هموگلوبینوری

دکتر پرویز واحدی
گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ مقدمه

وقتی هموگلوبین در ادرار پیدا می‌شود هموگلوبینوری که تخریب گلبول‌های قرمز خون محیطی است صورت می‌گیرد. هموگلوبین آزاد شده از گلبول قرمز ابتدا به آلفا – ۲ گلوبولین هاپتوگلوبولین متصل می‌شود. ترکیب هاپتوگلوبولین با هموگلوبین آزاد در پلاسما از طریق ادرار دفع و موجب هموگلوبینوری می‌شود. مقادیر جزیی هموگلوبین در ادرار توسط سلول‌های لوله‌ای جذب و سپس در این سلول‌ها تجزیه شده و آهن حاصل از تجزیه به هموزیدرین تبدیل و به شکل ذخیره در می آید. در این صورت با دفع سلول‌های لوله‌ای و رنگ‌آمیزی این سلول‌ها جهت جستجوی هموزیدرین می‌توان به همولیز داخل عروقی پی برد، به‌طوری که حتی ممکن است چندین هفته بعد از حمله همولیز حاد داخل رگی تست هموزیدرین ادرار مثبت باشد. مادام که ظرفیت سلول‌های لوله‌ای از حد جذب تولید هموگلوبین اشباع شد، در این صورت هموگلوبین در ادرار قابل ردیابی است. گرچه وجود هموگلوبین در ادرار، آن‌را به رنگ قرمز در می‌آورد ولی در صورتی که مدتی در مثانه باقی بماند اکسیده شده و رنگ ادرار قهوه‌ای تیره خواهد شد. در رسوب ادرار بیمار مبتلا به هماتوری گلبول قرمز سالم مشاهده می‌شود. قابل ذکر است که مقادیر جزیی هموگلوبین ممکن است در رنگ ادرار تغییری ایجاد نکند و لذا در این موارد جهت تشخیص باید به انجام تست‌های بیوشیمی خاص جستجوی هموگلوبین متوسل شد.

■ علل هموگلوبینوری

علل هموگلوبینوری در جدول زیر ذکر شده‌اند:

■ هموگلوبینوری ناشی از پیدایش آنتی‌کور عکس‌العمل‌های ناشی از ترانسفوزیون گلبول‌های سرخ

آنتی‌ژن‌های غشا گلبول‌های سرخ افراد مختلف از نظر مواد پروتئینی و چربی با یکدیگر متفاوتند. برخی آنتی‌ژن‌ها مثل گروه خونی O در سطح مامبران و برخی مثل Rh توسط مولکول‌هایی در عمق مامبران گلبول قرمز قرار دارند. در بحث زیر بیوشیمی گروه‌های عمده خونی و فنوتیپ‌های غیرطبیعی هر یک از این سیستم‌ها و نیز بیماری‌های ناشی از آن‌ها و اهمیت بالینی آنتی‌کورهای علیه هر گروه خونی و بالاخص عکس‌العمل‌های ناشی از ترانسفوزیون بررسی می‌شوند.

قبل از انتقال خون به فرد گیرنده باید خون‌دهنده از نظر گروه خونی ABO، نوع Rh، آنتی‌کورهای علیه گلبول‌های سرخ، تست‌های غربالگری جهت جستجوی ویروس‌های HIV-1,HIV2 ویروس هپاتیت‌های C و B و T و ترپونم سیفلیس بررسی شود.

جدول ۱ ـ علل هموگلوبینوری

الف ـ ناشی از آنتی‌کور	■ ترانسفوزیون خون ناسازگار ■ آنمی همولیتیک خود ایمن به علت آنتی‌کور ■ بیماری هماگلوتی‌نین سرد ■ ثانوی به مواردی مثل لنفوم، لوسمی مزمن لنفوسیتی ■ سندروم لنفوپرولیفراتیو خود ایمن ■ هموگلوبینوری سرد حمله‌ای
ب ـ عوامل مکانیکی	■ هموگلوبینوری مارش (ناشی از ورزش) ■ علل قلبی ■ انعقاد منتشر داخل رگی همراه با آنمی‌همولتیک ■ میکروآنژیوپاتیک ■ سندروم همولیتیک ـ اورمیک ■ پورپورا ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک ■ بدخیمی‌ها
ج ـ عوامل عفونی	■ مالاریا، تب، آب سیاه ■ سپتی سمی
د ـ عوامل دارویی و مو اد شیمیایی	■ اکسیدان‌ها (مثل داروهای ضدمالاریا)، داپسون **تذکر:** به‌خصوص در افراد مبتلا به کمبود G6PD که نسبت به عوامل فوق نیز حساسند ـ فاویسم
هـ ـ سایر علل	■ هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه ■ زهرمار و عنکبوت

در سطح گلبول‌های سرخ انسانی موادی موجودند که سیستم ایمنی فردی که فاقد آن مواد است آن‌ها را به‌عنوان آنتی‌ژن شناسایی می‌کند. مشخصات آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌کورهای گلبول‌های قرمز مبنای تست‌های سازگاری خون‌دهنده به گیرنده را تعیین و مشخص نموده و بدین طریق است که با شناخت این مشخصات خطر عکس‌العمل‌های همولیتیک در شخص گیرنده به حداقل تقلیل پیدا می‌کند. هم‌چنین شناخت این مشخصات مبنای علمی مکانیسم بیماری همولیتیک نوزاد و کم‌خونی‌های همولیتیک خود ایمن قرار گرفته‌اند. آنتی‌ژن‌های گروه خونی نقشی عمده در حساسیت به کسب عفونت‌های مالاریا و برخی عفونت‌های میکروبی و ویروسی دارند. فقدان برخی از این آنتی‌ژن‌ها با اختلالات بالینی خاص همراهند و شناخت این ارتباطات زیربنای شناخت بهتر عمل آنتی‌ژن‌ها را در غشا گلبول‌های قرمز تشکیل می‌دهد. در واقع اختلالات ارثی و مادرزادی زیادی به علت تغییر توجیه این آنتی‌ژن‌ها ایجاد می‌شود، و این تغییرات نقش عمده‌ای در شناخت تظاهرات بالینی این اختلالات دارند. بنابراین اگر در ظاهر گلبول‌های سرخ سلول‌های بی‌خاصیت حاوی هموگلوبین تصور می‌شوند، ولی این طور نبوده و در بسیاری از پدیده‌های فیزیولوژیک فعال و منشا بروز ناراحتی‌هایی می‌باشند.

■ سیستم گروه خونی ABO

این سیستم عمده‌ترین و مهم‌ترین سیستم شناخته شده در طب ترانسفوزیون شمرده می‌شود. اریتروسیت‌های اکثر افراد طبیعی از فنوتیپ‌های AB, B, A یا O تشکیل می‌شود و فنوتیپ O فاقد آنتی‌ژن‌های A و B می‌باشد. در خون افراد طبیعی که فاقد آنتی‌ژن‌های A یا B هستند، چند ماه بعد از تولد به ترتیب آنتی‌کورهای ضد A و ضد B ساخته می‌شوند. چون این آنتی‌ژن‌ها در اکثر انساج و سلول‌های بدن توجیه می‌شوند لذا سازگاری ABO موجب همولیز شدیدی در نوزاد می‌گردد. شاید بدین علت که آنتی‌کورهای بسیج شده علیه آنتی‌ژن‌های A و B عمدتا از نوع IgM می‌باشند که قابل عبور از جفت نیستند و شاید هم آنتی‌ژن‌های A و B هنوز در زمان تولد به وجود نیامده و رشد کافی نکرده‌اند.

مادام که فردی فاقد آنتی‌ژن A و B در گلبول‌های سرخ باشد، در پلاسمای چنین فردی به‌طور طبیعی آنتی‌کورهایی نسبت به آنتی‌ژنی که فاقد آن آنتی‌ژن می‌باشد تولید می‌شود. بنابراین در فردی که دارای آنتی‌ژن A است (و طبعا فاقد آنتی‌ژن B است)، آنتی‌کورهای ضد B ایجاد می‌شوند و در فردی که دارای گروه خونی AB است نه آنتی‌کور A و نه آنتی‌کور B به‌وجود نمی‌آید و فردی که دارای گروه خونی O است هم دارای آنتی‌کورهای ضدآنتی‌ژن A و هم B خواهد بود. به فردی که دارای گروه خونی AB است، گیرنده عمومی و به فردی که دارای گروه خونی O است دهنده عمومی اطلاق می‌شود.

عمل گروه خونی دیگری موسوم به گروه ABH مشخص نیست. گروه‌های خونی ABO را بر مبنای بیشترین قند موجود در آنتی‌ژن آن‌ها می‌شناسند. آنتی‌ژن عمدتا دارای n- آستیل گالاکتوزامین و آنتی‌ژن B دارای D- گالاکتوز

است. این قندها روی آنتی‌ژن موسوم به آنتی‌ژن H ساخته و پرداخته می‌شوند که قند عمده آن‌ها از نظر سیستم ایمنی L-fucose می‌باشد. مادام که آنتی‌ژن H هم چنان به حال خود باقی مانده و با قندی ترکیب نشود گروه خونی O ایجاد می‌شود. همه قندهای مزبور به اولیگو ساکاریدهایی که توسط گلیکواسفنگولیپید و زنجیره‌های گلیکوپروتئینی حمل می‌شوند چسبیده‌اند. بنابراین آنتی‌ژن‌های ABH جز لاینفک مامبران گلبول سرخ نبوده و در جاهایی غیر از گلبول‌های سرخ خون نیز دیده می‌شوند.

نکته قابل ذکر آن که زیر گروه‌های خونی ضعیفی نیز در سیستم گروه خونی ABO وجود دارد که تشخیص آنتی‌ژن‌های A یا B در آن‌ها مشکل می‌باشد. در چنین مواردی توصیه می‌شود که وقتی تشخیص نوع گروه خونی ABO مبهم و نامشخص است جهت ترانسفوزیون از گلبول‌های سرخ دارای آنتی‌ژن O استفاده شود زیرا آنتی‌ژن‌های A و B چنین فردی ضعیف بوده و بالنتیجه عکس‌العمل تولید آنتی‌کورهای در تقابل با این آنتی‌ژن‌ها نیز ضعیف و بدون اهمیت بالینی خواهد بود.

■ سیستم گروه خونی Rh

جایگاه آنتی‌ژن‌های Rh روی پلی‌پپتیدهای غیرگلیکولیزه می‌باشد. این پروتئین‌ها در عمق مامبران گلبول سرخ قرار دارند و بنابراین برخلاف آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی ABO منحصر به گلبول‌های سرخ می‌باشند. این آنتی‌ژن‌ها شامل انواع E,c,C,D و e هستند. هر کروموزوم D مثبت یا D منفی، C یا c مثبت و E یا e مثبت است. آنتی‌ژن d وجود ندارد. آنتی‌ژن‌های شایع‌ترین فنوتیپ Rh در سفیدپوستان DCe و در سیاه‌پوستان Dce می‌باشد. شیوع Rh مثبت در نژاد سفید ۸۳ درصد است، با عنایت به این که در گروه‌های مختلف نژادی شیوع متفاوتی دارد و مثلا در آسیایی‌ها شیوع برابر ۹۸ درصد است.

قابل ذکر است که مثل گروه خونی ABO گاه ناهنجاری‌هایی سیستم گروه خونی در ارتباط با جایگاه آنتی‌ژن Rh (که در حالت طبیعی در کروموزوم ۱ قرار دارد) مشاهده می‌شود که با تظاهرات بالینی همراه بوده و بعدا در همین مبحث به آن‌ها اشاره‌ای خواهد شد.

■ عکس‌العمل‌های ترانسفوزیون ناشی از ناسازگاری خون تست‌های سازگاری (compatibility testing)

آزمون‌های سازگاری توسط سرویس‌های انعقادی خون در راستای تشخیص ناسازگاری‌هایی که موجب کاهش بقا عمر گلبول‌های سرخ خون‌دهنده در شخص گیرنده می‌شود انجام می‌شوند. این تست‌ها شاملند بر:

- تشخیص سیستم ABO و Rh گلبول‌های سرخ شخص گیرنده
- تشخیص سیستم ABO و تعیین و اثبات منفی بودن Rh گلبول‌های سرخ شخص دهنده
- غربال‌گری آنتی‌کورهای موجود در سرم شخص گیرنده در راستای تعیین آنتی‌کورهایی که از نظر بالینی دارای اهمیت می‌باشند.
- کراس مچ (Cross match) سرم شخص

گیرنده با گلبول‌های سرخ فرد دهنده با روشی که ناسازگاری ABO را مشخص و آنتی‌کورهای از نظر بالینی با اهمیت را تعیین کند.

در صورتی که غربال‌گری آنتی‌کور سرم منفی بوده و سابقه‌ای از وجود آنتی‌کورهای از نظر بالینی نزد شخص گیرنده موجود نباشد. تنها تشخیص و تعیین ناسازگاری ABO ضرورت دارد. مواردی هم وجود دارند که تمام تست‌های لازم انجام می‌شوند ولی قادر به تشخیص نوع ناسازگاری گروه خونی نیستند. که خود مستلزم بحثی جداگانه بوده و در مبحث کروس مچ ناساز به آن اشاره خواهد شد.

■ ناسازگاری (incompatible crossmatch)

هدف اصلی در طب انتقال خون تعیین سازگاری خون دهنده به شخص گیرنده است. ولی همان‌طور که ذکر شده مواردی وجود دارند که علی‌رغم استفاده از انواع تست‌های آزمایشگاهی کراس مچ خون دهنده با گیرنده مشخص نمی‌شود. سئوال در چنین مواردی آن است که چه نوع خونی را به شخص گیرنده باید تزریق کرد.

روی سرم نمونه خونی که به سرویس انتقال خون ارسال می‌شود، ابتدا نوع سیستم ABO و Rh مشخص می‌شود. سپس به غربال‌گری در جهت تشخیص آنتی‌کورهای غیرمعمولی سرم بیمار مبادرت می‌شود. در این راستا سرم بیمار را با دو یا سه معرف گلبول سرخ (RBC5) که دارای آنتی‌ژن‌های عمده و با اهمیت می‌باشد مخلوط می‌کنند و در صورتی که نتایج منفی بود، می‌توان با خیال آسوده ترانسفوزیون را انجام داد زیرا ثابت شده است که در چنین مواردی آنتی‌کور عمده‌ای در سرم خون شخص گیرنده علیه خون دهنده وجود ندارد. از طرف دیگر اگر تست با یک یا چند گلبول سرخ مزبور مثبت نشد، جهت تعیین و تشخیص نوع آنتی‌کور موجود در سرم شخص گیرنده باید بررسی‌های بیشتر آزمایشگاهی صورت گیرد. بدین معنی که سرم بیمار را با تعدادی برابر ۱۰ یا بیشتر فنوتیپ‌های مختلف گلبول‌های سرخ مخلوط و وضعیت را مشخص می‌کنند و معمولا هم با انجام تست‌های اخیر می‌توان نوع ناسازگاری خون گیرنده یا خون دهنده را تعیین نمود. طبیعی است که خون سازگار خونی خواهد بود که فاقد آنتی‌ژن مربوط باشد.

بیمارانی با کراس مچ ناسازگاری نشان می‌دهند، مشکل وقتی است که بیماری با کراس مچ ناسازگار احتیاج فوری به ترانسفوزیون خون دارد. در چنین مواردی باید بیمار را در استراحت کامل قرار داد و توسط ماسک اکسیژن ترانسفوزیون را به تاخیر انداخت و ضمنا به دقت از گذشته بیمار جویا شد.

از بیمار سابقه حاملگی‌ها و ترانسفوزیون‌های قبلی را پرسید. در صورتی که هرگز بیماری قبلا ترانسفوزیون نشده باشد، خیلی بعید است که در خون وی آلوآنتی‌کوری وجود داشته باشد. به‌طور کلی وقتی درمان کم خونی بیماری فوریت ترانسفوزیون را ایجاب کند، نباید به علت اشکال دسترسی به خون سازگار وقت را تلف نمود. چون اکثر بیمارانی که دچار AIHA هستند حتی ترانسفوزیون خون ناسازگار را هم تحمل می‌کنند.

■ بررسی سابقه بیماری‌های شخص دهنده خون

از اهداف عمده طب انتقال خون کاهش خطر ابتلا به عفونت‌ها است. در این ارتباط بررسی خون دهنده در راستای جستجوی HIV-1, HIV-2 ویروس هپاتیت C و B ، ویروس نیل غربی (WMN) و ترپونم پالیدوم (سیفیلیس) ضروری است. در این صورت خونی قابل انتقال به شخص گیرنده است که تست‌های سرولوژیک مربوط به جستجوی این ویروس‌ها منفی باشد.

* خطر ابتلا به HIV از خون دهنده به گیرنده یک نفر از هر ۲/۱ میلیون نفر و برای HCV یک نفر از هر ۱/۹ میلیون نفر است. برای HBV احتمالا یک نفر از هر ۵۸ هزار تا یک نفر از هر ۲۶۹ هزار نفر می‌باشد. نمونه خونی که از شخص دهنده جهت بررسی مورد استفاده قرار می‌گیرد نباید به هنگام تب، یا وقتی بیمار احساس ناراحتی می‌کند و یا آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کند گرفته شود. طبعا قبل از بررسی چنین نمونه‌ای باید از بیمار در مورد روابط جنسی بیمار، سابقه تزریقات قبلی، سابقه ابتلا به HIV یا سایر بیماری‌های جنسی سئوالات مربوطه را مطرح نمود. هم‌چنین بررسی سوابق ابتلا به هپاتیت، مالاریا، و بیماری شاگاس ضروری است.

این که آیا می‌توان خون بیماران مبتلا به بدخیمی و سرطان‌ها را به دیگران تزریق کرد یا خیر باید گفت با این که جنبه‌های فرضی قضیه می‌تواند توجیه انتقال سرطان را به شخص گیرنده مطرح کند اما مطالعات اپیدمیولوژی چنین فرضیه‌ای را تایید نمی‌کند. معهذا چون بسیاری از گیرندگان خون دچار ضعف قوای ایمنی هستند، امکان فرضی وجود سلول‌های سرطانی در خون دهنده و پیوند آن به شخص گیرنده، به‌خصوص اگر زمینه ژنتیکی هم وجود داشته باشد، ایجاب می‌کند که جهت کاهش امکان چنین اتفاقی، در ارتباط با ابتلا به سرطان مورد توجه باشد. اکثر مراکز انتقال خون، خون فرد دهنده مبتلا به تومورهای اعضا توپر (solid organ tumor) را قبول نمی‌کنند مگر آن‌که بیمار علایمی نداشته باشد و برای مدتی بعد از درمان از نظر بالینی اشکال نداشته باشد. این مدت معمولاً ۵ سال می‌باشد ولی بعضی مراکز کمتر از ۵ سال را هم قبول می‌کنند. خون دهندگان مبتلا به سرطان‌های خونی هیچ‌وقت مورد پذیرش مراکز ترانسفوزیون قرار نمی‌گیرد. در حالی که از خون مبتلایان به سرطان‌های خاصی (مثل بازال سل کارسینومای پوست، کارسینوم in situ گردن رحم) که کاملا با جراحی حذف شده باشند استفاده می‌شود. زیرا این سرطان‌ها از نوع به اصطلاح خفیف و سبک (low grade) بوده و انتشار خونی ندارند.

در مورد داروهایی که شخص دهنده مصرف می‌کند با توجه به این که در اکثر موارد تنها مقدار کمی دارو در واحد خون مورد تزریق جریان داشته و بنابراین مقدار آن در پلاسمای خون گیرنده غلظت جزیی پیدا خواهد کرد، لذا تقریبا مصرف هیچ دارویی توسط شخص دهنده مانعی بر استفاده از خون وی جهت ترانسفوزیون نیست. تنها مصرف پنج دارو توسط مصرف‌کنندگان دهنده شامل acitretin و etretinate که در پسوزیازیس شدید به‌کار می‌رود. Isotretinion (accutane)، که در آکنه کیستی شدید مورد

استفاده است، Finasteride (propeiua) proscar که در درمان هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات و ترمیم مو استفاده می‌شود و Dutasteride (Avodant)، که در درمان هیپرتروفی خوش‌خیم پوست مصرف می‌شود. ممکن است با غلظت‌های کم در پلاسمای دهنده در شخص گیرنده با عوارض تراتوژنی همراه باشند. لذا استفاده از خون مصرف‌کنندگان این داروها منوط به قطع آن‌ها به مدت یک ماه تا سه سال برحسب نوع آن‌ها خواهد بود.

■ خطرات ناشی از ترانسفوزیون

همولیز (یا کوتاه شدن عمر گلبول‌های قرمز خون) در بیماری که به او خون می‌دهند، یا اخیرا خون دریافت کرده است غالبا مبدا ایمنی داشته و به عکس‌العمل همولیتیک کلاسیک ناشی از ترانسفوزیون (HTR) موسوم است. هم‌چنین در مواردی چند تخریب گلبول‌های سرخ ثانوی به انتقال خون مبدا و منشا ایمنی ندارد که در این حال به عکس‌العمل‌های کاذب همولیتیک ترانسفوزیونی معروف است. موارد اخیر به علل آسیب‌های حرارتی، آسیب‌های ناشی از تغییرات اوسموتیک گلبول‌های سرخ، آسیب‌های مکانیکی، عفونت‌ها، آنمی همولیتیک مادرزادی، آنمی همولیتیک اکتسابی و داروها ایجاد می‌شوند. عکس‌العمل‌های ناشی از انتقال خون معمولا خوش‌خیم می‌باشند ولی در مواردی ممکن است خطرناک و مرگ‌زا باشند. مشکل این‌جاست که غالبا علایم اولیه عکس‌العمل‌های انواع خوش و بدخیم مشابه یکدیگر می‌باشند.

اکثر عکس‌العمل‌های ناشی از ترانسفوزیون به علت اشتباهات انسانی است و در یک بررسی روی ۷۰ مرگ و میر ناشی از ترانسفوزیون ۵۶ درصد در ارتباط با عکس‌العمل‌های همولیتیک حاد گزارش شده است که نیمی از این موارد در صورت مچ کردن صحیح ABO قابل پیشگیری بوده‌اند. ۷۵ درصد مرگ و میرها ناشی از تجویز خون با کراس مچ صحیح به بیماری اشتباهی بوده است. بررسی‌های بعدی نیز نشان می‌دهد که اکثر اشتباهات ناشی از سهل‌انگاری پرسنل بیمارستانی بوده است نه اشتباهات تکنیکی حدود ۲۰ درصد همه ترانسفوزیون‌ها با نوعی عکس‌العمل ناخواسته همراه است. تعیین میزان خطر ناشی از عکس‌العمل‌های ترانسفوزیون مشکل است، چون بسیاری از این واکنش‌ها علامت بالینی آشکاری نداشته، همه آن‌ها گزارش نشده و این خطر تحت تاثیر عواملی مثل منشا خون‌دهنده و میزان تبحر آزمایشگاه مربوط می‌باشد. اشکالی دیگر آن است که حدود نیمی از ترانسفوزیون‌ها به بیماران تحت کنترل بیهوشی تجویز می‌شود. در صورت شک به عکس‌العمل ناشی از ترانسفوزیون باید فورا تجویز خون به بیمار را قطع نموده و بررسی‌های آزمایشگاهی و بالینی مناسب را در راستای تشخیص و معالجه صحیح انجام داد. به‌طور کلی می‌توان عکس‌العمل‌های ترانسفوزیون را در دو گروه فوری و تاخیری مورد بررسی قرار داد.

□ عکس‌العمل‌های فوری

عکس‌العمل‌های فوری ناشی از انتقال خون صرف‌نظر از هرگونه علتی همان دقایق یا ساعات اولیه تزریق خون پیدا شده و جنبه‌ای غیراختصاصی

دارند. این عکس‌العمل‌ها به‌صورت لرز، تب، کهیر تاکیکاردی، تنگی نفس، تهوع و استفراغ، احساس فشار در سینه، درد سینه و پشت، سقوط فشار خون برونکواسپاسم، خیز آنژیونوروتیک، آنافیلاکسی شوک، خیز ریه و نارسایی احتقانی قلب بروز می‌کند. در فردی که به علت عمل جراحی زیر بیهوشی عمومی است، به شکل نشت خون از محل جراحی و حالت شوکی که با مصرف خون اصلاح نمی‌شود نمایان می‌شود.

عکس‌العمل‌های فوری ترانسفوزیون ممکن است همولیتیک، تب‌زا یا ناشی از آلودگی خون به عوامل بیماری‌زا باشد. ممکن است علایم موجود در بیمار نشانگر شدت عکس‌العمل نباشد و جهت تشخیص علت باید بررسی‌های آزمایشگاهی بیشتری انجام شوند.

□ عکس‌العمل‌های حاد همولیتیک ناشی از ترانسفوزیون

تب، درد پایین پشت، احساس فشار در سینه سقوط فشار خون، تهوع و استفراغ علایم و نشانه‌های عکس‌العمل‌های حاد همولیتیک را تشکیل می‌دهند. می‌توان دو مکانیسم را در همولیز گلبول‌های سرخ شخص دهنده موثر دانست:

۱ ـ همولیز داخل رگی که بیشتر ناشی از ناسازگاری سیستم ABO است.

۲ ـ تخریب خارج رگی یعنی در سیستم ماکروفاژی طحال، کبد و مغز استخوان

مکانیسم‌های پاتوژنیک عمده دخیل در همولیز داخل رگی عبارتند از DIC و یک رشته تغییرات همودینامیک که منجر به نکروز ایسکمیک بافت‌های بدن به‌خصوص کلیه‌ها می‌شوند. خونریزی شدید در یک دوم تا یک سوم بیمارانی که متعاقب ترانسفوزیون ناسازگاری دچار همولیز شدید داخل رگی می‌شوند ناشی از DIC است.

به‌ندرت ممکن است نتوان در عکس‌العمل‌های همولیتیک بدون علامت ناشی از ترانسفوزیون آنتی‌کوری را در خون بیماران نشان داد. چنین بیمارانی به‌دنبال ترانسفوزیون افزایش هموگلوبین مورد انتظار رادر خون نداشته و دچار هموگلوبینوری و هموگلوبینمی هستند.

خطر، یادگاری‌های جدی متناسب با حجم خون انتقالی به بیمار است و به‌ندرت با ترانسفوزیون گلبول‌های سرخی کمتر از ۲۰۰ میلی‌لیتر عوارض شدیدی اتفاق می‌افتد.

برخی نقش آلوآنتی‌بادی‌های مثل آنتی – Rh را در ایجاد واکنش حاد همولیتیک (AHtR) در گیرندگان گروه D که با گلبول‌های سرخ غیر خودی ترانسفوزیون می‌شوند، دخیل می‌دانند. این عکس‌العمل‌ها ایمونوگلوبولین M آنتی – A و آنتی – B طبیعی را وارد عمل نموده، سبب تثبیت کومپلیمان و نتیجتا همولیز داخل رگی سریعی که همان DIC است می‌شوند.

تشخیص آزمایشگاهی واکنش حاد همولیتیک بر مبنای شواهد همولیز (هموگلوبینمی یا هموگلوبینوری) و تشخیص گروه خون ناسازگار (یعنی وجود آنتی‌کور خون گیرنده بر ضد آنتی‌ژن‌های گلبول‌های سرخ خون دهنده) قرار دارد. خون نمونه‌ای که جهت آزمایش از بیمار گرفته می‌شود باید طوری کشیده شود تا همولیز ساختگی در آن اتفاق نیافتد. سپس پلاسمای خون را از نظر هموگلوبین (به رنگ صورتی) یا

متهموگلوبین (به رنگ قهوه‌ای) بررسی و با نمونه قبل از ترانسفوزیون مقایسه می‌کنند و مجددا کراس مچ را از نظر سازگاری گروه خونی تکرار می‌کنند. هم‌چنین گلبول‌های سرخ بیمار را از نظر وجود ایمونوگلوبولین‌های اتصالی و یا کومپلیمان (تست آنتی‌گلوبولین یا تست Coombs) و آلوآنتی‌بادی‌های گروه خونی بررسی می‌کنند. جستجوی آنتی‌کورهای موجود در پلاسمای شخص دهنده علیه گلبول‌های سرخ خون بیمار نیز ضروری است.

طبعا تمام سعی پزشک باید در راستای جلوگیری از ATN ناشی از هموگلوبینوری، جلوگیری از خونریزی ناشی از DIC و درمان هیپوتانسیون باشد و در صورتی که آنوری پیدا شد، درمان‌های لازم را به مورد اجرا گذاشت.

□ عکس‌العمل‌های تب‌زا

شایع‌ترین عکس‌العمل ناشی از انتقال خون واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک ترانسفوزیون (FNHTR) می‌باشد. تظاهرات بالینی این رآکسیون عبارتند از تب، غالبا لرز و گاه تنگی‌نفس خفیفی که یک تا شش ساعت بعد از انتقال گلبول‌های قرمز خون یا پلاکت‌ها عارض بیمار می‌گردد. FNHTRs معمولا خوش‌خیم بوده و یادگاری از خود به جای نمی‌گذارند. ولی گاه بیمار را ناراحت و وحشت‌زده می‌کنند. به‌علاوه چون ممکن است تب با یا بدون لرز نشانه‌ای از یک عکس‌العمل شدید حاد همولیتیک (ذیلا ذکر خواهد شد) یا عفونت باشد، گاه نمی‌توان از عاقبت آن غافل بود. تنها ۱۵ درصد بیمارانی که FNHTR دارند در ترانسفوزیون‌های بعدی دچار عکس‌العمل می‌شوند. سابقاً تصور می‌شد علت FNHTR دخالت پدیده‌های ایمنی است زیرا با آنتی‌کورهای کلاس IHLr و یا گاه آنتی‌کورهای خاص گرانولوسیتی علیه لکوسیت‌ها آغشته به کونسانتره گلبول‌های قرمز همراه است. ولی همیشه نمی‌توان این آنتی‌کورها را در خون این بیماران جست. FNHTRs بعد از ترانسفوزیون پلاکت‌ها نیز دیده می‌شوند که ممکن است در این جا نیز به علت آغشتگی کونسانتره پلاکتی با لکوسیت‌ها باشد.

امروزه مشخص شده است که FNHTRs در موارد زیادی ناشی از سیتوکین‌هایی مثل انترلوکین TNFα, IL-8, IL-6, 1– است که به هنگام ذخیره ترکیبات خونی در کیسه خون جمع می‌شوند و معتقدند که عکس‌العمل بین لکوسیت‌های گیرنده و آنتی‌کورهای دهنده منجر به آزاد شدن و ترشح انترلوکین – ۱ از لکوسیت‌های شخص‌دهنده یا منوسیت‌های گیرنده می‌شود و این ماده با تحریک ترشح PGE2 از هیپوتالاموس موجب پیدایش تب می‌شود. در فرضیه دیگری نقش CD154 مشتق از پلاکت‌ها که موجب تحریک به ترشح سیتوکین‌های فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اپی‌تلیال و آندوتلیال می‌شود ذکر شده است.

□ عکس‌العمل‌های آنافیلاکسی

شروع سریع آنافیلاکسی با یافته‌های شوک سقوط فشار خون شریانی، آنژیوادم و دیسترس تنفسی در گیرنده خون لزوم شناخت فوری و اقدام را مطرح می‌نمایند. زیرا گاه منجر به مرگ بیمار مبتلا می‌شود. عکس‌العمل حاد آنافیلاکسی ثانوی به ترانسفوزیون چند ثانیه یا چند دقیقه از شروع

ترانسفوزیون خونی (که حاوی پلاسمای یخ‌زده یا مایع، گلبول‌های سرخ، پلاکت‌ها، گرانولوسیت‌ها) کریوپرسپتیت (cryoprecipitate) یا گاماگلوبین است گریبانگیر بیمار می‌شود. این نوع عکس‌العمل به‌دنبال مصرف آلبومین طبیعی سرم، فراکسیون پروتئین پلاسما یا فاکتورهای انعقادی گزارش نشده است. این عکس‌العمل‌های سریع تقریبا همیشه ناشی از وجود آنتی‌کورهای کلاس IgG آنتی IgA بوده و در بیمارانی اتفاق می‌افتد که دچار کمبود IgA می‌باشند. کمبود IgA پدیده ناشایعی نیست و از هر ۳۰۰ تا ۵۰۰ نفر یک نفر مبتلا بدان می‌باشند. ولی در همه افرادی که این کمبود را دارند آنتی‌کورهای ضد IgA به‌وجود نمی‌آید.

خیز شدید حنجره یا برونکواسپاسم در افرادی که به آن‌ها پلاسما تزریق می‌شود با شیوعی برابر یک نفر از هر پانصد تا هزار نفر در برخی گزارشات ذکر شده است.

■ عکس‌العمل‌های کهیری

وقتی عکس‌العمل‌های کهیری ترانسفوزیون (UTRs) بروز می‌کنند که مواد محلول آلرژن در پلاسمای خون دهنده با آنتی‌کورهای IgE قبلا موجودی در خون گیرنده واکنش نشان دهد. این فعل و انفعال سبب تحریک ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها به ترشح هیستامین و پیدایش کهیر می‌گردد. UTR تنها موردی از عکس‌العمل‌های ترانسفوزیون است که می‌توان علی‌رغم پیدایش آن به تجویز خون نزد بیمار گیرنده ادامه داد. معهذا ابتدا باید مصرف خون را متوقف نمود و اگر کهیر گسترش داشت، ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم دیفن‌هیدرامین از راه خوراکی یا وریدی به بیمار تجویز نمود. زیرا به‌ندرت ممکن است UTR اولین نشانه یک عکس‌العمل جدی‌تر باشد. در صورتی که کهیر از بین رفت و تنگی نفس، هیپوتانسیون یا آنافیلاکسی پیدا نشد، آن وقت می‌توان ترانسفوزیون را از سر گرفت.

■ آسیب حاد ریه به علت ترانسفوزیون

آسیب حاد ریه ناشی از ترانسفوزیون (TRALT) واکنش ناشایعی نیست و در یک بررسی از هر دو هزار نفر یک نفر گرفتار آن می‌شود. شاخص TRALT بروز دیسترس حاد تنفسی، هیپوکسمی سقوط فشار خود، تب و خیز ریه است که در ابتدا با علایم نارسایی قلب چپ همراه نیست. سیستم عصبی مرکزی این بیماران طبیعی است، مگر آن‌که اختلالی در جریان خون مغزی به علت ترانسفوزیون پیدا شود.

معمولا علایم دو تا چهار ساعت بعد از آغاز ترانسفوزیون پیدا می‌شوند. TRALT در تابلو طیف وسیعی از اختلالات یعنی از علایم خفیفی مثل سرفه ساده گرفته تا نشانه‌های خطرناکی که با سندروم دیسترس حاد تنفسی تشخیص مشکلی دارد بروز می‌کند. معهذا دارای پیش آگهی خیلی خوبی است، به‌طوری که مرگ در کمتر از ۱۰ درصد مبتلایان بدان اتفاق افتاده و بیمار عموما در عرض ۳۶ ساعت بعد از آغاز بهبود پیدا می‌کند.

TRALT یک عکس‌العمل آگلوتی‌نین در ریه است. امروزه بر این اعتقادند که TRALT دو مرحله را طی می‌کند: مرحله اول عامل محرک

نوتروفیل‌ها و سلول‌های اندوتلیال را تحریک نموده و توجیه مولکول‌های چسبناک (مثل بتا ـ ۲ انتگرین، سلکتین و ICAM-1) و چسبندگی نوتروفیل‌ها به آندوتلیوم ریه را می‌افزاید. محرک بالفعل چنین روندی شامل جراحی اخیر روی بیمار، مصرف سیتوکین، ترانسفوزیون ماسیو خون یا عفونتی فعال می‌باشد. در مرحله بعد، محرک ثانوی که سبب فعال شدن نوتروفیل‌های چسبنده شده است موجب آزاد شدن و ترشح مواد واسطه‌ای (mediators)، آسیب اندوتلیوم و افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها می‌شود. محرک مزبور چربی‌های محلولی هستند که در زمان ذخیره خون در بانک ایجاد شده و تجمع پیدا کرده‌اند.

■ آلودگی‌های میکروبی ناشی از انتقال خون

امکان آلوده شدن خون به میکروب‌های سرما دوستی مثل پسودوموناس یا گروه هوازی کولون وجود دارد. این میکروب‌ها از سیترات خون مورد ترانسفوزیون به‌عنوان منبع کربن استفاده نموده و آن‌قدر سیترات خون را مصرف می‌کنند که موجب انعقاد آن شوند. با ملاحظه چنین خونی پیدایش لخته نشانه آلودگی خواهد بود. حال اگر تعداد زیادی از این میکروب‌ها وارد بدن شخص دهنده شوند عکس‌العمل‌های شدید در تابلو شوک اندوتوکسین با مشخصات تب، سقوط شدید فشار خون، درد شکم، استفراغ، اسهال و شوک شدید ایجاد می‌کنند. عکس‌العمل‌های مزبور بعد از یک دوره کمون ۳۰ دقیقه‌ای یا بیشتر با لرز شروع می‌شود. گاه حتی ۱۰ میلی‌لیتر خون سرشار از میکروب‌هایی است که قادر به ایجاد واکنش مزبور می‌باشند. تشخیص این واکنش با جستجوی میکروب ضمن رنگ‌آمیزی گرم داده می‌شود و حتی گاه چند نوع میکروب مختلف زیر میکروسکوب مشاهده می‌شود. تا به حال معالجات معمول روی این نوع شوک بی‌اثر بوده‌اند و ۵۰ درصد مبتلایان محکوم به مرگ می‌باشند. قابل ذکر است که با ابداع بسته‌های ذخیره‌سازی خون امروز به‌ندرت با این حادثه روبه‌رو می‌شویم. معهذا این خطر ترانسفوزین، با کونسانتره پلاکتی که در درجه حرارت اطاق نگهداری شوند بالا است.

□ بیش باری جریان خون (Circulatory overload)

هیپرولمی ناشی از مصرف مقدار زیادی خون در بیماران دچار ناراحتی قلبی عروقی خود عارضه‌ای است که در این بیماران به نارسایی احتقانی قلب و خیز ریه می‌انجامد. بیماران مبتلا به آنمی شدید (هموگلوبین کمتر از ۴ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر) مثلا آنمی پرنیسیوزکه به سرعت خون کامل یا گلبول سرخ خالص (Packed red cell) دریافت کنند دچار نارسایی احتقانی قلب و خیز ریه می‌شوند. در صورتی که فشار وریدی بیماری قبل از ترانسفوزیون غیرمحتمل است.

آمبولی هوا، امروزه با ابداع وسایل پلاستیکی که با آن‌ها در سیستم سربسته‌ای ترانسفوزیون را انجام می‌دهند، آمبولی هوا شایع نیست. تنها ورود حجم‌های زیاد هوا به جریان خون دهنده موجب پیدایش علایمی شامل درد، سرفه و تنگی نفس ناگهانی می‌کند. معالجه در راستای گیره زدن

تیوپ سیستم، قراردادن بیمار به پهلوی چپ و پایین قراردادن سر و فشار بر سینه بیمار می‌باشد به‌طوری که هوای ورودی به بطن راست از جریان خون ریوی خارج می‌شود.

□ پیدایش ذرات ریز در خون

ذراتی متشکل از پلاکت‌ها و فیبرین در خون بانکی که دارای محلول‌های حامل می‌باشند (موسوم به microaggregate) با صافی‌های معمولی که دارای منافذی حدود ۱۷۰ هستند گرفته نشده و وقتی خون حاوی این ذرات به‌خصوص در ترانسفوزیون‌های ماسیو به بیماری تزریق شود موجب افزایش فشارخون عروق ریه می‌شوند که ظاهرا اهمیت بالینی قابل توجهی در ترانسفوزیون‌های معمولی غیرماسیو ندارند.

ماسیون ترانسفوژن، تزریق خونی بیش از ۵۰ درصد خون به بیمار در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت موجب پیدایش عوارض هموستاتیک و متابولیکی به شرح زیر می‌شود.

□ اصلاح و ترمیم حجم خون با مواد منبسط‌کننده

حجم سبب ثبات همودینامیک حجم می‌شود در حالی که ترانسفوزیون گلبول‌های سرخ اکسیژن‌دهی به بافت‌ها را بهبود بخشیده و حفظ می‌کند.درحالت استراحت، میزان اکسیژن واگذاری به بافت‌های بدن چهار برابر مقدار مصرف آن است، نکته‌ای که نشان بر ذخیره قابل توجه این عنصر حیاتی در زمان اقدام به فعالیت و ورزش خواهد بود. بنابراین از نظر تئوری اگر در جریان خونریزی حجم داخل رگی حفظ شود مقدار اکسیژن واگذاری به بافت‌ها تا زمانی که هماتوکریت (یعنی میزان خالص گلبول‌های سرخ) به کمتر از ۱۰ درصد سقوط نکند وضعیت قلبی عروقی (هموستاتیک) دچار اختلالی نخواهد شد زیرا برون‌ده کافی قلبی همراه با افزایش استخراج اکسیژن کاهش محتوی اکسیژن خون شریانی را جبران خواهد کرد. معهذا این ملاحظات فرضی است و در عمل این‌طور نخواهد بود. بدین معنی که اگر هماتوکریت بیماری به کمتر از ۲۰ درصد سقوط نماید باید ترانسفوزیون را نزد وی شروع نمود و حتی اگر چنین فردی دچار بیماری قلبی عروقی ضمنی است وقتی این سقوط در حدود ۲۵ درصد باشد اقدام به ترانسفوزیون ضروری است. حجم هر واحد PRC ۳۰۰ میلی‌لیتر است که ۲۰۰ میلی‌لیتر آن گلبول سرخ بوده و در تزریق آن یک انسان بزرگسال به‌طور تقریب سبب افزایشی برابر ۳ تا ۴ درصد در هماتوکریت می‌شود (مگر آن‌که خونریزی بیمار مستمر باشد) در مقایسه با گلبول‌های سرخ طبیعی، گلبول‌های سرخ موجود در خون بانکی اکسیژن کمتری آزاد می‌کنند.

□ تغییرات در سیستم انعقادی خون

تجویز گلبول‌های سرخ و یک ماده افزایش دهنده حجم کریستالویید سبب رقیق شدن تدریجی پروتئین‌های انعقادی پلاسما شده و بالنتیجه زمان پروترومبین (PT) و aPTT طولانی می‌شود. در واقع در یک فرد بزرگسال به ازای جبران هر ۵۰۰ میلی‌لیتر اتلاف خون از بدن توسط منبسط‌کننده‌های حجم غلظت پروتئین‌های انعقادی به میزان ده درصد و در خونریزی‌های بیشتر به میزان ۲۵ درصد سقوط می‌کند. بنابراین در بیمارانی که مقدار زیادی خون دریافت می‌کنند

نظارت بر PT و PTT ضروری است و اگر مقدار آن‌ها از ۱/۵ برابر کنترل تجاوز کند باید به بیمار پلاسمای تازه یخ‌زده تزریق کرد. (در یک شخص بزرگسال مصرف هر واحد پلاسما سبب ده درصد افزایش در پروتئین‌های انعقادی می‌شود.)

هم‌چنین در ترانسفوزیون‌های زیاد تعداد پلاکت‌ها نیز کاهش می‌یابند (dilution effect) و در یک فرد بزرگسال به ازای استفاده از هر ۱۰ تا ۱۲ واحد گلبول سرخ سقوطی برابر ۵۰ درصد در تعداد پلاکت‌های خون حاصل می‌شود بنابراین وقتی بیماری بیشتر از ۱۰ واحد گلبول سرخ دریافت می‌کند شمارش پلاکت‌ها به کمتر از ۵۰ هزار در میکرولیتر خون سقوط خواهد کرد که جهت جبران آن به جایگزین ۶ واحد پلاکت احتیاج هست. هر واحد پلاکتی با افزایش ۵ تا ۱۰ هزار در میکرولیتر شمارش این عناصر خونی همراه است.

■ عوارض ناشی از سیترات

با ترانسفوزیون‌های زیاد بیماران مقادیر زیادی سیترات دریافت می‌کنند زیرا خون بانکی با ماده ضدانعقادی سیترات سدیم و اسید سیتریک آغشته است. نتیجه این افزایش سیترات بروز آلکالوز متابولیک و کاهش غلظت کلسیم آزاد خون است. PH هر واحد خون در زمان جمع‌آوری در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد بدن به‌علت وجود سیترات برابر ۷/۱ است (در یک تا ۶ درجه سانتی‌گراد برابر ۷/۶) می‌باشد. نگهداری خون در بانک مربوط سبب می‌شود که به‌علت تولید اسیدهای لاکتیک توسط گلبول‌های سرخ هر هفته سقوطی برابر ۰/۱ واحد در PH پیدا شود. در ترانسفوزیت‌های زیاد در صورتی که نسوج به اندازه کافی خون دریافت کنند حتی اگر خون اسیدی باشد اسیدوز ایجاد نمی‌شود زیرا در چنین شرایطی متابولیسم هر میلی‌مول سیترات تولید سه میلی اکی والان بیکربنات می‌کند در نتیجه اگر ایسکمی کلیه یا بیماری کلیوی زمینه‌ای در فرد مورد ترانسفوزیون وجود داشته باشد از دفع بیکربنات اضافی از طریق ادرار جلوگیری شده و آلکالوز متابولیک پیدا می‌شود. این آلکالوز موجب انتقال پتاسیم به داخل سلول (و خروج ین هیدروژن از سلول به محیط خارج سلول) شده و ضمن ایجاد هیپوکالمی شدت آلکالوز خارج سلولی را کاهش می‌دهد.

سیترات با اتصال به کلسیم یونیزه موجب سقوط قابل توجه غلظت کلسیم سرم می‌شود که خود در برخی بیماران عامل ایجاد پارستنری و یا آریتمی قلبی است.

■ تزریق سریع مقادیر زیاد خون سبب سقوط درجه حرارت بدن و آریتمی قلبی می‌شود. لذا در چنین مواردی باید از خون گرم‌تری جهت ترانسفوزیون استفاده کرد.

■ ذخیره خون در بانک‌های مربوط به‌علت خروج پتاسیم از گلبول‌های سرخ سبب افزایش برابر یک میلی اکی والان در هر روز می‌شود. با توجه به این که فعالیت Na-k-ATPase غشا گلبولی در حرارت ۱ تا ۶ درجه سانتی‌گراد مهار شده است، علی‌رغم این که پتاسیم قابل برگشت به درون گلبول سرخ نیست و حداکثر افزایش غلظت پتاسیم خون ایجاد نمی‌کند ولی در اطفال و بیماران کلیوی منجربه هیپرکالمی می‌شود. لذا یکی از توصیه‌ها در مورد آماده سازی خون جهت ترانسفوزیون بیماری آن

است که از خونی استفاده شود که عمری کمتر از ۵ روز داشته باشد.

■ عکس‌العمل‌های تاخیری ترانسفوزیون خون

در این نوع عکس‌العمل ۴ تا ۱۴ روز بعد از انتقال خونی که ظاهرا سازگار هم بوده است آلوآنتی کورهای حاصل حاملگی یا ترانسفوزیون قبلی که به‌علت غلظت کم در امتحانات سرولوژیک ابتدایی مورد توجه قرار نگرفته بودند وارد عمل می‌شوند و اگر خون دهنده دارای آنتی‌ژنی باشد، آنتی‌کورهای خون گیرنده مزبور سطح گلبول‌های سرخ مشخص دهنده را پوشانیده و همولیز پیدا می‌شود. نشانه عمده این همولیز شروع یرقان و عدم افزایش توده گلبول سرخ بیمار خواهد بود. در این نوع همولیز واکنش آنتی‌گلوبولین مستقیم (coombs test) مثبت است، به‌طوری که با آنمی‌همولیتیک خود ایمن یا کریز سلول داسی اشتباه می‌شود (در یک گزارش) عموما این واکنش تظاهرات بالینی خفیف‌تری تا واکنش همولیتیک حاد دارند و تا زمانی که جهت درمان کم‌خونی غیر پاسخگو به ترانسفوزیون بیماری خون مجددی خواسته و تزریق نشود مشخص نمی‌گردند.

■ پورپورای متعاقب ترانسفوزیون

از عوارض نادر ترانسفوزیون، پورپورا است که حدودا یک هفته بعد از ترانسفوزیون پیدا شده و با پیدایش آنتی‌کور ضد آنتی‌ژن خاص پلاکت‌ها همراه است.

■ انتقال بیماری

انتقال ویروس‌های ایدز، هپاتیت، پروتئوزئرهای مثل مالاریا و لنفوم به هنگام اقدام به ترانسفوزیون به شخص دهنده قابل انتظار است و قبلا به آن‌ها اشاره شده است.

■ سایر عکس‌العمل‌های تاخیری

سایر عکس‌العمل‌های تاخیری عبارتند از سرباری آهن به همراه هموکروماتوز (اکثرا در افرادی پیدا می‌شود که ترانسفوزیون زیادی دریافت می‌کنند) و آلوایمونیزیشن نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول‌های سرخ و *HLA*. آلوایمونیزیشن ناشی از عکس‌العمل بین آنتی‌ژن‌های گلبول سرخ شخص دهنده نسبت به خون گیرنده‌ای است که فاقد این آنتی‌ژن‌ها است. این نوع عکس‌العمل بیشتر در ترانسفوزیون‌های متعدد (مثلا در بیماری سیکل سل) اتفاق می‌افتد.

■ عوارض خاص ترانسفوزیون

همولیزهای با مبدا غیر ایمیون: گرچه اکثرا همولیز ناشی از پدیده‌های خود ایمنی خیلی شایع‌تر از انواعی می‌باشند که این پدیده‌های در ایجاد آن‌ها دخالتی ندارند ولی عواملی مثل استفاده از خون خیلی سرد یا خیلی گرم و آسیب‌های مکانیکی و عفونی نیز قادر به ایجاد همولیز هستند.

■ گلبول‌های سرخ قادر به تحمل حرارت‌های بالاتر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد نبوده و به‌علت آسیب غشایی در آن‌ها تغییراتی شامل تغییرات ویسکوزیتی، روانی، تغییر شکل‌پذیری، نفوذپذیری و شکنندگی اوسموتیک حاصل می‌شود.

■ هم‌چنین قرار گرفتن گلبول‌های سرخ در درجات حرارتی پایین انجماد بدون رعایت استفاده از موادی مثل گلیسرول سبب کم شدن آب آن‌ها

یا آسیب مامبران آن‌ها شده و یخ‌زده و در هر حال دچار همولیز می‌شوند. لذا باید خون مورد ترانسفوزیون در درجات حرارتی بین ۱ تا ۶ درجه سانتی‌گراد ذخیره و نگهداری شود.

■ **Osmotic injury**

اریتروسیت‌ها نسبت به تغییرات فشار اوسموتیک حساس بوده و وقتی با محلول‌های هیپوتونیک مخلوط شوند سریعا دچار همولیز می‌گردند. تنها محلول‌هایی که قادر به ترکیب با گلبول‌های سرخ هستند عبارتند از: نمک ۰/۹ درصد (نرمال سالین)، پلاسمای سازگار ABO، و آلبومین ۵ درصد. هم‌چنین نباید گلبول‌های سرخ را با هیچ دارو یا هیچ محلول هیپوتونیکی مثل دکستروز ۵ درصد، دکستروز ۵ درصد در سالین ۰/۲۲۵ درصد، دکستروز ۳/۳ درصد در سالین ۰/۳ درصد یا سالین ۰/۴۵ درصد مخلوط کرد. هم‌چنین نباید گلبول‌های سرخ را با محلول رینگرلاکتاته به‌علت داشتن کلسیم مخلوط نموده بالاخره باید دقت کرد که به‌صورت ناخواسته به هنگام ترانسفوزیون گلبول‌های سرخ از آب مقطر به شکل تزریق داخل رگی استفاده نگرد.

■ **آسیب‌های مکانیکی**

ممکن است گلبول‌های سرخ شخص دهنده در حین ترانسفوزیون در اثر فشارهای مکانیکی ضمن عبور از سوزن، منافذ تنگ کاتترهای وریدی که دچار تاخوردگی شده باشند یا پمپ‌های مکانیکی آسیب پیدا کنند. چه گلبول‌های سرخ شخص گیرنده و چه دهنده در اثر دریچه‌های مصنوعی قلب یا عبور از دستگاه‌های خارج بدنی که در جراحی قلب، همودیالیز، پلاسما فرزیس یا سیتافرزیس و برخی وسایل مربوط به حذف ترومبوز دچار آسیب بشوند.

■ **عفونت‌ها**

■ **تشدید آنمی‌همولیتیک نوزادی**

اریتروسیت‌های شخص دهنده که دچار نوعی آنمی‌همولیتیک مادرزادی باشند، گاه حتی در شرایط و محیط مساعد در خون گیرنده همولیز شده و علایمی شبیه واکنش همولیتیک ناشی از ترانسفوزیون (HTR) ایجاد می‌کنند. شایع‌ترین چنین کم‌خونی همولیتیکی کمبود G6P است. گلبول‌های سرخ این بیماران تنها وقتی در خون گیرنده دچار همولیز می‌شوند که با استرس‌های اکسیدان برخورد کنند، به استثنای اطفال نارس که بدون تماس با استرس‌های اکسیدان هم‌چنین گلبول‌های سرخی را همولیز می‌کنند.

هم‌چنین گلبول‌های سرخ شخص دهنده مبتلا به زمینه سلول داسی نیز در اکثر گیرنده‌ها عمری طبیعی دارند ولی در گیرنده‌هایی که دچار پدیده هیپوکسمی هستند نیز عمر کوتاه خواهند داشت.

■ **تشدید آنمی‌همولیتیک اکتسابی**

حداقل دو شکل آنمی‌همولیتیک اکتسابی مستعد همولیز خون دهنده هستند.

■ **داروها**

داروهایی که قادر به ایجاد همولیز هستند، حتی در محیطی مساعد ممکن است سبب واکنش ترانسفوزیون همولیتیک گردند. من جمله این مواد عبارتند از سرب و مس، سیکلوفسفامید، انترفرون آلفا، ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIg)، گلوبولین ایمیون RHO (D) و گروه داروهایی که با همولیز ایمیون همراه می‌شوند (مثل پنی‌سیلین، کینیدین سفالوسپورین‌ها و متیل دوپا).

منابع

1. Scott GL. Haemoglobinuria. In french's index of differential diagnosis, by Hart FD; 1985: 340-341.

2. Calhoun L. and petz LD. Erythrocyte antigens and antibodies. In william's text of hematology; 2001: 1943.

3. Cohen D.W. A preimer of blood antigens and antibodies. In up to date 2006.

4. Cohen D.W. Compatibility testing. In up to date 2006.

5. secord A. and Goldfinger D.. The incompatible crossmatch. In up to date 2006.

6. Kleinman S.. Blood donor medical history. In up to date 2006.

7. Silvergleidl A. J. transfusion- associated immune and non immune-mediated hemaolysis. In up to date 2006.

8. Silvergleid A. I. Immunologic blood transfusion reactions. In up to date 2006.

9. Kleinman S. Massive blood tranasfusion. In up to date 2005.

10. Preservation E beutler. and clinical use of erythrocytes and whole blood. In Williams text of hematology ;2001:1985-1989.

11. WinkelmannJ. C. Hemolytic anemia. Cold agglutinin, diases. In smith's text of internal medicine; 1998: 669-670.

12. Freedman A. S. and Friedberg J W. Clasification. of the lymphoma. In up to date 2005.

13. Packman C. H. Aquired hemolytic anemia due to warm-Reacting autoantiloidies. In william's text of hematology; 2001: 639-642.

14. Anderson P. Apoptosis and antominue disease. In up ti date 2006.

15. wicha M. Cell growth. Differentiation, and death. In kelley's text of internal medicine. A poptosis; 2000: 13.

16. Rai K. R. and keating M J. Clinical manifestations and diagnosis of chronic lymphacytic leukemia. in up to date 2004.

17. Huton II. The leukemia and polycythemia, chromic lymphocytic leukemia. In smith's text of intenal medicine: 685. 2003

18. catlett I. P. Hemolytic anemia. Paroxysmal col hemolglobinuria. In kelle's text of internal medicine; 2000:1784.

19. winkelman J.C. Hemolytic anemia. Hemolytic anemia due to red cells fragmentation. ; 1998: 666.

20. Aroesty I. M. and al. circulatory assist devices: cardiopulmonary assist device and short-term left ventricular assist devices. In up to date 2005.

21. Aurigemma G. P. and Gassashc w.H. Complications of prosthetic heart valves. In up to date 2006.

22. White G. C. Disorders of coagulation. Disseminated intravascular coagulation. In up ti date 2006.

23. Hernich W. L. Vascular diseases of the kidney. Hemaolytic - uremic syndrome. In kellye's text of internal medicine; 2000: 1215, 1216.

24. cines D. B. Approach to the patient with thrombocytopenia. Thrombotic thrombocytopenic purpura. In kelley's thext of internal medicine; 2000:1586.

25. Ledor K. and weller PF. Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis of malrai. In up to date 2006.