

# روشن هاى کاهش مصرف خون آلوژن

## Options for minimizing allogeneic blood transfusion

ترجمه و گردآوری:

دکتر هايدة جوادزاده شهشهانى

پابگاه منطقه اى انتقال خون يزد

تهيه شده در مرکز تمقيقات سازمان انتقال خون

صفيه آرايى و امور رايانه: زهرا مقصودى

مرداد ١٣٨٤

## مقدمه :

دانش طب انتقال خون طی دهه اخیر پیشرفتهای چشمگیری در زمینه کاهش خطر انتقال بیماریهای عفونی داشته است. با اجرای برنامه های دقیق غربالگری مانند خود حذفی محرمانه همچنین گسترش بخشهای تخصصی، رشد جمعیت و امید به زندگی افراد جامعه نیاز به ذخیره سازی خون و فرآورده های خونی برای بیماران افزایش یافته است.

در حال حاضر سلامت خونهای تهیه شده بیش از هر زمان دیگری می باشد ولی این سطح از سلامتی به قیمت افزایش هزینه ها و کاهش ذخایر بدست آمده است. باوجود تست های بسیار حساس و اختصاصی هنوز خطر انتقال بیماریهای عفونی بخصوص پاتوژن های جدید وجود دارد و عوارض جانبی غیرعفونی دریافت کنندگان خونهای آلوژن را تهدید می کند.

بدون شک تزریق خون آلوژن در شرایط بسیار بحرانی مانند تروما و خونریزی شدید، حیاتی است ولی در شرایط کمتر بحرانی، فایده تزریق خون آلوژن در روند درمان بیمار باید مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. در یک بررسی دو نوع رژیم تزریق خون با هم مقایسه شد. در رژیم محدود (Restrictive transfusion) در غلظت هموگلوبین ۹-۷ g/dl و در رژیم آزاد (Liberal Transfusion) در غلظت هموگلوبین ۱۲-۱۰ g/dl خون تزریق شد. در رژیم محدود میانگین هموگلوبین بیماران  $0.7 \pm 8/5$  g/dl بود و خون کمتری تزریق شد. در رژیم آزاد میانگین هموگلوبین بیماران  $0.7 \pm 10/7$  g/dl بود و بطور متوسط  $5/3 \pm 5/6$  واحد خون به بیماران تزریق شده بود. در هر دو گروه مورتالیتی ۳۰ روزه بیماران شبیه بود. اما مورتالیتی داخل بیمارستان و بروز ادم ریوی و انفاکتوس میوکاردیال در بیماران با رژیم محدود بطور مشخصی کمتر از رژیم آزاد بود.

گزارشات فراوانی وجود دارد که نشان می دهد عدم تزریق خون آلوژن در بیماران داخلی و جراحی منجر به بروز مشکل در سلامت آنها نگردیده است. بعلاوه شرایطی وجود دارد که تزریق خون آلوژن امکان پذیر نیست بعنوان مثال موقعیکه خون کافی در دسترس نیست، بیمار دارای آنتی بادیهای متعدد است و خون سازگار جهت تزریق یافت نمی شود و یا اینکه بیمار دچار آنمی همولیتیک اتوایمیون می باشد و یا برخی فرقه های مذهبی که تزریق خون در آنها منع شده است.

بدلائل فوق در سالهای اخیر توجه محققین به روشهای کاهش مصرف خون آلوژن و روشهای جایگزین خون آلوژن معطوف گردیده است. روشهایی مانند استفاده از خون اتولوگ یا بازیافت خون حین جراحی و پس از جراحی بخوبی شناخته شده است و در برخی مراکز پزشکی مورد استفاده قرار می گیرد و برخی روشها مانند استفاده از جایگزین های گلوبول های قرمز، هنوز مراحل تحقیقاتی را طی می کنند. آشنایی پزشکان و کادر درمانی با این روشها ضروری است تا در مواقع نیاز مورد استفاده قرار گیرند. گرچه بکارگیری روشهای جایگزین خون آلوژن و به حداقل رساندن تزریق خون آلوژن، هدف مطلوب برای تمام بیماران می باشد.

در پاسخ به نیاز کاهش مصرف خون آلوژن سازمان بین المللی با نام Society for Advancement of blood Management ( [http : ll WWW. Sabm. Org](http://www.sabm.org) )

در سال ۲۰۰۱ با هدف پیشرفت علم Blood Conservation، تأسیس شد و برنامه های آن در مرکز درمانی و بیمارستان Englewood در حال توسعه است. پس از این مقدمه استراتژیهای کاهش تزریق خون آلوژن مورد بررسی قرار می گیرند. این روش ها شامل استفاده از داروها، تکنیک های پیشرفته جراحی و داخلی و وسایل تکنولوژیک می باشند که زیر نظر یک تیم پزشکی متشکل از متخصصین رشته های مختلف پزشکی در جهت کاهش تزریق خون آلوژن بکار گرفته می شوند. اصول کلی مراقبت های داخلی و جراحی برای به حداقل رساندن تزریق خون آلوژن در جدول ۱ مشاهده می شود.

### جدول ۱: اصول کلی طب بدون استفاده از خون آلوژن

- ۱- برنامه ای جهت پیشگیری و کنترل از دست رفتن خون بیماران در روند درمان تدوین نمائید.
- ۲- ترکیب چند روش را در جهت حفظ خون بیمار بکار بگیرید.
- ۳- قبل از جراحی، آنمی بیماران را تشخیص داده و درمان نمائید.
- ۴- در بیمارانی که خونریزی فعال دارند و خون آلوژن در دسترس نیست نباید جراحی به تعویق بیافتد.
- ۵- در مواقع نیاز از روشهای درمانی تعدیل شده استفاده شود.
- ۶- در مواقعی که حال عمومی بیمار رو به وخامت می رود با متخصصین ارشد که در حفظ خون مهارت دارند مشورت کنید.
- ۷- قبل از اینکه شرایط بیمار رو به وخامت بگذارد بیمار را به مراکز تخصصی منتقل کنید.

- ۸- خونگیری برای انجام تست های آزمایشگاهی را محدود نمائید.
- ۹- از داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت در حوالی زمان جراحی پرهیز کنید و یا دوز آنها را کاهش دهید.
- ۱۰- در موارد اورژانس بدون تأخیر سریعاً محل خونریزی را مشخص نموده و خونریزی را متوقف کنید و بیمار را به مراکز مناسب منتقل نمائید.

### اقدامات قبل از عمل جراحی

طرح ریزی برنامه ای برای کاهش تزریق خون آلوژن باید قبل از عمل جراحی انجام شود. ابتدا باید شرح حال دقیقی از بیمار گرفته شود و بیمار بطور صحیح معاینه شود. در شرح حال باید به سابقه شخصی یا فامیلی بیماریهای خونریزی دهنده، توجه خاص شود. بخصوص در مورد بیمارانی که اعمال جراحی ماژور ارتوپدی یا قلبی دارند ارزیابی تهاجمی در تشخیص بیماریهای خونریزی دهنده منجر به نتایج خوبی شده است. جدول ۲، ارزیابی های قبل از عمل جراحی را نشان می دهد.

### جدول ۲: ارزیابی قبل از جراحی

- ۱- بطور اصولی شرح حال بگیرید و معاینه کنید. در موارد لازم از تست های آزمایشگاهی کمک بگیرید.
- ۲- حجم خونریزی که بیمار می تواند تحمل کند را تخمین بزنید (پایین ترین حد Hb که بیمار می تواند تحمل کند را ارزیابی کنید).
- ۳- از ایجاد آنمی و خونریزی پیشگیری کرده و یا آنها را درمان کنید.
- ۴- سطح هموگلوبین بیمار را با استفاده از EPO، آهن، فولات و ویتامین B12 به حد مطلوب برسانید.
- ۵- از ایجاد کواگولوپاتی هایی که بوسیله دارو ایجاد می شوند پرهیز کنید.
- ۶- Anticoagulation را درمان کنید.
- ۷- فلبوتومی تشخیصی را محدود کنید.

### سطح مطلوب هموگلوبین قبل از جراحی

بیمارانی که قبل از جراحی هموگلوبین پائینی دارند بیشتر در معرض خطر دریافت خون آلوژن هستند. برای به حداقل رساندن این خطر باید قبل از جراحی توده

گلوبول قرمز بیماران را افزایش داد استفاده از اریتروپوئین نوترکیب انسانی (rhEPO) ویا آهن برای نیل به این هدف مؤثر بوده است .

ثابت شده است بکارگیری rhEPO قبل از عمل جراحی نیاز به تزریق خون آلوژن را کاهش می دهد برای بهتر شدن پاسخ هموگلوبین به rhEPO، تجویز آهن خوراکی یا وریدی توصیه می شود. rhEPO بخوبی تحمل می شود . بروز عوارضی مثل هیپرتانسیون وعوارض ترومبوتیک در بیمارانی که مدت کوتاهی قبل از جراحی rhEPO دریافت می کنند ناشایع است .

حتی در بیماران کاندید جراحی قلب که تزریق خون اتولوگ در آنها ممنوع است EPO، نیاز به تزریق خون آلوژن را از ۵۳٪ به ۱۱٪ کاهش داده است .

### **حفظ خون قبل از عمل جراحی ( Preoperative blood Conservation )**

یک روش ساده جهت حفظ خون بیمار ، محدود نمودن فلبوتومی تشخیصی و کاهش حجم خونی است که برای آزمایشات تشخیصی از بیمار گرفته می شود . راه دیگر قطع ویا جایگزین نمودن داروهایی است که در حوالی زمان جراحی روی مسیر انعقاد اثر سوء دارند مانند استیل سالیسیلیک اسید ،آسپیرین ،داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ، داروهای ضد پلاکتی وعوامل ضد انعقاد.

### **اهدای خون اتولوگ قبل از عمل جراحی ( Preoperative Autologous Blood Donation )**

تأثیر اهدای خون اتولوگ قبل از عمل جراحی در کاهش تزریق خون آلوژن، اثبات گردیده است .اما خطرات ، به صرفه بودن وکرایتریهای تزریق خون اتولوگ بجای خون آلوژن هنوز مورد بحث است . از نظر قانونی پزشکان موظفند امکان استفاده از خون اتولوگ را بجای خون آلوژن به بیماران اطلاع دهند. اما اینکار بدون هزینه و زحمت نیست . از هر ۲ واحد خون اتولوگ تهیه شده تنها یک واحد تزریق می شود. حدود نیمی از بیمارانی که قبل از جراحی خون اتولوگ از آنها تهیه شده است در روز جراحی بدلیل اهدای خون آنمیک هستند وممکن است نیاز به تزریق خون آلوژن علاوه بر خون اتولوگ داشته باشند.

در روش اهدای خون اتولوگ قبل از جراحی احتمال اشتباهات دفتری و تحریری بیشتر از خون آلوژن است واحتمال وقوع عفونت وجود دارد.

در گذشته بدلیل اشتیاقی که نسبت به اهدای خون اتولوگ قبل از جراحی ایجاد شده بود سایر روشهای با صرفه تر مثل رقیق سازی خون و بازیافت خون حین عمل جراحی کمتر مورد توجه قرار می گرفت اما امروزه بدلیل افزایش هزینه ها ، به زحمت افتادن بیماران و احتمال وقوع اشتباهات دفتری ، تمایل برای انجام اهدای خون اتولوگ قبل از جراحی کاهش یافته است . بعلاوه اهدای خون اتولوگ مورد قبول برخی فرق مذهبی نیست .

### مدیریت حین عمل جراحی

#### اقدامات جراحی جهت کاهش خونریزی

جدول ۳ ، اصولی که در جراحی و بییهوشی باید رعایت شوند تا نیاز به تزریق خون به حداقل برسد نشان داده است . شرط اساسی برای به حداقل رساندن نیاز به تزریق خون در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می گیرند ، جلوگیری از خونریزی است . جراحانی که می خواهند به این هدف برسند ، هنر دستکاری آرام بافت ها را می آموزند و برای شناخت منابع احتمالی خونریزی ، کنترل سریع خونریزیهای ناخواسته آموزش دیده اند . این هدف در گذشته با استفاده از الکتروکوتر با وسایل منوپولار و بای پولار تأمین می شد. در حال حاضر در الکتروکوتر تغییراتی ایجاد شده است مثل استفاده از آرگون که جریانی از گاز آرگون اطراف نوک کوتر ایجاد شده است مثل استفاده از بافتی را به حداقل می رساند عروق را تا قطر ۳ میلی متری منعقد می نماید.

در سالهای اخیر ، وسایلی بر پایه آب ، گاز ، صوت و امواج میکروویو برای برش بافتها معرفی شده اند. وسایلی مانند اسپیراتور جراحی اولتراسونیک و اسکالپل هارمونیک از انرژی اولتراسونیک استفاده می کنند. در اسپیراتورهای اولتراسونیک از نوک مرتعش صوتی استفاده شده است که انرژی الکتریکی را برای تخریب بافتی به انرژی مکانیکی تبدیل می کند . در اسکالپل هارمونیک از نوک مرتعش برای کنترل خونریزی همراه با انعقاد استفاده می شود. مزیت این وسایل این است که نسبت به الکتروکوتر در دمای پائین تری عمل انعقاد را انجام می دهند و در نتیجه آسیب بافتی و دود کمتری ایجاد می شود.

### جدول ۳- اصول جراحی و بیهوشی طبابت بدون خون

- ۱- ارزیابی قبل از عمل جراحی :  
درمان آنمی ، درمان کوالوگولوپاتی های مادرزادی یا ناشی از دارو ، محدود کردن فلبوتومی های تشخیصی ، مداخله های پروفیلاکتیک رادیولوژی و آمبولیزیشن ، استفاده از دستگاههای Cell salvage
- ۲- حفظ خون در حین عمل جراحی :  
استفاده از هموستاز دقیق حین جراحی ، رقیق سازی خون ، blood salvage ، افزایش هموستاز بوسیله داروها ، حفظ نرموترمی ، قرار دادن بیمار ( Positioning ) در موقعیت هایی که خونریزی و هیپرتاسیون حین جراحی را به حداقل برساند.
- ۳- حفظ خون بعد از عمل جراحی :  
Blood salvage ، تحمل آنمی ، تجویز مایعات و حفظ حجم خون در حد مطلوب ، محدود کردن فلبوتومی تشخیصی ، استفاده از مسکن ها به مقدار کافی و حفظ نرموترمی
- ۴- مایعات بدن به حد کافی تأمین شوند. آنمی نرمولمیک واضح در بیمارانی که از نظر همودینامیک Stable هستند بخوبی تحمل می شود.
- ۵- در بیمارانی که بطور فعال خونریزی دارند ، اولین قدم درمان باید متوقف ساختن خونریزی باشد. از تلاش برای حفظ فشار خون قبل از اینکه خونریزی کنترل شود پرهیزید.
- ۶- از بروز اختلالات انعقادی پیشگیری کنید و یا در صورت وقوع فوراً آنها را درمان نمائید.
- ۷- آهن خوراکی یا تزریقی برای افزایش ذخایر آهن مناسب است . rh EPO بطور مؤثری توده RBC را افزایش می دهد.
- ۸- هماتولوژی وانکولوژی :  
درمان شدید با آهن، rhEPO برای پیشگیری از آنمی ، استفاده از پروتکل های کموتراپی مخصوص که حداقل مسمومیت هماتولوژی دارند، پروفیلاکسی درمانی و درمان خونریزی ، تحمل آنمی ، محدودیت فلبوتومی تشخیصی .

برش دهنده های بافتی میکروویو از ایجاد انرژی میکروویو در نوک دستگاه استفاده می کنند. برش دهنده های واترجت جریان باریکی از سالین فیزیولوژی را با فشار ۱۵-۲۰ kg/cm<sup>2</sup> پمپ می نمایند. این وسایل می توانند بافت های نرمال و یا اسکروتیک کبد را برش دهند درحالیکه عروق داخل کبدی را برای بستن در معرض دید قرار می دهند.

عمل انعقاد مراحل پیچیده ای دارد که نیازمند عملکرد مشترک عناصر سلولی و خونی است ، تحقیق در مورد عملکرد این اجزا و قدرت خالص سازی و تغلیظ پروتئین

ها منجر به تولید منعقدکننده های بافتی و یا فیبرینی گردیده است. این فرآورده ها ترکیبی از ترومبین خالص و فیبرینوژن با منشاء گاوی هستند که منجر به تولید منومرهای فیبرین از فیبرینوژن و ایجاد ماتریکس فیبرینی در آخرین مرحله آبشار انعقاد می شود. این مواد در دو سرنگ آماده شده اند، اولی حاوی فیبرینوژن و آپروتینین و دومی محتوی ترومبین و کلرید کلسیم می باشد. این مواد بصورت اسپری یا نقطه ای توسط نوک های مخلوط کننده مختلف در محل برش جراحی یا سطوح خونریزی دهنده بکار برده می شوند. با استفاده از این فرآورده ها خونریزی حین جراحی و نیاز به تزریق خون در جراحی های مختلف کاهش یافته است.

کاهش خونریزی به روش مکانیکی و دارویی اگرچه با ارزش است اما تنها باید بصورت کمکی و در کنار استفاده از تکنیک های خوب جراحی و هموستاز دقیق جهت کاهش خونریزی بکار روند و نمی توانند جایگزین آنها شوند.

در هنگام جراحی قراردادن بیمار در وضعیتی که محل جراحی بالاتر قرار گیرد باعث می شود فشار شریانی کاهش پیدا کرده و بازگشت وریدی از ناحیه جراحی تسریع گردد. اما باید مراقب ورود هوا بداخل جریان خون وریدی بود. استفاده از تورنیکه، تزریق داروهای منقبض کننده عروق به داخل زخم جراحی، کنترل خونریزی بصورت مستقیم، استفاده از هموستاز موضعی و وسایل الکتروسرجیکال، می توانند به کاهش خونریزی از محل جراحی کمک نمایند.

استفاده از روشهای کمپلکس جراحی (Planned reoperation) یا (Staged procedure) در شرایط خاص ممکن است خونریزی را به حداقل برساند. در تروماهای شدید و آسیب های تهدید کننده حیات بیمار، جراحی اورژانسی برای کنترل خونریزی و آلودگی انجام می شود. زخم بطور موقت بسته می شود تا شرایط بیمار پایدار گردد. در فرصت بعدی عمل جراحی دیگری برای ترمیم آسیب های ارگانها و اندام ها می تواند انجام گیرد. برای جراحی هایی که احتمال خونریزی زیاد وجود دارد، جراحی مرحله بندی شده قسمتی از استراتژی حفظ خون است.

### تکنیک های بیهوشی

متخصصین بیهوشی می توانند با بکارگیری تکنیک های مخصوص بیهوشی سهم بزرگی در کاهش تزریق خون آلوژن ایفاء نمایند. استفاده از بیهوشی هیپوتانسیو کنترل شده، حفظ نرموترمی، بازیافت سلولهای خون، تحمل آنمی نرمولمیک، جایگزینی



مناسب مایعات و استفاده از ونتیلاسیون هیپراکسیک روشهای کاهش خونریزی در هنگام جراحی هستند این روشها در جدول ۴ خلاصه شده اند.

جلوگیری از هیپوترمی در جراحی های شکمی ، خونریزی و نیاز به تزریق خون آلوژن ، عفونت های بعد از جراحی و زمان بستری شدن در بیمارستان را کاهش می دهد هیپوترمی انعقاد خون و بخصوص عملکرد پلاکتی را مختل می کند . در بیماران تحت جراحی هیپ با حفظ نرموترمی ، خونریزی و تزریق خون آلوژن کمتر بود. اثر نرموترمی در کاهش تزریق خون آلوژن مستقل از تأثیر رقیق سازی خون (ANH) و بازیافت سلول بوده است . جایگزینی مناسب مایعات و حفظ نرموولمی در حوالی زمان جراحی بخصوص در مواردیکه از روش ANH استفاده می شود ، بسیار اهمیت دارد . طی ANH گلبولهای قرمز و فاکتورهای انعقادی و پلاکت ها رقیق می شوند با این وجود نشان داده شده است که جایگزینی کریستالوئیدها در ANH بجای مهار انعقاد خون ، منجر به بهبود روند انعقاد گردیده است .

هیپوتانسیون کنترل شده در هنگام جراحی ممکن است منجر به کاهش خونریزی در هنگام جراحی شود.

جدول ۴ : روشهای جراحی و بیهوشی در مدیریت خون

- هموستاز شدید و تکنیک های جراحی پیشرفته
- Positioning بیمار در هنگام جراحی
- تورنیکه
- استفاده از وسایل جراحی هموستاتیک
- الکتروکوتری
- الکتروسرجری ( دیاترمی )
- اسکالپل های اولتراسونیک
- استفاده از منقبض کننده های موضعی
- آمبولیزاسیون آنژیوگرافیک پروفیلاکتیک قبل از جراحی و تراپیوتیک
- مسدود کردن مکانیکی عروق خونی
- استفاده از چسب های بافتی و عوامل هموستاتیک موضعی و Sealants
- چسب فیبرینی
- چسب بافتی
- سلولوز اکسیده ، کلاژن
- تکنیک های اتولوگوس

وسایل بازیافت سلولهای خونی ( موقع جراحی و پس از جراحی )

رقیق سازی خون

- پروفیلاکسی خونریزی با استفاده از داروها
- آنتی فیبرینولیتیک ها ( Aminocaproic acid , tranexamic acid )
- Aprotinin
- دسموپرسین
- کنترل هیپرتانسیون حین عمل جراحی و بعد از جراحی
- بیهوشی هیپوتانسیو کنترل شده
- برقراری نرموترمی
- تحمل کم خونی نرمولمیک
- استفاده از مایعاتی مثل کولوئیدها و کریستالوئیدها در جهت حفظ حجم خون
- جایگزین های گلبول های قرمز
- مایعات حمل کننده اکسیژن سنتتیک
- محلولهایی که پایه هموگلوبین دارند.

رقیق سازی خون با حفظ حجم طبیعی خون Acute Normovolemic Hemodilution (ANH) ، روش کم هزینه و مؤثری برای حفظ خون است که بطور مؤثری از دست رفتن گلبولهای قرمز را کاهش می دهد . در این روش چندین واحد خون بلافاصله قبل یا بعد از القای بیهوشی از بیمار گرفته می شود و حجم از دست رفته با محلولهای کریستالوئید، کلئوئید یا هر دو جبران می شود. از آنجا که خون بیمار رقیق شده است خونی که طی جراحی از دست می رود گلبول قرمز و فاکتورهای انعقادی کمتری دارد. در پایان جراحی در صورت نیاز خون جمع آوری شده به بیمار بازگردانده می شود. گرفتن حداقل یک لیتر خون کامل از بیمار بطور مشخص خطر تزریق خون آلوژن را کاهش می دهد .

ANH می تواند جایگزین اهدای خون اتولوگ قبل از جراحی (PAD) باشد. در یک مطالعه آینده نگر تصادفی در بیمارانی که تحت رادیکال پروستاتکتومی قرار گرفتند این دو روش با هم مقایسه شدند هر دو روش بطور مؤثر و مشابهی نیاز به تزریق خون آلوژن را کاهش دادند اما هزینه PAD سه برابر بیشتر از هزینه ANH بود. تجویز اریتروپویتین قبل از جراحی و استفاده از روش ANH ویا ترکیب ANH با استفاده از حاملین مصنوعی اکسیژن می تواند مفید باشد بخصوص ترکیب ANH با اریتروپویتین

قبل از جراحی بسیار مورد توجه است زیرا تأثیر ANH در سطوح هموگلوبین بالاتر بسیار بیشتر است و برعکس.

پائین بودن سطح هموگلوبین قبل از عمل جراحی یکی از عوامل مهم تزریق خون آلوژن است.

حتی بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر، نقص انقباضات قلب و نارسایی میترال و بیماران مسن، ANH متوسط را بخوبی تحمل می کنند.

ANH مزایای بیشتری نسبت به PAD دارد. ANH در جراحی های الکتیو و اورژانس هر دو قابل استفاده است بعلاوه خونی که از طریق ANH از بیمار گرفته می شود در دمای اطاق و کنار بیمار نگهداری می شود و هزینه ذخیره سازی و یا انجام تست های آزمایشگاهی را ندارد و خطر اشتباهات دفتری نیز کمتر می شود.

### بازیافت خون در هنگام جراحی

بازیافت خون یکی از تکنیک های مورد توجه و مؤثر در کاهش نیاز به تزریق خون آلوژن است. بازیافت سلولهای خونی هنگام جراحی به معنی جمع آوری خون از ناحیه جراحی و شستن و فیلتر کردن و بازگرداندن سلولها به بیمار می باشد. این عمل بطور مداوم در طول جراحی قابل اجرا است. این روش در جراحی هایی که مقدار زیادی خونریزی دارند و یا بیمارانی که بدلائل مذهبی از تزریق خون آلوژن امتناع می ورزند مفید است. بازیافت خون و شستشوی آن با نرمال سالین می تواند منجر به اختلالات متابولیک شود. بدنبال از دست رفتن بی کربنات و به موازات آن افزایش غلظت یون کلرید، اسیدوز متابولیک ایجاد می شود. غلظت کلسیم و منیزیم با ادامه بازیافت خون کاهش می یابد. این اختلالات با انتخاب محلول مناسب جهت شستشوی گلبولهای قرمز به حداقل می رسد. کنترل وضعیت اسید- باز بیمار در دوره های طولانی بازیافت خون می تواند کمک کننده باشد.

پیشرفتهای تکنولوژیک امکان استفاده از سیستم های خودکار را در بازیافت خون فراهم نموده است و وسایل جدید قادرند حتی از حجم های بسیار اندک خون (CC<sup>۳۰</sup> یا کمتر) جهت بازیافت استفاده کرده و در مدت زمان کمتری خون با کیفیت بالاتر، آماده مصرف نمایند.

بهره گیری از فیلترهای کاهنده لکوسیت در دستگاههای بازیافت خون امکان استفاده از روش بازیافت خون در اعمال جراحی زنان و زایمان و جراحی کانسرها را فراهم می نماید. روش بازیافت خون در جراحی های زنان و زایمان و جراحی انکولوژیک

بدلیل احتمال ورود مایع آمینوتیک و یا سلولهای سرطانی بداخل خون بیمار ممنوع شده بود اما با بکار بردن فیلترها ممکن است بتوان در این موارد نیز ازبازیافت خون استفاده نمود. بخصوص در جراحی های انکولوژیک زیرا درصد بالایی از خونهای آلوژن در جراحی تومورها استفاده می شود و در بیماران مبتلا به بدخیمی عوارض ناشی از تعدیل سیستم ایمنی (Immunomodulation) تزریق خون آلوژن نامطلوب است. تزریق خون آلوژن اثرات منفی برسیستم ایمنی دارد. تعداد سلول های  $CD4^+$ ، سلولهای کمکی دارای گیرنده  $IL-2$  و سلولهای Natural killer کاهش پیدا می کنند. سلولهای ساپرسور  $CD8^+$  و B-cells افزایش می یابند تولید  $PGE_2$  افزایش پیدا می کند و تولید  $IL_2$  کاهش می یابد. این اثرات ممکن است ماهها باقی بماند. تعدیل ایمنی بدنبا تزریق خون آلوژن به بیماران دچار بدخیمی، احتمالاً عود کانسر را افزایش می دهد. بهمین دلیل بازیافت خون جهت کاهش مصرف خون آلوژن در این بیماران موردتوجه می باشد. بعلاوه می توان خون بازیافت شده را اشعه داد و به این ترتیب امکان دیگری برای درمان این بیماران بدون تزریق خون آلوژن فراهم می شود. روش بازیافت خون بطور وسیعی در جراحی ها استفاده می شود وبخصوص جای خود را در جراحی های قلب، ارتوپدی، عروقی و تروما پیدا کرده است. شواهد نشان می دهد در جراحی هایی که احتمال خونریزی شدید وجوددارد استفاده از این روش کاملاً به صرفه است.

### دوره پس از جراحی

پس از جراحی مراقبت شدید بیمار از نظر خونریزی، اکسیژن رسانی کافی، به حداقل رساندن فلبوتومی های تشخیصی، بازیافت خون بعداز جراحی، تقویت دارویی هموستاز، جلوگیری از هیپرتانسیون، تحمل آنمی نرمولمیک ودقت در بکارگیری داروهای ضد انعقاد وضد پلاکت، روشهای کاهش مصرف خون آلوژن هستند.

### تحمل آنمی

در طول زمان سطحی از هموگلوبین که در آن تزریق خون صورت می گیرد کاهش پیدا کرده است ولی هنوز معیار دقیقی برای استفاده در دسترس نیست. بطور معمول از هموگلوبین  $10\text{g/dl}$  بعنوان سطحی که در آن تزریق خون صورت می گیرد استفاده می شده است. با وجود اینکه مطالعات جدید نشان می دهد بیماران قادرند

سطوح پائین تر هموگلوبین را نیز بخوبی تحمل نمایند ، این روش همچنان ادامه دارد .  
 نتایج یک بررسی نشان می دهد در بیمارانی که مشکل ایسکمی قلبی عروقی نداشته  
 و نرمولمیک می باشند تزریق خون در سطح هموگلوبین ۹-۷ g/dl به اندازه تزریق  
 خون در هموگلوبین ۱۲-۱۰ g/dl بی خطر و مطمئن می باشد.

### استراتژیهای فارماکولوژیک

#### درمان با اریتروپویتین (EPO)

اخیراً "مروری بر ارتباط EPO و آهن و اریتروپوئیز در بیماران دچار آنمی ناشی از  
 خونریزی صورت گرفته است .

بدنبال اهدای یک واحد خون بصورت هفتگی در روش PAD، ۳۹۷-۵۶۸ cc  
 گلوبول قرمز معادل ۲-۳ واحد خون در مدت ۳-۴ هفته ناشی از تاثیر EPO اندوژن  
 تولید می شود.

EPO اگزوژن در این افراد ۱۱۰۲cc-۳۵۸ یا معادل ۲-۵ واحد خون تولید می کند  
 . سه روز پس از درمان با EPO رتیکولوسیتوز ایجاد می شود و در عرض ۷ روز معادل  
 یک واحد خون و در عرض ۲۸ روز معادل ۵ واحد خون تولید می شود. در جراحی های  
 کمپلکس مانند تعویض مفصل اگر بیمار نیاز به ۳-۵ واحد خون داشته باشد فاصله  
 لازم برای تحریک اریتروپوئیز بوسیله EPO ، ۳-۴ هفته تخمین زده می شود.

اریتروپوئیز وابسته به EPO مستقل از سن و جنس است و اختلاف در پاسخ به  
 اریتروپوئین در افراد مختلف بدلیل تفاوت در مقدار ذخایر آهن آنها است . مدرکی  
 مبنی بر اینکه جراحی یا درمان با EPO بر روی پاسخ EPO اندوژن تاثیر می گذارد ،  
 وجود ندارد.

حتی افراد با ذخایر آهن نرمال ، برای اریتروپوئیزی که سه برابر بیشتر از حد پایه  
 است دچار مشکل می شوند و فقر آهن نسبی در آنها روی می دهد.

#### درمان با آهن

آهن خوراکی ، در موارد از دست رفتن شدید آهن ، برای اصلاح اریتروپوئیز فقر  
 آهن کافی نیست و باید از آهن وریدی استفاده شود. مطالعات نشان می دهد اثر  
 اریتروپویتیک آهن وریدی زودگذر بوده و بعد از ۱۰-۷ روز اریتروپوئیز کاهش می یابد.

بنابراین توصیه می شود آهن وریدی به فواصل ۲-۱ هفته تزریق شود. حتی در افرادی که ذخایر آهن طبیعی دارند پاسخ اریتروپوئیز به EPO وابسته به آهن وریدی است .  
در جراحی های قلبی استفاده پروفیلاکتیک از آپروتینین ، آمینوکاپروئیک اسید و ترانگزامیک اسید نیاز به تزریق خون آلوژن را کاهش می دهد. آپروتینین در جراحی هایی مانند برداشتن کبد یا جراحی های مازور ارتوپدی برای کاهش خونریزی می تواند بکار رود. ترانگزامیک اسید در آرتروپلاستی زانو بطور موفقیت آمیزی استفاده شده است .

### راهکارهای بالینی

اگر روشهایی که در جهت کاهش مصرف خون آلوژن مورد بحث قرار گرفت با هم در مورد هر بیماری بکار گرفته شوند ، بسیار مؤثرتر از زمانی است که تنها از یک روش استفاده شود. برای مثال ، بیماری که جراحی الکتیومفصل دارد ، به دو واحد RBC جهت تزریق نیاز دارد ، چنین بیماری باید چند هفته قبل از جراحی از نظر کم خونی و فقر آهن بررسی شود و برای بالارفتن سطح هموگلوبین و هماتوکریت بوسیله آهن و اریتروپوئتین درمان شود تا بتواند خونریزی حین جراحی را تحمل نماید. استفاده از رقیق سازی خون می تواند حجم گلبول قرمز از دست رفته را کاهش دهد و خون بازیافت شده تا ۶ ساعت بعد عمل می تواند به بیمار بازگردانده شود . اگر سطح هموگلوبین بعد جراحی از ۸ g/dl بالاتر باشد و در صورتیکه بیمار مشکل قلبی عروقی نداشته باشد ، تزریق خون لازم نیست .

ارزش استفاده از ترکیب روشهای حفظ خون در ۱۰۰ بیماری که جراحی بای پس عروق کرونر داشتند بررسی شد . در این افراد از خون آلوژن استفاده نشد قبل از عمل جراحی بیمارانی که هماتوکریت کمتر از ۳۶٪ داشتند با EPO درمان شدند . در هنگام جراحی از روشهای ANH و بازیافت خون و آپروتینین استفاده شد. مورتالیتی در این گروه ۴٪ بود که با مورتالیتی بیماراران مشابهی که خون آلوژن دریافت کرده بودند تفاوت معنی داری داشت. کلید موفقیت آنها استفاده از روشهای ترکیبی حفظ خون شامل استفاده از آهن و اریتروپوئیتین ، بازیافت خون ، رقیق سازی خون ، بکاربردن تکنیک های جراحی مناسب و تزریق خون در سطوح هموگلوبین پائین و تعهد تمام پزشکان و پرسنل درمانی در راستای کاهش مصرف خون آلوژن بود. در این بیماراران مدت بستری شدن در بیمارستان و هزینه کل درمان کاهش یافته بود.

## پیشرفت های آینده

**حاملین مصنوعی اکسیژن (AOC) (Artificial oxygen carriers)**

تولید حاملین مصنوعی اکسیژن (AOC) بسرعت در حال پیشرفت است. مزایای محلول های هموگلوبین فاقد سلول و امولسیونهای پرفلوروکربن عبارتند از: فقدان غشای سلولی ایمنونژنیک و طولانی بودن عمر ذخیره سازی آنها دردمای اطاق. معایب احتمالی این ترکیبات شامل تداخل با برخی آزمایشات، کوتاه بودن زمان باقی ماندن در جریان خون (۲۴-۴۸ ساعت)، تولید مت هموگلوبین، انقباض عروق بدلیل تولید اکسیدنیتریک و ناراحتی گوارشی می باشد. امولسیونهای پرفلوروکربن قادرند حجم زیادی از هرگازی مثل اکسیژن یا دی اکسیدکربن را در خود حل نمایند. این ترکیبات اکسیژن را در جریان رقیق سازی خون بطور مؤثری می توانند انتقال دهند. بدلیل قدرت حلالیت بالای گاز در این مواد، استفاده از آنها در پیشگیری و درمان میکروآمبولی ناشی از حباب در جریان بای پس کاردیوپولمونی و یا نگهداری ارگانهای توپر برای پیوند اعضا، ایده آل است.

تحقیقاتی که در مورد AOC انجام شده بیشتر در بیماران دچار تروما و بیماران که جراحی می شوند، صورت گرفته است.

استفاده از AOC در جریان رقیق سازی خون (ANH) به سه دلیل مطلوب است:

۱) خونی که در طی رقیق سازی از بیمار جمع آوری شده است، موقعیکه محلول هموگلوبین یا سایر ترکیبات AOC از گردش خون پاک می شوند، قابل جایگزینی است.

۲) با استفاده از AOC می توان رقیق سازی را در سطوح پائین تری از هموگلوبین انجام داد.

۳) AOC در هنگام خونریزی می تواند بعنوان مایع جایگزین شونده بکار رود. اگر استفاده از AOC مورد تأیید قرار گیرد، بیشتر در جراحی مجروحین جنگی، بیماران دچار تروما و جراحی هایی که با خونریزی شدید همراهند، قابل استفاده خواهد بود. در بیماران داخلی مثل آنمی همولیتیک اتوایمیون و کریزانسداد عروقی آنمی داسی شکل نیز می توانند مورد استفاده قرار گیرند. این حاملین می توانند تحویل اکسیژن به عروق خونی کوچک و مویرگها را تسریع نمایند. بنابراین در ایسکمی حاد ارگانها مثل انفارکت میوکارد و یا حوادث عروق مغزی نیز می توانند

بکار روند. در حال حاضر از بین ترکیبات AOC تنها محلول هموگلوبین گاوی اجازه استفاده در انسان داده شده است .  
در مجموع روشهای مطمئن و به صرفه ای وجود دارد که می توان بدون استفاده از تزریق خون آلوژن به درمان بیماران پرداخت .  
پزشکان باید این راهکارها را در درمان تمام بیماران مدنظر داشته باشند. این روشها مطمئن و مؤثر بوده تزریق خون آلوژن را به حداقل می رسانند و کمک می کنند تا ذخایر محدود خون آلوژن برای بیمارانی که واقعا" به آن نیاز دارند حفظ شود.



REFERENCES :

- 1) Goodnough L. , shander A. , Spence R. , Bloodless Medicine : Clinical care without allogenic blood transfusion , Transfusion , 2003 , 43 : 668 – 674.
- 2) Sarteschi L.M. , Sagripanti A. , Carpi A. , Menchini – Fabris F., Rationale for the development of red – cell substitutes and status of the research , Internal Medicine , 2001 , 9:36-44
- 3) Spahn D., casutt M., Eliminating blood transfusion : New aspects and perspectives, Anesthesiology, 2000 , 93 : 242-255
- 4) Stowell C., Rossi's principles of Transfusion Medicine 2002,lippincot Williams & wilkins : 940- 942
- 5) Boral I., weiss E., Henry J., Clinical Diagnosis & management by laboratory methods, 20thed, 2001 : 767 – 769