

بنام پروردگار یکتا

دکتر علی امین اصنافی فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال

TABLE 35.5 Transfusion reactions.

Reaction	Temporal relationship	Severity
<i>Acute transfusion reactions</i>		
Acute hemolytic	0–24 hours	Mild–severe
Anaphylactic	0–1 hours	Severe
Febrile	0–4 hours	Mild
Hypotensive	0–1 hours	Mild–moderate
Metabolic complications	0–4 hours	Mild–moderate
Septic	0–6 hours	Mild–severe
TACO	0–6 hours	Mild–severe
TRALI	0–6 hours	Mild–severe
TAD	0–24 hours	Mild
<i>Chronic transfusion reactions</i>		
Alloimmunization	Days–months	None–severe
Delayed hemolytic	Days	Mild–severe
Iron overload	Years	Mild–severe
TA-GVHD	Week–weeks	Severe
TTIs	Days–years	None–severe

Abbreviations: TACO, Transfusion-associated circulatory overload; TAD, transfusion-associated dyspnea; TA-GVHD, transfusion-associated graft-versus-host disease; TRALI, transfusion-related acute lung injury; TTIs, transfusion-transmitted infections.

Source: Modified from Table 60.1 of Goel, R., Tobian, A.A.R., 2019. Overview of adverse events and outcomes after transfusion. In: Shaz, B.H., Hillyer, C.D., Gil, M.R. (Eds.), *Transfusion Medicine and Hemostasis*, third ed. Elsevier, Cambridge, MA, pp. 380.

عوارض حاد تزریق فراورده های خونی

- 1-Technical Manual ABB;16TH;2008
- 2- Blood Banking and Transfusion Medicine. D.Hillyer. 2007
- 3- Henry's Clinical Diagnosis & Laboratory Management by Laboratory Method;21 Edition
- 4-Clinical Guide To Transfusion ; Canadian Blood Service
- 5-Textbook of Blood Banking & Transfusion Medicine; Second Edition; Sally v.Rudmann;

مطالب مورد بحث

- لزوم آموزش استاندارد کشوری
- عوارض حاد و مزمن
- توضیح تعاریف و اقدامات اولیه و مشترک تشخیصی و درمانی
- بررسی پنج عارضه اصلی
- AHTR
- FNHTR
- ATR
- TRALI
- TACO

عوارض حاد

حدود ۱۰٪ دریافت کنندگان خون یا فرآورده ها یک واکنش زیان بار را تجربه می کنند.

تعریف : هر نوع نشانه یا علامت ناخواسته یا نامساعدی که در حین و یا به فاصله ۲۴ ساعت از انتقال یک واحد خون یا فرآورده رخ میدهد، ناشی از تزریق خون است مگر خلافت ثابت شود.

نشانه های یک واکنش مرگ آفرین (مثل واکنش همولیتیک حاد) و یک واکنش نسبتاً خفیف ممکن است در ابتدای امر کاملاً شبیه به هم باشند (تب و لرز).

■ Blood Transfusion Therapy., Phsician Handbook 2002,
Chapter 5



علائم و نشانه های عوارض حاد مرتبط با تزریق خون در بیماران هوشیار

* علائم سیستم عصبی:

- گزگز اندام ها

* علائم سیستم تنفسی:

- تاکی پنه

- آپنه

- تنگی نفس

- سرفه

- ویز

* علائم عمومی:

- تب

- لرز

- درد قفسه سینه

- درد کمر

- درد عضلانی

- سردرد

- احساس گرما در محل تزریق یا در

طول رگ



* علایم قلبی - عروقی :

- تغییرات ضربان قلب (تاکیکاردی، برادیکاری)
- افت فشار خون یا افزایش فشار خون
- خونریزی

* علائم جلدی:

- راش
- کهیر
- خارش

* علایم گوارشی:

- تهوع
- استفراغ
- کرامپ شکمی
- اسهال خونی

* علائم کلیوی:

- تغییرات در حجم ادرار (الیگوری، آنوری)
- تغییر در رنگ ادرار



علائم در بیمار غیر هوشیار

- -نبض ضعیف
- -تب
- - افت فشار خون یا افزایش فشارخون
- -تغییر در رنگ ادرار
- -افزایش خونریزی در محل جراحی
- - تاکی کاردی - برادیکاردی
- - الیگوری - آنوری



فراموش نکنیم

واکنش های حاد تزریق خون در ابتدای امر ممکن است تظاهرات یکسان داشته باشند بنابراین هر نشانه ای باید جدی گرفته شود و تزریق خون متوقف تا علت مشخص گردد.



اقدامات مشترک :

اقدامات فوری :

قطع تزریق خون و باز نگاه داشتن مسیر وریدی با نرمال سالین
چک مجدد علائم حیاتی

- تایید هویت بیمار با توجه به مستندات موجود (کیسه خون -
فرم درخواست خون و...) به جهت کسب اطمینان از

تزریق فرآورده مورد نظر به بیمار مورد نظر

اطلاع به پزشک معالج

اطلاع به بانک خون

ارسال کیسه و ست تزریق خون - نمونه خون و ادرار جدید
از بیمار بعد از وقوع عارضه به بانک خون

علايم مهم و مشترك



تب

تعریف: افزایش ۱ درجه سانتی گراد یا بیشتر در دمای پایه بدن در طی تزریق خون و یا در طی ۱-۲ ساعت بعد از اتمام تزریق خون

آیا علائم مهم زیر برای بیمار مطرحند؟

افزایش دمای بدن بیش از یک درجه سانتی گراد
افت فشار خون، شوک، تاکی کاردی، لرز، اضطراب، دیس پنه، درد پشت
هموگلوبینوری، الیگوری، خونریزی در محل رگ گیری
تهوع، استفراغ

اگر هیچکدام از علائم فوق مطرح نباشد:

دادن مسکن استامینوفن

پیگیری و تحت نظر گرفتن شدید بیمار

(ادامه تزریق (البته پس از قطع اولیه تزریق خون) در **FNHTR** مورد بحث می باشد
وبستگی به نظر پزشک معالج - وضعیت بالینی بیمار و نتایج آزمایشات انجام شده
از جمله ردواکنش همولیتیک داشته و در صورت ادامه تزریق باید با نظارت دقیق و
شدید پزشک معالج و پرستار انجام شود.)



تب

علل :

Bacterial contamination

AHTR

FNHTR

TRALI

Other Causes

اقدامات مورد نیاز:

گرفتن نمونه خون و نمونه ادرار مجدد از بیمار و ارسال به بانک خون
ارسال کیسه خون وست تزریق به بانک خون
انجام سایر آزمایشات با توجه به تشخیص افتراقیهای مورد نظر

Clinical Guide To Transfusion ; Canadian Blood Service
;Chapter10;p:82-111;July2006



تنگی نفس

علل :

TRALI

TACO

Anaphylaxis

Other Causes

Clinical Guide To Transfusion ; Canadian Blood Service
;Chapter10;p:82-111;July2006



کهیر

سایر علائم احتمالی همراه: ادم صورت، ادم راه های هوایی، علائم
ونشانه های سیستم تنفسی تحتانی، افت فشار خون، شوک

آیا نشانه های جدی زیر مطرحند؟

۱- افت فشار خون - فلاشینگ - اضطراب

۲- تنگی نفس - سرفه

۳- تاکی کاردی

۴- کهیر ژنرالیزه بیش از دو سوم بدن

۵- تهوع - استفراغ

۶- راش منتشر



اگر جواب مثبت است :

تزریق خون را آغاز نکنید.

سریعا به پزشک اطلاع دهید.

سریعا به بانک خون اطلاع دهید.

علل :

Anaphylaxis آنافیلاکسی

TRALI ترالی

Other Causes



اگر جواب منفی است :

تشخیص واکنش آلرژیک خفیف است.

اقدامات مورد نیاز :

- تجویز آنتی هیستامین مانند دیفن هیدرامین
ادامه تزریق خون با نظارت دقیق و شدید پرستار و پزشک معالج در
صورتی که کهیر پوستی کمتر از ۳/۲ سطح بدن باشد و
بیمار علامت دیگری نداشته باشد و کهیر بیمار به درمان جواب
داده و فروکش کرده باشد.

توجه: در صورتی که کهیر تمام سطح بدن را فراگرفت و یا با سایر
علائم سیستمیک همراه شد بایستی بلافاصله تزریق خون
مجددا قطع و اقدامات حمایتی - درمانی آغاز گردد.



افت فشار خون

تعریف: کاهش واضح فشار خون سیستولیک و یا دیاستولیک

- * در کم فشاری مرتبط با تزریق خون بیمار علائم و نشانه های عوارض دیگر انتقال خون مانند تب- لرز- تنگی نفس و.. ندارد. درجه کاهش فشار خون که برای تشخیص لازم است مورد بحث بوده و در کل کاهش ۳۰-۱۰ میلی متر جیوه را در فشار سیستول یا دیاستول خون شریانی به نسبت مقدار پایه قبل از تزریق در نظر می گیرند.
- کاهش فشار خون در خلال تزریق آغاز شده و با قطع تزریق خون بلا فاصله بر طرف می گردد.
- * چنانچه افت فشار خون تا ۳۰ دقیقه بعد از قطع تزریق خون بر طرف نگردد قطعا تشخیص دیگری مطرح می باشد.

- Clinical Guide To Transfusion ; Canadian Blood Service ; Chapter 10; p:82-111; July 2006

- Clinical Diagnosis & Laboratory Management by Laboratory Method; 21 edition, chapter 35 page: 669-684, 2007



افت فشار خون

علل :

-Bradykinin mediated Hypotension

-Sepsis

-AHTR

-TRALI

-Other Causes

Clinical Guide To Transfusion ; Canadian Blood Service
;Chapter10;p:82-111;July2006



اقدامات مشترک آزمایشگاهی انجام شده در زمان بروز عوارض حاد



اقدامات آزمایشگاهی مورد نیاز وقتی به واکنش های ناشی از انتقال خون شک می کنیم:

- ۱- بررسی مجدد وقوع یا عدم وقوع اشتباهات دفتری
- ۲- ارسال نمونه خون جدید از بیمار جهت :
 - الف - بررسی چشمی وجود همولیزدر سوپرناتانت نمونه قبل و بعد از تزریق و
 - ب- تکرار آزمایشات **DAT** (در صورت حصول نتیجه مثبت انجام **DAT** بر روی نمونه قبل از تزریق) و
 - ج- در صورت شک به واکنش همولیتیک تکرار آزمایشات - **ABO-Rh** غربالگری آنتی بادی و کراس مچ بر روی نمونه قبل و بعد از تزریق
- ۳- ارسال نمونه ادرار جهت بررسی هموگلوبینوری



Acute Hemolytic Transfusion Reactions (AHTR)

Pathophysiology:

- Transfusion of ABO incompatible RBC**
- Other antibodies**
- Transfusion of ABO incompatible Plasma**

Incidence:

Acute Hemolytic: 1/6000-1/20,000

Fatal: 1/100,000-1/600,000



Acute Hemolytic Transfusion Reactions (AHTR)

Pathophysiology:

When incompatible blood is given, antibodies and complement in the recipient plasma attack the antigens on the donor RBC.

Hemolysis ensues

The antigen-antibody complex activate the Hageman factor (factor XII), which acts on the **kinin system to produce bradykinin**

Bradykinin increases capillary permeability and dilates arterioles, both which cause **hypotension**



Acute Hemolytic Transfusion Reactions (AHTR)

Activation of the complement system results in the release of histamine and serotonin from mast cells resulting in bronchospasm.

DIC

Renal damage occurs for several reasons, blood flow is reduced because of hypotension and renal vasoconstriction, free hemoglobin can cause a mechanical obstruction, and if **DIC** occurs fibrin thrombi can be deposited in the renal vascular



Signs and Symptoms of AHTR

Fever

Chills

Nausea and Vomiting

Diarrhea

Hypotension

Flushed appearance and Dyspnea

Chest pain and back pain

Pt is restless, and has a headache

Hemoglobinuria, and possible diffuse bleeding

Technical Manual ABB16TH,Chapter 27;p:725-



Symptoms under GA

Many signs and symptoms will be masked by **general anesthesia.**

Hypotension, hemoglobinuria, and diffuse bleeding may be the only clues that a transfusion reaction has occurred.



Extended Testing

***ABO/Rh on pre and post transfusion specimens**

***ABO/Rh on donor unit**

***DAT on pre and post transfusion specimens**

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;2008



Direct Antiglobulin Test (DAT)

- *To determine if there is in vivo RBC sensitization**
- *May be negative if all transfused red cells were destroyed**
- *If positive, perform monospecific DAT to determine if it is IgG, C3 or both**



Additional laboratory evaluation in AHTR

***Antibody screen on pre and post
transfusion specimens**

***CROSS MATCH should be repeated with
pre and post transfusion specimens using
IAT**

***Serial Hb-LDH-Unconjugated bilirubin
measurment**



Management of AHTR

Management has 3 main objectives:

1-Maintenance of systemic blood pressure

2-Preservation of renal function

3-Prevention of DIC

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:727; 2008



Therapeutic Approach

- *Keep urine output >1/ml/kg/hr with fluid & IV diuretic (furosemide)**
- *Analgesic(may need morphine)**
- *Low dose dopamine**
- *Haemostatic components (PLT,Cryo,FFP) for bleeding**



Non immune Hemolysis

- * Improper shipping or storage temp.**
- * Using small needle size**
- * Improper use of blood warmer**
- * Bacterial contamination**



Minor Allergic Reactions

- *Soluble antigens in the donor plasma react with IgE bound to mast cells causing histamine release.
- *Allergic reactions can cause urticarial reactions in 1-3% of all transfusions
- *The pt. may have **itching, swelling, and a rash** as a result of histamine release

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:730-733; 2008



Therapeutic/Prophylactic Approach

***Antihistamine, treatment or premedication(PO or IV)**

***Transfusion restart slowly after Antihistamine if symptom resolve**

Technical Manual ABB16TH, Chapter 27; p: 730-733; 2008



Anaphylactic Reactions

This occurs in :

*Pts with hereditary IgA deficiency

*Ab against C4-Haptoglobin-Ethylene Oxide

Incidence: 1/20,000-1/50,000 of transfusions

Reactions include:

Dyspnea, Bronchospasm, Hypotension,
laryngeal edema, Wheezing, stridor, and
shock



Therapeutic/Prophylactic Approach

- *Trendelenberg position
- *Epinephrine(Adult dose :0.2-0.5 ml of 1/1000 solution SC IM , in sever cases 1/10000 IV
- *Antihistamines,corticosteroids, beta-2 agonists

Prevention:

- *transfusion of IgA –deficient components or Washed cellular components



Laboratory evaluation in Anaphylaxis

***-Perform quantitative IgA test**

***-Perform Anti IgA**

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:718; 2008



Febrile Reactions (FNHTR)

Definition:

***Temperature increase of greater than 1 degree centigrade within 1-2 hours for which no other cause is identifiable.**

***The response occurs in**

0.5-6% of RBCs transfused

***Up to 30% of PLT transfused**

Technical Manual ABB16TH, Chapter 27; p: 729-730; 2008

Blood Banking & Transfusion Medicine; Sally v. Rudman; Second Edition; page: 401; 2005



Febrile Reactions (FNHTR)

Pathophysiology:

1-Patients who receive multiple transfusions often develop antibodies to the HLA antigens on the passenger leukocytes

During subsequent RBC transfusions, febrile reactions may occur as a result of antibody attack on donor leukocytes

2-Generation of leukocyte-derived cytokines during storage



Febrile Reactions (FNHTR)

TREATMENT:

***Antipyretic**

(Acetaminophen, no aspirin)

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:729-730; 2008



ادامہ یا قطع تزریق فراوردہ؟؟؟

How high did the temperature rise?

<2°C

Consider:•
Acute hemolytic
FNHTR
TRALI
Bacterial contamination
Concomitant clinical factors

>2°C

Typically seen in
Bacterial contamination
(Sepsis)



When did the fever present?

Immediately/at start of transfusion:

Bacterial contamination
Concomitant clinical
factors

During or at the end of the transfusion:

•FNHTR
Bacterial contamination
Acute hemolytic
TRALI
Concomitant clinical

Several hours after transfusion:

FNHTR
Bacterial contamination
TRALI
Concomitant clinical
factors



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Definition :

*** Acute Onset**

*** Hypoxemia**

O₂ saturation < 90%

*** The onset of signs and symptoms occur during or within 6 h of transfusion**

*** No pre-existing ALI before transfusion**

*** No temporal relationship to an alternative risk factor for ALI**

*** Bilateral lung infiltration on the**

Chest-XRAY



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Incidence :1/5000-1/190,000 blood and blood components transfused

***Packed red cells and -Cryo-FFP can cause TRALI**

*** 15ml of blood component are sufficient to cause TRALI**

TRALI & Two- hit mechanism

Donor Ab & recipient neutrophil

Recipient Ab & Donor neutrophil

- **First hit :** Neutrophil sequestration and priming in the lung microvasculature due to recipient factors such as endothelial injury.
- **Second hit:** Neutrophil activation by factor in the blood product(include Ab,bioactive lipids) that associated with the release of cytokines,oxidasis & proteases and damage of pulmonary capillary endothelium



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Common symptoms and signs:

Fever

Progressive dyspnea

Cyanosis

Hypoxemia

Hypotension or

Hypertension (rarely)



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Management :

- *Supportive**
- *Transfusion of the suspected blood product should cease immediately**
- * Oxygen therapy**
- *Mechanical ventilation in severe TRALI**
- * No diuretics**
- * Corticosteroids in TRALI: unproven**



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Prognosis :

- *Most patients recover within 48–96hr h
- *Hypoxemia and radiological evidence of pulmonary infiltration can persist for 7 days in 20% of patients
- *70% patients require mechanical ventilation
- *In-hospital mortality: **5–10%**

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:733-735; 2008



Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Prevention :

No universally agreed approach to donor management

1-It is suggested that donors implicated in TRALI and who have demonstrable antibodies should be permanently disqualified from the donor pool

2-Deferring multiparous female

3-Using male donor plasma

4-Washed blood products



Additional laboratory evaluation in TRALI

**1-WBC Ab screening in donor &
recipient**

**If positive antigen typing may be
indicated**

2- WBC cross match



Circulatory Overload

High risk patients are:

Adults >60y & infants

Incidence : <1% of transfusions

Symptoms :

Dyspnea, Orthopnea, Cyanosis,

Tachycardia & Hypertension

D.D: TRALI

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:735-736; 2008



Circulatory Overload

Treatment:

Stop transfusion

Upright posture

Oxygen therapy

IV diuretic (furosmide)

Phlebotomy

Prevention:

*** Administer transfusion slowly**

(1ml/kg/hr)

*** Use of diuretics**

Technical Manual ABB16TH,Chapter27;p:733-735; 2008
-Blood Banking & Transfusion Medicine;Hillyer;Second
Edition;page:684;2007

Table 50-1 Summary of the Signs and Symptoms Typically Observed with Different Types of Acute Reactions to Blood and Blood Products

Reaction Type	Types of Symptoms					
	Cutaneous	Inflammatory	Pain	Respiratory	Cardiovascular	GI
	Pruritis Urticaria Erythema Flushing	Fever Chills Shakes Cold Feeling Rigors	Headache Chest Back Abdominal Site of Infusion	Hoarseness Stridor Lump in Throat Wheezing Chest Tightness Substernal Pain Dyspnea Cyanosis	Hypotension Loss of Consciousness Shock Tachycardia Cardiac Arrhythmias Cardiac Arrest	Nausea Vomiting Abdominal Cramps Diarrhea
Hemolytic		X	X	X	X	X
Allergic (mild)	X					
Allergic (anaphylactic)	X			X	X	X
FNHTR		X	x			x
TRALI		X		X	X	
Bacterial sepsis		X	X	X	X	X
Hypotensive	x			x	X	x
Circulatory overload (TACO)			x	X	X (hypertension)	

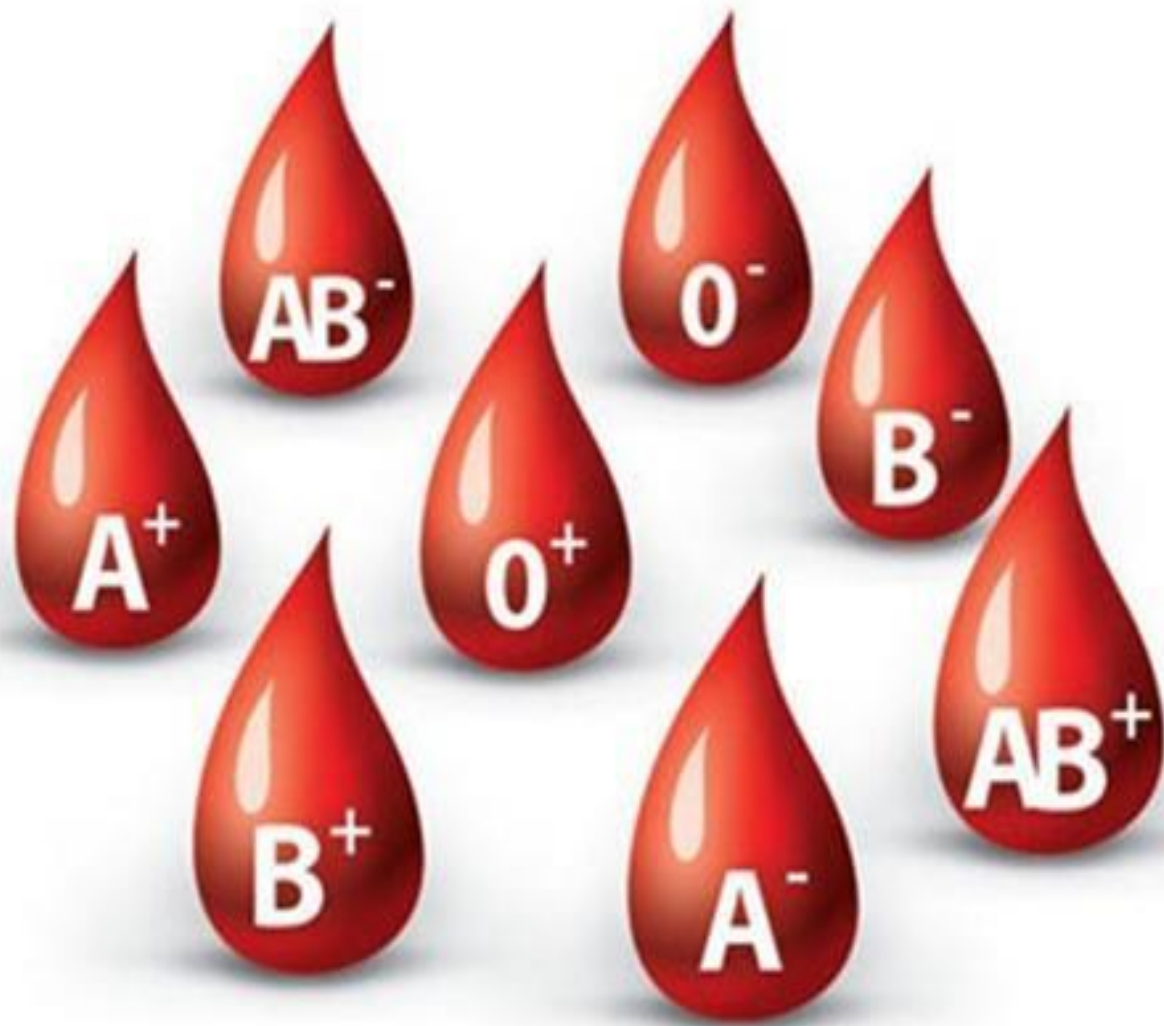
• Clues,

TABLE 35.5 Transfusion reactions.

Reaction	Temporal relationship	Severity
<i>Acute transfusion reactions</i>		
Acute hemolytic	0–24 hours	Mild–severe
Anaphylactic	0–1 hours	Severe
Febrile	0–4 hours	Mild
Hypotensive	0–1 hours	Mild–moderate
Metabolic complications	0–4 hours	Mild–moderate
Septic	0–6 hours	Mild–severe
TACO	0–6 hours	Mild–severe
TRALI	0–6 hours	Mild–severe
TAD	0–24 hours	Mild
<i>Chronic transfusion reactions</i>		
Alloimmunization	Days–months	None–severe
Delayed hemolytic	Days	Mild–severe
Iron overload	Years	Mild–severe
TA-GVHD	Week–weeks	Severe
TTIs	Days–years	None–severe

Abbreviations: TACO, Transfusion-associated circulatory overload; TAD, transfusion-associated dyspnea; TA-GVHD, transfusion-associated graft-versus-host disease; TRALI, transfusion-related acute lung injury; TTIs, transfusion-transmitted infections.

Source: Modified from Table 60.1 of Goel, R., Tobian, A.A.R., 2019. Overview of adverse events and outcomes after transfusion. In: Shaz, B.H., Hillyer, C.D., Gil, M.R. (Eds.), *Transfusion Medicine and Hemostasis*, third ed. Elsevier, Cambridge, MA, pp. 380.



تشکر از توجه شما
دکتر امین اصنافی