

Massive Transfusion

دکتر اکبری

مقدمه

- در مقابل بیماری که **خونریزی حاد** دارد
از یک طرف باید خونریزی بیمار **متوقف** شود
و از طرف دیگر مایعات از دست رفته **جایگزین** شود
- و در صورت ادامه خونریزی نیاز به فراورده های خونی مثل **گلبول قرمز**، پلاسما، پلاکت و کرایو می باشد.
- با تزریق سریع خون و فراورده به بیمارانی که دچار آسیبهایی از جمله شوک ناشی از خونریزی و اسیدوز و اختلالات انعقادی شده اند میتوان **کمک** شایانی کرد و یا حتی وضعیت را **پیچیده** تر نمود.

تعریف

تعاریف:

- بر اساس جایگزینی بخشی از کل **حجم** خون در یک دوره زمانی خاص
- بر اساس تزریق تعداد مشخصی از **واحد**های RBC در یک دوره زمانی

خاص

- حجم خون بزرگسالان 70cc/kg (حدود **۱۰** واحد در یک فرد 70 kg)

- حجم خون کودکان 80cc/kg

تعریف

- یک حجم خون بیمار در ۲۴ ساعت
- تزریق $\frac{1}{2}$ حجم خون بیمار در ۳-۴ ساعت
- تجویز ۴ واحد RBC در عرض ۱ ساعت در بزرگسالان
- تجویز ۱۰ واحد RBC در یک گیرنده بزرگسال ظرف ۲۴ ساعت
- تعویض خون نوزاد نیز یک انتقال خون حجم محسوب می شود.

علل تجویز

- شایع ترین علت تجویز خون به صورت حجیم، جراحی های قلب و عروق (به ویژه تعویض دریچه ترکیبی با CABG) است.
- سایر موارد عبارتند از:
 - تروما و شکستگی های لگن (**شوک** هموراژیک)
 - خونریزی دستگاه گوارش (واریس مری)
 - جراحی های ستون فقرات (اسکولیوز)
 - جراحی **کبد** (از جمله پیوند کبد)
 - اورژانس های زنان و زایمان

شوڪ

- شوڪ هموراژيڪ (✓)
- شوڪ کارڊيوژنيڪ
- شوڪ آنافيلاڪٽيڪ
- شوڪ نورولوژيڪ
- شوڪ سپٽيڪ

مراحل شوک هموراژیک

بر اساس حجم خون از دست رفته

- مرحله اول: ($<15\%$) حدود ۷۵۰ سی سی خون
- مرحله دوم: ($15\%-30\%$) حدود ۱۵۰۰ سی سی خون
- مرحله سوم: ($30\%-40\%$) حدود ۱۵۰۰-۲۰۰۰ سی سی
- مرحله چهارم: ($>40\%$) حدود ۲۰۰۰ سی سی و بیشتر

شو ک هموراژیک – بالینی

علائم بالینی پس از کاهش حدود یک سوم حجم خون با تحریک بارورسپتورها:

- کاهش فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰
- انقباض عروق و افزایش ضربان قلب
- هایپرونتیلیاسیون (آلکالوز تنفسی)
- اختلال پرشدگی مویرگی
- آژیتاسیون و اضطراب
- پوست سرد و **Pale**
- خواب آلودگی

شوڪ هموراژيڪ – پيامد

- اسيدوز، آزاد شدن اسيد لاکتيک
- هايپوکالمي خفيف به دنبال استرس و فعال شدن محور هيپوتالاموس – هيپوفيز – آدرنال
- گليکوژنوليز
- ليپوليز

شوڪ هموراژيڪ – باليني

علايم باليني قلبي و عروقي

- مرحله اول: ضربان قلب کمتر از ۱۰۰ و فشار خون طبيعي
- مرحله دوم: ضربان قلب بالای ۱۰۰ و فشار خون طبيعي
- مرحله سوم: ضربان قلب بالای ۱۲۰ و کاهش فشار خون
- مرحله چهارم: ضربان قلب بالای ۱۴۰ و کاهش فشار خون

شوڪ هموراژيک – فاز اوليه

فاز اول

- **لاکتوز** خون شريانی 4mmol/L

- $apaco_2 < 35 \text{ mmHg}$

- Hyperglycemia (150-170 mg/L)

- Hypokalemia (3.5-3.7 meq/L)

- کاهش پرفيوزن ريه جدی نيست

شوڪ هموراژيڪ – فاز حاد

فاز حاد

- آسیب دیواره سلولی توسط سایتوکاین ها
- آسیب اندوتلیوم عروق **ریه** توسط نوتروفیل ها
- میکروانفارکت کبد توسط نوتروفیل ها و افزایش آنزیمهای کبدی
- اسپاسم عروق کلیه (پره-**رنال**) و نکروز حاد توبولار
- آسیبهای **مغزی** و قلب

برخورد با شوک هموراژیک

• A: راه هوایی (intubation)

• B: تنفس (chest tube)

• C: گردش خون (✓)

• D: Defibrillation & Disability

• E: ECG

برخورد با شوک هموراژیک

- مهار و **کنترل** خونریزی، استفاده از تورنیکه
- برقراری ۲ رگ بزرگ با شماره ۱۴ یا ۱۶
- در صورت نیاز (IO) تزریق داخل استخوان
- **E-FAST** (سونوگرافی در تروما)

(Extended focused abdominal sonography in trauma)

- تعبیه C V Line
- مشاوره جراحی

برخورد با شوک هموراژیک

ابتدا

تزریق مایع ایزوتونیک کریستالوئید:

محلولهای کریستالوئید مانند **نرمال** سالین و **رینگر** لاکتات نسبت

به محلولهای کلویید مانند آلبومین مزیت بیشتری دارند

• بزرگسالان ۲-۳ لیتر

• کودکان 20 cc/kg

برخورد با شوک هموراژیک

جایگزینی حجم

- مرحله اول: تزریق کریستالوئید
- مرحله دوم: تزریق کریستالوئید
- مرحله سوم: تزریق کریستالوئید و **خون**
- مرحله چهارم: تزریق کریستالوئید و خون

برخورد با شوک هموراژیک

در صورت نداشتن زمان جهت تعیین گروه و کراس مچ:

تزریق خون **بدون کراس** مچ بر اساس موارد اورژانس صورت می گیرد

- تصمیم گیری براساس **همودینامیک** بیمار

- خونریزی غیر قابل کنترل

- فشار خون شریانی پایین

- **GCS < 9** و **Hb < 7**

شیوه‌نامه‌های انتقال خون حجیم

- برای اطمینان از تفسیر دقیق نتایج آزمایش گروه **ABO** باید نمونه بیمار را در اسرع وقت در هنگام انتقال خون حجیم به آزمایشگاه بانک خون فرستاد.
- بانک خون باید از وجود بیمار نیازمند به انتقال خون حجیم **اطلاع** داشته باشد.
- بانک خون بلافاصله نمونه خونهای فرستاده شده و نمونه بیمار را مورد آزمایش و کراس مچ قرار داده و به پزشک اطلاع دهد.

تعیین گروه خونی

حدود شیوع انواع گروههای خونی

- شایعترین گروه خون O **۴۵٪** (۳۸٪ مثبت – ۷٪ منفی)
- گروه خون A **۴۰٪** (۳۴٪ مثبت – ۶٪ منفی)
- گروه خون B **۱۱٪** (۹٪ مثبت – ۲٪ منفی)
- گروه خون AB **۳٪** (۳٪ مثبت – ۱٪ منفی)

تعیین گروه خونی

در شرایط اورژانس:

- اگر گروه ABO بیمار مشخص نشود، استفاده از RBC گروه **O** قابل قبول است.
- FFP یا پلاسمای گروه **AB** قبل از تعیین گروه خونی، ارجح میباشد. با این حال، از آنجا که پلاسمای **AB** به دلیل فراوانی کمتر اهداکنندگان، کمتر موجود است، از پلاسمای گروه **A** در برخی موارد انتقال خون حجم استفاده شده است.

برخورد با شوک هموراژیک

- ۱-۲ واحد RBC بزرگسال و 5-10 cc/kg کودکان
- **O POS** بزرگسال و **O NEG** کودکان و زنان سنین **باروری**
- اگر از فرآورده کم لکوسیت استفاده شود آسیب ارگانی کمتر ایجاد می شود.
- مانیتورینگ: جهت بررسی دیس ریتمی و فیبریلاسیون، و در صورت نیاز شوک و کاردیوورژن انجام می شود.

شیوه نامه های انتقال خون حجیم

رویکرد تزریق خون در گذشته :

بیماران ترومایی که خون **قابل توجه** از دست داده بودند، با استفاده از کریستالوئید و تزریق RBC به همراه محصولات هموستاتیک مانند پلاکت، پلاسما و رسوب کرایو تنها براساس **نتایج آزمایشگاهی** تحت درمان قرار می گرفتند.

شیوه نامه های انتقال خون حجیم

در سال های اخیر:

- این رویکرد تا حد زیادی با رویکرد تهاجمی و تجربی جایگزین شد.
- به موجب آن احیای اولیه بیماران ترومایی بر روی تزریق اولیه با **RBC**، پلاسما و پلاکت و با:
نسبت ثابت متمرکز شده است (به عنوان مثال، ۱: ۱: ۱).
- این نسبت های ثابت برای تخمین تزریق خون کامل از طریق ترکیبی از فرآورده ها به منظور جلوگیری از **کواگولوپاتی رقتی** (dilutional) است.

شیوه‌نامه‌های انتقال خون حجیم

در حال حاضر:

- بیشتر بانک‌های خون نسبت‌های ثابت فرآورده‌های خونی
- (به عنوان مثال ۱:۱:۱ یا ۱:۱:۲) را در پروتوکل‌های انتقال خون حجیم (MTP) خود قرار می‌دهند.
- (از چپ به راست **گلبول قرمز**، پلاسما، پلاکت)

شیوه نامه های انتقال خون حجیم

هدف:

• $INR < 1.5$

• $PTT < 40$

• $PLT > 50,000 - 100,000$

• فیبرینوژن = $1-2 \text{ g/L}$

عوارض انتقال خون حجیم

از آنجا که اکثر بیمارانی که تحت تزریق خون حجیم قرار گرفته اند دچار هیپوولمی، هیپوترمی، اسیدوز، هیپرکالمی، زخمهای گسترده، تخریب بافتی، اختلال سیستم ایمنی و آسیب ناشی از خون رسانی کم بافتی هستند، تعیین عواقب انتقال خون حجیم مشکل است.

با این حال عوارض به چهار دسته کلی تقسیم میشود:

- اثر رقیق شدن خون
- محلولهای نگهدارنده و ضد انعقاد
- محصولات حاصل از آسیب حین ذخیره سازی
- تزریق سریع خون سرد

عوارض انتقال خون حجیم

- ترومبوسیتوپنی (شایعترین)
- اختلالات انعقادی (کواگولوپاتی رقتی و کاهش فیبرینوژن)
- اختلالات الکترولیت : کلسیم و پتاسیم
- هیپوترمی (کاهش قدرت عضله قلب و تمایل هموگلوبین به اکسیژن)
- اختلالات اسید - باز (اسیدوز)
- مسمومیت سیترات
- (هیپوترمی و هیپوکلسمی و هیپرکالمی = کاردیوتوکسیک)
- آمبولی هوا و تجمع اجزای میکروسکوپی خون ARDS

عوارض انتقال خون حجیم

- هیپرانسولینمی: در انتقال خون نوزادان (به علت گلوکز مایع نگهدارنده) می تواند در پایان تزریق **هیپوگلیسمی** ایجاد کند.
- نگهداری خون باعث کمتر شدن سطوح دی فسفو گلیسرات **2,3DPG** و انحراف به چپ منحنی جداسازی اکسیژن شده و تحویل بافتی اکسیژن کاهش می یابد.
- خون کامل نیز پس از **۷** روز علاوه بر از دست دادن پلاکت فاکتورهای انعقادی ناپایدار مانند **۵** و **۸** را نیز از دست می دهد.

هیپوترمی

- به دلیل دریافت فرآورده‌های خونی ذخیره شده در دمایی سردتر از دمای بدن (گلوبول قرمز ۴ درجه بالای صفر)
- هیپوترمی عملکرد پلاکت را سرکوب می‌کند و بر انعقاد تأثیر می‌گذارد و منجر به پیامد درمانی ضعیف‌تر در بیماران ترومایی می‌شوند.
- بیشتر مراکز تروما از گرم‌کننده‌های خون تأیید شده توسط FDA (که باید دارای محدودیت‌های دمایی مناسب و سیستم‌های هشدار دهنده باشند) به طور معمول استفاده می‌کنند.
- البته هیپوترمی ممکن است قبل از ورود بیمار به مرکز درمانی رخ داده باشد.

اسیدوز

• اسیدوز قابل توجه در بدو ورود بیمار ترومایی به مرکز درمانی با بقای ضعیف ارتباط دارد. مهمترین دلایل ایجاد اسیدوز عبارتند از:

1. هنگامی که بیماران مقادیر زیادی خون از دست می‌دهد، عدم وجود **پرفیوژن** کافی در بافت می‌تواند منجر به اسیدوز متابولیک شود.
2. علاوه بر این، pH واحد گلبول‌های قرمز خون در طول دوره ذخیره‌سازی کاهش می‌یابد و تزریق واحدهای "**قدیمی**" ممکن است به اسیدوز بیمار کمک کند.
3. مواد ضد انعقاد (مانند **سیتрат**) موجود در فرآورده‌های خونی مورد استفاده در انتقال خون حجیم، که ممکن است به کاهش PH بیمار اضافه شود.

اختلالات انعقادی

- بسیاری از بیماران مبتلا به تروما با اختلالات انعقادی مواجه می‌شوند.
- ایجاد عارضه اختلال انعقادی قابل توجه، با زنده ماندن ضعیف‌تر در یک بیمار ترومایی ارتباط دارد.
- اختلال انعقادی ممکن است به علت **آسیب گسترده بافتی** و ترشح بعدی سیتوکین‌ها و سایر عوامل پیش انعقادی و همچنین فعال شدن گسترده سلول‌های اندوتلیال باشد.

اختلالات انعقادی

- بیمارانی که مقادیر زیادی کریستالوئید برای احیا داده می‌شوند و همچنین در مقادیر زیادی از واحدهای گلبول قرمز خون (که فاقد مقادیر قابل توجهی از فاکتورهای انعقادی یا پلاکت است) از **کواگولوپاتی رقتی** رنج می‌برند (این دلیل اصلی اختلال انعقاد خون در بیماران **غیر ترومائی** که تزریق خون حجم در آنها صورت گرفته است، مانند کسانی که به دنبال یک عمل انتخابی، زایمان عارضه‌دار یا خونریزی دستگاه گوارش دچار خونریزی شدید شده‌اند).
- علاوه بر این، وجود **اسیدوز** و **هیپوترمی** نیز در ایجاد اختلال انعقاد خون نقش دارند.

مسمومیت سیترات

- سمیت سیترات می تواند به چندین روش آشکار شود:

1. نقش مستقیم در اسیدوز متابولیک

2. از طریق اتصال سیترات به کلسیم، ممکن است هیپوکلسمی در بیماران تزریق حجیم رخ دهد (به خصوص در بیماران **کبدی**). این هیپوکلسمی ممکن است اثرات منفی بر عملکرد قلبی و عصبی داشته باشد و همچنین منجر به هایپرونتیلیاسیون شود. البته کبد سالم توانایی برقراری بالانس سیترات - بیکربنات را دارد.

- برای رفع هیپوکلسمی و تجویز به موقع کلسیم وریدی، بیشتر پروتکل های انتقال خون حجیم از اندازه گیری **سطح کلسیم** یونیزه همراه با آزمایش های انعقادی برای اطمینان از جایگزینی بهینه فاکتورهای انعقادی استفاده می کنند.

اختلالات پتاسیم

- هایپرکالمی یا هیپوکالمی، می‌توانند مشکلات قابل توجهی را در بیماران تحت درمان با تزریق حجیم ایجاد کنند.
- با افزایش **سن** گلبول‌های قرمز ذخیره شده، مقادیر بیشتری **پتاسیم** به داخل واحد نشت می‌کنند. با این حال، این عارضه در بیشتر موارد مشکل‌ساز نمی‌باشد (مگر در بیماران کلیوی و نوزادان نارس)، زیرا مقدار واقعی باقیمانده پلاسما در زمان تهیه فرآورده گلبول قرمز متراکم بسیار کم است.

اختلالات پتاسیم

- البته پس از تزریق خون احتمال **هیپوکالمی** بیشتر از هیپرکالمی است و جدی تر از هایپرکالمی می باشد.
- گلبول های قرمز اهداکننده که از پتاسیم تخلیه شده اند، وقتی وارد خون بیمار می شوند، این یون را مجدداً به درون خود جذب می کنند که منجر به کاهش پتاسیم گیرنده می گردد.
- متابولیسم سیتрат باعث حرکت بیشتر پتاسیم به داخل سلول ها در پاسخ به مصرف پروتون ها می شود.
- ترشح کاتکول آمین و اثرات ناشی از آلدوسترون نیز می تواند باعث هیپوکالمی شود.

اختلالات پتاسیم – پیشگیری و درمان

- پیشگیری یا درمان معمولاً لازم نیست، مشروط بر اینکه بیمار شرایط زمینه ای نداشته باشد
- برای نوزادانی که مرتب نیاز به تزریق خون دارند، تا میزان 0.5 cc/kg/min (تا تاریخ انقضاء) به راحتی قابل استفاده است و نیاز به اقدام خاصی نیست.
- **شستشوی** واحدهای RBC منجر به کاهش سطح پتاسیم می شود، اما شواهدی مبنی بر این که برای تزریق روتین RBC، حتی در بیمارانی که عملکرد کلیه آنها مختل شده است، نشان داده نشده است.

AUTOTRANSFUSION

- خون حاصل از تخلیه قفسه سینه و حفره شکم (به شرط سلامت لوله گوارش)

بعنوان **سالم** ترین خون در شرایط اورژانس قابل استفاده است.

- آمبولی هوا می تواند با ورود ناخواسته هوا به درون ست تزریق یا از طریق تکنیک های (Blood Salvage) حین جراحی رخ دهد.

- در حالی که این عارضه غیر معمول است، اما ممکن است کشنده باشد.

An example of a massive transfusion protocol (MTP)

PAEDIATRIC MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL

Massive bleeding with either shock or coagulopathy

Ensure delivery of cross-match specimen to Blood Bank

0–10 kg

1 adult RBC
O neg or type specific
15 ml/kg

11–20 kg

1 adult RBC
O neg or type specific
Give 150 ml

21–45 kg

1 adult RBC
O neg or type specific
Give 1 unit

Telephone blood bank
State 'I am activating the massive transfusion protocol for a _kg child'

MTP BOX ONE

1 adult RBC
1 adult FFP
1 Cryoprecipitate
1 neo platelet

Transfuse 10ml/kg of each in the following order

1. RBC, FFP
2. RBC, Plt
3. 0.15 ml/kg CaCl

Repeat 1–3 above
Beware of K⁺

MTP BOX ONE

1 whole blood or
1 adult RBC and FFP
0.1 ml/kg CaCL

MTP BOX TWO

1 adult RBC
1 adult FFP
1 cryoprecipitate
0.1 ml/kg CaCL

MTP BOX THREE

1 adult RBC
1 adult FFP
150 ml Platelets
0.1 ml/kg CaCL

Alternate boxes 2 & 3
Beware of K⁺

MTP BOX ONE

2 whole blood or
2 adult RBC and 2 adult FFP
0.1 ml/kg CaCL

MTP BOX TWO

2 adult RBC
2 adult FFP
2 cryoprecipitate
0.1 ml/kg CaCL

MTP BOX THREE

2 adult RBC
2 adult FFP
1 adult Platelets
0.1 ml/kg CaCL

Alternate boxes 2 & 3
Beware of K⁺

CHECK
Coag
FBC
ABG
K⁺/Ca²⁺

TXA
Loading
15ml/kg
Infusion
2 mg/kg/hr

CHECK
Coag
FBC
ABG
K⁺/Ca²⁺

ADHB Adult Massive Transfusion Protocol (MTP)

Team Leader Responsibilities

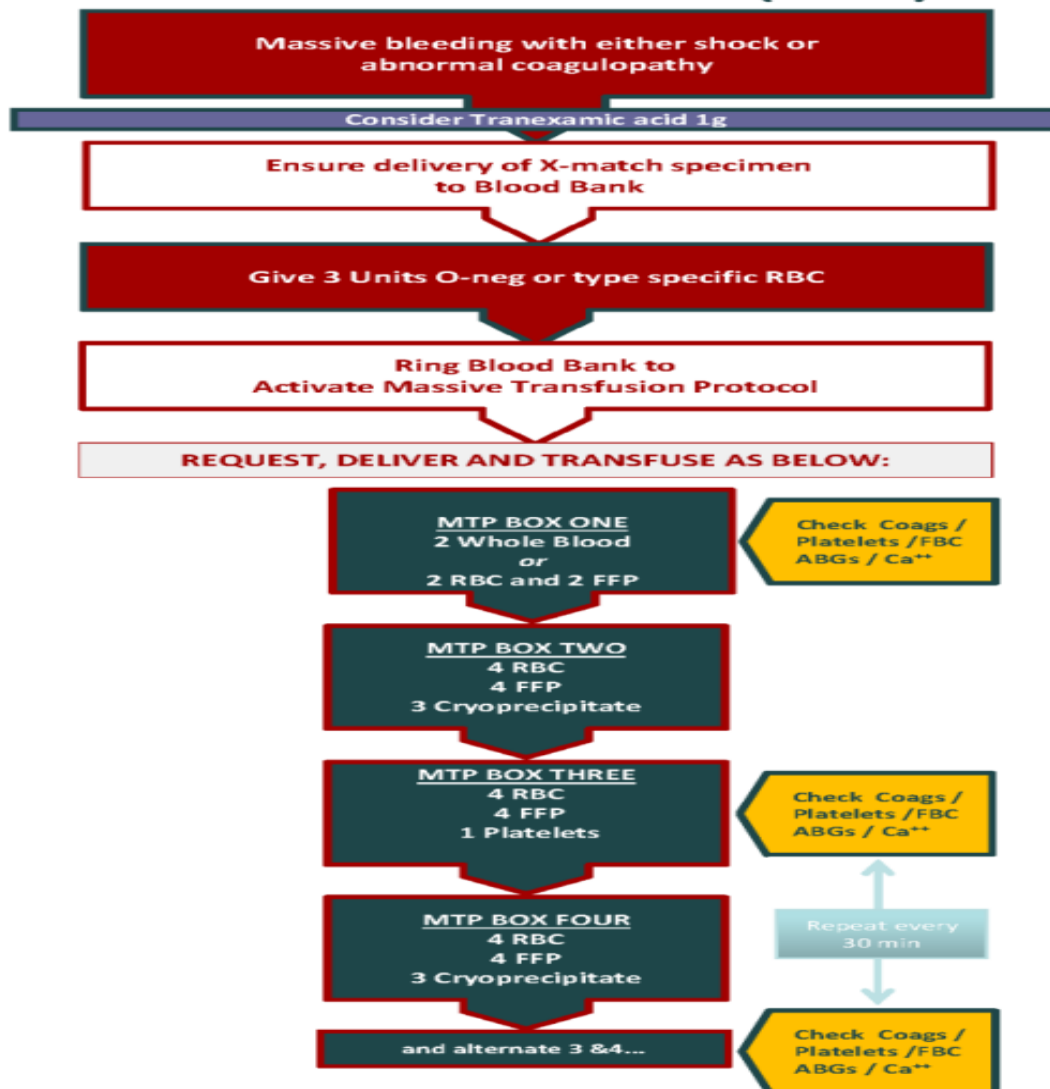
- ◆ Team leader should be a registrar or consultant
- ◆ Notify Coag Lab and send Coag requests on the LabPlus Urgent form (orange border)
- ◆ Activate protocol by ringing Blood Bank (ext 24015) and say "I am activating the Massive Transfusion Protocol"
- ◆ Make a decision to cease MTP and contact Blood Bank

Blood Bank Responsibilities

- ◆ Ensure X-match sample processed ASAP after O-neg release
- ◆ Notify NZBS Medical Officer after issuing MTP Box Four
- ◆ Thaw next box in advance and await HCA arrival
- ◆ Ensure supply of platelets

Contacts

- ◆ Blood Bank - Ext 24015
- ◆ Coagulation Lab - Ext 22069
- ◆ Level 8 Anaesthetist - 021 496 374



Additional treatment thresholds

- ◆ if PR >1.5 or APTT >40 consider additional 4 units FFP
- ◆ if fibrinogen <1g/L consider additional 3U Cryoprecipitate
- ◆ if platelets <75 x10⁹/L consider additional one pack platelets
- ◆ if ionized Ca⁺⁺ <1mmol/L give 10mls Calcium

- AABB technical manual
- Rosen's Emergency Medicine
- Henry's Clinical Diagnosis and Management
- Handbook of Transfusion Medicine(Hillyer)
- Blood Banking and Transfusion Medicine
Textbook by Sally V Rudmann
- <http://www.blood.gov.au/patient-blood-management>

پایان