

کاربرد صحیح فرآورده‌های خون

The Appropriate Use of Blood Components

تهیه و گردآوری:

دکتر جهانگیر احمدی

تهیه و تنظیم:

حوزه معاونت آموزشی و پژوهشی

سازمان انتقال خون ایران

صفحه‌آرایی و امور رایانه:

ربابه قبادی

آبان ۱۳۸۱

کاربرد صحیح فرآورده های خون

خون و فرآورده های آن که در مواردی تنها داروی حیاتی و شفا بخش برای بیماران می باشد با عوارض و اثرات نامطلوبی نیز همراه است که گاهی غیر قابل اجتنابند لیکن با کاربرد صحیح خون و فرآورده های آن هم درمان بیماران نیازمند به شکل مناسب انجام می شود و هم اثرات سوء کمتری متوجه آنان خواهد شد .

از طرف دیگر با توجه به منابع محدود تهیه خون که اهداکنندگان ایشارگر می باشند و مشکلات متعدد دیگر لازم است که مصرف آنها تحت شرایط و ضوابط دقیق و مطابق استاندارد و معیارهای صحیح علمی انجام می شود . حدود ۹۰٪ موارد انتقال خون بصورت فرآورده های مختلف و کمتر از ۱۰٪ بصورت خون کامل می باشد . بطور کلی خون و فرآورده های آن در موارد زیر اندیکاسیون دارد .

۱- کاهش ظرفیت حمل اکسیژن Low Oxygen Carrying Capacity

۲- کاهش توام ظرفیت حمل اکسیژن و حجم کلی خون

۳- خونریزی به دنبال ترومبوسیتو پنی و یا کاهش فاکتورهای انعقادی خون

در حالات و شرایط متعددی ، جهت حفظ سلامتی بیمار نیاز به استفاده از خون و فرآورده های آن وجود دارد از جمله برخی اعمال جراحی بویژه اعمال جراحی بزرگ تروماها ، بیماریهای خونی (بالاخص بیماریهای ارثی خون نظیر تالاسمی و هموفیلی سرطانهای خون و شیمی درمانی آنها) سرطانها ، پیوند اعضا ، سوختگی های شدید ، خونریزیهای شدید و شوکهای هموراژیک

I - خون کامل : (Whole Blood)

خون کامل حاوی ۴۵۰ میلی لیتر خون به اضافه ۶۳ میلی لیتر ماده نگهدارنده CPDA - 1 است هماتوکریت آن ۳۶ - ۴۴٪ (متوسط ۴۰٪) است و در حرارت ۱ - ۶ درجه سانتی گراد نگهداری و تا ۳۵ روز قابل مصرف می باشد تزریق یک واحد آن به یک فرد متوسط (با وزن حدود ۷۰ کیلوگرم) هموگلوبین بیمار را ۱ - ۱/۲ گرم در دسی لیتر و هماترکریت بیمار را ۳ - ۴٪ افزایش می دهد .

از خون کامل تنها هنگامی استفاده می شود که بیش از ۲۵ - ۳۰ حجم خون بصورت حاد (Acute Blood loss) در یک فرد بالغ کاهش پیدا کرده باشد . بعبارت دیگر تنها در دو مورد زیر خون کامل اندیکاسیون دارد.

۱- Massive Transfusion (جایگزینی بیش از یک حجم خون یا بیش از ۴ - ۵ لیتر در طی ۲۴ ساعت در یک فرد بالغ)

۲- Exchange Transfusion

۳- Extracorporeal Membrane Oxygenation و عمل بای پاس قلبی ریوی

II - گلبول قرمز متراکم

فرآورده ای است که با خارج نمودن حدود ۶۵ - ۸۰ درصد پلاسمای خون کامل تهیه می شود حجم آن بین ۲۵۰ - ۲۸۰ میلی لیتر و هماتوکریت آن ۶۵ - ۸۰٪ است در حرارت ۱ - ۶ درجه سانتی گراد نگهداری و تا ۳۵ روز (با ماده نگهدارنده 1 - CPDA) قابل مصرف است .

الف - موارد استفاده از گلبول قرمز متراکم در بیماران با سن کمتر از ۴ ماه (نوزادان)

- ۱- هموگلوبین کمتر از ۱۳ گرم در دسی لیتر (یا هماتوکریت کمتر از ۴۰٪) همراه با بیماریهای شدید و سیانوتیک قلب وریه و یا نارسائی قلب
- ۲- از دست رفتن سریع و حاد بیش از ۱۰٪ حجم خون
- ۳- هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر (هماتوکریت کمتر از ۲۵٪) در نوزادان Stable و فاقد بیماریهای زمینه ای فوق

ب - موارد استفاده از گلبول قرمز متراکم در بیماران با سن بیش از ۴ ماه

- ۱- هموگلوبین قبل از عمل جراحی کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر (یا هماتوکریت کمتر از ۲۵٪) یا هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر بعد از عمل جراحی همراه با علائم و نشانه های کم خونی
- ۲- کاهش یا ازدست رفتن سریع و حاد بیش از ۱۵٪ حجم خون یا وجود علائم و نشانه های هیپوولمی که به تزریق مایعات کریستالوئید یا کلوئیدی پاسخ نداده باشد
- ۳- هموگلوبین کمتر از ۱۳ گرم در دسی لیتر و بیماری شدید قلبی ریوی (سیانوز - دیسترس تنفسی)
- ۴- هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر در بیمارانی که تحت شیمی درمانی یا رادیوتراپی هستند
- ۵- هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر در بیماران دچار کم خونی مزمن که به درمان طبیی پاسخ نداده اند یا علائم و نشانه های کم خونی را دارند
- ۶- عوارض بیماری سیکل سل نظیر حوادث عروقی مغزی ، Acute Chest Syndrom آمادگی برای عمل جراحی

کاربرد صحیح فرآورده‌های خون

۷- بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور (که میزان تزریق و فواصل آن باید طوری برنامه ریزی شود که هموگلوبین این بیماران هیچگاه از ۱۰ گرم در دسی لیتر کمتر نشود)

ج - در بالغین :

- ۱- کاهش سریع و حاد بیش از ۲۰٪ حجم خون (Acute Blood loss)
- ۲- هموگلوبین معادل یا کمتر از ۷ گرم در دسی لیتر یا هماتوکریت کمتر از ۲۱٪ در بیماران دچار آنمی مزمن که به درمان طی پاسخ نداده باشند و فاقد بیماریهای زمینه ای باشند
- ۳- در صورتی که هموگلوبین بیمار بین ۷ - ۹ گرم در دسی لیتر و همراه با بیماریهای زمینه ای مانند بیماریهای عروق کرونر یا عروق مغزی بوده و یا دارای نشانه ها و علائم مهم کم خونی باشند (مانند سرگیجه ، تنگی نفس ، طپش قلب، ضعف و بیحالی شدید) تزریق خون اندیکاسیون دارد .

III - پلاکت متراکم (Platelets concentrate)

در حال حاضر سه نوع پلاکت متراکم در دسترس می باشد

۱- پلاکت متراکم راندوم (تک واحدی)

(RDPS) Random donor Platelets single unit

۲- پولد پلاکت متراکم راندوم (۵ واحد)

(RDP- P) Random donor Platelets pool : 5 unit

۳- پلاکت تک واحدی بروش فرزیس :

(SDP .Ph) Random donor platelets Pheresis

مشخصات این سه نوع پلاکت در جدول زیر خلاصه شده است.

مشخصات	پلاکت متراکم راندوم (تک واحدی)	پلاکت متراکم راندوم (پولد ۵ واحدی)	پلاکت تک واحدی (فرزیس) †
۱- تعداد پلاکت حداقل	بیشتر از $5/5 \times 10^{10}$	-	بیش از 3×10^{11}
متوسط	$7 - 9 \times 10^{10}$	4×10^{11}	$4/2 \times 10^{11}$
۲- تعداد لوکوسیت	8×10^7	4×10^8	$10^5 - 10^7 *$
۳- میزان گلبول قرمز	معمولا کمتر از ۱ میلی لیتر (متوسط ۰/۵ میلی لیتر)	کمتر از ۵ میلی لیتر	خیلی کم **
۴- حجم (میلی لیتر)	۴۵ - ۶۰	حدود ۳۰۰	۲۰۰ - ۳۰۰

کاربرد صحیح فرآورده‌های خون

‡ : مشخصات ذکر شده، در مورد پلاکت تک واحدی بروش فرزیس مربوط به انجام کار با ماشین‌های اتوماتیک و مدرن همافریس است (سیتا فرزیس) در مورد فرزیس دستی بهیچ وجه این ارقام صادق نیست.

* در برخی از دستگاههای جدید فرزیس میزان لوکوسیت های باقیمانده در فرآورده پلاکتی کمتر از 10^6 می باشد .

** میزان RBCs با دستگاههای اتوماتیک جدید بسیار کم است

در سازمان انتقال خون ایران در حال حاضر فقط پلاکت متراکم تک واحدی (راندوم) بطور روتین تهیه می‌شود و پلاکت تک واحدی به‌روش فرزیس گاهی اوقات و آنهم با فرزیس دستی (Manual Plateletpheresis) انجام می‌شود بدلیل فقدان دستگاههای همافریس چند منظوره در سازمان انتقال خون یا مراکز دیگر. لازم به ذکر است که یک دستگاه پلیتلت فرزیس در مرکز هماتولوژی و آنکولوژی و پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی موجود است که صرفاً به همان مرکز سرویس دهی دارد.

کاربرد بالینی پلاکت : در موارد زیر اندیکاسیون دارد

۱- بعنوان درمان پروفیلاکتیک در صورتی تعداد پلاکت های بیمار کمتر از ۱۰۰۰۰ در میکرو لیتر یا کمتر از ۲۰۰۰۰ در میکرو لیتر و همراه با تب در مواردی که تولید پلاکت در مغز استخوان کاهش یافته است

۲- شمارش پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ در میکرو لیتر برای جراحیهای کوچک

۳- شمارش پلاکت کمتر از ۸۰۰۰۰ در میکرو لیتر برای جراحیهای بزرگ

۴- شمارش پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ در میکرو لیتر در بیمارانی که خونریزی فعال دارند

۵- بیمارانی که تحت ترانسفیوژن ماسیو قرار داشته و شمارش پلاکت آنها کمتر از ۵۰۰۰۰ در میکرو لیتر است (همراه با خونریزی)

۶- بیمارانی که تحت اعمال تهاجمی قرار می‌گیرند و شمارش پلاکت آنها کمتر از ۵۰۰۰۰ در میکرو لیتر است

۷- شمارش پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرو لیتر در بیماران زیر

الف - بیماران دچار خونریزی رتین

ب - بیماران دچار خونریزی مغزی

ج - بیماران تحت عمل جراحی بای پاس قلبی - ریوی که دچار خونریزی شده اند .

۸- بعنوان درمان پروفیلاکتیک در نوزادان با شمارش پلاکت کمتر از ۴۰۰۰۰ در میکرو لیتر

۹- خونریزی یا اعمال طبی تهاجمی یا جراحی در نوزادان با پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرو لیتر

۱۰- خونریزی یا اعمال جراحی و یا اعمال طبی تهاجمی در بیماران دچار اختلالات کیفی پلاکت (زمان سیلان بیش از ۷/۵ دقیقه با شمارش پلاکت طبیعی)

دز استاندارد پلاکت :

- ۱- نوزادان : ۱۰ میلی لیتر پلاکت کنسانتره بازاء هر کیلوگرم وزن بدن (پلاکت تک واحدی راندوم)
- ۲- کودکان : یک واحد پلاکت متراکم راندوم بازاء هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن
- ۳- بالغین : ۵-۸ واحد پلاکت متراکم راندوم یا پولد پلاکت راندوم یا یک واحد پلاکت تهیه شده با روش فرزیس (Single donor platelets by pheresis)

IV- پلاسمای تازه منجمد (Fresh Frozen Plasma = FFP)

امروزه پلاسمای تازه به اشکال مختلف در دسترس می باشد .

الف : پلاسمای تازه منجمد (FFP)

به پلاسمائی اطلاق می شود که حداکثر در طی ۶-۸ ساعت پس از جمع آوری خون کامل از آن جدا و سریعاً منجمد می گردد . در صورت نگهداری در منهای ۱۸- درجه سانتی گراد یا پائین تر تا یکسال و در صورت نگهداری در حرارت منهای ۶۵- درجه سانتی گراد تا ۷ سال بعنوان FFP قابل استفاده می باشد . حجم آن ۲۵۰-۲۵۰ میلی لیتر است . (در صورت تهیه از خون کامل ۴۵۰ میلی لیتری) ، حاوی کلیه فاکتورهای انعقادی پلاسما (اعم از پایدار و ناپایدار) می باشد .

ب : پلاسمای ویروس زدائی شده با S/D ★ (S/D treated plasma)

- در این نوع پلاسما ، ویروس های دارای پوشش چربی (مانند HBV-HCV-HIV) غیر فعال می شوند .

- از پولد پلاسما که حداکثر از ۲۵۰۰ اهداکننده جمع آوری شده است تهیه می گردد .

- این فرآورده حاوی حداقل مولکولهای بزرگ و سنگین فون ویلبراند است لذا برای درمان فون ویلبراند مناسب نمی باشد از نظر سایر فرآورده های پلاسمائی عیناً مانند FFP است ، حجم آن ۲۰۰ میلی لیتر و در حرارت منهای ۱۸- درجه سانتی گراد نگهداری و تا یکسال قابل مصرف است .

ج : Donor -Retested Frozen plasma

پلاسمای جمع آوری شده از اهداکننده (پلاسما فرزیس) همانند FFP در حرارت منهای ۱۸- درجه سانتی گراد نگهداری می شود . سپس اهداکننده پس از ۱۱۲ روز مجدداً از نظر مارکرهای ویروسی (HBV-HCV-HIV) آزمایش می شود و در صورت منفی بودن کلیه آزمایشات ، پلاسمای اهداشده قبلی ، جهت مصرف ، ریلیز می گردد .

★ S/D = Salvent / Detergent

این کار باعث می‌شود که چنانچه اهداکننده در هنگام مراجعه اولیه در مرحله Window period باشد در جلسه دوم مراجعه که حدود ۱۱۲ روز بعد است، در صورت آلودگی به ویروس‌های مورد اشاره، قابل شناسایی و تشخیص می‌باشد.

حجم این نوع پلاسما هم‌عینا مانند FFP بین ۲۰۰-۲۵۰ میلی است (در صورت تهیه از خون کامل جمع‌آوری شده بمیزان ۴۵۰ میلی لیتر) و در حرارت منهای ۱۸- درجه سانتی‌گراد نگهداری و تا یکسال قابل مصرف است.

کاربرد بالینی FFP

تزریق پلاسما در بیماران دچار خونریزی فعال و یا افرادی که در خطر خونریزی بدلیل اختلالات انعقادی هستند کاربرد دارد. افزایش خطر خونریزی معمولا با طولانی شدن PT (بیش از ۱۶-۱۸ ثانیه) و یا PTT (بیش از ۵۵-۶۰ ثانیه) و یا افزایش PT و PTT بیش از ۱/۵ برابر نسبت به کنترل یا شاهد مشخص می‌گردد.

بطور خلاصه کاربرد FFP بشرح زیر است:

الف: کاربرد اصلی:

- ۱- PT بیشتر از ۱۶ ثانیه
- ۲- PTT طولانی تر از ۵۵-۶۰ ثانیه (بغیر از بیمارانی که هپارین مصرف می‌کنند)
- ۳- PT و PTT بیش از ۱/۵ برابر نسبت به نمونه کنترل یا شاهد
- ۴- کمبود فاکتورهای انعقادی ۲-۵-۷-۹-۱۰ (یا کمبود فاکتورهای متعدد انعقادی مانند مرحله انتهائی بیماریهای کبد)
- ۵- انتقال خون ماسیو
- ۶- DIC
- ۷- TTP (در درمان TTP و یا بعنوان ماده جایگزین در تعویض پلاسما Plasma exchange در این بیماران)
- ۸- برگشت سریع اثر وارفارین
- ۹- در درمان سندرم Refsums با روش Plasma exchange بعنوان ماده جایگزین
- ۱۰- کمبود مهار کننده کولین استراز CL-estsase

ب: کاربرد نسبی

- سوختگی
- سپتی سمی مننگوکوک

کاربرد صحیح فرآورده‌های خون

- نارسائی حاد کلیه در بیماران دچار نارسائی ارگانه‌های متعدد

ج : کنتراندیکاسیونهای مطلق : در موارد زیر بهیچ وجه نباید از پلاسما استفاده نمود .

(منع مطلق استفاده از پلاسما)

۱- بعنوان افزایش دهنده حجم (Volume expansion)

۲- بعنوان منبع تغذیه

۳- کمبود یا نقص ایمنی (immunodeficiency)

۴- Reconstitution گلبولهای قرمز به جز برای تعویض خون نوزاد (مخلوط نمودن گلبولهای قرمز

متراکم با پلاسما (Compatible)

۵- التیام زخم Wound healing

دز FFP بطور معمول ۱۲-۱۵ میلی لیتر (گاهی تا ۲۰ میلی لیتر) بازاء هر کیلوگرم وزن بدن است

که سطح فاکتورهای انعقادی را حدود ۲۰-۳۰٪ افزایش می دهد .

FFP پس از آب شدن (یخ زدائی) باید هرچه سریعتر مصرف گردد . در صورت نگهداری در ۱-۶

درجه سانتی گراد حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از ذوب شدن قابل مصرف است .

۷- کرایو پرسی پیتیت (Cryoprecipitate)

حجم این فرآورده بین ۱۰-۲۰ میلی لیتر است ، در حرارت منهای ۱۸- درجه سانتی گراد تا

یک سال و پس از آب شدن حداکثر تا ۶ ساعت باید مصرف شود .

این فرآورده حاوی فاکتورهای زیر است .

- فاکتور VIII:C بمیزان ۸۰-۱۲۰ واحد بین المللی

- فیبرینوژن بیش از ۱۵۰ میلی گرم (۱۵۰ - ۳۰۰ میلی گرم)

- فاکتور فون ویلبراند (VWF) بمیزان ۴۰-۷۰٪ مقدار اولیه

- فاکتور XIII بمیزان ۲۰-۳۰٪ مقدار اولیه

- مقادیر قابل توجهی فیبرونکتین

الف : موارد استفاده از کرایو پرسی پیتیت (کاربرد اصلی) :

۱- کمبود فیبرینوژن (اکتسابی یا مادرزادی) : فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر

۲- بیماری فون ویلبراند

۳- کمبود فاکتور XIII

۴- هیپرفیبرینوژنولیز (بعد از درمان با استروپتوکیناز)

۵- پیوند کبد ارتوتوپیک (Orthotopic Liver transplantation)

ب : کاربرد احتمالی

- خونریزی در بیماران اورمیک (uremic bleeding)
 - هموفیلی A (فقط در صورتی که فاکتور VIII:C کنسانتره در دسترس نباشد)
 - بعنوان چسب فیبرین برای هموستاز جراحی (Fibrin glue / Fibrin sealant)
 - موارد کاهش شدید فیبرونکتین :
- فیبرونکتین بعنوان اپسونین عمل می کند و تصور می شود که باکتری ها را می پوشاند و بدین وسیله باکتری ها به راحتی توسط فاگوسیت ها از بدن پاک سازی می شوند . در بیماران دچار سوختگی و مبتلا به شوک تروماتیک فیبرونکتین به شدت کاهش می یابد در نتیجه درمان جایگزین با استفاده از کرایو در بیمارانی که کمبود شدید فیبرونکتین دارند ممکن است به معکوس شدن روند سپتی سمی در این بیماران کمک کند .
- دز کرایو معمولا یک واحد (کیسه) بازاء هر ۷-۱۰ کیلوگرم وزن بدن می باشد .

VI - کرایو پور پلازما (CPP) = Cryopoor Plasma

پس از تهیه و جداکردن کرایو از منبع FFP ، سوپرناتانت بالای کرایو که به کیسه جانبی هدایت می شود بنام کرایو پورپلازما نامیده می شود . این فرآورده حاوی مقادیر خیلی کم (حداقل) فیبرینوژن - فاکتور C: VIII و فاکتور فون ویلبراند می باشد لیکن سایر فاکتورهای پلاسمائی را بحد کافی دارد . بحالت منجمد در منهای ۱۸- درجه سانتی گراد نگهداری ، Shelf Life آن مانند FFP است حجم آن حدود ۲۰۰ میلی لیتر می باشد .

این فرآورده به اسامی دیگری نیز نامیده می شود از جمله :

- Cryoprecipitate _ Depleted plasma
- Cryoprecipitate _ Reduced plasma

کاربرد بالینی کرایو پور پلازما

- درمان بیماران مبتلا به TTP
- درمان بیماران مبتلا به Hus
- بعنوان ماده جایگزین در درمان TTP و Hus با روش پلاسمافریز
- بعنوان منبع تهیه آلبومین و ایمونوگلوبین ها در پالایشگاههای پلاسمای خون

REFERENCES

- 1) EC.Rossi et al , Principles Of Transfusion Medicine , 1996 ; 907-915
- 2) Guidelines For Blood Recovery And Reinfusion In Surgery And Trauma , AABB, 1997
- 3) Paul D . Mintz: Transfusion Therapy, AABB Press , 1999 ; 65-79
- 4) Christopher D. Hiller et al , Handbook Of Transfusion Medicine , 2001 ; 53-61
- 5) John. B. Henry , Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Methods 2001; 730-746

کاربرد صحیح فرآورده‌های خون