

نقل الدم ومشتقاته في طب الولادة (التوليد).

طاهر اس. شمسي و نازلي حسين

عملية نقل الدم في الممارسة الطبية العلاجية

نزيف الولادة

وفقاً لتقدير منظمة الصحة العالمية، أكثر من مائة ألف من مجموع وفيات الأمهات يحدث نتيجة مباشرة لنزيف الولادة وذلك في جميع أنحاء العالم [١]. ومن الحالات التي تؤدي إلى نزيف الولادة هي: المشيمة المنزاحة، انفكاك وانقطاع المشيمة ونزيف ما بعد الولادة [٢]. معدل تدفق الدم إلى المشيمة عند الولادة حوالي ٧٠٠ مل/دقيقة، لذلك فمن المرجح أن يكون النزيف سريعاً. وغالباً ما يكون هذا الأمر غير متوقعاً ويصعب السيطرة عليه. وعادة ما يحدث نزيف التوليد المتدفق بكمية هائلة بعد عملية الولادة. في الدول النامية يعدُّ نزيف ما بعد الولادة واحداً من الأسباب الرئيسة لوفيات الأمهات [٣]. في حين إن نزيف ما بعد الولادة يعد أقل شيوعاً في الدول المتقدمة. ومن ثم تتضمن المقاييس التي تهدف إلى التحكم في نزيف ما بعد الولادة كلاً من المناهج الجراحية والطبية. وتشمل المناهج الطبية الإدارة الفعالة للمرحلة الثالثة من مخاض الولادة، استخدام حقن الأوكسيتوسين، والميسوبروستول البروستاجلاندين [٤]. وفي حالة فشل السيطرة على النزيف عن طريق تدابير طبية تتبعها الطرق الجراحية [٥-٩]. وفي أغلب الأوقات يكون استئصال الرحم هو الخيار الأكثر شيوعاً. ويكون لدى السيدات ذوات المشيمة المنزاحة أو المشيمة الملتصقة أعلى معدل نزيف بعد الولادة، وهم أكثر عرضة للخضوع للطارئ لجراحة الاستئصال الرحمي. ويساهم ارتفاع معدلات الولادة القيصرية وزيادة أعراض المرض المرافقة لتكرار الولادة القيصرية في زيادة خطر المشيمة الملتصقة، ومن ثمّ النزيف المرتبط بالمشيمة الملتصقة.

الرأي الخاص بالتقييم و الإدارة

سيكون التركيز في هذا الفصل على وجه التحديد منصباً على العلاج بنقل الدم. ولن نتطرق في هذا الفصل على مناقشة المناهج الجراحية والطبية من أجل نزيف ما بعد الولادة، حيث سبق أن تمت مناقشته بالتفصيل في فصل نزيف الولادة. تعتمد الإدارة الناجحة لحالات الإرقاء والتجلط في التوليد وطب الأمراض النسائية من إمكانية تحديد سبب أو أسباب بشكل صحيح.

الجدول رقم (١١, ١). تصنيف صدمة نقص كمية الدم وفقاً لفقدان الدم.

التصنيف الأول	التصنيف الثاني	التصنيف الثالث	التصنيف الرابع
<١٥	٣٠ - ١٥	٤٠ - ٣٠	>٤٠
حجم فقدان الدم (النسبة المئوية)			
٧٥٠	١٥٠٠ - ٨٠٠	٢٠٠٠ - ١٥٠٠	>٢٠٠٠
الحجم (مليلتر)			
ثابت لا يتغير	طبيعي	منخفض	منخفض جداً
ثابت لا يتغير	مرتفع	منخفض	منخفض جداً/غير قابل للتقدير
الدم الإنقباضي الدم الانبساطي			
سرعة طفيفة في ضربات القلب	١٢٠ - ١٠٠	١٢٠ (ضعيفة)	>١٢٠ (ضعيفة جداً)
النبض (ضربات القلب بالدقيقة)			
طبيعي	بطئ (>٢ ثانية)	بطئ (>٢ ثانية)	لا يمكن إحساسها
الزمن الطبيعي اللازم لإعادة امتلاء الشعيرات الدموية			لا يمكن تقديره
طبيعي	طبيعي	زيادة سرعة التنفس	زيادة سرعة التنفس
معدل التنفس			
> ٣٠	٣٠ - ٢٠	٢٠ - ١٠	١٠ - ٠
معدل تدفق البول (مليلتر/الساعة)			
طبيعية اللون	باهتة	باهتة	باهتة وباردة
الأطراف			
طبيعية اللون	باهتة	باهتة	شاحبة
البشرة			
منتبهة	قلقة أو عدوانية	قلقة أو عدوانية أو نعاسية	نعاسية أو مرتبكة أو غير واعية
الحالة العقلية			

و تحديد العلاج المناسب ويبين الجدول رقم ١١,١ تصنيف صدمة نقص كمية الدم وفقاً لفقدان الدم. وعادة ما قد يتم بالفعل استئصال الرحم إذا كان السبب هو المشيمة الملتصقة الكبيرة. ويعطى معوضات للحجم من البلورانيات والغروانيات، ومكونات الدم إلى المريضة [١٠٦]. من أجل توضيح اختلال مرقى الدم المرتبط بنزيف ما بعد الولادة الأولى، سوف نستعرض الآن بالتدرج سلسلة من الأحداث الإرقائية التي تؤدي إلى قطع نزيف ما بعد الولادة المتطورة. إن السيناريو السريري أمر شائع جداً: امرأة سليمة صحياً قد وضعت طفلها للتو وحدث لديها نزيف ما بعد الولادة غير منضبط واسع النطاق ومستمر.

الباثوفسيولوجيا للفشل الإرقائي في نزيف ما بعد الولادة

بما أنه يتثنى إجراء الاختبارات المحدودة فقط لمثل زمن البروثرومين (PT)، زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط (APTT)، عدد الصفيحات الدموية ومستويات الفيبرينوجين، فإنه قد ينتج عن ذلك عدم تقييم المدى الفعلي للتجلط المرتبط بالإصابة التقدير الكافي. وتعد آلية فشل مرقى الدم في نزيف ما بعد الولادة من الآليات المعقدة ومتعددة العوامل:

١ - استبدال حجم كبير، في حالات فقدان كميات هائلة من الدم بمحاليل بلورانية، وغروانية ومنتجات الدم يؤدي إلى أمراض تجلط الدم الناتج عن التخفيف. يحدد شدة أمراض تجلط الدم الناتج عن التخفيف بحجم ونوع السوائل المعطاة.

٢ - يتم استحداث أمراض تخثر الدم؛ بسبب استهلاك العامل النسيجي (TF) لتعرضه إلى موقع الإصابة، مما يؤدي إلى تفعيل متتالية تجلط دم في هذا الموقع. إن الانصمام بالسائل السلوي والانسداد بالأجزاء الصغيرة من أنسجة المشيمة الدائرة في دم الأم قد يسبب الكثير من استهلاك الصفائح وعوامل التجلط الدموي. تسفر هذه العملية في نتائج المختبر إلى حد مشابه لما يحدث في تخثر الدم المنتشر داخل الأوعية، مثل زمن البروثرومين لفترات طويلة و زمن الثروموبلاستين الجزئي المنشط، انخفاضاً في عدد الصفائح الدموية ونقص الفيبرينوجين، ومستويات عالية من الـ دايمر وعلامات أخرى من تجلط الدم وتنشيط انحلال الفيبرين. ومع ذلك، في معظم الحالات، فإن هذه النتائج لا تعكس التخثر المنتشر داخل الأوعية الدموية، حيث لا يوجد دليل على تكوين جلطات صغيرة، وعليه لا يكون هناك تخثر في الدم داخل الأوعية الدموية.

٣ - فقر الدم الناجم عن أمراض تجلط الدم: بالإضافة إلى دورها في تقديم الأكسجين، فإن خلايا الدم الحمراء (RBC) توفر وظائف ميكانيكية وكيميائية حيوية مهمة في عملية تخثر الدم. ولذلك، يسبب فقر الدم إطالة وقت النزف، والتي يمكن تصحيحها من خلال نقل خلايا الدم الحمراء. علاوة على ذلك، فإن نسبة الهيماتوكريت القليلة (HCT) يمنع التصاق الصفائح الدموية وتجمعها، على سبيل المثال إن نسبة الهيماتوكريت ٢٠٪ تقيد التجمع لدرجة مماثلة لتلك التي لوحظت مع عدد صفائح دموية ٢٠٠٠٠/ملييلتر.

٤ - يعد انخفاض حرارة الجسم من المضاعفات والنتائج الشائعة للصدمة النزفية التي تؤدي إلى ضعف تروية الأنسجة ونقل سوائل الإنعاش الباردة ومكونات الدم [١١]. ومن الممكن أن يؤدي انخفاض درجة الحرارة إلى انخفاض في أنشطة الصفائح الدموية وأنزيمات التخثر على حد سواء. وغالباً ما يتم التقليل من قياس هذه الآثار حيث تعمل معظم المختبرات على إعادة تسخين عينات من الدم إلى درجة تصل إلى ٣٧ درجة مئوية قبل إجراء الاختبار لفحوصات تخثر الدم، بمعنى أن زمن البروثرومين، وزمن الثروموبلاستين الجزئي المنشط. أضف إلى ذلك، وظائف الصفائح الدموية، التي قد ثبتت بشكل ملحوظ بسبب انخفاض حرارة الجسم لا يتم رصدها، بشكل روتيني، والمساهمة في تقليل تقدير العيب المرقئ.

٥ - تعد الحمضنة الناجمة عن انخفاض الإرواء وإنتاج الأيض اللاهوائي المؤدي إلى تراكم حامض اللبنيك أمر شائع في المرضى الذين يعانون من النزف بعد الولادة. وعليه كلما كانت الصدمة أعمق، كانت الحمضنة أشد.

ومن ثم عندما تقع درجة حموضة الدم عند نقطة أقل من ٧.٢، ينخفض انبعاث الثرومبين بنسبة ٥٠٪، بينما إذا كانت درجة حموضة الدم عند نقطة ٦.٩ ينخفض بالكاد لنسبة ١٠٪ عنها عند درجة الحموضة الطبيعية. وبالمثل، عندما تكون درجة حرارة الجسم ٣٣ درجة مئوية، فإنه يكون هناك توقف لتكدس الصفائح الدموية وزيادة في الاختبارات العالمية لتخثر الدم مثل زمن البروثرومبين و زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط. إن عوامل تخثر الدم النشطة التي تتمثل في الأنزيمات (البروتياز سيرين) والتي تعمل بشكل أفضل عند ٣٧ درجة مئوية تثبط وظيفتها مما يؤدي إلى الميل للنزف عند انخفاض درجة حرارة الجسم [١١].

الجدول رقم (١١، ٢). نظام الحل الحسابي لتقييم شدة التَّخَثُّرُ المُنتَشِرُ داخِلَ الأوعِيَةِ.

اطلب اختبارات التخثر الشاملة:

عدد الصفائح، واختبارات زمن البروثرومبين لفترات طويلة واختبارات زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط، والفيبرينوجين، و مونومرات الفيبرين القابلة للذوبان أو منتجات تحلل الفيبرين.

أعط علامات لنتائج اختبار تجلط الدم:

عدد الصفائح الدموية (< ١٠٠ = ٠؛ > ١٠٠ = ١، > ٥٠ = ٢)
 مونومرات الفيبرين القابلة للذوبان المرتفع أو منتجات تحلل الفيبرين المرتفعة (لا زيادة = ٠؛ زيادة متوسطة = ٢، وزيادة قوية = ٣)
 زمن البروثرومبين طويل (بواسطة > ٣ دقيقة = ٠؛ < ٣ ولكن > ٦ دقيقة = ١؛ < ٦ = ٢)
 مستوى الفيبرينوجين (< ١ جرام / لتر = ٠؛ > ١ جرام / لتر = ١)
 النتيجة < ٥ متوافق مع التخثر المنتشر داخل الأوعِيَةِ؛ درجة > ٥ غير مؤكدة للتخثر المنتشر داخل الأوعِيَةِ؛ تكرر الاختبارات بعد يوم أو يومين.

قالب نظام تسجيل الدرجات للحالات الغير واضحة من التخثر المنتشر داخل الأوعِيَةِ
 تقييم المخاطر

هل المريض لديه اضطراب كامن معروف ليكون مرتبطاً بعملية التخثر المنتشر داخل الأوعِيَةِ؟ نعم = ٢؛ لا = ٠

المعايير الأساسية

< ١٠٠ × ١٠ / لتر = ١؛ مرتفع = -١؛ مستقرة = ٠، ينخفض = ١

عدد الصفائح

> ٣ ثانية = ٠؛ < ٣ ثانية = ١؛ ينخفض = -١؛

زمن البروثرومبين طويل

الطبيعي = ٠؛ المرتفع = ١؛ ينخفض = -١؛ مستقرة = ٠، يرتفع = ١

منتجات تحلل الفيبرين

المعايير المحددة

طبيعي = -١؛ منخفض = ١

مضاد الثرومبين

طبيعي = -١؛ منخفض = ١

بروتين C

طبيعي = -١؛ منخفض = ١

مركبات الثرومبين - مضادة الثرومبين

الاعتبارات الخاصة بالتقييم و الإدارة

يتعين أن يتم ترتيب الدراسات الأساسية (صورة تعداد كامل لعناصر الدم، وإختبارات زمن البروثرومبين و اختبارات زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط، والفيبرينوجين، و دي دايمر واليوريا والكرياتينين، و الأملاح بالدم والسكر في الدم ونظام وحدات ٤-٦ من مكونات الدم) عند الاشتباه بفقدان كمية كبيرة من الدم، وعليه يجب أن يتكرر هذا الأمر بشكل دوري كلما بررت الظروف الطبية ذلك.

الإنعاش السائلي Fluid Resuscitation

تظهر المراجعات المنهجية عن عدم التيقن بشأن أفضل نهج لاستعادة كمية دورة الدم في حالة الصدمة بنقص حجم الدم. ومن الممكن أن تؤدي الاستعادة الكاملة للكمية إلى زيادة سوء النزف، وذلك من خلال زيادة ضغط الدم وإضعاف عوامل التخثر في الدم. الناتج عن التخفيف.

صدرت مؤخراً دراسة تجريبية حديثة تمت على عينات عشوائية تحت المراقبة تتناول ٥٪ الألبومين الإنساني في مقابل محلول الملح وأظهر الدراسة في عدد من مرضى وحدة العناية المركزة البالغين غير المتجانسين إمكانية اعتبار الألبومين آمن، وبدون إظهار ما يدل على أي ميزة فعالية واضحة عن محلول الملح [١٠]. تؤثر بعض محاليل المواد الغروانية على وظيفة المرقئ وهكذا يمكن أن يسهم هذا في الميل إلى النزف. لذلك فإنه من المستحسن أن يلتزم المريض بالجرعات القصوى الموصى بها من قبل الشركات المصنعة.

الدليل الطبي والمعملي على أمراض تجلط الدم

أمراض تجلط الدم الناتج عن التخفيف Dilutional Coagulopathy

ينخفض تركيز الفيبرينوجين إلى النصف بعد استبدال كل ٠,٧٥ من كمية الدم. وكدليل تقريبي فإنه من المرجح أن ينخفض مركز الفيبرينوجين إلى > ١ جرام / لتر بعد استبدال ١٢ وحدة من خلايا الدم الحمراء في الدم أو $١,٥ \times$ حجم الدم. بينما تقل عوامل تخثر الدم الأخرى بنسب متفاوتة؛ وذلك لأن بعض العوامل، مثل العامل التاسع، موزع بنسبة كبيرة خارج الأوعية، في حين أن العامل الثامن موزع داخل الأوعية إلى حد كبير ولكنه ينطلق من داخل الخلايا البطانية للأوعية في أوقات الشدة. وكدليل، عندما يتم نقل خلايا الدم الحمراء في محلول مضاف تصل نسبة زمن البروثرومبين إلى $< ١,٥$ (عوامل التخثر تقريباً ما تصل إلى ٥٠٪ كمعدل طبيعي)، وذلك بعد استبدال كمية من الدم تقدر ١-١,٥ \times حجم الدم، أو نقل ٨-١٢ وحدة من خلايا الدم الحمراء. تصل نسبة زمن البروثرومبين إلى $< ١,٨$ بعد استبدال $٢ \times$ حجم الدم. ومن ثم سوف يصل عدد الصفيحات إلى النصف لكل كمية

دم مستبدلة قدرها ١ × حجم الدم، وإعتماداً على بدء العد فإنه من العادة، ينخفض إلى ٥٠-١٠٠ × ١٠^٩ / لتر بعد ٢ × من حجم الدم المستبدل، أو نقل < ١٥ من وحدات خلايا الدم الحمراء [١٢].

دعم نقل الدم

استخدام بروتوكول الإدارة الشاملة يناسب كل الأشخاص المعينين [١٣]، [١٤]. إقامة اتصال واضح بين معمل المستشفى لنقل الدم وجناح الولادة. توظيف رمز أو شكل من أشكال الكلمات المتفق عليها والتي من شأنها:

- تنبه موظفي بنك الدم على ضرورة التسليم العاجل للدم من فصيلة O معامل الريزوس D سالب (أو نفس فصيلة دم المريضة من ABO ومجموعة الريزوس)
- تجنب التأخير بسبب إجراء المضاهاة الكاملة للدم الذي قد يهدد حياة المريضة و يعد غير مناسب عندما يكون هناك نزيف يهدد الحياة.

مفتاح الحل هو توافر دم موثوق به ولا يتم مضاهاته من فصيلة دم متوافقة في بنك الدم تسلم في غضون ١٥ دقيقة فور تلقي عينة الدم. ويتعين أن يكون هناك اتفاق قائم بين أخصائيي الدم والتوليد فيما يخص الصفيحات الدموية، والبلازما الطازجة المبردة [FFP] و / أو الرُسابَةُ البَرْدِيَّة [cryoprecipitate]. كما يجب أن يكون هناك اتفاق ينص على أن النقل المبدئي لمكونات الدم ينبغي ألا يتأخر حتى يتثنى ظهور نتائج إختبارات التخثر. وعلى نحو يتسم بالسرعة فسوف تساعد نتائج رصد التخثر المتاحة على تقييم مدى كفاية دعم التخثر وتوجيه اختيار مكونات الدم.

نقل الدم بكميات كبيرة

في حالة النزيف بكميات كبيرة، أي حدوث فقد كمية دم واحدة خلال ٢٤ ساعة، أو فقد بنسبة ٥٠٪ خلال ثلاث ساعات أو فقد بمعدل ١٥٠ ملم / دقيقة [١٣]. وتكون الأهداف العلاجية في هذه الحالة كالتالي:

- الحفاظ على إرواء الأنسجة وتزويدها بالأكسجين عن طريق إستعادة كميات الدم والهيموجلوبين؛
- وقف النزف عن طريق معالجة أي جروح أو إصابات ناتجة عن الجراحة أو التوليد؛
- الإِستخدام الجيد للعلاج بمكونات الدم لمعالجة الاعتلال الخثري.

العلاج بمكونات الدم

يعدُّ الدم من المتبرعين مصدراً محدوداً وذو قيمة لذلك يجب إستخدامه بعناية وبشكل مناسب. وتكون الحاجة لنقل كريات الدم الحمراء إذا ما كانت نسبة حجم الدم المفقود تتراوح بين ٣٠-٤٠٪؛ فعندما تصل نسبة الفقد إلى ٤٠٪ تصبح حياة الشخص معرضة للخطر. ويمكن التقليل من خطورة فقد الدم خاصة إذا كان مخفياً وكان لدى أشخاص أصحاء، وصغار السن كما الحال بحالات الولادة. ويتم استخدام كريات الدم الحمراء عندما تكون نسبة

الهيموجلوبين > ٦ جرام / ديسيلتر. ويفضل أن يتم قياس مستويات الهيموجلوبين والهيماتوكريت بشكل متكرر، ولكن مع الأخذ في الاعتبار أن مستوى الهيموجلوبين يعد مؤشراً ضعيفاً على فقد الدم في الحالات الحادة. ويجب تغيير مجموعة نقل الدم كل ١٢ ساعة على الأقل خلال نقل كريات الدم الحمراء وقبل نقل الصفائح الدموية. وقد تساعد التغيرات الفسيولوجية مثل معدل نبضات القلب والضغط الشرياني والضغط الإسفيني الشعيري الرئوي والنتاج القلبي في عملية اتخاذ القرار، ولكن يجب التأكيد على أن نقص تروية الأنسجة والأعضاء الصامت يمكن أن يحدث في وجود الإشارات الحيوية الثابتة. وفي الحالات الخطرة التي تتطلب نقل الدم بشكل فوري ولا يعرف فيها فصيلة دم المريضة، يتم تزويد المريضة بكريات الدم الحمراء من فصيلة O سالب بدون إجراء توافق. أما بالنسبة للإناث في سن الإنجاب اللاتي لا تعرف فصيلة الدم الخاصة بهن فيتم إعطاؤهن كريات الدم الحمراء من فصيلة O السالبة مع عامل الريزوس لتجنب الإصابة بالتحسس وخطر الإصابة بداء انحلال الدم الوليدي في الحمل التالي. ويجب أن يتم إعطاء مجموعات كريات الدم الحمراء في أول فرصة ممكنة [١٣، ١٤].

الصفائح الدموية

من الممكن توقع أن يصل عدد الصفائح الدموية إلى 10×50^9 / لتر عندما يتم إستبدال حجمين تقريباً من الدم بمكونات سائلة أو مكونات كريات الدم الحمراء، ولكن هناك اختلافات فردية ملحوظة. فيمكن إعطاء الصفائح الدموية من خلال مجموعة نقل دم غير مستخدمة، على الرغم من أن مجموعة نقل الصفائح الدموية تقلل نسبة الفقد؛ لأنها تحتوي على حيز ساكن بنسبة أقل. ولا ينصح بنقل صفائح الدم من خلال جهاز نقل أستخدم سابقاً في نقل كريات الدم الحمراء [١٣].

البلازما الطازجة المجمدة [FFP] و الراسبية البردية [Cryoprecipitate]

نقص عامل تجلط الدم هو السبب الرئيس لأمراض تجلط الدم في عمليات نقل الدم الضخمة؛ بسبب تخفيف عوامل التجلط بعد إعطاء البدائل التي تزيد حجم الدورة الدموية سواء البلوري أو الغروي أو نقل مكونات من خلايا الدم الحمراء. أول ما يقل هو مستوى الفيبرينوجين، الحد الخطر يبدأ من ١ جرام/لتر وهذا الحد يمكن الوصول إليه بعد فقدان ١٥٠٪ من حجم الدم، يليه إنخفاض غيرها من عوامل التجلط الغير مستقرة حيث يقل ٢٥٪ من نشاطها بعد فقدان الدم بنسبة ٢٠٪ ويرتبط إطالة أمد وقت الثرومبولاستين الجزئي النشط و وقت البروثرومبين إلى مرة و نصف متوسط القيمة العادية مع زيادة خطر أمراض تجلط الدم. لذلك فمن الضروري أن يتم رصد الاختبارات المعملية لتجلط الدم في كثير من الأحيان، وهذه قد تحتاج إلى تفسير من قبل أطباء أمراض الدم.

على الرغم من أنه لا ينصح بتغيير التركيب الكيميائي بالبلازما الطازجة، إلا أنه قد يكون مطلوباً في بعض الحالات التي لا يمكن ضمان القياس السريع لاختبارات تجلط الدم. وينبغي ضخ البلازما الطازجة المجمدة بعد

فقدان واحد من حجم الدم. لتر واحد من البلازما الطازجة المجمدة يوفر من ٢-٥ جرام من الفيبرينوجين، بينما الجرعة العلاجية للكبار (تجمعين) من الراسبة البردية يوفر من ٣.٢ - ٤ جرام من الفيبرينوجين في حجم من ١٥٠ إلى ٢٠٠ مليلتر. بمجرد إذابة البلازما الطازجة المجمدة، فإنه يمكن تخزينها لمدة ٢٤ ساعة في درجة حرارة ٤ درجة مئوية. ولذلك ينصح للمعمل إن يذوب البلازما الطازجة المجمدة بقدر الجرعات العلاجية حالما يعرف بوجود نقل الدم ضخّم لتجنب التأخير.

احتمالات الخطورة المرتبطة بعمليات نقل الدم الضخمة

معظم الحالات السلبية المرتبطة بنقل الدم هي نقل الدم الخاطئ للمريض، والتي يمكن في أسوأ نتيجة له أن يؤدي لرد فعل انحلالي للدم قد يكون قاتل. إن إصابات الرئة الحادة المرتبطة بنقل الدم وغيرها من ردود الفعل المناعية الحادة غير شائعة. وقد تحدث تغيرات أيضية معقدة (التمثيل الغذائي)؛ نتيجة لانخفاض حجم الدورة الدموية، ونقص حجم الدم وانخفاض درجة الحرارة وضخ كميات كبيرة من خلايا الدم الحمراء المخزنة ومنتجات الدم، وخاصة البلازما. أما الأكثر شيوعاً هو نقص الكالسيوم المتأين (الفعال) في الدم بسبب التسمم من مادة السيترات. قد يحدث هذا نتيجة لضخ حجم كبير من البلازما، وخاصة في وجود وظائف كبد غير طبيعية، حيث يتم إبطاء عملية التمثيل الغذائي للسيترات. ويتم تصحيحه عن طريق إعطاء كلوريد الكالسيوم في الوريد (و ليس جلوكونات؛ لأن هذا يقتضي عملية التمثيل الغذائي في الكبد لتحرير الكالسيوم المتأين). و يوصي بإعطاء جرعة من ١٠ مليلتر من ١٠٪ كلوريد الكالسيوم في الوريد. إن انخفاض نسبة الكالسيوم المتأين في الدم يقلل من انقباض عضلة القلب، ويسبب توسع الأوعية الدموية ويزيد من تقاوم النزيف مما قد يؤدي إلى الصدمة. أفضل مقياس للعناصر النشطة هو الكالسيوم المتأين وتقوم أحدث أجهزة تحليل غازات الدم بعمل هذا القياس. قد يحدث زيادة في نسبة البوتاسيوم في الدم؛ وذلك لوجود تركيز عالي من البوتاسيوم الخارج من الخلايا في وحدات خلايا الدم الحمراء المخزنة. وقد يصاحب ذلك قلة حجم البول، وزيادة حموضه الدم الأيضية المرتبطة بالصدمة. و إذا زاد البوتاسيوم عن ٦ مليمول/ لتر يجب علاجه بالأنظمة العلاجية بالجلوكوكور أنسولين مع البيكربونات لتصحيح حموضة الدم [١٣].

استخدام العناصر الدوائية لتقليل النزيف

الأدوية المضادة لانحلال الفيبرين Antifibrinolytic Drugs

استخدمت الأدوية المضادة لانحلال الفيبرين، مثل حامض الترانيكساميك والأبروتينين، لعكس عملية انحلال الفيبرين في الإعداد لعمليات نقل الدم الضخم. و لكن المراجعات المنهجية إختتمت القول بأنه لا توجد أدلة كافية من التجارب العشوائية المحكمة من العناصر المضادة لانحلال الفيبرين في الإصابات سواء لدعم أو تنفيذ تأثيره كعلاج طبي مهم والأدلة الأخيرة متضاربة.

إعطاء العامل السابع النشط المؤتلف [rVIIa] في حالات النزيف الغزير المرتبط بالولادة

تم ترخيص هذا الدواء للاستخدام في علاج المصابين بنزف الدم مع وجود مثبطات لعلاج النزف النشط أو كوقاية في العملية الجراحية. وقد وصف استخدامه خارج الترخيص بأنه "عامل مرقئ عالمياً" في جميع حالات نقل الدم واسعة النطاق وهناك العديد من التقارير القصصية المشجعة لحالات نادرة تم استخدامه بنجاح. الموضوع المشترك بين هذه التقارير هو الانخفاض المفاجئ في فقدان الدم بعد إعطاء الدواء، مع بقاء المريض على قيد الحياة في الحالات ذات الخطورة العالية بشكل استثنائي. هذا الدواء باهظ الثمن، ولكن قد يثبت فعاليته من حيث التكلفة من خلال الحد من عمليات نقل الدم في هذا الصدد.

علاج النزيف التجلطي

ولعل الحد الأكثر إلحاحاً للعلاج الاستبدالي في المرضى الذين يعانون من نزيف حاد هو الفشل في بعض الأحيان من إيقاف النزيف التجلطي. على سبيل المثال فإن النزيف التجلطي غير المستجيب للعلاج مسؤول عن حوالي نصف معدل الوفيات بين المرضى الذين يعانون من نزيف ما بعد الولادة. كما إن العوائق المتكررة التي يتم مواجهتها في العلاج التعويضي تؤكد على ضرورة وجود عوامل إضافية لعملية الإرقاء (إيقاف النزيف). منذ صدور التقرير الأول في عام ١٩٩٩م لاستخدام العامل السابع النشط المؤتلف لعلاج النزف الاستنزافي فيما بعد الولادة، قد وصف عدد متزايد من سلسلة تقارير فعاليته في السيطرة على النزيف الهائل [١٦] - [١٩]. ناقشت هذه التقارير مجموعة واسعة من حالات النزيف في المرضى دون تجلط الدم من قبل، مثل صدمة الجهاز التناسلي، ونزيف ما بعد الولادة، ونزف الجراحة العامة في المرضى الكبار والأطفال، وجراحة القلب، واستئصال البروستاتا وغيرها.

طريقة عمل العامل السابع النشط المصنع

العامل السابع النشط المصنع يعمل عن طريق تكوين مجموعات معقدة مع العنصر النسيجي المكشوف في عدم وجود العامل السابع و العاشر حيث يكون نشاطه في مكان الإصابة خاصة. وقد وجد أن نشاطه النظامي في باقي الجسم منخفض أو معدوم حتى مع إعطاء جرعات كبيرة في المرضى الذين لا يعانون من أمراض التجلط. العامل السابع النشط الموجود طبيعياً يدور بكميات قليلة وله نشاط إنزيمي ضعيف حتى يرتبط بالعنصر النسيجي غير المكشوف في الدورة الدموية. عندما يتعرض العنصر النسيجي في مكان الإصابة فإن المجموعه المركبة من العامل السابع النشط و العنصر النسيجي تبدأ سلسلة تجلط من خلال تفعيل العامل التاسع و العاشر.

العامل التاسع النشط (العامل التاسع أ) يكون مجموعة معقدة مع العامل الثامن أ الموجود على الغشاء الدهني الفوسفوري (فوسفوليبيد) للصفائح الدموية النشطة (المرتبطة بمكان الإصابة) و ينشط العامل العاشر ٥٠ مرة

أسرع من المجموعة المعقدة من العامل السابع أ المصنع و العنصر النسيجي. العامل العاشر أ يكون مجموعة معقدة مع العامل الخامس (أيضا على الغشاء الدهني الفوسفوري (فوسفوليبيد) للصفائح الدموية النشطة)، الذي ينشط البروثرومبين لإنتاج كمية صغيرة من الثرومبين. في هذه المرحلة، يكون تركيز الثرومبين قليل و غير كافٍ لتحويل الفيبرينوجين إلى جلطة فيبرين، و لكن يزيد تسارع سلسلة التجلط من خلال تنشيط العامل الخامس، والثامن، والحادي عشر، والصفائح الدموية الإضافية. بعد هذا التسارع يتم تشكيل كمية كبيرة من الثرومبين التي ستحول الفيبرينوجين في وقت لاحق إلى جلطات صلبة من الفيبرين. إن إعطاء جرعات عالية من العامل السابع النشط المصنع يتسبب في زيادة كبيرة في مستوى العامل السابع أ، مقارنة مع الحالة الفسيولوجية، مما تسبب في تكوين كمية أعلى من الثرومبين بصورة أسرع. وبالإضافة إلى ذلك، الجرعات الدوائية من العامل السابع النشط المصنع تبدأ في تفعيل آلية تعتمد على الصفائح الدموية و ليست معتمدة على العنصر النسيجي والتي تؤدي إلى مضاعفة عملية التجلط [١٧، ١٨].

التحليل الخارجية لجلطات الفيبرين التي تشكلت في وجود تركيز عالٍ من الثرومبين أظهرت أن مثل هذه الجلطات لديها نوع مختلف من البنية التي هي أقوى وأكثر مقاومة للتحلل من قبل إنزيمات انحلال الفيبرين مقارنة مع الجلطات الطبيعية. ويفسر هذا جزئياً من قبل مشط انحلال الفيبرين المنشط بالثرومبين والذي يتم تفعيله من خلال الاندفاع الغزير للثرومبين.

السلامة

كان هناك قلق حول زيادة معدل حدوث التجلط مع استخدام العامل السابع النشط المصنع. من عام ١٩٩٦ إلى عام ٢٠٠٤، تم إعطاء أكثر من ٧٠٠٠٠٠٠ جرعة قياسية (من ٩٠ - ١٢٠ ميكروجرام / كيلوجرام) من العامل السابع النشط المصنع إلى عدة آلاف من المصابين بالهيموفيليا مع المثبطات، وعلى المرضى الذين يعانون من الإضطرابات النزفية الأخرى. كان معدل وقوع أحداث سلبية خطيرة، بما في ذلك احتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية والانسداد الرئوي، ومرض التجلط المنتشر بداخل الأوعية الدموية حوالي ١٪. مع ذلك هؤلاء المرضى كثيراً ما يعانون من عوامل مرضية مساعدة أخرى، مثل تصلب الشرايين والسكري وارتفاع ضغط الدم. وعلى الرغم من أن العامل السابع النشط المصنع يعدّ آمناً تماماً، يجب الأخذ في الاعتبار مخاطر التجلط في جميع الحالات عالية الخطورة التي تهيئ لتجلط الدم ومرض التجلط المنتشر بداخل الأوعية الدموية. في سلسلة حالاتنا من مرضى الولادة، لم تكن هناك تقارير عن أحداث سلبية، بما في ذلك احتشاء عضلة القلب والتجلط. إستناداً إلى البيانات المتوفرة لدينا وغيرها من الكتابات المنشورة، يبدو أن الأحداث السلبية نادرة الحدوث في الأشخاص ذوى صحة جيدة قبل الولادة، حتى في مواجهة نزيف كبير. التجارب العشوائية في المستقبل يجب أن تشمل عدد أكبر من النساء لدراسة هذه النتائج السلبية بشكل موثق [١٦، ١٧].

توصيات استخدام العامل السابع النشط المصنع في حالات النزيف الذي لا يمكن السيطرة عليه

عدم وجود تجارب محكمة على استخدام العامل السابع النشط المصنع في المرضى الذين يعانون نزيف ما بعد الولادة بالإضافة إلى البيانات المحدودة عن اختيار المريض، الجرعات، وتوقيت إعطائها حفزتنا لإنشاء لجنة من الخبراء لوضع مبادئ توجيهية أولية لاستخدام العامل السابع النشط المصنع في حالات النزيف الهائل ما بعد الولادة غير المتحكم فيه. وتستند هذه المبادئ التوجيهية على تحليل الحالات لدينا و البحوث المنشورة الواسعة التي تتكون من تقارير عن الحالات وسلاسل الحالات المرتبطة بالطبيعة المعقدة لأمراض تجلط الدم، واستخدام العامل السابع النشط المصنع.

دواعي الاستخدام

- ١- نزيف ما بعد الولادة الهائل والخارج عن السيطرة مع وجود أدلة على :
 - فقدان حجم الدم كله في خلال ٢٤ ساعة (أكثر من ٦-٨ وحدات من خلايا الدم الحمراء المكسدة)
 - فقدان ٥٠٪ من حجم الدم في ٣ ساعات
 - فقدان الدم بمعدل ١٥٠ مليلتر / الدقيقة
 - فقدان الدم بمعدل ١,٥ مليلتر / كجم / دقيقة لمدة ٢٠ دقيقة
 - ٢- في حالات الولادة القيصرية و يشته في وهن الرحم يتم إعادة تقييم المريضة و التأكد من سلامة عملية الإرقاء جراحيا.
 - ٣- في حالة الولادة الطبيعية، والنزيف المستمر على الرغم من عدم وجود أي دليل على المشيمة الملتصقة، أو إصابة الأعضاء التناسلية .
الفشل في وقف النزف على الرغم من تطبيق كل الإمكانيات الجراحية المقبولة و المتوفرة مثل (ربط الأوعية التالفه - اختبار التامبوناد (الانسداد بالبالون) أو الضغط على مكان النزف و صنع جلطة صغيرة محددة في مكان النزف) [٥ - ١٩].
- الشروط المسبقة لإعطاء العامل السابع النشط المؤتلف
- المعايير الدموية حيث يعمل العامل السابع النشط المؤتلف على آليات التجلط الخاصة بالمريضة؛ ينبغي النظر في إعطائه بعد أن يكون إعطاء مشتقات الدم قد حقق الآتي :
- ١- معدل الفيبرينوجين أعلى من ٥٠ ملليجرام/ديسيلتر (و يفضل ١٠٠ ملليجرام/ديسيلتر).
 - ٢- معدل الصفائح الدموية أعلى من ٥٠ X ١٠^٩ / لتر إذا كانت هذه المعايير لا يمكن متابعتها على أساس فوري فيجب إعطاؤه العلاج التجريبي المناسب كما تم شرحه مسبقا.

٣- الحموضة: الأدلة السريرية و العملية توضح انخفاض كفاءة العامل السابع النشط المصنع في درجة حموضة = ٧.١ و لذلك يجب تصحيح درجة الحموضة إلى ٧.٢ قبل إعطائه.

٤- درجة حرارة الجسم: يحتفظ العامل السابع النشط المصنع بنشاطه في حالات انخفاض درجة حرارة الجسم مما لا يحد استخداماته. ومع ذلك يجب استعادة درجة حرارة الجسم الطبيعية الفسيولوجية على قدر المستطاع.

العلاج التعويضي المناسب

١- البلازما الطازجة المجمدة: ١٠-١٥ مليلتر/كيلوجرام (٤-٦ وحدات لمريض يزن من ٥٠-٧٠ كيلوجرام)

٢- الراسبة البردية: ١-٢ وحدة / ١٠ كيلوجرام (١٠-١٥ وحدات لمريض يزن من ٥٠-٧٠ كيلوجرام)

٣- صفيحات دموية: ١-٢ وحدة / ١٠ كيلوجرام (١٠-١٥ وحدات لمريض يزن من ٥٠-٧٠ كيلوجرام)

٤- تصحيح الحموضة (بحيث تصبح درجة الحموضة ٧.٢)

٥- تدفئة المريضة التي تعاني من انخفاض درجة الحرارة (يستحب ولكن ليس لزاماً عند إعطاء العامل السابع النشط المصنع).

موانع الاستخدام

القاطعة: المريضة التي لا يمكن إنقاذها (و يعرف طبقاً للتقييم بالفحص السريري للفريق الطبي المعالج).

النسبية: التاريخ المرضي بوجود حوادث متعلقه بأمراض التجلط في الستة أشهر السالفة (الانسداد الرئوي،

احتشاء عضلة القلب أو الحوادث الوعائية الدماغية، جلطة في الأوعية العميقة)

إرشادات إعطاء العامل السابع النشط المؤتلف

١- ينبغي تنبيه بنك الدم فوراً لأي حوادث نزيف حادة لتسهيل إعداد مكونات الدم المختلفة المطلوبة في

الوقت المناسب

٢- ينبغي إعطاء العامل السابع النشط المؤتلف في أسرع وقت ممكن (بعد فشل العلاجات التقليدية في

وقف النزيف) ويجب أن يعطى بالتزامن مع نقل الدم من ٨-١٠ وحدات من كريات الدم الحمراء المعبأة من أجل

تجنب المزيد من فقدان عوامل التجلط، تفاقم الحموضة، وكذلك خفض درجة حرارة الجسم (وكلها تؤثر سلبي

على حالة المريض مستقبلاً)

العامل السابع النشط المؤتلف و السيطرة على النزيف جراحياً

١- يفضل إعطاء العامل السابع النشط المؤتلف كعامل مساعد و مكمل للإجراءات الجراحية المصاحبة

حيث يعمل لوقف النزف الناتج عن الاختلال الخثري بدلاً من وقف النزف الجراحي [١٦]

٢- لنفس الأسباب إذا واجهت نزف خارج غرفة العمليات، ينبغي الأخذ في الاعتبار التصوير الوعائي أو

إلقاء نظرة ثانية، (تبعاً للظروف السريرية)؛ و ذلك لاستبعاد أسباب النزف الجراحية. من المهم أن نذكر أن هناك

حالات حيث إعطاء العامل السابع النشط المؤتلف وحده، قبل أو حتى من دون تدخل جراحي، أدى إلى وقف أو تباطؤ ملحوظ في النزيف.

الجرعات

الجرعة الأولى

الجرعة الأولى الموصى بها من العامل السابع النشط المصنع لعلاج نزيف حاد هو من ٩٠-١٢٠ ميكروجرام/كيلوجرام يتم إعطاؤها عن طريق الوريد على مدى من ٢ إلى ٥ دقائق. ويستند هذا إلى الخبرة في مرضى الهيموفيليا وتحليل البيانات من مرضى الإصابات. ليس هناك بيانات متاحة تشير إلى الجرعة المثلى في وضع نزيف ما بعد الولادة. يتوقف النزف في أقل من ٢٠ دقيقة في معظم الحالات. ومع ذلك، في بعض الحالات ما بعد الجراحة قد يستمر سائل مصلى ملون بدم خفيف لعدة ساعات. إن استقرار الدورة الدموية واستقرار الهيموجلوبين للمرضى يمكنه توجيه الإرقاء الناجح.

تكرار الجرعة

لو استمر النزف لأكثر من ٣٠ دقيقة بعد إعطاء العامل السابع النشط المصنع فيجب إعادة فحص الإحتياجات المتخذة أثناء إعطائه و ذلك على قدر المستطاع و تصحيحها قبل إتخاذ قرار تكرار الجرعة. لو لم يكن ذلك عمليا و يمكننا يجب إعطاء علاج تجريبي (٤-٦ وحدات من البلازما الطازجة المجمدة، ٦-٨ وحدات من الرسابة البردية و ٨-١٠ وحدات من الصفائح الدموية (و يمكن الحصول عليها عن طريق تقنية فصل المكونات من متبرعين متعددين أو من متبرع واحد) و كما يجب فحص و تصحيح معدل الحموضة و مستوى الكالسيوم)

المراقبة

لا يوجد حاليا اختبارات معملية لمراقبة تأثير العامل السابع النشط المصنع و لكن أفضل حكم على كفاءة العامل السابع النشط المؤتلف هو توقف النزيف على مرأى العين، الحفاظ على الدورة الدموية و تقليل الطلب على مكونات الدم. و من المتوقع أن يقل وقت البروثرومبين أقل من المدى المتوقع عادة (لوجود عامل الأنسجة في أنبوبة الاختبار) و لكن هذا لا ينعكس على الكفاءة. كما تحتاج اختبارات تخطيط المرونة التجلطية التناوبى و توليد الثرومبين إلى تقييم فعاليتها.

ما هي طريقة العلاج لنزيف ما بعد الولادة الثانوي؟

يحدث النزيف الثانوي في ١٪ من الحمل وغالبا ما تكون أسباب حدوثه غير معروفه [١٢]. نزيف ما بعد الولادة قد يكون الإشارة الوحيدة لمرض فون ويلبراند للعديد من المرضى. و يبلغ معدل انتشاره من ١٠ - ٢٠ ٪ في

النساء اللاتي يعانين من غزارة الدورة الشهرية (الطمث). و لذلك يجب فحص النساء الحوامل اللاتي لديهن تاريخ مرضى بغزارة الطمث للأمراض النزفية؛ و ذلك بسبب زيادة خطورة حدوث نزيف ما بعد الولادة المتأخر أو الثانوي. كما يساهم النزيف الرحمي (بسبب بقاء الأنسجة المتبقية من مكونات الحمل داخل الرحم) مع أو بدون عدوى ميكروبيه في النزيف الثانوي. مع اتساع انتشار النزيف الثانوي ولكنه أقل حده من الموجود في النزيف الابتدائي. يمكن أن يساعد التقييم بالموجات فوق صوتيه في الكشف عن نسيج داخل الرحم أو أوب جزئي للرحم في موقع المشيمة. العلاج يتضمن مقويات للرحم، مضادات حيوية و كحت للرحم. غالباً ما تكون كمية النسيج المكحوت قليلة نسبياً و لكن النزيف يتوقف تماماً بعد الكحت. يجب اتخاذ الحذر أثناء الكحت لعدم ثقب الرحم. التقييم الحالي بالأشعة فوق صوتية في وقت الكحت يساعد في الوقاية من ذلك و يجب مشاوره المرضى في احتمالية استئصال الرحم قبل البدء بأي إجراءات جراحية.

من معايير استخدامه النزيف الشديد حيث يوجد إمكانية الشفاء طويل الأمد على سبيل المثال الإصابات المتعددة، نقاط النزيف المحدودة تم التعامل معها و تعويض مضادات التجلط و الصفائح الدموية بكفاءة كما تم توضيحه في الاختبارات المعملية (الفيرينوجين أكثر من ١ جم و الصفائح الدموية أكثر من ٥٠ و نسبة زمن البروثرومبين أقل من ١٠.٨). و ينبغي استبعاد أو تصحيح العوامل السلبية الأخرى مثل الهيبارين، و إنخفاض حرارة الجسم، الحموضة، نقص الكالسيوم في الدم، وما إلى ذلك، و استخدام وسائل التدخل الأخرى المتاحة، مثل مضادات تحلل الفيبرين و العناصر الموضعية للإرقاء (لوقف النزيف)، و يتم تقييم مخاطر تجلط الدم في مفاغر (وصلات) الأوعية الدموية الصغيرة.

نقل الدم في الحالات غير الطارئة

يمكن أن يحدث النزيف في المريضة التي تستخدم أدوية تحلل الفيبرين أو مثبطات الصفائح الدموية مثل الأسبرين أو كلويدوجريل أو الأدوية مرتفعة النشاط مثل إبيكسيماب أو إبتيفياتايد، تريوفيام. و تثبيط الصفائح الدموية بإحدى هذه العقاقير وحدها تسبب زيادة صغيرة في وقت النزف السريري. أما إذا تم استخدامهم معاً، هذه الأدوية تؤدي إلى خلل في الصفائح الدموية أهم من ذلك بكثير سريريا. كلا من هذه الأدوية تمنع المستقبلات في الصفائح الدموية بشكل دائم (عمر الصفائح الدموية = ١٠ أيام). حتى لو تم إعطاء آخر جرعة منذ خمسة أيام، يجب اعتبار هذه العقاقير سبباً في الميل إلى النزيف. لا يلزم اتخاذ إجراءات محددة ولكن في المريضة المستمرة على أي من هذه الأدوية و التي تعاني من النزيف ينبغي النظر في نقل الصفائح الدموية حتى لو كان عدد الصفائح الدموية طبيعي أو معتدل الانخفاض و يفضل نقل الصفائح الدموية في وقت مبكر من النزيف للمريضات اللاتي يتناولون هذه المجموعة من العقاقير.

الجراحة المخطط لها مسبقاً

هناك اختلافات واسعة في إستخدام الدم لنفس العمليات التي تقوم بها الفرق الجراحية المختلفة في الجراحة المخطط لها [١٤]. تعريف منظمة الصحة العالمية ينص على أنه ينبغي النظر في فقر الدم لدى البالغين الذين مستويات الهيموجلوبين لديهم أقل من ١٣ جرام / ديسيلتر عند الذكور أو ١١ جرام / ديسيلتر في الإناث. المرضى الذين يعانون من فقر الدم قبل الجراحة هم الأكثر عرضة لنقل الدم ، لذلك فمن المنطقي محاولة تصحيح فقر الدم ونقص الحديد قبل الجراحة. صورة الدم الكاملة من أربعة الى ستة أسابيع قبل العملية تسمح بالكشف عن فقر الدم في الوقت المناسب ليتم فحص سبب و تعويض نقص الحديد حتى يأخذ مفعوله. في حالة فقر الدم بسبب نقص الحديد وإذا لم يكن هناك أسباب أخرى كامنة ، يعطى الحديد عن طريق الفم ٣ مرات في اليوم وسيتم تصحيح ٩٠٪ من العجز في أربعة أسابيع ، مهما كانت نسبة الهيموجلوبين التي تم البدء بها. يتم التصحيح الكامل في نحو ستة أسابيع.

يستخدم تركيز الهيموجلوبين ١٠ جرام / ديسيلتر كمنبه و محذر لنقل خلايا الدم الحمراء في فترة ما حول العملية. كما أن هناك أدلة كثيرة على أن المرضى الأصحاء الذين يعانون من فقر الدم بدون أعراض يمكن أن يتحملوا بأمان انخفاض مستوى الهيموجلوبين لقيمة قد تصل إلى ٨ جرام / ديسيلتر بدون آثار سلبية. وعلاوة على ذلك ، هناك أدلة على أن مرضى زرع الكلى وشهود جيهوفا (اتباع هذه العقيدة ترفض نقل الدم نهائياً) يمكنهم الخضوع لعملية جراحية بنجاح على الرغم من تركيز الهيموجلوبين المنخفض بدون أي آثار سلبية [٢٠]. مخاطر نقل الدم يجب أن تكون متوازنة ضد الفوائد المتصورة بالإضافة إلى أنه يجب الموازنة بين إعتبار تركيز الهيموجلوبين والنظر في حالة المريض الطبية هو جزء أساسي في إتخاذ قرار نقل كريات الدم الحمراء أم لا. لا يوجد أي حالة خضعت لنقل الدم تعود إلى وضعها الطبيعي قبل أو بعدها الجراحة. بينما يفضل في المريض ذو صحة جيدة و بدون أعراض فقر الدم يجب أن يتم تجنب نقل كريات الدم الحمراء و خاصة إذا كان تركيز الهيموجلوبين أعلى من ١٠ جرام / ديسيلتر.

التخطيط لنقل الدم

الممارسة الآمنة لنقل الدم تبدأ من سلامة المتبرعين بالدم و حتى استعادة المتلقي للدم العافية في الوقت المناسب و بدون أحداث و بدون أن تترك أي فرصه لحدوث مضاعفات متأخرة [٢١]. وتهدف الخطوات التالية الميئة في هذا القسم للحد من مخاطر تلقي المريض وحدة مكون دم خاطئ أو متأخر. والفشل في اتباع هذه الخطوات قد يؤدي إلى وفاة المرضى الذين يتلقون نقل الدم الخطأ.

١ - بلغ المريض أو أحد أقاربه

٢ - وصف مكون الدم المناسب لعملية نقل الدم

إجراءات توافق فصيلة الدم

فحص فصيلة الدم و اختبار توافق فصائل الدم بين المانح و المتلقي

يتم اختبار عينة دم المريض لتحديد فصيلة الدم أ، ب، أو و فصيلة الريسوس، والكشف عن الأجسام المضادة لكريات الدم الحمراء، بالإضافة إلى أضداد أ أو ب التي يمكن أن تكسر كريات الدم الحمراء المنقولة [٢٢]، وعادة ينبغي أن يكون بنك الدم قادر على الحصول على و توفير الدم المتوافق في خلال ٦٠-٩٠ دقيقة. كما يجب إرسال عينة جديدة لتكرار اختبارات الأجسام المضادة إذا كان المريض قد تم نقل كريات الدم الحمراء له من أكثر من ثلاثة أيام سابقاً، حيث يمكن تحفيز الأجسام المضادة الجديدة (أو تعزيز المستويات المنخفضة من الأجسام المضادة) نتيجة لعملية نقل الدم الأولي.

معدل و عدد مرات ضخ مكونات الدم للمرضى البالغين

معدلات و عدد مرات ضخ مكونات الدم تعتمد على الحالة الفردية للمريض و يجب أن يحددها الطبيب المعالج الذي أمر بنقل الدم كما إن استخدام المضخة المناسبة يسمح بتحديد المعدل بالضبط.

كريات الدم الحمراء

قد يكون الضخ السريع مطلوباً بمعدل وحدة كل ٥-١٠ دقائق و ذلك للتعامل مع نزيف كبير بينما في المرضى المسنين الضعفاء الذين يعانون من خطورة التحميل الزائد على الدورة الدموية، يكون معدل الضخ البطيء مناسب في هذه الحالة. ضخ كل كيس دم لا يجب أن يأخذ أكثر من ٤ ساعات.

الصفائح الدموية

الصفائح الدموية لها عمر تخزيني قصير لذلك يجب ضخها فيما لا يزيد عن ٣٠-٦٠ دقيقة/الجرعة.

البلازما الطازجة المجمدة

قد يكون الضخ السريع مناسباً إذا تم تعويض مضادات التجلط أثناء النزيف، هناك أدلة قصصية أن التفاعلات الحادة أكثر حدوثاً مع معدلات النقل السريعة.

إعطاء الدم

عن طريق الوريد

ويمكن ضخ جميع مكونات الدم ببطء من خلال قنية (كانيولا) من العيار الصغير أو الإبر الفراشية مثلاً بقطر ٢١ جي. و هناك حاجة إلى قنية كبيرة الجوف، على سبيل المثال بقطر ١٦ جي للتسريب السريع. يجب نقل كريات الدم الحمراء من خلال مجموعة ضخ دم معقمة مع فلتر فحص متكامل و يكون حجم الأخرام من ١٧٠-٢٠٠ ميكرومتر. يمكن إعطاء الصفائح الدموية ومكونات بلازما الدم عن طريق مجموعة نقل الدم الطبيعية أو من خلال مجموعة نقل الصفائح الدموية / الرسابة البردية.

تدفئة الدم

انخفاض حرارة الجسم يضعف من عملية تجلط الدم. وينبغي تجنب انخفاض حرارة الجسم أثناء الجراحات. وينبغي أن يتم تدفئة الدم وغيره من السوائل المعطاة. تم الإبلاغ عن أن الضخ السريع للسوائل الباردة لأكثر من ١٠٠ مليلتر / دقيقة يسبب عدم انتظام ضربات القلب التي قد تكون قاتلة. الضخ من خلال قسطرة مركزية تنتهي في أو بالقرب من الأذين الأيمن يؤدي إلى زيادة الخطورة. بعض مدفئات الدم تعمل حتى تصل إلى ٤٣ درجة مئوية ولكنها آمنة فقط شريطة أن تستخدم وفقا لتعليمات الشركة الصانعة. لا يجب أبدا أن تتم تدفئة الدم بطريقة غير منضبطة (على سبيل المثال في الميكروويف، في الماء الساخن، أو على المشعاع). كما لا يسمح إضافة أي من العقاقير و السوائل ماعدا محلول ملح عادي بنسبة ٠,٩٪ إلى أي كيس مكون من مكونات الدم؛ لأنه قد يسبب انحلال و تكسر الدم.

مضاعفات نقل كريات الدم الحمراء

هناك حاجة إلى اتخاذ احتياطات خاصة لتجنب المشكلات بسبب العدوى، اكتساب مناعة ضد الدم المنقول من شخص آخر أو حمل الحديد الزائد على الدورة الدموية و الجسم، و ذلك في المرضى الذين يحتاجون إلى النقل المتكرر لكريات الدم الحمراء على مدى فترات طويلة. و قبل البدء في عمليات نقل الدم يجب أن يتم تحصين المرضى من التهاب الكبد الوبائي. كما ينبغي فحص النمط الظاهري لخلية الدم الحمراء (على الأقل معرفة عامل ريسوس وتصنيف كيل)

كذلك يجب تحديد وحدات كريات الدم الحمراء يوجب أن يكون عامل الريسوس وتصنيف كيل مطابقة في اختبار التوافق؛ و ذلك للحد من خطر اكتساب مناعة ضد الدم المنقول من شخص آخر. يقلل الاستخدام الروتيني لمكونات الدم التي تم تفرغها من كريات الدم البيضاء في هؤلاء المرضى من مخاطر ردود الفعل السلبية؛ بسبب الأجسام المضادة للخلايا البيضاء والسيتوكينات في الدم المخزن [٢٣- ٢٥]

ردود الافعال الحادة لنقل الدم

Acute Transfusion Reactions

رد الفعل الانحلالي (تكسر خلايا الدم) الحاد لنقل الدم Acute Hemolytic Reaction

كريات الدم الحمراء المتنافرة المنقولة تتفاعل مع الأجسام المضادة الخاصة بالمرضى أضعافاً و أضداداً مما يتسبب في رد فعل طبي سريري حاد و شديد. يعزى غالباً نقل الدم المتنافر في الفصيلة أ، ب، أو إلى أخطاء في أخذ

عينة أو تصنيفها أو إحضار الدم الخاطئ من الثلاثة ، أو عدم تنفيذ الفحوصات المطلوبة مباشرة قبل بدء نقل الدم من الكيس. في حال تم إعطاء كريات الدم الحمراء عن طريق الخطأ للمريض الخطأ فإن فرصة تناثر فصائل الدم أ ، ب ، أو هو واحد من كل ثلاثة. وعادة ما يكون رد الفعل أشد إذا تم إعطاء كريات الدم الحمراء فصيلة أ أو فصيلة أو. قد يحدث انحلال الدم الحاد أيضا في حالة ضخ المكونات الغنية بالبلازما مثل الصفائح الدموية أو البلازما الطازجة المجمدة ، التي تحتوي على نسبة عالية من الأجسام المضادة للخلايا الحمراء وعادة ما تكون أضداد أ أو ب. حينها يجب أن يتوقف نقل الدم فورا والحفاظ على خط وريدي عن طريق السائل البلوري. يجب النظر في تقديم مائه محفزة لانقباض العضلات إذا ما طال انخفاض ضغط الدم. يجب أخذ عينات من الدم وعينات من الكيس الذي به مكونات الدم المنقولة لزراعة البكتيريا. ويجب أن تبلغ بنك الدم. كذلك طلب المشورة من قسم الرعاية الحرجة العاجلة و أمراض الدم ويفضل أن يتم حجز المريض في وحدة العناية المركزة إذا كان ذلك ممكنا.

نقل الدم الملوث Transfusion contaminated Blood

من المرجح أن يؤدي نقل الدم الملوث إلى رد فعل حاد جدا مع ظهور سريع لأعراض انخفاض أو ارتفاع ضغط الدم ورعشات عنيفة و انهيار لوظائف الجسم قد تؤدي لغيوبة. قد تكون العلامات والأعراض مشابهة لأعراض نقل الدم الانحلالي الحاد أو ردود فعل بحساسية حادة. التلوث الجرثومي لمكونات الدم أمر نادر الحدوث ، ولكنه يحدث في كثير من الأحيان مع مركز الصفائح الدموية (المخزنة في درجة حرارة ٢٢ مئوية) أكثر من خلايا الدم الحمراء (المخزنة في درجة ٤ - ٦ مئوية). فحص الكيس (لتقييم تغيير اللون ، والرائحة ، و عمل صبغة جرام) قد يؤكد التشخيص سريعا . الكائنات المرتبطة بتلوث الدم تشمل البكتريا الكرويه ستاف البشرويه ، المكورات العنقودية الذهبية ، العصوية الشمعية ، المجموعة ب من بكتريا سترت الكرويه ، و إي كولاي ، وأنواع سودوموناس وبكتريا جرام سلبية أخرى. أما عن رد الفعل الحاد للدم المنقول يتم إعطاء مجموعة من المضادات الحيوية التي من شأنها أن تكون نشطة ضد مجموعة واسعة من البكتيريا التي قد تكون المعنية.

الحمل الزائد من السوائل على الدورة الدموية Fluid Overload

قد يسبب نقل سوائل بكمية أكثر من اللازم أو بسرعة عالية في فشل البطين الأيسر الحاد مع حدوث صعوبة في التنفس و تسارع التنفس والسعال غير منتج للبلغم ، وارتفاع الضغط في الوريد الودجي و حدوث خشخشة في قاعدة الرئة نتيجة تجمع السوائل ، بلغم رغوي وردي ، وارتفاع ضغط الدم و زيادة دقات القلب. عندئذ يجب التوقف عن نقل الدم فورا واللجوء للمعايير الطبية في العلاج بما في ذلك مدر للبول والأكسجين.

التفاعلات الحساسية

Allergic Reactions

الحساسية المفرطة Anaphylaxis

هي من المضاعفات النادرة ولكنها مهددة للحياة و عادة تحدث في وقت مبكر من عملية نقل الدم .أحد أسبابها هو التسريب السريع للبلازما. علامات حدوثها عبارة عن انخفاض ضغط الدم، تشنج قضيبي، و تورم في الحنجرة و حول العين، والتقيؤ، وإحمرار الجسم و حساسية الجلد والتهاب الملتحمة. كما تتضمن الأعراض ضيق التنفس وألام في الصدر، وألم في البطن وغثيان. الحساسية المفرطة تحدث عند المريض الذي تعرض من قبل لمثير للحساسية أدى إلى إنتاج الجلوبيولين المناعي إي لمستضد معين. و يمكن أن يسببها أيضا الجلوبيولين المناعي ج. عدد قليل من المرضى الذين يعانون من نقص حاد في الجلوبيولين المناعي أ يمكن أن يكون أجسام مضادة لها و يصاب بالحساسية الشديدة إذا تعرض للجلوبيولين المناعي أ أثناء نقل الدم.

تفاعلات الحساسية الأقل حدة

إن الأكثر شيوعاً هو حدوث الحساسية الجلدية و/أو الحكة في غضون دقائق من بدء عملية نقل الدم ، وخصوصاً مع المكونات التي تشتمل على كميات كبيرة من البلازما، وعلى سبيل المثال مركز الصفائح الدموية والبلازما الطازجة المجمدة. عادة ما تهدأ الأعراض لو قلت سرعة نقل الدم مع إعطاء مضادات الهيستامين (على سبيل المثال كلورفينيرامين ١٠ ملليجرام عن طريق الحقن في الوريد ببطء أو الحقن العضلي في المرضى الذين لا يعانون من نقص الصفائح الدموية). و يمكن مواصلة نقل الدم إذا لم يكن هناك تطور للأعراض بعد مرور ٣٠ دقيقة. و يجب إعطاء فينيرامين قبل نقل الدم إذا كان المريض قد شهد هذه الحساسية سابقاً. إذا كانت العلامات والأعراض لا تستجيب للعلاج، اطلب المشورة من طبيب أمراض الدم.

رد الفعل غير الانحلالي المصحوب بحمى Febrile Non-hemolytic Transfusion Reactions

الحمى أو الارتعاشات خلال عملية نقل خلايا الدم حمراء أو نقل الصفائح الدموية تؤثر على ١-٢٪ من المرضى، خاصة ذوي نقل الدم المتعدد أو المرضى الحوامل. ردود الفعل هذه ربما تكون أقل حدوثاً مع مكونات الدم الخالية من خلايا الدم البيضاء. أعراضها هي حمى (< 1.5 درجة مئوية فوق درجة الحرارة العادية)؛ عادة مع الارتعاش والشعور العام بعدم الارتياح و يحدث ذلك عموماً قرب نهاية نقل الدم أو حتى بعد ساعتين من الانتهاء. يمكن التعامل مع معظم ردود الفعل المصحوبة بحمى عن طريق إبطاء أو وقف نقل الدم وإعطاء خافض للحرارة، على سبيل المثال الباراسيتامول (وليس الأسبرين). ردود الفعل هذه، مزعجة ولكنها لا تهدد الحياة، و من المهم أن نتذكر أن الحمى أو الرعشة يمكن أن تكون أول تحذير لرد الفعل الحاد لنقل الدم.

المضاعفات المتأخرة لنقل الدم

رد الفعل الانحلالي المتأخر لنقل الدم (DHTR) Delayed Hemolytic Transfusion Reaction

رد الفعل الانحلالي المتأخر لنقل الدم هو رد انحلال خلايا الدم التي تحدث بعد أكثر من ٢٤ ساعة من نقل الدم، في المريض الذي تم تحصينه لمستضد الكريات الحمراء عن طريق نقل الدم السابق أو الحمل. قد لا يمكن الكشف عن الجسم المضاد بواسطة فحص الدم الروتيني في بنك الدم. ومع ذلك، يمكن أن يسبب نقل خلايا الدم الحمراء استجابة مناعية ثانوية تعزز مستوى الأجسام المضادة. الأجسام المضادة للكيد و عامل ريسوس هي السبب الأكثر شيوعاً لرد الفعل الانحلالي المتأخر. تحدث عادة الأعراض في غضون ١ - ١٤ يوماً من نقل الدم، وقد تشمل انخفاض تركيز الهيموجلوبين، وارتفاع صغير بشكل غير متوقع في الهيموجلوبين، و الصفراء والحمى و نادراً. فقدان الهيموجلوبين في البول، والفشل الكلوي. وتشمل الفحوصات مستوى الهيموجلوبين، و شريحة الدم، وقياس مستوى إنزيم مؤكسد حمض اللاكتيك، اختبار أضداد الجلوبيولين المباشر، فحص كلوي، قياس البيليروبين في الدم و فحص الهابتوجلوبين، وتحليل البول لفحص الهيموجلوبين في البول. يجب أن يتكرر فحص هذه المجموعة والأضداد، وينبغي إعادة فحص التطابق للوحدات كل من مرحلة ما قبل وبعد نقل الدم.

المضاعفات النادرة القاتلة

نقل الدم المرتبط بالإصابات الرئوية الحادة (TRALI) Transfusion-Related Acute-Lung Injury

عادة في غضون ست ساعات من نقل الدم، يعاني المريض من ضيق في التنفس وسعال غير منتج للبلغم [٢٣]. تظهر الأشعة على الصدر بشكل مميز عقيدات متغلغلة في الرئتين مثل نمط جناحي الخفاش، نموذجياً كمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة. من الأمور الشائعة فقدان جزء كبير من حجم الدم في الدورة الدموية وانخفاض ضغط الدم. يمكن للمريض أن يعاني أو قد لا يعاني من حمى أو قشعريرة. قد يكون من الصعب جدا التمييز بين نقل الدم المرتبط بالإصابات الرئوية الحادة و بين الأمراض التي تؤدي لارتشاح غير قلبي و رئوي أو فشل القلب. احجز المريض في وحدة العناية المركزة إذا كان ذلك ممكناً. العلاج يتشابه مع علاج متلازمة الضائقة التنفسية من أي سبب. وينبغي تجنب مدرات البول. الستيرويدات ليست ذات فائدة مؤكدة.

نقل الدم المرتبط بمرض الطعم ضد المضيف (TA-GvHD) Transfusion Associate Graft-versus-Host Disease

النقل المرتبط بمرض الطعم ضد المضيف هو من المضاعفات نادرة الحدوث ولكنها خطيرة؛ وذلك بسبب التصاق وتكاثر الخلايا الليمفاوية المنقولة من الشخص المتبرع [٢٦]. وهذا يؤدي إلى تدمير الخلايا المتلقية التي تحمل مستضدات الكريات الدموية البيضاء البشرية (إتش إل إيه) (HLA)، مما يؤثر على الجلد والأمعاء والكبد والطحال

ونخاع العظام ، الذي عادة ما يحدث من أسبوع إلى أسبوعين بعد نقل الدم ، في البداية يسبب الحمى و الطفح الجلدي والإسهال والتهاب الكبد. هذه الحالة عادة ما تكون قاتلة. المرضى المعرضين للخطر هم ذوى المناعة الضعيفة أو أولئك الذين يتلقون نقل الدم من أقارب الدرجة الأولى أو الثانية ؛ (نظرا لتقاسم النوع الفردي من إتش إل إيه). و لذلك فمن الضروري أن يتلقى جميع المرضى المعرضين لخطر النقل المرتبط بمرض الطعم ضد المضيف مكونات الدم فقط التي تم تشعيها لتعطيل أي من الخلايا اللمفاوية من الشخص المانح.

الفرفرية في مرحلة ما بعد نقل الدم (PTP) Post-Transfusion Purpura

غالباً ما يكون المرضى من النساء. وهو ناتج عن الأجسام المضادة الخارجية للصفائح الدموية . عادة بعد سبعة أيام من نقل الدم ، فإن المريض يعاني من نقص كبير في عدد الصفائح الدموية و النزف. العلاج الحالي هو جرعة عالية من الجلوبيولين المناعي الوريدي و تحدث استجابة في حوالي ٨٥٪ من الحالات ، و غالبا ما يكون هناك زيادة سريعة وفورية في عدد الصفائح الدموية. لا يوجد أي دليل يشير إلى أن عمليات نقل الدم الأخرى في المرحلة الحادة تطيل مدة أو شدة انخفاض معدل الصفائح الدموية.

العدوى المنقولة عن طريق نقل الدم

فحص العدوى للتبرع

ويتم اختبار فحص وحدات الدم المتبرع بها للعوامل المعدية التي من المعروف أنها تنتقل عن طريق الدم وتسبب أمراض خطيرة ، حيث يوجد لها اختبارات عملية وفعالة. هناك غيرها من العوامل المعدية المعروفة التي تنتقل بالدم التي تحدث في الناس العاديين ، وبالتالي بين المتبرعين بالدم ، ولكنها لا ترتبط بأي مرض ، والأمراض الأخرى التي قد تظهر وكأنها مخاطر نقل الدم. يتم اختبار كل تبرع للمستضد السطحي للالتهاب الكبدي الوبائي ب ، و الأجسام المضادة والحمض النووي الريبوزي للالتهاب الكبدي سي ، الجسم المضاد لفيروس نقص المناعة البشرية وأضداد الزهري [٢٣ ، ٢٧]. ويمكن إجراء اختبارات الأجسام المضادة للملاريا و التوكسوبلازما الكروزية والحمض النووي الريبوزي لفيروس النيل الغربى عندما يتعرض لها الشخص المتبرع للدم عند السفر. ويتم اختبار بعض التبرعات عن الجسم المضاد للفيروس المضخم للخلايا (فيروس سيتوميغالو) لتلبية احتياجات مجموعات محددة من المرضى. ويتم رصد الأمراض الوبائية بين المتبرعين من قبل وكالة حماية الصحة من أجل الإبلاغ عن استراتيجيات الاختبار المستقبلية للحد من أي مخاطر أخرى.

في حالات نادرة جدا يفشل الفحص للكشف عن مرض معين في التبرع. ويمكن تقدير الخطر بواسطة الحساب، وأيضا من العدد الفعلي عن الإصابات المرتبطة بنقل الدم. إن معدل انتشار فيروس التهاب الكبد الوبائي ب و سى و فيروس نقص المناعة البشرية المعدية في الدم المتبرع به في باكستان هو ٣,٥ و ٣,٦ و ٠,٠٠٠١٪ على التوالي.

الملاريا

في كثير من البلدان النامية، لا سيما في البلدان الواقعة في مناطق حزام الملاريا، تعد الملاريا المنقولة مع الدم من الأسباب المجهولة التي تسبب رد فعل خطير لنقل الدم تصل إلى موت المتلقي. لا توجد بيانات متاحة عن عدد الحالات سنويا، ولكن لزاما على جميع بنوك الدم الكشف عن طفيلي الملاريا في كل تبرع بالدم. إجراءات اختيار المتبرع بالدم، وفي بعض الأحوال اختبارات الأجسام المضادة للملاريا نفسها، ويتم استخدامها لتحديد و استبعاد الأشخاص الذين يمكن أن تنقل الملاريا عبر الدم الخاص بهم.

مرض كروتزفيلد جاكوب اللانموذجي (مرض جنون البقر) Variant Creutzfeldt-Jacob Disease vCJD

إنه نوع من مرض كروتزفيلد جاكوب (اللانموذجي) تم تحديده في عام ١٩٩٦. وهو إنتقال مرض التهاب المخ الإسفنجي المنتقل الذي يعتقد أن يكون ناجما عن نفس مسبب الاعتلال الدماغي البقري (جنون البقر) [٢٧]. هو شكل من أشكال تغير من بروتين طبيعي يسمى بروتين بريون. معدل البقاء على قيد الحياة من بعد التشخيص هو ٦-٢٤ شهراً. حتى الآن حوالي ١٦٠ حالة مؤكدة ومحملة لمرض كروتزفيلد جاكوب اللانموذجي الذي تم الإبلاغ عنها في المملكة المتحدة، و ١٤ في فرنسا، وثلاث حالات في أيرلندا، و حالة واحدة في عدد من البلدان الأخرى. العدد في نهاية المطاف من الحالات التي يمكن توقعها في المملكة المتحدة غير مؤكد. تم الإبلاغ عن ثلاث حالات من مرض كروتزفيلد جاكوب اللانموذجي تم انتقالها عن طريق نقل الدم. توفي واحد من المرضى لأسباب غير ذات صلة.

النقاط الرئيسية للعلاج بنقل مكونات الدم

- نقل الدم هو قرار خطير وينبغي النظر فيه بحذر.
- معظم تفاعلات نقل الدم تحدث؛ بسبب أخطاء كتابية.
- يجب نقل الدم ومكونات الدم الصحيحة للمريض الصحيح في الوقت المناسب.
- وينبغي أن تستخدم مكونات الدم بدلا من الدم الكامل.

المراجع

1. Abou Zahr C, Wardlaw T, Stanton C, Hill K. Maternal mortality. *World Health Stat Q* 1996; 49(2):77-87.
2. Combs CA, Murphy EL, Laros RK, Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991; 77(1):69-76.
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics and the International Confederation of Midwives. Maternal mortality: the need for global participation (Editorial Review). *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16:107-9.
4. McLintock C. Postpartum haemorrhage. *Thromb Res* 2005; 115(Suppl. 1):65-8.
5. El-Hamamy E, B-Lynch C. A worldwide review of the uses of the uterine compression suture techniques as alternative to hysterectomy in the management of severe post-partum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25(2):143-9.
6. Allam MS, B-Lynch C. The B-Lynch and other uterine compression suture techniques. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 89(3):236-41.
7. Akoury H, Sherman C. Uterine wall partial thickness necrosis following combined B-Lynch and Cho Square Sutures for the treatment of primary postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(5):421-4.
8. Grotegut CA, Larsen FW, Jones MR, Livingston E. Erosion of a B-Lynch suture through the uterine wall: a case report. *J Reprod Med* 2004; 49(10):849-52.
9. Sziller I, Hupuczi P, Papp Z. Hypogastric artery ligation for severe hemorrhage in obstetric patients. *J Perinat Med* 2007; 35(3):187-92.
10. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 1998; 316:961-4.
11. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM III, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003; 55:886-91.
12. Shevell T, Malone FD. Management of Obstetric Hemorrhage. *Semin Perinatol* 2003; 27:86-104.
13. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss; British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2006; 135(5):634-41.
14. American Association of Blood Banks (2002) In: DJ Triulzi (ed), *Blood Transfusion Therapy: A Physician's Handbook*, 7th edn. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks.
15. Duguid J, O'Shaughnessy DF, Atterbury C, et al. Guidelines for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol* 2004; 126:11-28.
16. Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset D, Popham P, Ogle R. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48(1):12-6.
17. Vincent JL, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn DR. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding-a European perspective. *Crit Care* 2006; 10(4):R120.
18. Hossain N, Shamsi T, Haider S, et al. Use of recombinant activated factor VII for massive postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007 Aug 29; 1-7 [Epub ahead of print].
19. Segal S, Shemesh IY, Blumenthal R, et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rFVIIa). *Arch Gynecol Obstet* 2003; 9:167-70.
20. Sacks DA, Koppes RH. Caring for the female Jehova;s Witness: balancing medicine, ethics and the first amendment. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:452-5.
21. Jahr JS, Nesargi SB, Lewis K, et al. Blood substitutes and oxygen therapeutics: an overview and current status. *Am J Ther* 2002; 9:437-43.
22. Schulman IA, Downes KA, Sazama K, et al. Pre-transfusion compatibility testing for red cell administration. *Curr Opin Hematol* 2001; 8:397-404.
23. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH. Transfusion medicine. First of two parts - blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340:438-47.
24. Janatpour K, Holland PV. Non infectious serious hazards of transfusion. *Curr Hematol Rep* 2002; 1:149-155.
25. Perrota PL, Snyder EL. Non infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001; 15:69-83.
26. Schroeder ML. Transfusion associate graft versus host disease. *Br J Haematol* 2002; 117:275-82.
27. Dodd RY. Emerging infection, transfusion safety and epidemiology. *N Engl J Med* 2003; 349:1205-1206.