ml در مادران طبیعی، اختلال همودینامیک ایجاد نمی‌کند و قابل تحمل است؛ اما در مواقعی که خونریزی بیش از ۱۰۰۰ ml پیش‌بینی می‌شود، لازم است زایمان در شرایطی که امکانات تزریق خون و مراقبت‌های ویژه وجود دارد انجام گیرد. در زنان دچار کم‌خونی یا مادران بارداری که در طول حاملگی افزایش اندکی در حجم خون دارند (مانند پره‌کلامپسی)، خونریزی پس از زایمان کمتر از ۱۰۰۰ ml نیز می‌تواند خطرناک باشد. از دست دادن خون در بارداری به علت کاهش ظرفیت اکسیژن‌رسانی خطرات بیشتری را نیز به جنین تحمیل می‌کند.

خونریزی‌های زایمانی به عنوان اصلی‌ترین علت مرگ و میر وابسته به زایمان، باقی مانده‌اند و همچنان مطرح هستند. به گونه‌ای که علت ۵۰٪ مرگ و میرهای مادران خونریزی‌های زایمانی و پره‌کلامپسی شناخته می‌شود. در این میان سوء مدیریت و اداره نادرست شرایط پدید آمده، در ۸۰٪ موارد به عنوان علت پدید آورنده شناخته می‌شود.

در این گروه از افراد نیز ترانسفیوژن خون ممکن است یک فرآیند حفظ کننده حیات باشد، اما در عین حال بدون خطر نیست. خطر اصلی ترانسفیوژن خون، تزریق فرآورده نادرست به بیمار است. نمونه‌گیری دقیق، صحیح و انجام درست کراس‌مچ و فرآیندهای مصرف فرآورده، حتی در موارد اورژانس بسیار دارای اهمیت است.

بیشتر خونریزی‌های مادران که نیاز به تزریق خون واحدهای متعدد RBC پیدا می‌کند، پس از زایمان رخ می‌دهند. خوشبختانه بیماری‌های مادری چون دیابت، نارسایی کلیوی، هموگلوبینوپاتی‌ها، لوپوس و سندرم آنتی‌بادی ضد فسفولیپید با خونریزی اولیه مرتبط نیستند. این موارد به علت عوارض عروقی و ترومبوتیک ناشی از پره‌کلامپسی و ترومبوآمبولی و نارسایی جفت ندرتاً منجر به مرگ و میر مادر و جنین می‌گردند. از سوی دیگر، موارد معدودی از بیماری‌ها چون ترومبوسیتوپنی مادری و اختلالات انعقادی می‌توانند به خونریزی اولیه در بارداری یا طی زایمان منجر شوند؛ ولی خوشبختانه در صورت عدم وجود عوارض زایمان، این موارد نیز ندرتاً به مرگ و میر مادر می‌انجامند.

ترومبوسیتوپنی مادری

شمارش پلاکتی کمتر از $150/000$ در هر میکرولیتر خون در گردش در دوران بارداری شایع است که علل احتمالی آن به شرح ذیل است:

- ترومبوسیتوپنی کاذب
 - ترومبوسیتوپنی حاملگی
 - پره اکلامپسی و HELLP
 - میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک
 - انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)
 - پورپورا ترومبوسیتوپنیک خودایمن (ITP) / ایدیوپاتیک
 - سندرم آنتی‌بادی فسفولیپید
 - ترومبوسیتوپنی مادرزادی و یا اختلالات عملکردی پلاکت‌ها
- ترومبوسیتوپنی اشتباه به علت خطاهای آزمایشگاهی یا آگلوتیناسیون EDTA ایجاد می‌شود که معمولاً با بررسی خون محیطی یا شمارش پلاکتی در نمونهٔ سیتراشه، خطای رخ داده از بین خواهد رفت.
- ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکتی بین $80/000$ و $150/000$ در هر میکرولیتر) با خاستگاه ناشناخته در بیشتر موارد به عنوان ترومبوسیتوپنی حاملگی شناخته می‌شود. ترومبوسیتوپنی بارداری در بیشتر موارد به عنوان ITP تحت بالینی^۱ یا به عنوان آغازگر HELLP (همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی، شمارش پلاکتی اندک) در نظر گرفته می‌شود.
- سندرم HELLP در گروه کم‌خونی‌های همولیتیک میکروآنژیوپاتیک طبقه‌بندی و آنمی میکروآنژیوپاتیک ترومبوتیک نیز نامیده می‌شود. HELLP در ۴ تا ۱۵٪ موارد پره اکلامپسی دیده می‌شود و بیشترین شیوع آن در هفتهٔ ۳۶ بارداری است؛ گرچه در ۱/۴ موارد تا ۷ روز پس از زایمان طبیعی بدون پره اکلامپسی و در ۱۰٪ موارد پیش از هفتهٔ ۲۷ بارداری نیز مشاهده می‌گردد. علائم معمول این وضعیت شامل درد شکمی ناحیهٔ^۱ فوقانی راست (RUQ^۲)، تهوع و استفراغ است. HELLP با DIC همراه نیست. نکتهٔ قابل توجه در پره اکلامپسی آن است که به علت انقباض عروقی خونریزی شدید ندرتاً رخ می‌دهد. HELLP شناسایی نشده در بیشتر موارد در پی زایمان دیررس می‌تواند منجر به DIC شود. عوارض دیگر این وضعیت شامل ادم ریه، نارسایی حاد کلیوی، جداشدگی زودرس جفت و هماتوم کبد هستند.
- در این بیماری مرگ و میر مادران ۲۰٪ و مرگ و میر نوزادان ۱۰ تا ۶۰٪ است که مداخله با زایمان زودرس^۳ می‌تواند خطر مرگ و میر مادر و جنین را کاهش دهد.

1. Subclinical

2. Right Upper Quadrant

3. Preterm

پره‌اکلامپسی شدید و HELLP، ۱ تا ۱۰ روز بعد از ختم حاملگی بهبود می‌یابند؛ اما اگر بهبود تا سه روز به تأخیر افتد یا نارسایی چند ارگانی رخ دهد، تعویض پلاسما توصیه می‌گردد. TTP غالباً در سه ماهه دوم و سوم دیده می‌شود و نیاز به تعویض پلاسما مشابه درمان TTP در شرایط غیر بارداری است؛ TTP ارتباطی با پره‌اکلامپسی ندارد و نیاز به ختم حاملگی هم نخواهد داشت. بیمارانی که سابقه TTP دارند ممکن است در دوره بارداری دچار عود بیماری شوند؛ اما بعد از بهبود، بارداری منعی نخواهد داشت؛ هرچند در این موارد پایش و اندازه‌گیری^۱ ADAMTS-13 توصیه می‌گردد.

بین ۲۰ تا ۴۰٪ بیماران مامایی در شرایط بحرانی دارای علائم DIC هستند؛ در حاملگی و زایمان استفاده از DIC score (بر اساس کاهش شمارش پلاکتی، افزایش D-dimer و کاهش فیبرینوژن و افزایش PT) به علت شروع افزایش D-dimer در سه ماهه اول بارداری و افزایش مداوم بعد از هفته ۳۵ غیر قابل اعتماد است. رسوب فیبرین در DIC، نه تنها منجر به آسیب‌های متعدد می‌شود، بلکه به علت مصرف عوامل انعقادی و پلاکت ناشی از اختلال رخ داده می‌تواند به کاهش شمارش پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی همراه با خونریزی وخیم منجر گردد.

ITP بیشتر در زنان جوان دیده می‌شود. در این وضعیت اغلب، مادر دارای سابقه ITP با / یا بدون شمارش اندک پلاکتی است؛ هرچند نخستین تظاهر ITP یا کشف آن در زمان بارداری است. در این بیماران، طی بارداری شمارش پلاکتی کاهش پیدا می‌کند و در سه ماهه سوم این کاهش به بیشترین اندازه خود می‌رسد. مداخله در ITP پیش از تولد تنها براساس اندیکاسیون‌های مادری انجام می‌پذیرد که طی آن هدف، نگهداری شمارش پلاکتی بیشتر از ۲۰۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر یا بیشتر از آن در مواقع رخداد خونریزی است؛ این هدف با استفاده از کورتیکواستروئیدها به عنوان خط اول درمان تحقق می‌پذیرد و استفاده از IVIG به عنوان خط دوم درمان مطرح می‌شود. IVIG به هنگام زایمان همراه تزریق پلاکت‌ها، آن‌هم در صورت نیاز مورد استفاده قرار می‌گیرد. درمان مادر با استفاده از کورتیکواستروئیدها یا IVIG بر شمارش پلاکتی جنین تأثیری نخواهد داشت. علاوه بر این ITP مادری به افزایش خونریزی داخل جمجمه‌ای یا خونریزی وخیم در جنین منجر نمی‌شود.

بیشتر مطالعات ارتباط ضعیفی بین شمارش پلاکت جنین در زمان تولد و شمارش پلاکت مادر و حضور آنتی‌بادی در سرم مادر یا تاریخچه اسپلنکتومی نشان داده‌اند.

با وجود این در مادرانی که مقاوم به کورتیکواستروئید و اسپلنکتومی هستند و تداوم شمارش پلاکتی بیش از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر علی‌رغم درمان سرکوبگر ایمنی در آنها مقدور نیست، خطر خونریزی و ترومبوسیتوپنی در نوزاد بیشتر خواهد بود؛ اما در زنان فاقد علامت، ترومبوسیتوپنی شدید جنین نادر است.

سندرم آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید (APAS) وضعیتی اکتسابی است که طی آن انعقادپذیری

افزایش می‌یابد؛ این وضعیت در بیشتر موارد با لوپوس سیستمیک همراه است. APAS به وسیله ترومبوز شریانی و وریدی و عوارض عروقی حاملگی منجر به مرگ‌های مکرر جنینی، تأخیر رشد و نارس می‌گردد. در بیماران با علائم بالینی مشکوک، آنتی‌بادی علیه بتا-۲ گلیکوپروتئین I و آنتی‌بادی‌های آنتی‌کاردیولپین و یا زمان آزمایش لوپوس آنتی‌گواگولانت^۱ دیده خواهد شد. معمولاً زنان دچار سقط‌های مکرر با دوز اندک آسپیرین و هپارین با وزن مولکولی اندک (LMWH) درمان می‌شوند؛ در این موارد خونریزی در جنین دیده نمی‌شود اما مادر دچار افزایش خطر خونریزی طی زایمان می‌گردد.

در درمان اختلالات ارثی هموستاز و اختلالات عملکرد پلاکتی مانند وون ویل براند (vWD)، هموفیلی و ترومباستنی گلانزمن^۲ تا حد ممکن باید طی بارداری از تزریق خون با توجه به خطر آلوایمونیزاسیون خودداری گردد. تزریق خون قبل و بعد از زایمان در این بیماران چه بسا اجتناب‌ناپذیر باشد که در صورت ایمونیزاسیون گسترده می‌تواند مشکل‌ساز شود.

کم‌خونی مزمن مادر

آنمی فیزیولوژیک با افزایش حجم پلاسما به ویژه در هفته ۲۵ بارداری دیده می‌شود. WHO آنمی در بارداری را با سطح هموگلوبین کمتر از ۱۱ g/dL تعریف می‌کند که در بیشتر موارد به دلیل سوء تغذیه ایجاد می‌شود. با هموگلوبین ۹-۱۰ g/dL تأخیر رشد و نارس^۳ گزارش شده است که روشن نیست به علت بیماری زمینه‌ای یا سطح هموگلوبین اندک است. برای بیماران دچار کم‌خونی همولیتیک مزمن همچون تالاسمی و PNH^۴ ترانسفیوژن مازاد به منظور نگهداری غلظت هموگلوبین فراتر از ۱۰ g/dL توصیه می‌شود. در بیماری سلول داسی شکل تداوم هماتوکریت بیش از ۳۳٪ با میزان سلول داسی شکل کمتر از ۳۵٪ حملات دردناک را به طور ویژه‌ای کاهش می‌دهد.

ارزیابی خونریزی

در بیشتر موارد برای تعیین مقدار خونریزی از ارزیابی چشمی استفاده می‌شود، اما این روش نادقیق است. استفاده از راهنمای تصویری امکان ارزیابی خونریزی در بخش مامایی را فراهم ساخته است. روش‌های دیگر تخمین مقدار خون از دست رفته شامل وزن کردن با ترازو یا آزمایش و تغییر در میزان هموگلوبین هنگام زایمان است؛ به هر حال در مجموع برآورد مقدار خونریزی همواره دشوار خواهد بود.

1. Lupus Anticoagulant
2. Glanzman's thrombasthenia
3. Prematurity
4. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

تزریق خون مادر

تزریق خون در مادران طی بارداری، زایمان یا پس از زایمان انجام می‌شود.

اندیکاسیون تزریق خون برای خونریزی بعد از زایمان

۴۰٪ زنان بعد از زایمان واژینال بیش از ۵۰۰ میلی‌لیتر خون از دست می‌دهند و ۳۰٪ بعد از سزارین بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر خون از دست خواهند داد. گرچه دستورعمل‌ها توصیه می‌کنند با غلظت هموگلوبین ۷ تا ۸ گرم بر دسی‌لیتر تزریق خون انجام شود، اما برخی مطالعات نشان داده‌اند که غلظت ۵ گرم بر دسی‌لیتر یا بیشتر هموگلوبین اگر با شرایط حفظ حجم طبیعی درون عروقی همراه شود به خوبی تحمل خواهد شد. در این گروه از بیماران نیز تزریق خون نباید تنها بر اساس سطح هموگلوبین انجام شود؛ بلکه وضعیت بالینی بیمار نیز در تصمیم‌گیری اهمیت خواهد یافت.

خونریزی‌های تهدید کننده حیات پس از زایمان در مادران، اغلب با اختلالات انعقادی همراه است؛ از این‌رو اداره مناسب وضعیت موجود توصیه می‌شود.

در صورت خونریزی وسیع برای بیمار باید هرچه سریع‌تر تزریق خون انجام شود بدون اینکه انتظار برای کوآگولوپاتی رقتی یا مصرفی صورت گیرد که این باعث کاهش مصرف کلی خون و مرگ و میر می‌شود.

در خونریزی‌های وسیع بارداری نیز بسان تروما توصیه می‌شود تزریق خون زودتر آغاز شود و این اقدام تا پیدایش اختلال انعقادی رقتی^۱ یا مصرفی^۲ به تأخیر نیفتد. به این منظور توصیه می‌شود کنترل خونریزی و تزریق خون و اصلاح اختلال انعقادی طی مدت زمانی کمتر از ۲ ساعت و پیش از پیدایش چرخه معیوب ناشی از هیپوترمی، اسیدوز و اختلال انعقادی برگشت‌ناپذیر آغاز گردد.

تزریق پلاکت در طول بارداری و زایمان

طی بارداری، ترومبوسیتوپنی ناشی از افزایش فاگوسیتوز پلاکتی در ITP یا مصرف در TMA^۳ نیاز به تزریق پلاکت خواهد داشت. کاهش تولید پلاکت در مغز استخوان نیز رخدادی نادر است. در بیشتر دستورالعمل‌ها توصیه می‌شود که شمارش پلاکتی برای زایمان طبیعی بیش از ۵۰۰۰۰ و برای سزارین انتخابی بیش از ۸۰۰۰۰ باشد.

تزریق پلاکت به جز در موارد TTP در TMA و ITP و DIC کنتراندیکاسیون ندارد. با وجود این به علت طول عمر کوتاه پلاکتی سایر درمان‌های حمایتی برای بهبود علل ترومبوسیتوپنی مورد نیاز است.

1. Dilutional
2. Consumptive
3. Thrombotic Microangiopathy

مصرف فرآورده‌های خونی و شرایط اختصاصی

تزریق گلبول قرمز

حاملگی و تزریق خون هر دو محرک تشکیل آنتی‌بادی ضد گلبول قرمز هستند. زنان دارای تاریخچه‌ای از تزریق خون و بارداری باید در اوایل هر بار حاملگی برای شناخت آلوآنتی‌بادی‌ها غربال شوند، به ویژه آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن C و K_۱ که می‌توانند سبب HDFN^۱ گردند. در شرایط اورژانس و حاد اگر گروه خونی بیمار معلوم نباشد استفاده از گلبول‌های قرمز O و Rh منفی توصیه می‌شود.

تزریق RBCs ندرتاً برای بیماران با غلظت هموگلوبین بیش از ۱۰ g/dL و دارای وضعیت پایدار همودینامیک انجام می‌شود، اما تقریباً همواره برای بیماران با غلظت هموگلوبین کمتر از ۶ g/dL مورد توجه قرار می‌گیرد.

تزریق پلاکت

مقدار گلبول قرمز موجود در تزریق پلاکت برای ایمنی‌زایی بر ضد آنتی‌ژن D کافی است. از این رو اگر پلاکت Rh D مثبت به خانم Rh D منفی که احتمال بارداری وی وجود دارد، داده می‌شود، پروفیلاکسی با ۳۷۵ IU روگام (Rh IG) توصیه می‌گردد.

با افزایش تعداد بارداری‌ها در گردش خون زنان آنتی‌بادی‌های ضد VLA پدري^۲ تولید می‌شود که ممکن است به تخریب پلاکت در پی تزریق خون منجر گردد.

شمارش پلاکتی در مادران باردار دچار خونریزی وخیم نباید به کمتر از سطح ۵۰۰۰۰/ μ L برسد؛ به این منظور آستانه‌ای نزدیک به ۷۵۰۰۰/ μ L برای تزریق خون پلاکت‌ها توصیه می‌شود. زمانی که حدود دو برابر حجم خون با مایع یا فرآورده گلبول قرمز جایگزین شده است، شمارش پلاکتی ۵۰۰۰۰/ μ L مورد انتظار خواهد بود.

پلاکت‌ها ممکن است بلافاصله در دسترس نباشند. بنابراین نیاز به آنها باید از قبل پیش‌بینی شده و ارتباط خوب با بانک خون بیمارستان حفظ گردد.

خانم‌های RhD-Negative باید پلاکت‌های Rh D-Negative دریافت کنند و ایده‌آل آن است که پلاکت‌ها از نظر گروه خونی نیز مطابق هم باشند.

Anti D (Rho) RhIg با دوز ۲۵۰ IU کافی خواهد بود تا بتواند ۵ دوز درمانی پلاکتی بالغین را که طی ۶ هفته داده می‌شود پوشش دهد. دوزها می‌توانند زیر جلدی تزریق شوند تا کبودی و هماتوم را در خانم‌های مبتلا به ترومبوسیتوپنی به حداقل برسانند. برای تزریق هر واحد پلاکت یک ست خون نیاز است.

1. Hemolytic Disease of Fetus and Newborn
2. paternal

مصرف پلاسمای تازه منجمد و کرایوپرسی پتیت

ضروری است که طی خونریزی، شمارش کامل خونی (CBC) و غربالگری انعقادی انجام گیرد. FFP، کرایوپرسی پتیت و پلاکت‌ها را نباید تنها بر اساس گمان بالینی استفاده کرد، مگر اینکه تأخیری در دستیابی به نتایج آزمایش‌ها وجود داشته باشد.

انفوزیون FFP باید پیش از اتلاف خون به مقدار یک حجم انجام پذیرد.

در زنان دچار DIC که خونریزی نیز دارند، ترکیبی از FFP، پلاکت و کرایوپرسی پتیت مورد نیاز خواهد بود. FFP و کرایوپرسی پتیت بایستی به طور ایده‌آل از همان گروه خونی گیرنده تهیه شوند؛ اما اگر دسترسی مقدور نباشد، FFP با گروه خونی ABO متفاوت قابل استفاده است؛ در مورد اخیر لازم است که تیترا فعالیت anti A و anti B زیاد نباشد.

اگر در خانمی با Rh D Neg از FFP یا کرایوپرسی پتیت Rh D Positive استفاده می‌شود، نیازی به پروفیلاکسی برای anti -D نخواهد بود.

سطح فیبرینوژن باید بیش از ۱g/L نگه داشته شود.

در مورد استفاده از FFP بهتر است با بهره‌گیری از نتایج آزمایش‌های انعقادی تصمیم‌گیری شود.

در خونریزی‌های حجیم متعاقب جایگزینی حجم با کریستالوئیدها یا کلئوئیدها همراه تزریق گلبول قرمز بیمار دچار کاهش فاکتورهای انعقادی می‌گردد (با کوآگولوپاتی رقتی، مراجعه کنید به فصل تزریق خون حجیم). طی DIC، تمامی فاکتورهای انعقادی به ویژه فیبرینوژن و فاکتورهای VII، VIII و XIII کاهش می‌یابند. افراد در خطر DIC زنانه هستند که در معرض هیپوکسی طولانی، هیپوولمی و یا هیپوترمی (در مواردی که ناشی از احیاء ناکافی باشد) قرار گرفته‌اند. آمبولی مایع آمنیوتیک، جدا شدگی جفت و پره‌اکلامپسی فرد را مستعد DIC می‌کنند. سندرم شبه DIC (DIC-Like) می‌تواند ناشی از فعال شدن آبشار انعقادی در پی ترومای بافتی باشد.

زمانی که خونریزی قابل توجهی از محل تروما یا نشت از محل ورود کاتترهای داخل وریدی وجود دارد باید به وجود DIC شک کرد و آن را مورد توجه قرار داد.

در مورد استفاده از فاکتورهای انعقادی روش متداول و معمول عبارت است از تجویز FFP به میزان ۱۲-۱۵ ml/Kg برای نگهداری aPTT و PT کمتر از ۱/۵ برابر مقادیر طبیعی. در مواردی که DIC قویاً مطرح است اما آزمایش‌های انعقادی نیاز به زمان بسیاری دارند، استفاده از FFP در خونریزی‌های با کنترل دشوار، توصیه می‌شود.

ایمنوگلوبولین‌ها^۱

ایمنوگلوبولین در طول بارداری برای پیشگیری از تشکیل Anti D، افزایش شمارش پلاکتی

مادر در ITP و کاهش وخامت خونریزی در ترومبوسیتوپنی نوزادی و جنینی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

برای پیشگیری از Rh HDFN برای زنان Rh D منفی بین هفته‌های ۲۸ و ۳۴ بارداری و در ۷۲ ساعت بعد از زایمان نوزاد D مثبت، RhIG تجویز می‌شود. این امر منجر به کاهش Rh HDFN به ۱٪ در زنان D منفی می‌گردد. با وجود این Rh HDFN هنوز شایع‌ترین و وخیم‌ترین HDFN است.

راهبردهای دارویی

فاکتور ۷ فعال نو ترکیب (rFVIIa)

استفاده از rFVIIa ممکن است به عنوان درمانی برای خونریزی‌های تهدید کننده پس از زایمان در نظر گرفته شود؛ اما نباید به عنوان جایگزین اقدامات و درمان‌های معمول شناخته شده مطرح گردد یا موجب تأخیر در انجام اقدامات حیاتی همچون آمبولیزاسیون یا جراحی و یا انتقال به مراکز ارجاعی شود.

استفادهٔ پروفیلاکتیک از rFVIIa به منظور کاهش خونریزی‌های طی جراحی سزارین معمول و مورد تأیید نیست.

در رخدادهای خونریزی دهندهٔ مقاوم به درمان‌های معمول، استفاده از rFVIIa می‌تواند به عنوان یک انتخاب در نظر گرفته شود.

در دسترس بودن و استفاده از rFVIIa ممکن است به دلیل هزینهٔ مالی آن محدود باشد، بنابراین مشورت با هماتولوژیست انکولوژیست توصیه می‌شود.

جدول ۷-۱: فاکتورهای خطر ساز برای خونریزی بعد از زایمان

رحم‌های خیلی متسع (بارداری‌های متعدد، جنین درشت، پلی هیدروآمینوس)
زایمان طول کشیده
زمان طولانی القاء زایمان
خونریزی بعد از زایمان در حاملگی قبلی
کوریوآمینونیوتیس
زایمان‌های متعدد
اختلالات انعقادی (جداشدگی جفت، سندرم HELLP شامل همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و شمارش پلاکتی پایین)

جنبه‌های عمومی تزریق فرآورده‌های خونی

همه زنان باید از نظر وضعیت گروه خونی و آنتی‌بادی‌ها در هفته ۲۸ بارداری بررسی شوند. از زنان باید یک نمونه گروه خون و کراس‌مچ مطابق (جدول حداکثر نیاز به خون اعمال جراحی الکتیو) MSBOS تهیه و نگهداری شود.

اگر هر درمان فرآورده خونی برای زنان در نظر گرفته می‌شود، توصیه می‌گردد که یک نمونه خون برای تعیین گروه به آزمایشگاه بانک خون نیز ارسال گردد. علاوه بر این توصیه می‌شود نتایج گروه‌بندی و غربالگری آنتی‌بادی در دسترس باشد. همچنین توصیه می‌شود که نه تنها نمونه گروه خونی و کراس‌مچ برای زنان باردار در دسترس باشد، بلکه تاریخچه‌ای از بارداری‌های منجر به سزارین نیز موجود و فراهم باشد.

به طور معمول مدت زمان نگهداری نمونه بیمار برای انجام کراس‌مچ ۷ روز است که در صورت سابقه بارداری و یا تزریق خون در ۳ ماه گذشته به ۳ روز کاهش می‌یابد.

برای تزریق خون در زنان در سنین باروری به علت آلوایمونیزاسیون با خطر زیاد و بیماری همولیتیک بعدی در نوزاد، بهتر است در صورت امکان از خون Kell منفی استفاده شود؛ در این مورد زنانی که به عنوان Kell مثبت شناخته می‌شود، استثناء هستند.

فرآورده‌های خونی می‌توانند عفونت CMV و پاروویروس B۱۹ را که برای جنین زیان‌بار است انتقال دهند. از این‌رو فرآورده‌هایی باید انتخاب شوند که خطر عفونت CMV و پاروویروس B۱۹ در آنها کاهش یافته باشد.

آستانه تزریق RBC

پیشگیری از PPH^۱ با مدیریت فعال مرحله سوم زایمان قابل انجام است. در بیماران ASA^۲ کلاس ۱ (افراد سالم بدون بیماری زمینه‌ای) در صورت خونریزی حاد و میزان هماتوکریت کمتر از ۲۰٪ ترانسفوزیون اندیکاسیون دارد.

در بیماران ASA کلاس ۲ (بیماران دچار بیماری سیستمیک خفیف بدون ناتوانی) و بیماران ASA کلاس ۳ (بیماران دچار بیماری سیستمیک و ناتوانی جدی) آستانه هماتوکریت برای تزریق خون مقادیر کمتر از ۲۵٪ است. در بیماران ASA کلاس ۴ (مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای تهدید کننده حیات) در هماتوکریت کمتر از ۳۰٪ باید تزریق خون را انجام داد.

زنان دچار پره‌اکلامپسی به دلیل وضعیت هیپوولمیک، پیش از آغاز خونریزی نیاز به توجه ویژه دارند.

برون‌ده ادراری بهترین شاخص خون‌رسانی کلیه در خونریزی یا پره‌اکلامپسی است که باید بیش از ۳۰ ml/hr^۳ مداوم یابد.

1. PostPartum Hemorrhage

2. American Society of Anesthesiologists

راهکارهایی برای کاهش نیاز به تزریق خون

- اگر غلظت هموگلوبین پیش از زایمان کمتر از $10/5\text{g/dL}$ باشد به عنوان کم‌خونی شناخته شده و لازم است که پس از رد هموگلوبینوپاتی‌ها، درمان شود.
- گام نخست در درمان کم‌خونی فقر آهن، استفاده از آهن خوراکی است؛ اگر آهن خوراکی قابل تحمل یا جذب نباشد از آهن تزریقی استفاده خواهد شد.
- اریتروپویتین انسانی نو ترکیب (rHuEPO) غالباً در کم‌خونی‌های ناشی از بیماری‌های کلیوی مراحل پیشرفته مورد استفاده قرار می‌گیرد. اریتروپویتین انسانی نو ترکیب در هر دو دوره قبل از زایمان و بعد از آن در زنان فاقد بیماری کلیوی بدون تأثیر زیان‌بار بر مادر و جنین قابل استفاده است.
- کم‌خونی‌هایی چون سندرم‌های هموگلوبینوپاتیک و آسیب‌های مغز استخوان که از نقص هماتینیک ناشی نمی‌شوند، باید با ترانسفیوژن خون توسط هماتولوژیست مدیریت شوند.
- و نیز همان‌طور که پیشتر بیان شد:
- از دست دادن خون در زایمان باید به کمترین مقدار ممکن برسد.
- توصیه می‌شود مدیریت فعال مرحله سوم بارداری در جهت کاهش از دست دادن خون انجام پذیرد.
- زنان در خطر زیاد خونریزی، باید به زایمان در بیمارستان توصیه شوند.
- مدیریت بهینه زنان دریافت‌کننده داروهای ضد انعقاد چون هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) از دست دادن خون را کاهش خواهد داد.
- در حاملگی استفاده از خون اتولوگ توصیه نمی‌شود.

راه‌های پیشگیری از مرگ و میر مادران به علت خونریزی

۱- غربالگری آنتی‌بادی:

در خانم‌هایی که سابقه حاملگی یا تزریق خون داشته‌اند لازم است در اوایل حاملگی آنتی‌بادی اسکرینینگ انجام شود زیرا که حاملگی و تزریق خون تولید آنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز را تحریک می‌کند بنابراین در اوایل حاملگی برای خانم‌های باردار دارای سابقه حاملگی یا تزریق خون از آنجا که حاملگی و تزریق خون تولید آنتی‌بادی‌های گلبول قرمز را تحریک می‌کند، انجام غربالگری آنتی‌بادی باعث تشخیص آلوآنتی‌بادی‌های موجود در مادر شده و در صورت نیاز به تزریق خون برای مادر بایستی خون سازگار از قبل برای بیمار پیدا شود. عدم اطلاع از آنتی‌بادی در بدن مادر موجب می‌شود خون در موارد اورژانس برای مادر یافت نشود. تزریق خون ناسازگار خود باعث کاهش هموگلوبین مادر و مرگ بیمار می‌شود. در صورتی که آزمایش آلوآنتی‌بادی مادر مثبت بوده باشد باید برای زایمان وی ۲ واحد RBC کراس مچ شده آماده گردد.

۲- مدیریت فعال در مرحله سوم زایمان

- به این منظور انجام موارد ذیل توصیه می‌شود؛
- تزریق یک‌بارۀ اکسی‌توسین درون وریدی طی ۱۵-۱۰ دقیقه (۲۰ واحد اکسی‌توسین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر) یا تزریق ۱۰ واحد درون عضلانی
- ماساژ با قدرت فوندوس رحم برای حداقل ۱۵ ثانیه
- بررسی منظم و مکرر مقدار خونریزی
- بررسی منظم و مکرر علائم حیاتی
- توجه ویژه به خونریزی‌های گسترده توسط تیم پرستار و پزشک

۳- مدیریت خونریزی‌های گسترده طی زایمان و پس از آن

- اگر مقدار خونریزی در زایمان طبیعی بیش از ۵۰۰ میلی‌لیتر یا در زایمان سزارین بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر است.
- اگر تغییر علائم حیاتی قابل توجه و دارای شرایط ذیل است:
- ۱۵٪ یا بیشتر تغییر در تعداد نبض بیش از ۱۱۰bpm
- فشار خون کمتر از ۸۵/۴۵
- $\geq \text{SPO}_2 / 95$
- افزایش خونریزی

جدول ۷-۲: مدیریت خونریزی حین زایمان

ملاحظات	عمل	آمادگی
- آتونی رحم - ترومای پاره شدگی - جفت مانده در رحم - آمبولی مایع آمنیوتیک - برگشت رحم - اختلال انعقادی	پرستار: - رگ‌گیری سریع از بیماری که دسترسی وریدی ندارد - افزایش سرعت تزریق اکسی توسین به مقدار ۵۰۰ ml/hr و ادامهٔ ماساژ قوی فوندوس رحم - تجویز Methergin یکبار اگر مورد منع مصرفی ندارد (جایگزین این دارو Hemabate و Miso-prostol است) - ارزیابی علائم حیاتی شامل SPO₂ هر ۵ دقیقه - تخمین مقدار خونریزی با توزین ملاقهٔ آغشته به خون (هر ۵-۱۵ دقیقه) - دادن اکسیژن (از طریق ماسک تا SPO₂ بیش از ۹۵٪ شود) - تخلیهٔ مثانه (با کاتتر یا قرار دادن سوند فولی یا urinometer) - انجام انجماد Screen & Type و کراس‌مچ و تهیهٔ ۲ واحد خون (اگر آماده نشده است) و طبقهٔ پز شک یا ماما: - اطمینان از عدم باقی ماندن فرآورده‌های حاملگی، پارگی و هماتوم - وظیفهٔ جراح: بررسی خونریزی کنترل نشده از تمام مکان‌های ممکن	مسئولیت پرستار: - به متخصص زنان و زایمان فوراً اطلاع داده شود. - به پرستار مسئول خبر داده شود - به متخصص بیهوشی در اسرع وقت اطلاع داده شود.

Refernces

1. Obstetric hemorrhage: new strategies, new protocol, California Maternal Quality Care Collaborative CMQCC. 2012
2. Toby L. Simon, Edward L. Synder, Christopher P., et al. Rossi's Principles of Transfusion Medicine. 4th ed. UK: Willey - Blackwell; 2009.
3. Massive transfusion protocol. St Paul's Hospital. Vancouver, BC, Canada.
4. Blood tTransfusion in Obstetrics Green -top Guideline No. 47. UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015 May. 23 p.
5. Subhaya Bandyopathyay (2012). Scope of Blood Transfusion in Obstetrics, Blood Transfusion in Clinical Practice, Dr. Puneet Kochhar (Ed).
6. Blood Transfusion in Obstetrics Green-top Guideline No. 47. UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015 May. 23 p.

فصل هشتم

تزریق خون در کودکان

راهنمای مدیریت بیماران نیازمند به خون و فرآورده‌های آن
 درمان با خون و فرآورده‌های آن تنها زمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد که منافع آن برای بیمار
 بیش از خطرات احتمالی ناشی از آن باشد.
 هرچه کودک کوچک‌تر باشد، خطر عوارض ناشی از تزریق خون بیشتر خواهد بود.
 این فصل از دستورالعمل سه بخش ذیل را در بر می‌گیرد:
 دامنه طبیعی هماتولوژیک
 اندیکاسیون‌های تزریق خون
 سیاست‌های پرهیز از تزریق خون و جایگزین‌ها

دامنه طبیعی هماتولوژیک: دامنه طبیعی هماتولوژیک در شیرخواران و کودکان، کمترین
 سطح هموگلوبین قابل تحمل است که خطری برای بیمار ایجاد نکند.
جدول ۱-۸: محدوده طبیعی هماتولوژیک

شاخص	نارس	ترم	بعد از نوزادی تا سنین بلوغ
هموگلوبین (gr/dL)	۱۴-۲۲	۱۴-۲۲	نوزاد تازه متولد شده
	۸-۱۴	۹-۱۴	۲ ماهه
		۱۱/۵-۱۵/۵	۶ ماه تا ۱۲ سال
		۱۳-۱۶	۱۲ تا ۱۸ سال مذکر
		۱۲-۱۶	۱۲ تا ۱۸ سال مونث
پلاکت ($\times 10^9/L$)		۴۷۸-۸۴	۴۰۰-۱۵۰ پس از هفته اول عمر
PT (Sec.)	۱۱-۲۲	۱۰-۱۶	۱۱-۱۴
aPTT (Sec.)	۲۸-۱۰۱	۳۱-۵۵	۲۷-۴۰
فیبرینوژن (g/L)	۱/۵-۳/۷	۱/۷-۴	۱/۷-۴
حجم خون (ml/Kg)	۹۰-۱۰۰	۸۵-۸۰*	۶۵-۷۵

* در کمتر از ۶ ماه ۸۰-۷۵

اندیکاسیون‌های تزریق خون

الف. اندیکاسیون تزریق RBC

از آنجاکه محدوده طبیعی هماتولوژیک کودکان کمتر از بزرگسالان است، تزریق خون و فرآورده‌های آن در این گروه از بیماران بسیار محدودتر از بالغین خواهد بود. از سوی دیگر در این سنین میزان اختلالات زمینه‌ای قلبی عروقی و تنفسی که نیاز به تزریق خون به عنوان درمان و پیشگیری داشته باشد کمتر است.

مهم‌ترین و اولین اقدام در اداره خونریزی حاد کنترل خونریزی، حفظ حجم درون عروقی و خونرسانی بافتی با استفاده از محلول‌های کولوئید و کریستالوئید است. چنانچه حجم خون از دست رفته بیش از ۲۵٪ حجم خون بیمار بوده و بیمار وضعیت همودینامیک ناپایداری داشته باشد بهتر است تزریق خون انجام گیرد.

در کم‌خونی مزمن تصمیم برای تزریق خون نباید تنها براساس سطح هموگلوبین صورت پذیرد. کودکان بهتر از بزرگسالان از مکانیسم‌های جبرانی استفاده می‌کنند و با سطوح کمتر هموگلوبین بدون علامت می‌مانند. در کم‌خونی فقر آهن مزمن اغلب حتی با هموگلوبین کمتر از ۵g/dL نیز درمان تنها با استفاده از آهن انجام می‌پذیرد.

علاوه بر غلظت هموگلوبین عوامل دیگری نیز در تصمیم‌گیری برای تزریق خون نقش دارند. این عوامل عبارتند از:

۱. نارضایتی بالینی بیمار، علائم بالینی و ظرفیت‌های جبرانی
۲. وجود بیماری‌های زمینه‌ای قلبی-ریوی، عروقی و سیستم عصبی
۳. علت و سیر کم‌خونی

۴. استفاده از درمان‌های جایگزین چون اریتروپوئیتین

در کم‌خونی دائم همچون آنمی آپلاستیک، باید اثرات کم‌خونی بر رشد و تکامل بیمار مورد توجه قرار گیرد. در نوزادان برحسب شرایط بالینی اقدام به تزریق خون می‌شود (جدول ۲-۸). باید توجه داشت که در هفته‌های ۱۰ تا ۱۲ زندگی، اُفت توده سلول‌های قرمز در گردش خون رخ می‌دهد (تا هموگلوبین ۱۱g/dL) که کم‌خونی فیزیولوژیک نامیده می‌شود و نیازی به تزریق خون ندارد. علت این رخداد عدم ترشح مناسب اریتروپوئیتین از کبد در پاسخ به کم‌خونی است. این پدیده در نوزادان نارس زودتر و اُفت ناشی از آن شدیدتر است (هموگلوبین ۸g/dL با وزن ۱-۱/۵ و ۷g/dL با وزن کمتر از ۱ کیلوگرم). نوزادان با وزن کمتر از ۱ کیلوگرم اغلب نیاز به تزریق خون پیدا می‌کنند. استفاده مناسب از آهن و اریتروپوئیتین احتمال و تکرار تزریق خون را کمتر می‌کند. به دلیل اختلاف نظر در استفاده از اریتروپوئیتین در نوزادان بسیار کم‌وزن، دریافت خون در آنها بیشتر رخ می‌دهد (جدول ۲-۸). دوز معمول RBC در کودکان ۱۵-۱۰ ml/Kg است که در شرایط ویژه ممکن است متفاوت باشد. در مورد نوزادان، برخی RBC تغلیظ شده با هماتوکریت ۹۰-۷۰٪ را پیشنهاد می‌کنند. استفاده از خون تازه که در گذشته بیشتر توصیه می‌شد، اکنون

دیگر مورد توافق نیست و در عوض استفاده از کیسه خون اطفال (کیسه‌های متعدد کوچک از یک اهدا کننده) با در نظر گرفتن مدت و نحوه نگهداری بیشتر مورد تأکید واقع می‌شود.

ب. اندیکاسیون تزریق پلاکت

دستورعمل تزریق پلاکت در بیماری‌های نقص کمی و کیفی پلاکت بسان بالغین است؛ اگرچه در ۴ ماه نخست زندگی تفاوت‌های کوچکی وجود دارد (جدول ۳-۸). در اختلال عملکرد پلاکتی کودکان مواردی ارثی هستند که معمولاً با تزریق پلاکت مقاومت و ایجاد آنتی‌بادی رخ می‌دهند؛ از این رو تنها در بیمارانی که زمان خونریزی^۱ آنها بیش از دو برابر بیشترین مقدار طبیعی است و یا سایر آزمایش‌های بررسی عملکرد پلاکتی دچار اختلال و نیاز به اعمال تهاجمی است، تزریق پلاکت انجام می‌گیرد. استفاده از درمان‌های جایگزین شامل دسموپرسین نیز به منظور پرهیز از تزریق پلاکت توصیه می‌شوند. در نوزادان هموستاز، متفاوت از سایر سنین است. از سوی دیگر خطر خونریزی‌های مخاطره‌آمیز نیز در این گروه از بیماران بیشتر و سطح ترومبوپوئتین کمتر است. در نوزادان نارس و کم‌وزن این وضعیت بحرانی‌تر هم خواهد بود.

برای رسیدن به شمارش پلاکتی بیش از ۵۰ تا ۱۰۰ هزار در هر میکرولیتر از خون در گردش، تزریق یک کیسه خون به اِزاء ۱۰ ml/Kg پلاکت استاندارد برای بیماران دارای وزن تا ۴۰ کیلوگرم کفایت می‌کند. برای وزن بالاتر ۳ تا ۶ واحد پلاکت (معادل یک واحد pooled) یا یک واحد آفرزیس توصیه می‌شود. تزریق باید در مدت ۲ ساعت به پایان برسد. در مواردی که تزریق‌های مکرر پلاکت لازم می‌شود، به منظور کاهش احتمال مقاومت و خطر انتقال CMV پلاکت کم‌لکوسیت توصیه می‌گردد.

اندیکاسیون‌های تزریق پلاسمای تازه منجمد شده (FFP)

موارد مصرف مانند بزرگسالان است. در صورت کمبود فاکتورهای انعقادی که انواع تغلیظ و تخلیص شده آن موجود نباشد می‌توان از FFP استفاده کرد.

در نوزادان به طور فیزیولوژیک زمان‌های انعقاد طولانی‌تر است؛ از این رو در تفسیر آزمایش‌های انعقادی باید به سن و وزن مرجع توجه کرد.

مقدار مصرف برحسب مقدار فاکتور مورد نیاز است؛ اما دوز آغازین ۱۵ ml/Kg است. کمبود فاکتورهای ۲، ۵، ۱۰ و ۱۱ را می‌توان با FFP درمان کرد. در درمان هموفیلی شدید A، B یا کمبود شدید فاکتور ۷ با توجه به وجود ترکیبات درمانی اختصاصی، استفاده از FFP جایگاهی ندارد؛ هرچند در موارد خفیف تا متوسط هموفیلی A و انواعی از بیماری ون ویل‌براند، FFP همراه با دسموپرسین کاربرد دارد.

جدول ۳-۸: دستورعمل تزریق خون بر اساس علائم بالینی و آستانه انجام آن

فرآورده خونی	سن	شرایط بالینی	آستانه تزریق خون (g/dL برای هموگلوبین)
RBC	بزرگسالان	نارس و یا ترم با کم‌خونی به دنیا آمده	۱۲
		ترم یا نارس با وابستگی به اکسیژن	۱۱
		بیماری شدید قلبی ریوی	۱۲-۱۴
		با کم‌خونی دیررس و حال عمومی پایدار	۷
		با خونریزی حاد بیش از ۱۰٪ حجم خون	۱۲
		کم‌خونی مزمن علامت‌دار	۸
		بیماری ریوی متوسط	۱۰
		جراحی عمده (نوع عمل نیز نقش تعیین کننده دارد)	۱۰
	نوزادان	جراحی	۸
		حال عمومی خوب و پایدار	۷
		حال عمومی بد و بحرانی	۷-۸
		خونریزی طی عمل	۷
		بیماری سیانوتیک قلبی	۹
		بیمار تالاسمی به منظور کاهش فعالیت خونسازی مغز استخوان	۹
		بیماری کم‌خونی داسی شکل در وضعیت پایدار	۷-۹
		بیماری کم‌خونی داسی شکل با سابقه اخیر ضایعه عروقی مغز	۹
		بیماری کم‌خونی داسی شکل نیازمند جراحی*	۹-۱۱
		کم‌خونی مزمن با علامت	۸
		کم‌خونی با نارسائی مغز استخوان	۸
		بیماری قلبی ریوی وخیم	۱۳
FFP	تمامی سنین	با DIC خونریزی دهنده یا نیازمند جراحی تهاجمی	aPTT & PTT < 1/5 × control value
کرایوپرسی‌پتیت	تمامی سنین	با DIC خونریزی دهنده که به FFP پاسخ نداده است	> ۱g/L Fibrinogen

* در جراحی‌های مغز و اعصاب یا قفسه سینه توصیه به تداوم غلظت هموگلوبین داسی شکل در مقادیر کمتر از ۳۰٪ می‌شود.

جدول ۳-۸: اندیکاسیون‌ها (آستانه) تزریق پلاکت

شرایط بالینی	سن بالای ۴ ماه	سن کمتر از ۴ ماه
نارسایی مغز استخوان اگر هیچ‌گونه فاکتور خطر دیگری برای خونریزی وجود نداشته باشد اگر فاکتور خطر وجود داشته باشد (تب، مصرف آنتی‌بیوتیک، عفونت، نقایص هموستاز، خطر خونریزی داخل جمجمه‌ای و کم‌خونی)	$Plt < 10 \times 10^9/L$ $Plt < 20 \times 10^9/L$	
جراحی / اقدامات تهاجمی*	$Plt < 50 \times 10^9/L$	$Plt < 50 \times 10^9/L$
نقایص عملکرد پلاکت	صرف‌نظر از شمارش پلاکتی در صورت بروز خونریزی زیاد تزریق خون ضروری است**	
خونریزی / تزریق خون حجیم اگر ترومبوسیتوپنی منجر به خونریزی شود اگر انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) رخ دهد	$Plt < 50 \times 10^9/L$ $Plt < 100 \times 10^9/L$	$Plt < 100 \times 10^9/L$ $Plt < 100 \times 10^9/L$
کمبود پلاکت وضعیت عمومی پایدار وضعیت عمومی ناپایدار	$Plt < 10 \times 10^9/L$ $Plt < 20 \times 10^9/L$	$Plt < 20 \times 10^9/L$ $Plt < 100 \times 10^9/L$

* اگرچه برای برخی جراحی‌ها مانند جراحی‌های مغز و اعصاب شمارش پلاکتی بیشتری مورد نیاز است.

** در این بیماران احتمال تولید آنتی‌بادی ضد پلاکتی وجود دارد؛ از این روی درمان پیشگیرانه توصیه نمی‌شود.

سایر موارد مصرف FFP:

- اختلالات انعقادی وخیم همراه با خونریزی یا نیازمند جراحی
- نیاز به انجام اعمال تهاجمی در حضور اختلالات انعقادی وخیم
- خنثی کردن یا سمیت اثر وارفارین (در صورت وجود خونریزی تهدید کننده حیات چنانچه تزریق ویتامین K هم نتواند مانع خونریزی و اختلال انعقادی شود)
- بیماری کبد (اگر خونریزی همراه با اختلال انعقادی وجود داشته باشد)
- اختلال عروقی منتشر حاد (اگر خونریزی همراه اختلال انعقادی وجود داشته باشد)
- اختلال انعقادی ناشی از اختلال انعقادی رقتی به دنبال تزریق خون در خونریزی ماسیو، رقت^۱ همراه خونریزی (کواگولوپاتی رقتی)

- اصلاح نقص پروتئین‌های ضد انعقادی (آنتی‌ترومبین ۳، پروتئین S و C)
- تعویض پلاسما در بیماران TTP
- خونریزی در پی کمبود ویتامین K
- کمبودهای انعقادی ارثی (اگر فاکتور اختصاصی در دسترس نباشد)

اندیکاسیون‌های استفاده از کرایوپرسی‌پتیت

در خونریزی شیرخواران کرایوپرسی‌پتیت به دلیل حجم کم کاربرد دارد. این فرآورده دارای فیبرینوژن، فاکتورهای ۸ و ۱۳ و vWF است.

موارد مصرف کرایوپرسی‌پتیت

- بیماری ون ویل براند (vWD)
- نقص فیبرینوژن در صورت بروز خونریزی، اقدامات تهاجمی، تروما و DIC
- کمبود فاکتور ۱۳

درخواست فرآوردهٔ خونی مناسب

فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت در موارد ذیل مصرف می‌شوند:

- بیماران با ایمنی سرکوب شده (بیماران دچار بدخیمی، گیرندگان پیوند، بیماران ICU و بیماران دچار سایر نقایص ایمنی مادرزادی و اکتسابی) در صورت عدم دسترسی به خون اشعه دیده

- بیمارانی که به طور مداوم تزریق خون در آنها انجام می‌شوند

- نوزادان و شیرخواران با سن کمتر از ۱۲ ماه

- تزریق خون درون رحمی و تعویض خون در نوزادان

فرآورده‌های خونی اشعه داده شده در موارد ذیل استفاده می‌شوند:

همهٔ بیماران دچار سرکوب ایمنی (از جمله بیماران دچار بدخیمی)

همهٔ نوزادان بستری در بخش ICU به منظور پیشگیری از بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)

تهیهٔ خون مخلوط (مثلاً مخلوط PRBC و FFP برای تعویض خون نوزاد^۱)

فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت به عنوان جایگزینی برای خون CMV منفی قابل استفاده

هستند.

جدول ۴-۸: حجم تزریق خون و سرعت آن

نوع فرآورده	فرمول حجم مورد نیاز برای تزریق خون	حجم کیسه	سرعت تزریق خون
گلبول قرمز	$PRBC\ ml = Wt \times Hb\ increment\ gr/dL \times 4$ برای مثال یک کودک با وزن ۱۰ کیلوگرم و انتظار برای رساندن غلظت هموگلوبین از ۶ گرم در دسی‌لیتر به ۱۱ گرم در دسی‌لیتر $4 \times 5 \times 10 = 200\ mL$	میانگین حجم هر کیسه گلبول قرمز متراکم ۲۵۰ میلی‌لیتر و کیسه‌های خون کودکان ۱۵۰ میلی‌لیتر است	در ۱۵ دقیقه ابتدایی تزریق خون آهسته‌تر انجام می‌شود. اگر عارضه‌ای مشاهده نشد می‌توان سرعت انتقال را افزایش داد به گونه‌ای که طی ۲-۴ ساعت یک کیسه خون مصرف شود.
پلاکت	$5-20\ ml/Kg$ مقدار پلاکت را ۵۰-۱۰۰ هزار در میکرولیتر افزایش می‌دهد	نوزادان و کودکان با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم ۴-۸ کیسه پلاکت با حجم ۴۰-۶۰ میلی‌لیتر کودکان با وزن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم ۱-۲ کیسه پلاکت آفرزیس با حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر در هر کیسه یا پلاکت pooled با حجم ۱۶۰ میلی‌لیتر	۵ ml/Kg/hr
FFP	$10-20\ ml/Kg$	کیسه‌های دارای حجم ۲۵۰ میلی‌لیتر	۵ ml/min
کرایوپره‌سی‌پتیت	$5-10\ ml/Kg$	کیسه‌های با حجم ۱۵-۱۰ میلی‌لیتر	۵ ml/min

بیماری‌های همولیتیک جنین و نوزاد

پیشگیری و درمان بیماری‌های همولیتیک جنین

اگر مادر باردار آنتی‌بادی RhD یا سایر آلوآنتی‌بادی‌ها را داشته باشد می‌تواند در جنین یا نوزاد خود بیماری همولیتیک پدید آورد. شناسایی عدم تطابق گروه فرعی در بارداری می‌تواند از Hy- drops Fetalis وخیم پیشگیری کند.

زنانی که در مورد آنها تزریق خون درون رحمی انجام می‌شود، در خطر ایمنوئیزاسیون گروه‌های خونی هستند.

فوتوتراپی و تعویض خون

این دو روش به طور گسترده در درمان بیماری همولیتیک نوزادان استفاده می‌شوند.

تعویض خون

یکی از اندیکاسیون‌های تزریق خون کامل، هیپر بیلی روبینمی است که با هدف پیشگیری از Kernicterus انجام می‌شود. تعویض خون اغلب هنگامی توصیه می‌شود که غلظت بیلی روبین خون (با وجود فوتوتراپی کافی) به سرعت به ۲۰ میلی مول در لیتر برسد. تعویض خون غلظت بیلی روبین را ۵۰-۴۵٪ کاهش می‌دهد. حجم تعویض خون تقریباً دو برابر حجم خون بیمار است. در نوزاد ترم فاقد عامل خطر ساز تعویض خون با بیلی روبین توتال بیش از ۲۵ میلی مول در لیتر توصیه می‌شود؛ در صورتی که بیماری زمینه‌ای دیگری وجود داشته باشد و یا سن نوزاد کمتر از ۳۸ هفته باشد با غلظت بیلی روبین ۲۰ میلی مول در لیتر تعویض پیشنهاد می‌گردد. همچنین در کودکان دچار بیماری همولیتیک با افزایش بیلی روبین با وجود فوتوتراپی سختگیرانه و یا عدد بیلی روبین ۲ تا ۳ میلی مول در لیتر کمتر از آستانه تعویض خون، این درمان انجام می‌پذیرد.

در نوزاد نارس تصمیم‌گیری بر اساس وزن و وجود عامل خطر ساز انجام می‌شود (جدول ۵-۸).

جدول ۵-۸: بیشترین غلظت (مجاز) بیلی روبین غیر مستقیم در نوزادان نارس

وزن (گرم)	غلظت بیلی روبین بدون عارضه	غلظت بیلی روبین با عارضه*
کمتر از ۱۰۰۰	۱۲-۱۳	۱۰-۱۲
۱۰۰۰-۱۲۵۰	۱۲-۱۴	۱۰-۱۲
۱۲۵۱-۱۴۹۹	۱۴-۱۶	۱۲-۱۴
۱۵۰۰-۱۹۹۹	۱۶-۲۰	۱۵-۱۷
۲۰۰۰-۲۵۰۰	۲۰-۲۲	۱۸-۲۰

* عوارض شامل آسفیکسی، هیپوکسی، هیپوترمی، هیپوآلبومینمی، مننژیت، خونریزی داخل بطنی، همولیز، هیپوگلیسمی و هر نوع علائم کرنیکتروس است.

فوتوتراپی با مقادیر ۷۰-۵۰٪ بیشترین غلظت مجاز بیلی روبین غیر مستقیم انجام می‌گیرد. در مقادیر حداکثر و فراتر از آن به دلیل وجود خطر کرنیکتروس، تعویض خون توصیه می‌شود.

عارضه شامل آسفیکسی، اسیدوز، هیپوکسی، هیپوترمی، هیپوآلبومینمی، مننژیت، خونریزی داخل بطنی (IVH)، همولیز، هیپوگلیسمی و هر نوع علائم کرنیکتروس است. خونی که در تعویض خون نوزادان نارس کمتر از ۳۲ هفته با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم استفاده می‌شود باید اشعه داده شده باشد.

پایش بیمار از نظر معاینات و آزمایش‌های پیش، طی و پس از تعویض خون مطابق جدول ۶-۸ توصیه می‌شود.

در تعویض خون بهتر است تا جایی که ممکن است از خون تازه استفاده شود. به این منظور از سلول‌های با گروه سازگار و Rh منفی که با سرم مادر و نوزاد هر دو آزمایش سازگاری شده باشد استفاده خواهد شد. در صورت امکان از سلول O منفی و اگر گروه خونی مادر و کودک یکسان باشد، از همان گروه استفاده خواهد شد.

غلظت طبیعی هموگلوبین در یک نوزاد کاملاً رسیده ۲۱/۶ میلی گرم در دسی لیتر است که ۸۰-۶۰٪ آن هموگلوبین F است. تبدیل به هموگلوبین بالغین از ۳۲ هفتگی آغاز می‌شود. در نوزادان نارس میزان هموگلوبین طبیعی کمتر است.

جدول ۶-۸: پایش بیمار در تعویض خون

قبل از تعویض خون	طی تعویض خون	پس از تعویض خون
بیلی روبین توتال و مستقیم، الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم و کلسیم)، گازهای خونی، هموگلوبین و پلاکت	کلسیم، قند، هموگلوبین و پلاکت	بیلی روبین توتال و مستقیم، الکترولیت‌ها، قند، کلسیم، گازهای خونی، هموگلوبین و پلاکت

در یک نوزاد کاملاً رسیده غلظت هموگلوبین ۲۴-۱۲ میلی گرم در دسی لیتر است که پس از نزدیک به ۸ هفته به طور فیزیولوژیک افت می‌کند. در این شرایط تزریق خون هرگز اندیکاسیونی ندارد و استفاده از آهن نیز بی‌فایده است. در نوزادان نارس با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، غلظت هموگلوبین طی ۶-۴ هفته سریعاً از ۱۸ به ۹ میلی گرم در دسی لیتر افت می‌کند (به ویژه به علت خونگیری‌های متعدد از نوزاد برای انجام آزمایش‌های متعدد). تجویز آهن خوراکی به فرم فروس فومارات به مقدار ۶ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز در ۳ دوز در این بیماران مفید خواهد بود. دو راهبرد مهم برای کاهش کم‌خونی در نوزادان نارس که منجر به کاهش تزریق خون می‌گردد یکی تأخیر در کلامپ کردن بند ناف هنگام تولد و دیگری محدود کردن دفعات خونگیری از نوزاد برای انجام آزمایش‌های گوناگون است.

معیارهای تزریق خون در نوزادان

سطح هموگلوبینی که در آن برای نوزاد تزریق خون انجام می‌شود از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است؛ اما مقادیر هموگلوبینی که مبنای تزریق خون در NICU ها قرار می‌گیرد به طور معمول مطابق جدول ۸-۱ است.

انتخاب خون و فرآورده‌ها

انتخاب گروه خون برای تزریق خون در کودکان بر اساس جدول ۷-۸ پیشنهاد می‌شود؛

جدول ۷-۹: انتخاب گروه خون

گروه بیمار	RBC	پلاکت	*FFP
O انتخاب اول O انتخاب دوم	O -----	O A	O AB یا B یا A
A انتخاب اول A انتخاب دوم	A **O	A **O	A یا AB -----
B انتخاب اول B انتخاب دوم	B *O	B A یا *O	AB یا B -----
AB انتخاب اول AB انتخاب دوم AB انتخاب سوم	AB B یا A *O	AB A	AB A

*پلاسمای گروه O تنها به بیماران گروه O داده می‌شود؛ پلاسمای AB را به هر گروهی می‌توان داد.

**فرآورده‌هایی از گروه O که تیتربالای آنتی‌بادی علیه A و B نداشته باشند انتخاب گردند.

تصحیح کم‌خونی

در مراقبت‌های اولیه یک نوزاد با کم‌خونی بسیار شدید که دچار خونریزی حاد است می‌توان به منظور افزایش فوری غلظت هموگلوبین پس از زایمان بدون نگرانی از بیش‌بار مایع با استفاده از گلبول‌های قرمز O منفی کراس‌مچ نشده (مطابق جدول ۴-۸)، تعویض خون را انجام داد.

سیاست‌های پرهیز از تزریق خون، جایگزین‌های خون و فرآورده‌ها

- نوزادان نارس با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم اغلب نیازمند تزریق خون‌های متعدد هستند. استفاده از اریتروپوئتین در نوزادان نارس توصیه نمی‌شود؛ اما پس از سن ۴ هفتگی به کمک آن می‌توان حجم خون تزریقی را کاهش داد. در کم‌خونی زودرس به ویژه در بیماران شدیداً بدحال که به طور مکانیکی تهویه می‌شوند، اریتروپوئتین چندان تأثیری ندارد.

- تأخیر در کلامپ کردن بند ناف به کاهش بروز کم‌خونی و کاهش نیاز به تزریق RBCs منجر می‌شود بی‌آنکه تبعات ناخواسته‌ای داشته باشد؛ این موضوع در نوزادان نارس و ترم صادق است.

- مهم‌ترین معیار درمان خونریزی حاد کنترل خونریزی، حفظ حجم درون عروقی و خون‌رسانی بافتی با استفاده از محلول‌های کولوئید و کریستالوئید است. هنوز روشن نیست که سیاست محدود تزریق خون^۱ در تزریق RBCs در نوزادان نارس بر سیاست "تزریق خون آزادانه"^۲ برتری داشته باشد. تزریق RBCs در نوزاد نارس بهتر از سیاست تزریق خون آزادانه است.

1. Restrictive transfusion strategy
2. Liberal transfusion strategy

- با کم کردن دفعات خونگیری از نوزاد، بروز کم‌خونی و نیاز به تزریق RBCs کاهش می‌یابد.
- برای انجام اعمال جراحی تداوم غلظت هموگلوبین $\geq 8 \text{ g/dL}$ توصیه می‌شود؛ پس از عمل نیز اگر خونریزی ادامه نداشته باشد بیشتر بیماران با مصرف آهن می‌توانند وضعیت پدید آمده را جبران کنند.
- در کودکان دارای وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم و نیازمند عمل جراحی تزریق خون اتولوگ (تهیه شده به روش Preoperative Autologous Blood Donation) را می‌توان انجام داد. برای جمع‌آوری خون اتولوگ نیز می‌توان چند هفته پیش از جراحی اقدام کرد.
- رقیق‌سازی با تداوم حجم طبیعی^۱ قبل از جراحی با گرفتن خون بیمار و جایگزین کردن آن با سالین با توجه به عارضه رقیق شدن فاکتورهای انعقادی و ادم بافتی با احتیاط انجام می‌شود.
- استفاده از خون جمع‌آوری شده طی عمل^۲ از دیگر اقدامات جایگزین تزریق خون است؛ به ویژه در مواردی که احتمال خونریزی گسترده طی عمل وجود دارد؛ هر چند که به دلیل عوارض، این روش چندان در کودکان توصیه نمی‌شود.
- حفظ وضعیت قرارگیری بدن برای تداوم فشار خون مورد نظر
- استفاده از تورنیکه
- تکنیک‌های جراحی برای برقراری هموستاز، دیاترمی و چسب بافتی
- القاء کاهش فشار خون
- استفاده از جایگزین‌های دیگر چون حمل‌کننده‌های اکسیژن حاوی هموگلوبین، محلول‌های حاوی فلوروکربن‌ها

References

1. Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: WB Saunders Co; 2007.
2. Clinical Practice Guidelines. Blood Transfusion. Melbourne: The Royal Children's Hospital. 2015 August.
3. Blood Transfusion Guideline. UTRECHT: National Users' Board Sanquin Blood Supply. 2011.