

اندیکاسیون تزریق خون و فرآورده‌های خونی در بیماران مبتلا به سرطان

فاطمه محمدعلی¹، دکتر سیدمرتضی طباطبایی²

1- دانشجوی دکترای تخصصی خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - دانشگاه تربیت مدرس

2- پزشک متخصص اطفال - مدیر کل پایگاه انتقال خون استان تهران

خلاصه

تزریق خون بخش مهمی از درمان سرطان را تشکیل می‌دهد. تزریق گلبول‌های قرمز در بیماران سرطانی به دلیل سرکوب مغز استخوان در نتیجه‌ی شیمی‌درمانی و یا کم‌خونی به علت بیماری مزمن زمینه‌ای انجام می‌شود. از آنجاکه در بیماران سرطانی سرکوب مغز استخوان وجود دارد، پلاکت‌ها نیز اغلب بخشی از درمان بیماران مبتلا به سرطان می‌باشند. به‌طورمعمول نیازی به تزریق پلاسما نیست چون اختلال انعقادی جنبه مهمی در سرطان یا درمان آن نیست، باین‌حال در مواردی نادر که در آن جایگزینی فاکتورهای انعقادی مورد نیاز است، پلاسما می‌تواند نقش حیاتی در بیماران مبتلا به سرطان داشته باشد. عفونت را می‌توان با آنتی‌بیوتیک کنترل کرد؛ هرچند که تزریق گرانولوسیت را باید در کنترل عفونت در بیماران مبتلا به نوتروپنی در نظر گرفت. موارد استفاده و اندیکاسیون‌های فرآورده‌های خونی در طول سال‌های اخیر دستخوش تغییراتی شده است. این مقاله خلاصه‌ای از این تغییرات و اندیکاسیون‌های استفاده از گلبول قرمز، پلاسما و گرانولوسیت در بیماران سرطانی است.

تزریق گلبول‌های قرمز

تزریق گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به سرطان معمول است (1-4). به‌طورکلی بیماران با اختلالات هماتولوژیکی - آنکولوژیکی حدود 34 درصد ذخایر گلبول‌های قرمز را مصرف می‌کنند (1). در بیماران مبتلا به سرطان همانند سایر بیماری‌ها تزریق RBC به علت کاهش علائم کم‌خونی است. تصمیم‌گیری درباره تزریق نباید تنها با معیار غلظت هموگلوبین انجام شود و هیچ معیاری به‌تنهایی نمی‌تواند به‌عنوان اندیکاسیون تزریق RBC در نظر گرفته شود، بنابراین نهایتاً وضعیت بالینی بیمار باید در نظر گرفته شود (5). کم‌خونی ممکن است در 90٪ از بیماران در طول شیمی‌درمانی رخ دهد، علاوه بر این درمان سرطان اغلب باعث از دست دادن، تخریب و کاهش تولید گلبول‌های قرمز می‌شود که همه منجر به شروع کم‌خونی می‌شود (6). اگر اصلاح فوری کم‌خونی ضروری نباشد درمان با اریتروپوئیتین جایگزینی مناسب برای تزریق خون است و باعث کاهش دفعات تزریق خون می‌گردد (7).

به‌طورکلی، تزریق RBC در درمان:

- 1- هیپوکسی بافتی به علت توده RBC ناکافی،
- 2- کم‌خونی شدید به علت تروما یا از دست دادن خون در حین جراحی،
- 3- کم‌خونی در بیماران تحت شیمی‌درمانی و
- 4- جبران قلبی و عروقی در کم‌خونی مزمن

استفاده می‌شود.

همچنین تزریق RBC به‌منظور اطمینان از اکسیژن‌رسانی بافتی مطلوب در بیماران مبتلا به کم‌خونی که در معرض پرتودرمانی قرار گرفته‌اند، انجام می‌شود. تزریق RBC به‌منظور اصلاح کم‌خونی ناشی از فقر آهن، به‌عنوان منبع مکمل تغذیه‌ای و یا گسترش‌دهنده حجم، اندیکاسیون ندارد.

علیرغم کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده، هیچ معیار جهانی برای تزریق RBC وجود ندارد، باین‌حال در بالین، بیماری زمینه‌ای بیمار، اهداف تزریق و نتایج مورد انتظار باید در نظر گرفته شود. تزریق RBC در بیمار با علائم کم‌خونی و هموگلوبین کمتر از 7 گرم در دسی‌لیتر اندیکاسیون دارد. تزریق خون با غلظت هموگلوبین بین 7 تا 10 گرم در دسی‌لیتر در مواردی که بیماری زمینه‌ای مهمی مانند بیماری‌های قلبی-تنفسی، نارسایی مغز استخوان یا سایر بیماری‌های خونی وجود دارد اندیکاسیون می‌یابد؛ دلیل آن عدم تحمل کم‌خونی در این بیماران است (8 و 9). AABB (انجمن بانک خون آمریکا) تزریق خون در غلظت هموگلوبین 7 تا 8 گرم در دسی‌لیتر را در بیماران بستری که شرایط پایدار دارند توصیه می‌کند، همچنین تزریق با غلظت هموگلوبین 8 گرم در دسی‌لیتر برای کسانی که بیماری‌های قلبی عروقی دارند و غلظت‌های بالاتر هموگلوبین (نامشخص) را برای بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر توصیه می‌کند (10).

فرآورده‌های خاص مورد استفاده در بیماران سرطانی

بیماران مبتلا به سرطان ممکن است به دلیل بیماری‌های زمینه‌ای نیاز به تزریق محصولات خاص داشته باشند.

فرآورده‌های خونی کم‌لکوسیت

محتوای لکوسیت محصولات خونی مختلف به‌طور گسترده‌ای متفاوت است، به‌عنوان مثال از 1×10^9 لکوسیت در خون کامل تا کمتر از 0.6×10^6 لکوسیت در پلاسما تاز منجمد (FFP).

در محصولات خونی کم‌لکوسیت تهیه‌شده با روش فیلتراسیون و یا آفرزیس، تعداد لکوسیت باقی‌مانده در محصول به کمتر از 5×10^6 لکوسیت در فرآورده می‌رسد (11). محصولات خونی کم‌لکوسیت در 3 مورد زیر مفید هستند:

(1) کاهش فراوانی واکنش‌های تزریق خون غیرهمولیتیک تب‌زا،

(2) کاهش حساسیت HLA گیرندگان و

(3) کاهش احتمال انتقال سیتومگالوویروس (CMV) از طریق تزریق خون (12).

کاهش لکوسیت قبل از ذخیره‌سازی باعث کاهش آزاد شدن متابولیت‌ها و اجزای سلولی به داخل فرآورده RBC می‌شود. کاهش لکوسیت همچنین باعث کاهش مؤثر آلوایمیونیزاسیون و مقاومت پلاکتی می‌شود. این امر به‌ویژه در بیماران مبتلا به سرطان که تزریق متعدد RBC و پلاکت در طول دوره درمان خود دارند حائز اهمیت است. در مطالعه انجام‌شده بر 1047 بیمار با لوسمی میلوئیدی حاد، در بیمارانی که پلاکت کم‌لکوسیت دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل که کنسانتره پلاکتی پولد شده بدون تغییر دریافت کرده بودند سطح آنتی‌بادی لنفوسایتوتوکسیک کاهش یافته بود و مقاومت پلاکتی کمتری مشاهده شد (13). کاهش لکوسیت همچنین ممکن است باعث کاهش اثر TRIM ناشی از تزریق خون شود که منجر به کاهش عود سرطان می‌شود.

فرآورده خونی منفی از نظر سیتومگالوویروس

سیتومگالوویروس منتقله از راه خون، عامل خطر احتمالی برای عفونت‌های شدید در بیماران با سرطان و نقص سیستم ایمنی که قبلاً با CMV آلوده نشده‌اند، می‌باشد. پرسشنامه غربالگری اهداکنندگان، احتمال اهداکنندگان سرم مثبت از نظر CMV را حذف نمی‌کند. CMV شیوع سرمی بالایی دارد بطوریکه 40-50 درصد بزرگسالان آنتی‌بادی علیه سیتومگالوویروس دارند، بنابراین تهیه خون منفی از نظر CMV در مراکز انتقال خون مشکل است. CMV لکوتروفیک است و در گلبول‌های قرمز، پلاکت و پلاسما اهداکنندگان سالم یافت نمی‌شود. کاهش لکوسیت فرآورده‌های خونی احتمال انتقال CMV را نیز کاهش می‌دهد و عمدتاً محصولات کم‌لکوسیت معادل خون منفی از نظر آنتی‌بادی CMV در نظر گرفته می‌شوند (14-17).

فرآورده خونی اشعه داده شده

یکی از عوارض جدی تزریق خون، بیماری پیوند علیه میزبان (TA-GVHD) مرتبط با تزریق خون است. تزریق لنفوسیت‌های T آلوژنیک زنده در محصولات خونی به فرد دچار نقص سیستم ایمنی باعث ایجاد TA-GVHD می‌شود که می‌توان با اشعه‌دادن فرآورده‌های خونی از این عارضه جلوگیری کرد. بروز واقعی TA-GVHD در اکثر بیماران مبتلا به سرطان کم است ولی اشعه‌دهی محصولات خونی در جمعیت هرچند کوچک، اما در معرض خطر از افراد سرطانی اندیکاسیون دارد.

گلبول قرمز شسته شده

اندیکاسیون مصرف محصولات خونی شسته شده در بیماران مبتلا به سرطان تا حد زیادی شبیه به الزامات مصرف محصولات خونی شسته شده در سایر زمینه‌های پزشکی می‌باشد.

به‌طور کلی، هدف شستشوی محصولات RBC کاهش عناصر پلاسمایی، از جمله آنتی‌بادی، پروتئین‌های پلاسما و الکترولیت‌ها می‌باشد که ممکن است عوارض جانبی در گیرنده ایجاد کنند. بیماران مبتلا به نقص شدید ایمونوگلوبولین A، پتانسیل واکنش آنافیلاکتیک به تزریق خون را دارند. شستشوی گلبول‌های قرمز باعث حذف ایمونوگلوبولین A از کیسه خون می‌شود. به‌ندرت، بیمارانی که واکنش غیرهمولیتیک تب‌زا و واکنش ازدیاد حساسیت (کهیر) را تجربه می‌کنند نیز ممکن است از مزایای گلبول قرمز شسته شده بهره‌مند شوند. اندیکاسیون دیگر گلبول قرمز شسته شده شامل حجم تزریق سریع و بالا (بیشتر از 25 میلی‌لیتر در کیلوگرم) در بیماران با توده بدنی و حجم خون کم می‌باشد.

محصولات اشعه داده شده را نیز می‌توان شستشو داد، زیرا برخی از بیماران مبتلا به سرطان که اختلال در عملکرد کلیه دارند ممکن است مشکل در دفع پتاسیم خارج شده از گلبول‌های قرمز پس از اشعه دادن داشته باشند. برخی از بیماران مبتلا به سرطان نیز ممکن است نیاز به محصولات کاهش حجم یافته داشته باشند. اگر بیمار مبتلا به سرطان، مشکل کلیوی و اختلال در سیستم گردش خون داشته باشد، کاهش حجم اندیکاسیون می‌یابد.

پلاسمای منجمد تازه FFP

پلاسمایی است که از خون کامل جداسازی می‌شود و یا از طریق پلاسمافرزیس تهیه می‌شود و در دمای 18- درجه سانتی‌گراد و یا کمتر در زمان کمتر از 8 ساعت منجمد می‌شود. در این دما، FFP می‌تواند تا 12 ماه پس از اهدا ذخیره شود. یک واحد FFP دارای حجم حدوداً 200 تا 250 میلی‌لیتر می‌باشد و شامل تمام پروتئین‌های انعقادی موجود در خون کامل است.

اندیکاسیون بالینی برای استفاده درمانی FFP شامل خونریزی فعال قبل از یک روش تهاجمی در حضور اختلالات فاکتورهای انعقادی، خونریزی فعال به علت اختلال انعقادی مصرفی و یا انعقاد داخل عروقی منتشره، تزریق حجیم، معکوس کردن فوری اثر وارفارین در بیمار با خونریزی فعال و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسایتوپنیک می‌باشد. بیماران مبتلا به سرطان نیز ممکن است در معرض خطر اختلالات هموستاز با توجه به پاتولوژی تومور و سیر پیشروی بیماری و همچنین اثرات درمان قرار بگیرند.

تزریق گرانولوسیت

عفونت به‌خصوص عفونت‌های قارچی عامل مرگ‌ومیر در بیماران با نوتروپنی به دلیل شیمی‌درمانی تهاجمی یا پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌باشد. با تعداد گرانولوسیت زیر 1000، خطر ابتلا به عفونت افزایش یافته و این خطر بسته به طول مدت نوتروپنی تداوم می‌یابد. اندیکاسیون تزریق گرانولوسیت شامل عفونت باکتریایی و یا قارچی خون و یا عفونت ثابت شده بافتی که به آنتی‌بیوتیک پاسخ نمی‌دهند، می‌باشد.

تزریق سرپایی

با ارتقای درمان‌های پزشکی، میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان، با مدیریت کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی (که پایه و اساس درمان سرپایی را تشکیل می‌دهد) اهمیت می‌یابد. در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید حاد و یا در سندرم میلودیسپلاستیک، در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر و حمایت تزریقی امکان تغییر در مراقبت از بیماران بستری به صورت سرپایی را مقدور می‌سازد (18). در این بیماران نشان داده شده است که مدیریت سرپایی سیتوپنی مفید واقع می‌شود و در فواصل درمانی پیش و پس از درمان تحکیمی مؤثر است (19 و 20).

نتیجه‌گیری

هموگلوبین 7 گرم در دسی‌لیتر اندیکاسیون مناسبی برای تزریق گلبول‌های قرمز خون در بیماران با شرایط ثابت و بدون عوارض می‌باشد، باین حال در بیماران مبتلا به بیماری قلبی و عروقی یا سندرم حاد کرونر باید تزریق خون در سطح هموگلوبین 8 گرم در دسی‌لیتر آغاز شود. اندیکاسیون مصرف خون در بیماران مبتلا به سایر اختلالات تعیین نشده است. بیماران مبتلا به سرطان احساس افزایش سلامت و بهبود را با سطوح هموگلوبین در حدود 7 گرم در دسی‌لیتر داشته‌اند، اما هیچ مطالعه‌ای سطح هموگلوبین مطلوب در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته را تعیین نکرده است.

بااینکه اختلالات انعقادی در بیماران سرطانی غیرمعمول است اما پلاسمای تازه منجمد به‌عنوان جایگزین در درمان اختلالات انعقادی متوسط تا شدید استفاده می‌شود.

References:

1. Shortt J, Polizzotto MN, Waters N, et al. Assessment of the urgency and deferability of transfusion to inform emergency blood planning and triage: the Bloodhound prospective audit of red blood cell use. *Transfusion*. 2009;49(11): 2296-2303.
2. Estrin JT, Schocket L, Kregenow R, et al. A retrospective review of blood transfusions in cancer patients with anemia. *Oncologist*. 1999;4(4):318-324.
3. Dicato M, Plawny L, Diederich M. Anemia in cancer. *Ann Oncol*. 2010;21(suppl 7):vii167-172
4. Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol*. 2002;25(4):371-379.
5. National Institutes of Health (NIH). *NIH Consensus Conference on Use of Red Cells*. 3rd ed. Bethesda, MD: NIH; 1988.
6. Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anaemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol*. 2004;(suppl 1):11-26.
- 7-Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JW, et al; Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2001;19(11):2865-2874.

8. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1993;21(6):860-866.
9. Whitman CB, Shreay S, Gitlin M, et al. Clinical factors and the decision to transfuse chronic dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(11):1942-1951
- 10-Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157(1):49-58.
- 11-American Association of Blood Banks (AABB). *Standards for Blood Banks and Transfusion Services.* 27th ed. Bethesda, MD: AABB; 2014.
- 12-Ratko TA, Cummings JP, Oberman HA, et al; University Health System Consortium. Evidence-based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components. *Transfusion.* 2001;41(10):1310-1399.
- 13-Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med.* 1997;337(26):1861-1869
- 14-Bowden RA, Slichter SJ, Sayers M, et al. A comparison of filtered leukocyte reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood.* 1995;86(9):3598-3603.
15. Miller WJ, McCullough J, Balfour HH, et al. Prevention of cytomegalovirus infection following bone marrow transplantation: a randomized trial of blood product screening. *Bone Marrow Transplant.* 1991;7(3):227-234.
16. Gilbert GL, Hudson IL, Hayes JJ. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes. *Lancet.* 1989;1(8649):1228-1231.
17. Hillyer CD, Emmens RK, Zago-Novaretti M, et al. Methods for the reduction of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection: filtration versus the use of seronegative donor units. *Transfusion.* 1994;34(10):929-934.
- 18-Walter RB, Lee SJ, Gardner KM, et al. Outpatient management following induction chemotherapy for myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: a pilot study. *Haematologica.* 2011;96(6):914-917.
- 19-Girmentria C, Alimena G, Latagliata R, et al. Out-patient management of acute myeloid leukemia after consolidation chemotherapy. Role of a hematologic emergency unit. *Haematologica.* 1999;84(9):814-819.
20. Schrijvers D. Management of anemia in cancer patients: transfusions. *Oncologist.* 2011;16(suppl 3):12-18.