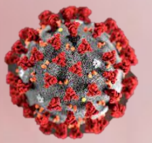


رہاورد منتخبی

گاہنامہ علمی ، فرهنگی ، اجتماعی رہاورد تشخیص

سال اول / شماره سوم / فروردین ۱۴۰۰

پلاسما درمانی کرونا



PLASMA THERAPY FOR COVID-19

نقش ویتامین D ...



HLA typing و پیوند اعضا





دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات بهداشتی درمانی جیرفت

صاحب امتیاز

اجمن علمے علوم آزمایشگاهے

مدیر مسئول

میلاد شهریاری کوتک

سر دبیر

زهرا ناصری

سراة ارتباطی

 mlssa_jmu



09103389686



شناسنامه



گاهنامه علمی / فرهنگی / اجتماعی رهآورد تشخیص

سال اول / شماره سوم / ۱۱ / ۱ / ۱۴۰۰

ویراستار: محمدجواد خواجه پور

گرافیک و صفحه آرایی: میلاد شهریاری کوتک

هئیت تحریریه : (به ترتیب حروف الفبا)

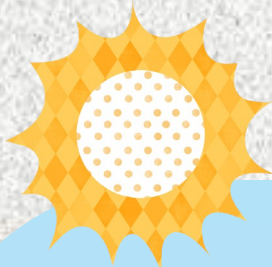
محمدجواد اقتدار تژاد، زهرا حبیبی مقدم ، فاطمه خواجهویی، ریحانه

فرخی، سارا مرادیان، فاطمه مسلمی مهنی، ساجد مشایخی، فاطمه

میرشکاری، زهرا ناصری ، فواد نیکزاد

فهرست

۳		هفت سین آزمایشگاه
۴		بوی عیدی، بوی توپ ...
۵		از قلم من
۶		معرفی کتاب تخصصی آزمایشگاه ”پاگانا“
۷		معرفی کتاب ”عشق در روزگار وبا“
۸		دانستنی های سفر به فضا
۹		آوای سخن ”نوروز کرونایی“
۱۰		HLA Typing و نقش کلیدی آن در پیوند اعضا.....
۱۴		نقش ویتامین D در پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲.....
۱۷		پلاسما درمانی در بیماری کرونا
۱۹		تشخیص آزمایشگاهی کرونا



بهار می‌آید؛ با چمدانی پر از شکوفه و لبخند. چشم‌هایش آمیزه خورشید و ابر؛ دلش آینه بندان سبزه و باران. بهار می‌آید و از رد گام هایش، رودهایی زلال، زمین چرک را به شستشو فرا می‌خوانند. نوروز از راه می‌رسد و خاک در رستاخیزی شگفت، رویش را آغاز می‌کند.

بهار آمده تا به ما بگوید لحظه‌ها چون ابر در گذرند؛ تا به این همه تغییر و تحول به دیده عبرت بنگریم. پروانه‌ها، با کاسه‌های شبنم در دست بر فراز گل‌ها در رفت و آمد هستند. پرستوها، برف را از بال‌ها تکانده و امیدوار به سوی لانه‌ها باز می‌گردند. گاه خورشید می‌تابد و ابرها پادشاهی می‌کند و گاه باران می‌بارد و بر پیکر آسمان و زمین لباس طراوت و تازگی می‌پوشاند. هر رفتنی را آمدنی است و هر آمدنی را رفتنی؛ چنان که زمستان می‌رود و بهار می‌آید، شب می‌رود و روز می‌آید؛ ما نیز روزی به جهان می‌آییم و ناگزیر باید به سمت مقصدی ابدی جاده‌های زمان را طی کنیم. نوروز می‌آید تا گرد غفلت را از رخسارمان بشوید و از خواب‌های دراز زمستانی بیدارمان کند. تا بدانیم که ایستایی و رکود شیوه مرداب است.

دیگر زمان چیدن سفره هفت سین آزمایشگاهی‌مان فرا رسیده است. با چند سوآپ و سرنگ، دور چین زیبایی را برای سفره‌مان درست می‌کنیم. آینه و ساعت آزمایشگاهی، قرآن و یک بشر آب را نیز داخل سفره می‌گذاریم و... سین‌های سفره مشغول گفتگو با هم هستند. که ساعت رو به بقیه می‌کند و می‌گوید: «تنها چند لحظه دیگر به تحویل سال باقی مانده است بیایید باهم دعای تحویل سال را بخوانیم.» کمی بعد صدای شلیک توپ و تبریک سال نو شنیده می‌شود.

یا مقب‌القولب! والابصار!

قلب‌های زنگار گرفته‌مان را به یادت به رودخانه روشنی می‌سپاریم و در تار و پودش بذر مهر می‌پاشیم.

یا مبرالیل والنهار، یا محم‌الحول والاحوال! یاری‌مان کن تا با سلاح عشق و صداقت و ایمان به بهترین حال‌ها دست یابیم.

وقتی غبار تیرگی و کینه را از روح و جانمان تکانده باشیم؛ در دل‌های آفتابی‌مان هفت سین سلام و سادگی گسترده خواهد بود.

حول حانانی احسن‌الحال! پنجره آزمایشگاه را می‌کشایم! نسیمی خنک و دلنشین با عطری دل‌انگیز می‌وزد. عطر

گل‌های نرگس، یاس، سوسن و محمدی فضای آزمایشگاه را پر می‌کند. آری! بوی بهار به مشام می‌رسد! امیدوارم در سال جدید

مثل هلیکاز گره‌های زندگی‌تان را دانه به دانه باز کنید.

مثل لیگاز پیوندهای خانوادگی و دوستی‌تان را مستحکم‌تر کنید.

مثل CRISPR با دقت و ویژگی‌های بدنتان را شناسایی، حذف و با ویژگی‌های خوب جایگزین کنید.

وسعت مال‌تان به اندازه سرعت تقسیم دوتایی باکتری‌ها و تکثیر ویروس‌ها باشد.

و ژن‌های خوشبختی در تمام سلول‌های‌تان به شدت بیان شوند.

بوی عیدی، بوی توپ ...

✍️ فواد نیکزاد، علوم آزمایشگاهی ۹۷

بوی عیدی بوی توپ، بوی کاغذ رنگی، بوی تند ماهی دودی...

چه زیبا بود این روزهای قبل از عید، پر از عطر و بوهای جذاب و لذت بخش، حداقل بوی ماهی دودی بود. اما الان چی؟! بوی تن ماهی هم نمیداد.

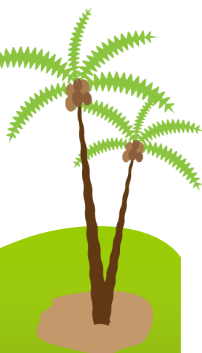
یادش به خیر قدیما، البته خودم یادم نیست ولی از پدرم شنیده بودم که اون قدیم ندیما وقتی که مامان بزرگم بچه‌ی سیزدهمش رو تازه زایمان کرده بود و همون روزا عید شده بود، خونه اینقدر شلوغ بوده که بچه چهارمی با بچه هفتمی دعواش شده و بچه یازدهم ریق رحمت رو سر میکشه و با به خداحافظی همه رو خوشحال کرده. شاید با خودتون بگین که این دعوا چه ربطی به مردن اون بچه داره، والا خر ملا خبر نمی‌کنه که؛ یهو مخش رگ به رگ میشه و جفتک می‌اندازه. مثل الانا نبود که همه ماشین داشته باشن؛ یه دراز گوش دلربا داشتن و یه تیم فوتبال که از سر و کله هم بالا میرفتن. خیلی اوقات پدر و مادرا شمار بچه هاشون هم از دستشون در می‌رفت، خوش به حالشون غمی نداشتن. این نشد بعدی، والا

چه صفایی داشت بهار بی‌کرونا. چقد عیدی گرفتیم یادش به خیر. چه عیدی‌هایی که، به زیبایی، مامانامون از مون می‌گرفتن و قول‌های دروغی می‌دادن، چه کتک‌ها که می‌خوردیم البته الان هم می‌خوریم خیلی فرقی نکرده.

ولی این روزا دیگه باید شماره کارت بفرستیم و اون هم معلوم نیست برامون چیزی بفرستن.

دلم واسه اون شیرینی‌های تازه‌ی دید و بازدید، واسه آجیل‌های بی‌پسته خونه عمه، واسه اون مفت خوریا تنگ شده. واسه اون شکمی که بعد از عید دو متر میومد جلوتر و بعد از عید باید می‌اوقاتید دنبال لاغر شدن. دلم واسه موز ۶۰ تومنی تنگ شده. اون خیار رو یادتونه که هیچکس نگاش هم نمیکرد؟ دلم برا اونم تنگ شده. وای که دلم حتی واسه اون افرادی که تو خونه بودن و بهشون زنگ می‌زدیم که بریم خونشون و دروغ میگفتن که ما رفتیم مسافرت؛ هم تنگ شده. چطوری کلک؟ حداقل ماشینتونو به جایی قايم کنید که از زیر در لاستیکاش معلوم نباشه دروغگوهای شیطان

والله ای حتی دلم واسه پیک نوروزی هم تنگ شده، نه نه حالا که فکر میکنم اصلا هم دلم براش تنگ نشده، روز سیزده ما رو کلا خراب می‌کردن با یه پیک. بازم خدا رو شکر که می‌دونستیم صبح چهاردهم باید بریم مدرسه، بهتر از الانه که بچه‌ها باید کنار پدرشون بشینن و درس یاد بگیرن و یه دل سیر کتک بخورن. حالا که فکرشو می‌کنم خیلی هم بد نشد کرونا اومد، حداقلش اینه که قرار نیست برم فرش بشورم. راحت راحت پامو میزارم رو اون پام مثل یه خان استراحت میکنم و خیار می‌خورم. بلله لله مامان جان!، باشه، باشه چشم اومدم. لعنت بر دهانی که بی‌موقع باز شود. ببخشید من برم دیگه تا مامانم نکشته منو. اینجور معلومه هر چیزی هم تموم شه، بساط فرش شستن و تمیز کردن خونه هیچ وقت برچیده نمی‌شه. در آخر هم دست مادر و پدرتون رو ببوسین که همیشه بهترین زمان رو برای اذیت کردن ما انتخاب میکنند.



از قلم من

زهرا حبیبی مقدم ،
علوم آزمایشگاهی ۹۸

بیاین خودمون رو ببخشیم به خاطر تمام قضاوت هایی که در مورد خودمون کردیم و شایسته ی اون نبودیم.

خودمون رو ببخشیم که کاغذ اعتمادمون به دست کسانی سیاه و کثیف شد که فقط ادعای اون رو داشتند.

خودمون رو ببخشیم برای اینکه به کسانی بها دادیم که چه گل بر روی سرشان بریزی و چه سنگ به سرشان بزنی در نظر آنان یکیست.

خودمون رو ببخشیم که وقت با ارزش مون رو صرف کسانی کردیم و الهام بخش کسانی بودیم که فرق آن را از ناسزا تشخیص نمیدهند .

خودمون رو ببخشیم برای تمام اهانت ها، کم لطفی ها، بی توجهی ها، سرزنش ها و تمام حس های بدی رو که مستحق آن نبودیم اما به خود القا کردیم.

یاد بگیریم برای هر کسی وقت نزاریم، از لحظات خودمون نهایت لذتو ببریم .

یاد بگیریم اول حال خودمون رو خوب کنیم.

و یاد بگیریم وجود هر کس باارزش ترین دارایی اون شخص است.

معرفی کتاب تخصصی علوم آزمایشگاهی

معرفی کتاب پاگانا

نویسنده: کاتلین دسکا پاگانا



این کتاب حاوی بیش از ۱۰۰۰ نوع تست تشخیصی، آزمایشگاهی، رادیوگرافیکی، سربولوژیکی و ... است که به صورت الفبایی تنظیم شده و دارای چارچوب خاصی همراه با نگرش بالینی است. همچنین محدود به موضوع خاص طبی نبوده و تمامی تست‌های کاربردی در طب زنان و مامایی، جراحی، داخلی، اطفال و ... را شامل می‌شود. بنابراین برای کلیه دانشجویان پزشکی، اینترن‌های پزشکی، پزشکان عمومی و کلیه همکاران رزیدنت، دانشجویان علوم آزمایشگاهی و حتی پرستاران گرامی به راحتی قابل استفاده است. برای هر تست مقادیر طبیعی و بحرانی آن، فیزیولوژی تست، موارد ممنوعیت و کاربردها، تداخلات دارویی، یافته‌های غیرطبیعی، نحوه نمونه‌گیری و ذکر شده است. هر متخصصی چه متخصص آزمایشگاه و چه متخصص بالینی در رشته‌های مختلف نیز از داشتن آن بی‌نیاز نیست زیرا در انتخاب تست، در تفسیر نتایج و پیش بینی عوارض کمک می‌کند.

مهم‌ترین موارد کتاب پاگانا:

این کتاب که ترجمه Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests می‌باشد همراه مفید و مناسبی برای دانشجویان ترم‌های بالاتر که در بخش‌های بالینی با بیمار سروکار پیدا می‌کنند و دنبال یافتن راه تشخیص مناسب و تشخیص افتراقی بیماری‌ها هستند، می‌باشد.

نوشتن برنامه‌های مراقبت، درک و انجام تست‌ها و تفسیر نتایج آزمون با کتابچه راهنمای آزمایشات تشخیصی و آزمایشگاهی Mosby، نسخه ششم آسان‌تر می‌شود. این منبع ضروری بیش از ۷۰۰ مورد از تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی را که معمولاً انجام می‌شود، استفاده بیش از حد واضح را ارائه می‌دهد. از نظر علمی و کلینیکی بسیار ارزشمند است، به دلیل طراحی کامل و رنگی، سازمانی کاربر پسند و تصویرهایی که به روشن نگه داشتن مفاهیم کمک می‌کند، محبوب است. محتوای به روز و ساده شده با تست‌های جدید تضمین می‌کند که بیشترین اطلاعات را دارید.



زهرا نهری

علوم آزمایشگاهی ۹۸

معرفی کتاب

فلورنتینو بعد از بالغ شدن در تلگراف خانه ایی شغلی دست و پا کرد که به واسطه آن نامه های مردم را به دستشان میرساند و در این بین دختری را میبیند که یک دل نه صد دل عاشق او میشود. این دختر که فرمینا نام دارد، دختری بسیار ثروتمند است که از همین جهت تفاوت های بسیاری با فلورنتینو دارد.

اما فلورنتینو با نوشتن نامه های پرسوز برای معشوقه اش سعی دارد دل دخترک را به دست آورد.

پدر فرمینا که اصرار بر ازدواج دخترش با فردی اصیل و هم سطح خودشان دارد؛ وقتی از این عشق مطلع میشود سخت خشمگین میشود و سعی میکند جلوی دخترش را بگیرد و در نهایت راهی جز مهاجرت برایش نمی ماند.

دوسال به منوال مهاجرت میگذرد و فلورنتینو به واسطه شغلش با فرمینا در ارتباط است و از دلتنگی های خود میگوید.

فرمینا و پدرش پس از دوسال به شهر خود بازمیگردند و فرمینا فرصت دیدن عاشقش را می یابد.

به بازار می رود و فلورنتینو را که در این مدت جدایی بسیار لاغر و رنجور شده بود و زیر چشمانش گود رفته بود و پوستش رنگ پریده شده بود را می بیند؛ شکه میشود و با خود میگوید که این شخص لیاقت عشق مرا ندارد و از او کناره میگیرد.

در همین ایام جوانی صاحب خانواده و اصالت و تحصیل کرده خارج که دکتری بسیار ماهر است عاشق فرمینا میشود...

و این تازه شروعی برای داستان تب دار فلورنتینو میباشد!

نوشته : گابریل گارسیا مارکز

ژانر: عاشقانه، اجتماعی

زبان اصلی: اسپانیایی

داستان از زاویه دیدی ناشناس روایت میشود که به تمامی اتفاقات و افکار شخصیت ها مسلط است

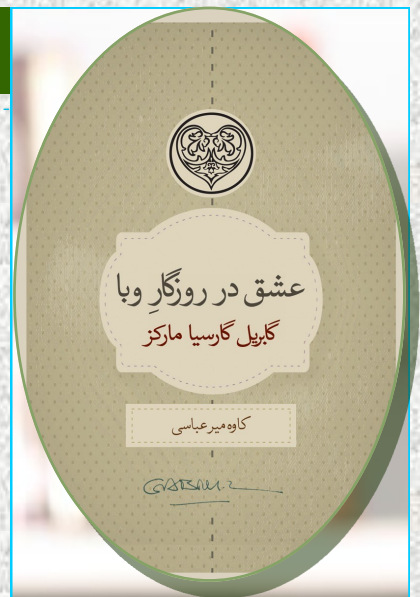
شخصیت های اصلی: فلورنتینو اریسا/فرمینا داسا

درباره نوشته های گابریل گارسیا مارکز میتوان گفت که این نویسنده خط فکری ساده دارد؛ اما با این حال توصیف های بسیار زیبا و دقیق در متن به چشم میخورد.

خلاصه ایی از داستان:

داستان ماجرای عشقی است که وجود انسانی را دگرگون میکند و از جهات مختلف زندگی او را تحت الشعاع قرار میدهد.

شخصیت اصلی داستان فلورنتینو جدای از عشقش از ابتدای تولد با چالش ها و مشکلاتی همراه شد که تا زمانی که از اب و گل در بیاید ادامه داشت.



ریشه فری

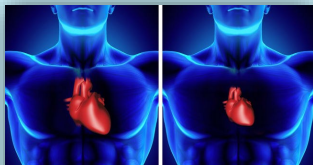
علوم آزمونگاه ۹۸

سفر به فضا

سارا مرادیان مامایی ۹۸



برای مثال، خون به جای این که مانند زمین به اندام‌های تحتانی سرازیر شود در جهت عکس حرکت کرده و به سمت سر خواهد رفت. به همین دلیل است که فضانوردان هنگام بازگشت به زمین ظاهری گردتر و سری بزرگتر دارند.



۷- در سفر به فضا قلب کوچک خواهد شد.

۸- اگر لباس مخصوص در فضای بازپاره شود چه اتفاقی رخ می‌دهد؟

اگر تابحال از خود پرسیده‌اید که در صورت ایجاد مشکلی در فضاییماها، فضانوردان چگونه می‌توانند در فضای باز زنده بمانند پاسخ شما چنین خواهد بود: فضانورد در کمتر از ۱۵ ثانیه بیهوش خواهد شد. پس از آن نیز خفگی رخ خواهد داد. قرار گرفتن به مدت ۱۰ ثانیه در فضای باز باعث خواهد شد که خون شما به شکل حباب دربیاید و ریه‌های در کمتر از ۳۰ ثانیه از کار خواهند افتاد. روی هم رفته در کمتر از یک دقیقه فرد خواهد مرد.

۹- استفاده از دوقلوها برای نشان دادن تاثیر فضا بر روی بدن انسان



۱۰- افتادن در کرم چاله باعث کشیده شدن بدن و تبدیل آن به یون خواهد شد با وجود شرایط سخت این شغل؛ هنوز هم این رشته مورد علاقه عده‌ی زیادی از افراد است ولی انسان چطور بر این موارد غلبه میکند؟

محیط فضا بسیار خشن و بیرحم است و انسان‌ها تنها با شرایط موجود در روی زمین و جاذبه‌ای که در این کره وجود دارد می‌توانند زنده بمانند بنابراین فضانوردان باید از قبل آموزش‌های لازم برای زندگی در محیط بی‌وزنی را طی کنند.

فضانوردان باید از لحاظ جسمی در شرایط بسیار خوبی قرار داشته باشند. یک کاندیدای خوب باید از چنان شرایط جسمی بی‌نقصی برخوردار باشد که بتواند زندگی در فضای بی‌وزنی را تحمل نماید. تمامی فضانوردان در هر رده و شغلی که باشند باید دستکم ۱۴۷ سانتیمتر بلندی قامت داشته، از دید نسبتاً خوبی برخوردار بوده و فشار خون آن‌ها نیز در حد نرمالی قرار داشته باشد. هیچ محدودیت سنی در گزینش‌ها لحاظ نمی‌شود اما بیشتر کسانی که برای فضانوردی آموزش می‌بینند بین ۲۵ تا ۴۶ سال سن دارند. با این وجود بارها پیش آمده که افراد مسن‌تر نیز برای انجام مأموریت به فضا رفته‌اند.

پیشنهاد من اینه که اگر علاقه دارید بیشتر کتاب بخونید یا از طریق فضای مجازی برای آشنایی بیشتر با فضا و فضانوردان اقدام کنید

کتابی مثل چگونه فضانورد شویم نوشته محمد رضا رضایی درمورد مهم‌ترین سوالات علاقه‌مندان به فضانوردی پاسخ‌میده، کتابای بیشتری هم در این زمینه نوشته شدن ، از دستتون ندین

وقتی که به ستاره‌ها خیره می‌شویم همه از خود می‌پرسیم، «اگر به فضا بروم چه اتفاقی برایم رخ خواهد داد؟ سفر به فضا چه تفاوتی با سفرهای زمینی دارد؟ سفر به فضا همواره یکی از بزرگ‌ترین آرزوها و دغدغه‌های بشر بوده که بالاخره به حقیقت پیوست و در نیمه دوم قرن بیستم بالاخره انسان توانست سفر به فضا را تجربه نماید.

۱- با سفر به فضا قدرت دید در فضا به شدت کاهش خواهد یافت

سندروم فشار درون جمجمه‌ای اختلال بینایی یک نارسایی مربوط به بینایی است که بسیاری از فضانوردان پس از اقامت طولانی مدت در فضا به آن دچار شده‌اند. ناسا تاکنون تحقیقات وسیعی در مورد علل کاهش قدرت بینایی در سفر به فضا انجام داده است اما هنوز موفق نشده علت این نارسایی را دریابد.

۲- در سفر به فضا قد انسان چند سانتیمتر افزایش خواهد یافت

اگر تاکنون به افزایش قد فکر کرده‌اید باید بدانید که سفر به فضا می‌تواند دستکم به طور موقتی شما را به آرویتان برساند. نبود نیروی جاذبه باعث می‌شود که ستون فقرات فضانوردان هنگام سفر به فضا و حضور در آن جا کمی کشیده شود. آزمایش‌های ویژه نشان داده که فضانوردانی که از فضا برگشته‌اند چندین سانت از زمان حضور در زمین بلندتر بوده‌اند.

۳- قرار گرفتن در معرض تشعشعات بر روی سلامتی فرد تاثیر خواهد گذاشت؟

اتم‌سفر موجود در مریخ نسبت به اتم‌سفر زمین بسیار ضعیف‌تر است از این رو اتم‌سفر مریخ به خوبی اتم‌سفر زمین قادر به دفع کردن تشعشعات فضایی نیست. از این رو قبل از سفر به فضا و مریخ باید تمهیدات لازم در این مورد اتخاذ شوند.

۴- در سفر به فضا ممکن است ناخن‌های شما بیفتند

مطالعات نشان می‌داد که طراحی عجیب دستکش‌های آن‌ها باعث می‌شده که روی ناخن‌های آن‌ها فشار وارد شود که در ادامه افتادن آن‌ها را در پی داشته است. این مشکل با طراحی جدید دستکش‌های فضانوردان حل خواهد شد.

۵- گوش میانی هنگام سفر به فضا دیگر کار نخواهد کرد

گوش داخلی انسان مانند یک شتاب‌سنج عمل می‌کند. به عبارت ساده وقتی که تغییری ناگهانی در حرکت و سرعت انسان رخ می‌دهد گوش میانی باعث می‌شود که دچار سرگیجه نشده و احساس بدی نداشته باشیم. در هنگام سفر به فضا این داستان کاملاً متفاوت خواهد بود زیرا این ابزار بسیار کوچک اما موثر دیگر کارایی خود را از دست خواهد داد. فضانوردان گزارش داده‌اند که در سفر به ایستگاه فضایی تا یک یا دو روز احساس ناخوشایندی داشته و نوعی حس گیجی و ناخوشی را تجربه کرده‌اند. چنین مشکلی با اختراع جاذبه مصنوعی حل خواهد شد.

۶- با مایعات مترشحه از بدن دچار مشکل خواهید شد

نیود جاذبه در فضا همواره باعث می‌شود که حرکت مایعات درون بدن دچار تغییر شود.

بوی بهار نارنج
فضای شهر را عطر آگین کرد است
بلبلات نیز
جوری دیگر میخوانند
هر سال این حوالی بهار
سفرها پهن بود
سیب سمنو سنجید
جمع بودیم دور هم
اهل خانه
پراز محبت بود
خانه‌ی مادر بزرگ
گفت وگوها بود
بحث‌ها میشد
غم نبود
می‌خندیدند همه
امسال اما
آب تنگ خشکید است
ماهی قرمز وصل به و تیلاتور،
به کجا باید رفت
گوشه‌ی هر بیمارستان
سبز ای می‌خشکد
حال شهر بسیار خراب است
بهر شود این اوضاع
اگر همتی باشد
اگر خدا خواهد
خدا خواهد، خدا خواهد.



محمدجواد اقتدارزاد علوم آزمایشگاهی ۹۶



فاطمه مسلمه مهنه علوم آزمایشگاهی ۹۵
استاد راهنما: سرکار خانم رئیسه نژاد



مقدمه :

آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی (Human Leukocyte Antigen) و یا آنتی‌ژن‌های مجموعه سازگاری بافتی اصلی ((MHC مولکول‌های پروتئینی روی سلول‌های مختلف بدن مثل گلبول سفید، سایر سلول‌های مختلف بدن (مثل پوست، کلیه، ریه و سایر اعضا) می‌باشند. هرکدام از این آنتی‌ژن‌ها دارای تعداد زیادی آلل می‌باشند. به‌طوری‌که به هر فرد یک هویت ژنتیکی اختصاصی می‌دهد. سه نوع HLA داریم.

در پیوند انسانی، استراتژی اصلی برای کاهش ایمنی‌زایی پیوند، به حداقل رساندن تفاوت‌های آلو آنتی‌ژنی بین دهنده و گیرنده پیوند هست. در پیوند اعضا، هرچه تعداد آلل‌های HLA سازگار بین افراد دهنده و گیرنده پیوند بیشتر باشد، بقای پیوند بیشتر خواهد بود. بهترین و ماندگاری نوع پیوند بین دوقلوهای همسان (تک تخمکی) است. از آنجایی‌که سازگاری HLA در پیوند خیلی مهم است. امروزه HLA Typing یک تکنیک برای تعیین نوع HLA و سازگاری پیوند بین دهنده و گیرنده است که در حال حاضر با روش‌های مختلفی چون PCR...SSO و... انجام می‌شود.

HLA یک قسمت از ژنوم است که اولین بار در سال ۱۹۵۴ به دنبال رد پیوند پوست در موش‌های غیر همسان از نظر ژنتیکی شناسایی شد. این سیستم در پیوند عضو سازگاری بین دهنده و گیرنده را تعیین می‌کند [۲].

در دهه‌ی ۱۹۶۰-۱۹۷۰ مشخص شد که ژن‌های HLA نقش اساسی در بروز پاسخ ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های پروتئینی ایفا می‌کنند [۲]

اصلی سازگاری (MHC) در انسان کدگذاری می‌شود؛ که یکی از پلی مورفیسم ترین مناطق ژنوم انسان و یکی از مناطق بسیار مورد مطالعه در پیوند و ارتباط با بیماری‌های خود ایمن و عفونی و التهابی مورد اهمیت است هرکدام از این ژن‌ها دارای تعدادی زیادی آلل می‌باشند به‌طوری‌که به هر فرد یک هویت ژنتیکی اختصاصی می‌دهند. [۱].

HLA ابزار مهمی در برانگیختن و تنظیم عملکرد طبیعی دستگاه سیستم ایمنی در بحث پیوند می‌باشد. چراکه هم برای تکامل سلول‌های T نابالغ در تیموس وهم به‌عنوان ویتروینی برای نمایش آنتی‌ژن به سلول‌های T بالغ عمل می‌کنند. [۳] به زبان ساده‌تر می‌توان گفت که آنتی‌ژن‌های HLA در شناسایی سلول‌های خودی از غیرخودی دارایی اهمیت می‌باشند. در صورت حضور سلول‌ها با HLA غیرخودی در بدن، سیستم ایمنی بر ضد آن‌ها پروتئین‌هایی به نام آنتی‌بادی ترشح می‌کند و متجر به ایجاد یک واکنش ایمنی خواهد شد. [۱]

فنونتیپ HLA یک فرد شامل مجموعه‌ای از پروتئین‌های خاص HLA هست که توسط ژن‌های موجود در کمپلکس سازگار بافتی (MHC) قابل انعطاف پذیری که به روی سطح بیشتر سلول‌های بدن نشان داده می‌شود، رمزگذاری شده است پروتئین‌های رمزگذاری شده توسط HLA ها پروتئین‌هایی هستند که در قسمت خارجی سلول‌های بدن قرار دارند و درواقع مختص این شخص هستند. سیستم HLA برای تمایز سلول‌های خودی از غیرخودی استفاده می‌کند. [۳]

اگرچه بیش از ۴۰ ژن در منطقه HLA قرار دارد، ما فقط آنتی‌ژن‌هایی را بررسی می‌کنیم که آنتی‌ژن‌های پیوند کلاسیک را رمزگذاری می‌کنند، (مواردی که نتیجه پیامد پیوند را تحت تأثیر قرار می‌دهد). [۲]

سیستم ژن HLA در پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSCT) جایی که بیماران و اهداکنندگان با توجه به ژن‌های HLA در کنار هم قرار می‌گیرند تا از حداکثر اعتماد پیوند موفقیت‌آمیز استفاده کنند، نقش مهمی را ایفا می‌کند. [۱]

HLA ها را بر اساس ساختمان توزیع بافتی و عملکردی

Zin kernagel و Dougherty در سال ۱۹۷۴ نشان دادند که لنفوسیت‌های T باید HLA همان سلول‌های حاوی آنتی‌ژن را داشته باشند تا پاسخ ایمنی را القا کنند. آنتی‌ژن‌های موجود در سطوح سلولی به‌گونه‌ای عمل می‌کنند که سیستم ایمنی بدن به آن‌ها واکنش نشان می‌دهد و کوچک‌ترین تغییر جزئی روی این پروتئین‌ها توسط سیستم ایمنی شناسایی می‌شود. [۱]

امروزه مشخص شده است که ژن‌های پاسخ ایمنی در حقیقت همان ژن‌های HLA هستند؛ که مولکول‌های HLA را تولید می‌کنند [۲].

در بحث پیوند در انسان اصطلاح MHC و HLA بجای هم بکار می‌رود [۲].

آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی {HLAs} مولکول‌های سطح سلول‌های هسته‌دار هستند؛ که شناسایی آن‌ها قبل از پیوند عضو مهم هست این سیستم که شامل پروتئین‌های سطح سلولی است که در شناسایی ایمنی و شروع پاسخ ایمنی نقش مهمی دارند. چون این پروتئین‌ها ممکن است در پیوند اعضا جامد و سلول بنیادی یا بیماری پیوند علیه میزبان پاسخ آلو ژن ایجاد کنند. [۲].

هرچند بعد از آن پی به وجود این آنتی‌ژن‌ها در سطح دیگر سلول‌ها و دیگر جانوران نیز برده شد؛ و بنابراین به آن نام HLA داده شد بدین معنی که برای پیوند زدن یک بافت از فردی ب فرد دیگر یا از فردی به خود فرد وجود سازگاری (همانند بودن) آنتی‌ژن‌های HLA میان دهنده و گیرنده‌ی بافت ضروری هست [۱].

با توجه به اهمیتی که سازگاری مولکول‌های HLA بین دهنده و گیرنده در پیوند اعضا دارند و با توجه به روش‌های مختلفی که برایش تعریف شده است بر آن شده است که در این گزارش با مرور تعدادی از مقالات بروز مرتبط با موضوع موردنظر بر بررسی جایگاه‌های مختلف تکنیک HLA typing در فرایند پیوند عضو می‌پردازیم.

معرفی HLA:

HLA مولکول‌هایی گلیکوپروتئینی هستند که بیش از ۲۰۰ ژن رمزگذار آن‌ها در انسان به روی بازوی کوتاه کروموزوم ۶ قرار دارد که توسط مجمع



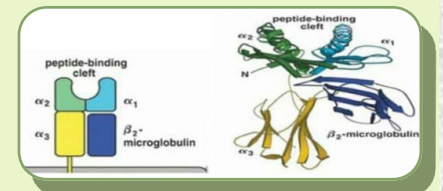
به ۳ ناحیه مشخص تقسیم می‌کنند، عبارت‌اند از: **HLA نوع یک:** HLA Typing کلاس I شامل لوکوس های A, B, C است و آنتی‌ژن‌های مربوطه‌ی آن‌ها به‌صورت ذاتی بر روی تمامی سلول‌های هسته‌دار یافت می‌شود و مورد شناسایی لنفوسیت T سایتوتوکسیک قرار می‌گیرد. [۱]

به‌عنوان مثال اگر سلول توسط ویروسی آلوده شود این سیستم، قطعاتی از ویروس را در سطح سلول بیان می‌کند تا سیستم ایمنی بتواند سلول آلوده به ویروس را شناسایی و از بین ببرد. [۲]

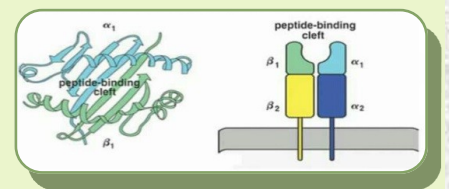
HLA نوع دو: HLA typing کلاس II (DP, DO, DQ, DR) لوکوس های کلاس II با ۳ حرف نشان داده می‌شوند. حرف اول D که نشان‌دهنده کلاس است. حرف دوم P, O, Q, R, M نشان‌دهنده‌ی خانواده است و حرف سوم A و B نشان‌دهنده زنجیره آلفا یا بتا است. [۱]

مولکول‌های کلاس II به‌طور طبیعی تنها بر سطح سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APC شامل: ماکروفاژ، منوسیت، لنفوسیت‌های T ارائه می‌دهند. این آنتی‌ژن‌های خاص تکثیر سلول‌های T helper را تحریک می‌کنند. [۴]

HLA نوع سه: HLA Typing کلاس سه پروتئین‌های سیستم کمپلمان C2, C4 فاکتور B مسیر آلترناتیو را کد می‌کنند. [۱] کلاس‌های I و II در کنترل و تعدیل پاسخ‌های ایمنی دخالت دارند. [۴]



ساختمان و نحوه استقرار آنتی‌ژن HLA-I در سطح سلول‌های انسان



ساختمان و نحوه استقرار آنتی‌ژن HLA-II در سطح سلول‌های انسان

پیوند:

پیوند (Transplantation) یک فرایندی درمانی گسترده است که در آن سلول‌ها، بافت‌ها یا اندام‌های بدن که مجموع یک پیوند نامیده می‌شوند از یک فرد برداشته‌شده و معمولاً در بدن فرد دیگری قرار داده

می‌شود. [۴]

به شخصی که از او پیوند گرفته می‌شود دهنده (donor) و به فردی که پیوند را دریافت می‌کند، گیرنده (recipient) یا میزبان اطلاق می‌شود [۵].

انواع پیوند:

انواع پیوند شامل موارد زیر می‌باشد:

اتو گرافت: پیوند بخشی از بدن یک فرد به خودش
سین‌گرافت: پیوند بین دو قلوهای یکسان
آلو گرافت: پیوند بین اعضا یک‌گونه
گزنوگرافت: پیوند بین اعضا دو گونه [۴]

بیشترین موارد پیوند را پیوندهای آلو گرافت تشکیل می‌دهند

انواع دفع پیوند:

. پاسخ ایمنی به آلو گرافت شامل ایمنی سلولی و هومورال می‌شود. [۴] آلو گرافت به دو صورت توسط گیرنده شناسایی می‌شود: مستقیم و غیرمستقیم. [۶] دفع پیوند را به ۳ نوع (دفع فوق حاد، دفع حاد، دفع مزمن) تقسیم می‌کنند. [۷]

دفع فوق حاد: چند دقیقه یا چند ساعت بعد از عمل پیوند صورت می‌گیرد. این دفع به‌واسطه آنتی‌بادی‌های از پیش تشکیل‌شده صورت می‌گیرد. آنتی‌ژن‌های ABO, HLA و آنتی‌ژن‌های خاص اندوتلیالی موجب دفع فوق حاد می‌شوند. به‌ندرت دفع فوق حاد صورت می‌گیرد زیرا گیرندگان نباید علیه HLA دهنده آنتی‌بادی داشته باشند. نبودن آنتی‌بادی‌های اختصاصی HLA دهنده قبل از عمل پیوند توسط آزمون کراس مچ تأیید می‌شود.

دفع حاد: چند روز تا چند هفته بعد از عمل پیوند صورت می‌گیرد. واسطه این دفع ایمنی سلولی است اما ممکن است آنتی‌بادی نیز در ایجاد آن نقش داشته باشد.

دفع مزمن: علت مهم دفع پیوند بعد از یک سال می‌باشد، زیربهدارحتی درمان نمی‌شود.

آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های پیوندی که آنتی‌بادی‌های اختصاصی دهنده نامیده می‌شوند، نیز در رد پیوند دخالت دارند. [۵]

جایگاه HLA در پیوند عضو:

MHC انسان با جستجو مولکول سطح سلول یک فرد که به‌عنوان بیگانه توسط فرد دیگر شناخته می‌شود، کشف شد. این کار زمانی سهولت یافت که کشف شد کسانی که انتقال خون متعدد داشته‌اند و بیمارانی اند که پیوند کلیه دریافت کرده بودند، دارای آنتی‌بادی‌هایی

هستند که سلول‌های خونی یا کلیه دهنندگان را شناسایی می‌کنند. همچنین زنان چند زای آنتی‌بادی‌های در گردش داشتند که سلول‌های پدري را شناسایی می‌کردند. پروتئین‌های که توسط این آنتی‌بادی‌ها شناسایی شدند، آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی نامیده شدند [۲]

درجه عدم تطبیق HLA میان پذیرنده و گیرنده پیوند یک جز الگوریتم اختصاصی پیوند می‌باشد که مولکول‌های غیر سازگار HLA متجر به پس زدن پیوند و بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) می‌گردد [۵]. در بحث پیوند باید این موضوع را مدنظر قرار داد که لنفوسیت‌ها بیشترین و سلول‌های مغز کمترین HLA را داشته و گویچه‌های قرمز فاقد HLA هستند [۵].

الل‌های زیر کلاس‌های HLA در فرد همیشه یک الگوی یکسان در مقایسه با افراد دیگر الگوی متفاوتی داشته و هیچ‌گاه از این نظر کاملاً یکسان نمی‌باشند «مگر دو قلوهای تک تخمکی» به این دلیل HLA به مجموعه‌ای گفته می‌شود که ژن‌های آن ارتباط نزدیکی باهم داشته و به‌صورت یک واحد (هاپلوتایپ) طبق قوانین مندل به ارث می‌رسند [۲].

در پیوند اعضا هر چه تعداد الل‌های MHC سازگار بین افراد دهنده و گیرنده پیوند بیشتر باشد بقای پیوند بیشتر است [۵].

سیستم HLA در مقایسه با تمام سیستم‌های ژنتیکی در انسان بیشترین تنوع شکلی (پلی مورفیسم) یعنی حدود ۱۸۰۰ تارا دارد. پلی مورفیسم بودن ژن‌های HLA باعث بقای نسل است: زیربهدارحتی سیستم ایمنی بدن اجازه می‌دهد تا با انواع عوامل ایجادکننده بیماری مبارزه کند [۱].

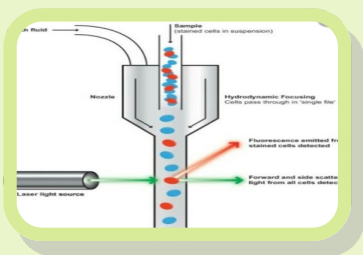
به دلیل کمبود اندام‌ها جهت پیوند عضو و مکانیسم‌های فراوانی که در رد پیوند شرکت دارند تلاش‌های زیادی جهت درک این مکانیسم‌ها و بقای عضو پیوندی صورت گرفته است. [۵]

در پیوند انسانی استراتژی اصلی برای کاهش ایمنی‌زایی پیوند به حداقل رساندن تفاوت‌های آلو آنتی‌ژنی بین دهنده و گیرنده پیوند می‌باشد. چندین تست آزمایشگاهی بالینی به‌صورت معمول برای کاهش خطر رد ایمنولوژیکالوگرافت وجود دارد. این‌ها شامل تعیین گروه خونی (ABO) تعیین الل‌های HLA بارز شده روی سلول‌های دهنده و گیرنده که Tissue typing نامیده می‌شوند. تعیین آنتی‌بادی‌های از قبل تشکیل‌شده در گیرنده‌ها که HLA و سایر آنتی‌ژن‌های بارز شده توسط جمعیت دهنده شناسایی می‌کنند که به آنتی‌ژن‌های لکوسیت‌های مشخص‌شده دهنده متصل می‌شود و کراس مچ نامیده می‌شود می‌باشد. [۵]



کیت روش سرولوژیکی

روش فلوسایتومتريک: روش بالقوه‌ی دیگری که برای تایپ HLA استفاده می‌شود، فلوسایتومتري جريان است، بخصوص هنگام جست‌وجو الی های خاص. در اینجا لکوسیت های تازه هسته‌دار شده به آنتی‌بادی‌های منوکلونال اضافه می‌شوند که با یک مولکولی که فلورسانس می‌شود، کونژوگ می‌شوند. سلول‌های دارای آنتی‌ژن سطح که به آنتی‌بادی متصل می‌شوند، فلورسنت می‌شود. فلوسایتومتر، جريان سلول‌های فلورسنت را با شناسایی نوری که از آن‌ها عبور می‌کند با عبور از پرتو لیزر تشخیص می‌دهد. فیتومتري جريان حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد. (زمان لازم برای آماده‌سازی سلول‌ها سپس اجرای دستگاه). [۹]



تصویر روش فلوسایتومتريک

روش مولکولی: این فرایند در حالی است که تایپ کردن بسیار دقیق لازم باشد؛ مثلاً برای تطبیق دقیق در پیوند مغز استخوان. این فرایند شامل استخراج DNA از سلول‌ها و تقویت ژن‌هایی که برای پپتیدهای HLA رمزگذاری می‌شوند با استفاده از تکنیک‌های واکنش زنجیره‌ای پلیمرز است. ژن‌ها ممکن است با توالی شناخته‌شده نوکلئوتیدی HLA که در چندین بانک اطلاعات بانکی ژن از جمله بانک اطلاعاتی IMGT/HLA ذخیره‌شده‌اند، همسان شوند.

در خانواده‌هایی که قصد بررسی وضعیت HLA قبل از پیوند را دارند HLA Typing به روش مولکولی با استفاده STR برای اعضای یک خانواده جهت پیدا کردن فرد مناسب برای اهدای عضو مانند پیوند مغز استخوان، بسیار مناسب است. چنانچه فرد دارای یک خواهر و یا یک برادر باشد طبق قوانین

کمک در تشخیص بیماری‌های مرتبط با HLA

جهت پیوند مغز استخوان یا بند ناف: که در این رابطه MHC حاوی بیشترین اطلاعات برای عرضه مناسب آنتی‌ژن‌ها می‌باشد که در سطح تمام سلول‌های هسته‌دار بدن وجود دارند و بهترین گزینه برای بیماران مبتلا به لوسمی، لنفوم و کم‌خونی داسی شکل می‌باشد. [۶]

در پیوند به‌ویژه پیوند مغزاستخوان یکسان بودن و یا Matching ژنو تیپ‌های ژن‌های HLA به‌ویژه ژن‌های HLA کلاس دو در فرد گیرنده و دهنده شرط اصلی گرفتن پیوند می‌باشد. در غیر این صورت پیوند رد می‌شود؛ بنابراین تعیین ژنوتیپ‌های این ژن‌ها در پیوند فوق‌العاده ضروری و حیاتی است. از طرف دیگر روش HLA Typing تعیین الیای ژن‌های HLA دقت و قدرت تفکیک HLA typing امر مهم دیگری است که توجه جدی می‌طلبد و گرفتن پیوند درگرو تعیین دقیق الیای است.

سازگاری بین مولکول‌های HLA را می‌توان در افراد داوطلب و گیرندگان پیوندهای ارگان جامد به روش‌های زیر شناسایی کرد. [۵]

معرفی انواع روش‌های HLA typing:

از ۳ فرایند اصلی برای انجام HLA Typing استفاده می‌شود: [۶]

روش سرولوژیکی ۲- روش فلوسایتومتريک ۳- روش مولکولی

روش سرولوژیکی: اولین روش سرولوژیکی معمولی است که در آن نمونه‌های لنفوسیت (گرفته‌شده از خون یا طحال به روش دانه‌های مغناطیسی) به صفحات Terasaki اضافه می‌شوند. این صفحات چاه‌هایی جداگانه دارند که حاوی آنتی‌بادی‌های مختلفی هستند (از سرم‌های مادری یا آنتی‌بادی‌های منوکلونال تولید شده). بهترین سلول‌ها برای تایپ کلاس II لنفوسیت‌ها هستند، برای تایپ کلاس I با لکوسیت‌های باقی‌مانده نیز قابل انجام است. اگر آنتی‌ژن HLA و آنتی‌بادی اختصاصی به هم متصل شوند و مکمل اضافه شود، سلول‌های موجود در آن چاه، کشته می‌شوند. الگوی چاه‌هایی که این مرگ سلولی را نشان می‌دهند، این استنباط را دارد که ترکیبی از آنتی‌ژن‌های HLA در سلول‌های بافت اصلی وجود داشته است. [۸]

پیوند سلول یا بافت از یک فرد به فرد دیگر با ژنتیک غیر یکسان (HLA) همواره به دلیل پاسخ ایمنی آداپتیو رد خواهند شد. [۵]

یک پیوند زمانی شانس موفقیت دارد که هر HLA ای که در دهنده است در گیرنده نیز حتماً وجود داشته باشد. برای تأیید این موضوع باید از HLA Typing استفاده کرد. [۲]

هر چه HLA های دهنده و گیرنده دارای شباهت بیشتری باشد طول عمر پیوند بیشتر است. به‌طور کلی هر پیوندی در هر بافتی از بدن توسط سیستم ایمنی دفع می‌شود. حال با توجه به میزان شباهت HLA های موجود در سطح سلول‌های عضو پیوندی با سایر اعضا در زمان ماندگاری و حفظ پیوند تفاوت به وجود می‌آید. [۲]

بالاترین میزان ماندگاری پیوند مربوط به دوقلوهای همسان است.

اما امروزه با تکنیک‌های همانندسازی (Cloning) می‌توان بافت‌هایی با MHC خود شخص گیرنده کولونیزه کرد که ۱۰۰ درصد این پیوند موردپذیرش بدن است. [۵]

HLA typing و پیوند عضو:

نقش بیولوژیکی و اصلی مولکول‌های HLA در تنظیم پاسخ ایمنی است. برای مثال در هنگام پیوند، باید حد امکان بین فرد دهنده و فرد گیرنده پیوند سازگاری بافتی وجود داشته باشد که برای تأیید این موضوع باید HLA Typing انجام شود. [۵] که مهم‌ترین‌ها در مورد HLA A,B,DR انجام میشود یعنی در این ۳ مورد باید حداکثر شباهت و قرابت وجود داشته باشد [۴].

فاکتورهای زیادی جهت دریافت عضو اهداکننده وجود دارد که در بحث سازگار بودن پیوند مهم است یکی از این فاکتورها تطابق بین HLA بیمار با اهداکننده است. هرچقدر این قرابت بیشتر باشد، پاسخ به پیوند بیشتر است و خطر عارضه پس از پیوند به نام بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) ایجاد نمی‌شود. سیستم ایمنی بدن از این نشانگرها برای تشخیص این‌که سلول‌ها در بدن ما فعالیتی دارند یا خیر، استفاده می‌کند. [۵]

برای مثال:

پیوند کلیه: جهت پیوند کلیه بررسی HLA همسان برای فرد اهداکننده با افراد در لیست انتظار پیوند.

پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز: زیرابه خوبی مشخص است که درجه تطابق HLA بین اهداکننده و گیرنده تأثیر معنی‌داری بر خطر بروز عوارض جانبی جدی مرتبط با این فرایند دارد.

نتیجه گیری:

ناسازگاری HLA بزرگترین مانع ایمونولوژیکی موفقیت پیوند است. [۱۰]

Hla Typing استراتژی جدیدی است که این توانایی را دارد که منجر به پیشرفت‌های بیشتر برای بررسی سازگاری و پذیرش و ایمنی پیوند اعضا برای بیماران حساس و غیر حساس شود [۸].

زیرا می‌توان با استفاده از IVIG و پلاسمافرزو استراتژی‌های جدید تخصصی پیوند را برای بیمارانی که کاندید نامناسب تلقی می‌شدن بهبود بخشید [۹+۸]

امید است در آینده نه‌چندان دور روش مولکولی با استفاده از کیت‌های پیشرفته و جدید بتواند تا حد زیادی احتمال رد پیوند را کاهش دهد.

Reference

- 1- Claireh. Edgerly and Eric T. Weimer. Th past,present,and HLA Tying in Transplantation. Methods and protocols, methods in molecular biology. 2018
- 2- Robert A.Motgomery, Vasishta S.Tatapudi, Mary S.Leffell and Andrea A.Zachary. HLA in Transplantation. Nature reviews nephrology. 2018
- 3- Dr.Mazdak ganjali khani, Maryam ziaei.Book of laboratory methods in immunology.
- 4-Yanping Huang, Anh Dinh, Steven Heron, Allison Gasiewski, Carolina Keneib, Hilary Mehler, Michael T.Mignogno, Ryan Morlen, Larissa Slavich, Ethan Kentzel, Edward C.Frackelton, Jamiel.Duke, Deborah, Ferriola, Timothy Mosbrugger, Olga A.Timofeeva, Steven S.Geire, Dimitri Monos. Assessing the utilization of high-field HLA Typing in solid organ Transplantation. Nature reviews nephrology.2018
- 5- Reneg.Duquesnoy. Reflection on HLA epitope-based matching for Transplantation. Nature reviews nephrology.2016
- 6- Arezu monfared.Book of immunology and serology2015.
- 7- Ablal-Abbas.Book of cellular and molecular immunology.2018
- 8- Burcu Duygn, Benediet M.Matern, Lotte Wieten, Christina E.M.Voorter, Marcelgy Tilanus. Specific amino acid patterns define split specificities of HLA-B15 antigens enabling conversion from DNA-based Typing to serological equivalents. Original Article.2020
- 9- Lon Salvador, Robert vorhaben, Amena Usmani, Chantale lacelle. PO44 The use of HLA-DG exon 3Data in SSo analysis can produce discrepant HLA typing results. ELSVIER.2018
- 10- Chang Liu, Brian F.Duffy, Eric T.Weimer, Maureen C.Montgomery, Jo Ellen Jennmann, Rachel Hill, Donna Phelan, Lindsay Lay, Bijal A.Parikh.Performance of a multiplexed amplico-based next-generation sequencing assay for HLA typing. Plos one.2020

۵ml سرم از فرد گیرنده + ۵ml خون از فرد دهنده.

شرایط

پس از جمع‌آوری نمونه بلافاصله تست انجام شود. در صورت نمونه‌گیری در خارج از آزمایشگاه می‌بایست فوراً نمونه به آزمایشگاه فرستاده شود. [۸]



نمونه:

سرم گیرنده دو هفته در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد پایدار

از فریز کردن نمونه خون کامل اجتناب شود. برای انجام تست‌های سرولوژیکی نمونه در دمای اتاق و برای تست‌های با اساس DNA در یخچال (۸-۲ درجه) نگهداری شود.

آزمایش سرولوژیکی احتیاج به لئوسیت‌های زنده دارد ولی جهت DNA testing سلول زنده یا مرده فرقی ندارد. [۸]

روش مرجع: روش‌های سرولوژیکی و روش‌هایی بر پایه DNA (DNA based method) [8]

روش متداول: سایتوتوکسیسیتی (CDC)

سایر روش‌ها:

[10] PCR /SSO /فلوسایتومتری [۹]

مقادیر طبیعی: مقادیر طبیعی به‌صورت کیفی (بسته به تعداد شاهد) مثبت و منفی در این آزمایشات گزارش می‌شود.

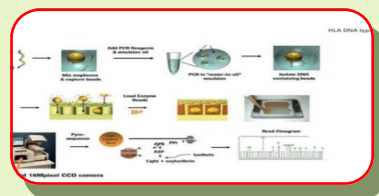
اخیراً روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز ((PCR برای تعیین بیشتر انواع هاپلوتایپ HLA بکار رفته و جایگزین روش سرولوژی شده است... فواید روش‌های مبتنی بر DNA این است که می‌توان از نمونه‌های با حجم کمتر و گلبول سفید حتی مرده (غیرقابل حیات) نمونه سرانگشت ((fingers tieks, بافت‌هایی مثل سواب‌های مخاط دهانی و بافت‌های فیکس شده در فرمالین یا حتی فولیکول‌های مو [۸]

بسیاری از آنتی‌ژن‌های HLA با بیماری‌های خود ایمنی ارتباط دارند که تعدادی از آن‌ها عبارت‌اند از: اسپوندیلیت انکیلوزان، درماتیت هرپتی فرم، بیماری سلیاک. [۲]

امکان بررسی سازگاری HLA پیش از باروری (PGD) برای خانواده‌ها وجود دارد. [۱]

وراثتی ۲۵٪ احتمال شباهت وجود دارد. با افزایش تعداد خواهر و برادرها شانس شباهت افزایش می‌یابد. برای مثال اگر فرد دو خواهر یا برادر داشته باشد شانس شباهت ۴۴٪ و با داشتن سه خواهر یا برادر حدود ۵۷٪ است.

با افزایش تعداد خواهر و برادران احتمال یافتن اهداکننده در بین آنان نیز افزایش می‌یابد. ممکن است فردی تعداد خواهران و برادران زیادی داشته باشد اما شانس برای شبیه بودن کامل آنتی‌ژن‌های HLA با آن‌ها نداشته باشد، در نتیجه با بررسی STRهای متصل به ژن‌های HLA سازگاری HLA در نمونه‌ها بررسی می‌شوند HLA به روش مولکولی تنها برای تعیین سازگاری در تشخیص قبل از باروری می‌باشد. [۱۰]



تصویر روش مولکولی

Human Leukocyte Antigen (HLA) Typing and Cross matching

روش سرولوژیک گرچه متداول است اما محدودیت‌هایی چون: ۱- موجود نبودن آنتی سرم انسانی و آنتی‌بادی‌های مونوکلونال لازم برای شناسایی لقاحی انواع آنتی‌ژن‌های HLA به‌ویژه آنتی‌ژن‌هایی که فراوانی کمتری دارند ۲- وجود واکنش متقاطع در بسیاری از آنتی سرم‌ها نظیر HLA B64 ۳- تهیه تعداد کافی سلول زنده برای انجام آزمایش سرولوژیک. [۱۰] [۸]

روش انجام HLA typing

در حال حاضر آزمایش‌های HLA Typing در ایران به روی انواع نمونه‌های: ۱- خون‌بند ناف ۲- خون محیطی ۳- نمونه آسپیره مغزاستخوان ۴- بزاق، قبل از پیوند صورت می‌گیرد. [۲]

بخش انجام دهنده HLA typing: ایمونولوژی

نوع نمونه قابل اندازه‌گیری در این آزمایش‌ها: خون حاوی ضد انعقاد ACD یا EDTA. لئوسیت‌ها جهت Serology Typing و گلبول‌های سفید جهت DAN Typing [۸]

حجم مورد نیاز: ۱۵-۲۰ ml خون کامل از گیرنده + ۵ ml خون کامل از دهنده - ۵ ml خون حاوی ضد انعقاد و

نقش ویتامین D در پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

ساجد مشایخی، علوم آزمایشگاهی ۹۵

استاد راهنما : سرکار خانم قریشی



۱- دیابت نوع ۲

زندگی. [۵]

گیرنده های ویتامین D در بسیاری از بافت های بدن کشف شده است. بیشتر اثرات ویتامین D با واسطه گیرنده های هسته ای صورت میگیرد ک بیان ژنی را تنظیم می کنند. در بسیاری از بافت های بدن علاوه بر گیرنده ویتامین D، آنزیم الفا ۱-هیدروکسیلاز که ۲۵هیدروکسی ویتامین D را به فرم فعال آن یعنی ۱،۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می کند، نیز وجود دارد. [۷]

شواهدی وجود دارد که نشان می دهد مصرف ویتامین D در سطحی بسیار فراتر از میزان نیاز برای هموستاز، خطر مقاومت به انسولین، چاقی، سندروم متابولیک، و سرطان های مختلف را کاهش می دهد. [۷]

در طی دههای اخیر، تحقیقات نشان داده اند بیماری های غیراسکلتی متعددی با کمبود ویتامین D در ارتباط هستند. وظیفه اصلی ویتامین D حفظ غلظت کلسیم پلاسماست. کلسیتریول این کار از ۳ طریق انجام می دهد: ۱. جذب روده ای کلسیم را زیاد می کند، ۲. دفع کلسیم را با تحریک باز جذب کلسیم در توبول های دیستال کلیه کاهش می دهد و ۳. عناصر معدنی استخوان را آزاد میسازد. همچنین کلسیتریول در ترشح انسولین، ساخت و ترشح هورمون های

افراد مبتلا به این دیابت نوع ۲ عوارض طولانی مدت همچون: بیماری های قلبی و عروقی، نابینایی، فشار خون بالا، نفروپاتی، و نوروپاتی، زوال عقلی (الزایمر)، سکنه های مغزی دچار میشوند و در نتیجه جریان خون در اندام ها ضعیف میشود ب مرور زمان ک باعث قطع شدن عضو میشود. [۶]

علاوه براین دیابت می تواند در پروفایل لیپیدی اختلال ایجاد کند که شامل افزایش کلسترول تام (TC)، تری گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، و کاهش لیپو پروتئین با چگالی بالا (HDL) است. [۵]

۲- ویتامین D

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی با فعالیت هورمونی است که نقش آن در هموستاز کلسیم، فسفر و متابولیسم استخوان ب خوبی شناخته شده است. ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی، تکثیر و تمایز سلولی نقش دارد. این ویتامین اثرات خارج سلولی زیادی از خود نشان می دهد. منبع اصلی ویتامین D نور خورشید است و منبع غذایی تنها زمانی لازم است ک دریافت نور خورشید کافی نباشد. [۴][۵]

دیابت نوع ۲ یکی از شایع ترین بیماری های مزمن و غیر واگیر دار است. این بیماری یکی از دلایل اصلی عوارض مرگ و میر در سراسر جهان بشمار می رود که ب صورت یک اپیدمی جهان به سرعت در حال گسترش است. در حال حاضر ۱۹۰ میلیون نفر در دنیا مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند طبق گزارش های موجود، پیش بینی می شود این تعداد تا سال ۲۰۳۵ به بیش از ۶۰۰ میلیون بیمار خواهند رسید. WHO برآورد نموده است که شیوع ابتلا ب دیابت نوع ۲ از ۱۷۳ میلیون نفر در سال ۲۰۰۲ ب ۵۵۲ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش می یابد که کشور های در حال توسعه ۶۷/۷۷ درصد این افزایش را شامل می شوند. هزینه های درمانی و توان بخشی سالانه مربوط به دیابت بسیار سنگین است و بخش عمده ای از مخارج که اختصاص داده شده به این بیماری و عوارض آن مربوط ب WHO است. [۴][۵]

دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که با افزایش قند خون ب علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین همراه می باشد. [۶][۵]

چندین فاکتور که در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارند از جمله ژنتیک، سبک زندگی، تغذیه، استرس و محیط

بحث و نتیجه

در طی نتیجه گیری مطالعات جوی مانویل و همکارانش اصلاح کمبود ویتامین D در بیماران دیابتی نوع ۲، کلسترول کل کاهش می یابد و نتایج آنها کاهش HDL, LDL, TG را رد نمی کند. [۱]

مطالعات مرام بکت و همکارانش نشان دادند که مصرف مکمل ویتامین D شاخص قندی را بهبود می بخشد و همچنین باعث بهبود عملکرد سلول های بتا و کاهش مقاومت به انسولین میشود. [۲]

در کل پروفایل های لیپیدی (TC, TG, LDL) به طور یکسان در زن و مرد بعد از مصرف مکمل ویتامین D کاهش قابل توجه ای داشته است به خصوص TG که در زنان بیشتر کاهش می یابد (به دلیل افزایش لیپو پروتئین لیپاز، این آنزیم مسئول تجزیه TG سرم است). [۲]

در مطالعه جدید که توسط تینا جفری و همکارانش صورت گرفت دیس لیپیدی مربوط به دیابت نوع ۲ می تواند منجر به تصلب شراین شود. متداول ترین داروها برای درمان این اختلالات استاتین ها می باشند. ارتباط اشکاری بین سطوح بالاتر سرم ویتامین D و شیوع پایین دیابت نوع ۲ و فشار خون و بیماری قلبی و عروقی آشکار شده است. [۳]

در طی نتایج کلی متاآنالیز های در مطالعه ی تینا جفری و همکارانش نشان دادند که با اصلاح کمبود ویتامین D سطح سرمی TC, LDL, TG افزایش می یابد در حالی که تغییری در سطح سرم HDL نشان نمی داد. [۳]

طبق داده های تینا جفری و همکارانش به نظر می رسد TC سرم افرادی که غذای غنی شده با ویتامین دی مصرف کرده اند نسبت به افرادی که مکمل ویتامین دی را دریافت کرده اند موثر تر است. [۳]

در طی تجزیه و تحلیل مطالعات تینا جفری و همکارانش بر روی زیر گروه های TG نشان دادند که مصرف ۱۰۰۰ IU مکمل ویتامین دی در طول یک شبانه روز TG را کاهش می دهد. بیمارانی که غذای غنی از ویتامین دی مصرف می کنند نسبت به افرادی که مکمل دی مصرف می کنند بهترین نتایج را نشان دادند. [۳]

چربی بد و HDL را چربی خوب می گویند . تری گلیسرید یا TG چربی خون است که مربوط به رژیم غذایی و سبک زندگی ناسالم است و اغلب با رژیم غذایی و ورزش کاهش می یابد. کلسترول بیشتر مربوط به داخل بدن است البته مصرف روغن های جامد و گیاهی روی کلسترول و LDL قطعاً اثر گذار خواهد بود اما اغلب اثری هستند.

پروفایل لیپیدی اغلب برای ارزیابی خطر ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی اندازه گیری میشود. حفظ غلظت سرمی پروفایل لیپیدی خطر ابتلا به حمله قلبی یا سکته مغزی را کاهش می دهد. سطح کلسترول در طول زمان تغییر می کند. انجمن قلب امریکا توصیه می کند حداقل دو هفته قبل از آغاز یک برنامه درمان جدید، دوبار چربی خون اندازه گیری شود. ورزش و رژیم غذایی سالم اولین قدم در برابر کاهش کلسترول بالا است. در صورتی که کلسترول با ورزش و رژیم غذایی سالم همچنان بالا باشد، پزشک دارو تجویز می کند. انتخاب نوع دارو توسط پزشک نیز بستگی به عوامل مختلفی مانند سن و عوارض احتمالی دارو بر شخص دارد. برخی از این داروها عبارتند از: استاتین ها، مسدود کننده اسید های صفراوی، بازدارنده های جذب کلسترول، داروهای تزریقی. برخی از داروها که برای تری گلیسرید بالا تجویز میشود شامل: فیبرات ها، نیاسین، منابع اسید های چرب امگتا ۳ می باشد. [۸] [۹]

تحقیقات متعددی در قالب مطالعات مقطعی نشان داده اند که کمبود ویتامین D با اختلال در تحمل گلوکز و خطر بالای ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است. غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد دیابتی کمتر از افراد سالم است. تاکنون سازوکارهای متعددی در توجیه این ارتباط پیشنهاد شده است. ویتامین D با تاثیر بر ترشح انسولین، عملکرد سلولهای بتا پانکراس و یا با تاثیر بر هردو، از مسیر های ژنومیک و غیر ژنومیک در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد. [۴]

پاراتیروئید، مهار اینترلوکین توسط لنفوسیت های فعال، تولید ایمونوگلوبولینها توسط لنفوسیت های فعال، تمایز سلولهای پیش ساز مونوسیت و دستکاری تکثیر سلولی دخالت دارد. در اکثر این موارد کلستریول همانند هورمون های استروئیدی به گیرنده های هسته ای متصل شده و بیان ژنی را افزایش می دهد. همچنین اثری سریع در آزاد سازی ناقل های کلسیم در مخاط روده نیز دارد. [۷]

مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط بین کمبود ویتامین D با دیابت نوع ۲ را نشان می دهد. مطالعه دیگر نیز نشان می دهد که کمبود ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی همراه است. کمبود این ویتامین عامل خطر بسیاری از بیماری های مزمن مانند سرطان های مختلف، بیماری های خود ایمنی، عفونی، قلبی و عروقی، فشار خون بالا، دیابت نوع ۲ شمار میروند. [۵]

از سوی دیگر پژوهش های انجام گرفته، نقش ویتامین D در عملکرد اندوتلیال، کنترل فشار خون و بیماری های قلبی و عروقی را مورد تایید قرار داده است. کمبود ویتامین D با بسیاری از شاخص های بیماری های قلبی و عروقی شامل فشار خون بالا، افزایش مقاومت عروقی و کلسیفیکاسیون عروق کرونری ارتباط دارد. [۵]

سازو کارهای متعددی در زمینه ارتباط میان کمبود ویتامین D و بیماری قلبی و عروقی پیشنهاد شده است. یکی از سازو کار های پیشنهادی، نقش ویتامین D در تنظیم مستقیم و غیر مستقیم پروفایل لیپیدی است. [۶]

هدف از مطالعات انجام شده بررسی ارتباط میان ویتامین D و پروفایل لیپیدی شامل سطوح سرمی کلسترول، تری گلیسرید، HDL, LDL کلسترول در بیماران دیابتی نوع ۲ است.

۳- پروفایل لیپیدی

زمانی که اسم از چربی خون برده می شود اشاره به ۴ فاکتور خونی دارد که همه این موارد علامت چربی خون را شامل میشود. به این معنی که هنگامی که یک فرد در آزمایش خود یک پروفایل لیپیدی را چک میکند، ۴ فاکتور چربی شامل: کلسترول، تری گلیسرید، HDL, LDL سنجیده می شود. در اصطلاح LDL را



ماده های تینا جفری و همکارانش بر روی سطح سرمی HDL در بیماران دیابتی ۲ که ویتامین D را دریافت کرده اند نشان دادند که تغییر ناچیزی در سطح سرمی HDL صورت گرفته است. [۳]

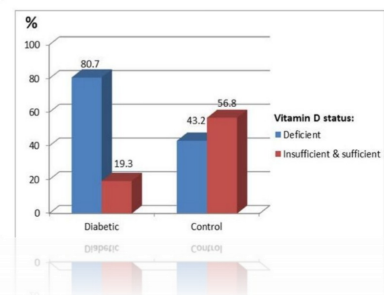
همان طور قبلا ذکر شد در طی مطالعات تینا جفری و همکارانش ویتامین D با فعال کردن لیپو پروتئین لیپاز (LPL) می تواند HDL سرم را افزایش دهد اما سایر مکانسیم هایی که ویتامین D با آن بر HDL اثر میگذارد مشخص نیست. [۳]

افرادی که ماده غنی از ویتامین D نسبت مکمل ویتامین D مصرف میکنند اثرات بهتری در آنها مشاهده میشود .

در مطالعه دیگر انجام شده توسط محمد مشهیت و همکارانش که بر روی ۱۷۶ نفر صورت گرفت که ۸۸ نفر از آنها مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند و ۸۸ نفر از آنها سالم بودند ک ب عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. [۶]

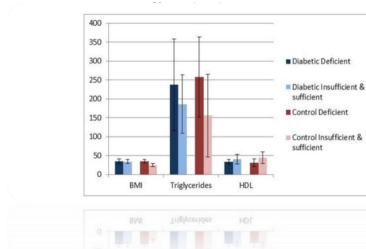
در مطالعه محمد مشهیت سطح سرمی ویتامین D در ۱۷۶ نفر ب منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با پارامتر های لیپیدی و همچنین مقاسیه سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با گروه کنترل اندازه گیری شد. [۶]

در مطالعه محمد مشهیت و همکارانش مقدار متوسط سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ۷/۱۲ و در گروه کنترل ۷/۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر مشاهده شد و طی این تحقیقات ۸۰ درصد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ کمبود ویتامین D داشتند در حالی که گروه کنترل ۴۳ درصد دچار این کمبود بودند که در جدول زیر مشاهده میکنید. [۶]



در مطالعه محمد مشهیت و همکارانش مشاهده شد که در میان گروه کنترل افرادی که کمبود ویتامین D (۳۸ نفر) و افرادی که سطح سرمی ویتامین D نسبتا نرمالی داشتند (۵۰ نفر) میزان سرمی TG ب ترتیب ۲۵۷

و ۱۵۵ میلی گرم بر دسی لیتر و میزان سرمی HDL ب ترتیب ۳۰ و ۴۴ میلی گرم بر دسی لیتر است. ولی در میان افرادی که مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند افرادی که کمبود ویتامین D (۷۱ نفر) و افرادی که سطح سرمی ویتامین D نرمالی داشتند (۱۷ نفر) میزان سرمی TG ب ترتیب ۲۳۷ و ۱۸۶ میلی گرم بر دسی لیتر و میزان سرمی HDL ب ترتیب ۳۳ و ۴۴ میلی گرم بر دسی لیتر است که در جدول زیر مشاهده میکنید. [۶]



این مطالعه محمد مشهیت و همکارانش نشان داد که دیس لیپیدمی شرکت کنندگان در بیماران دیابتی نوع ۲ نسبت ب گروه کنترل بیشتر بود و همچنین کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسب از گروه کنترل بیشتر بود. [۶]

نتیجه گیری

لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و سطح سرمی ویتامین D نقش مهم در متابولیسم لیپیدها دارد. LPL اغلب ب طور مستقیم و غیرمستقیم در برخی از شرایط پاتوفیزیولوژیک مانند مقاومت انسولین و دیابت نوع ۲ نقش دارد. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد با مقاومت انسولین کاهش LPL مشاهده میشود و همچنین کاهش فعالیت LPL در دیس لیپیدمی دیابتی با TG بالا مشاهده میشود.

چندین مکانسیم برای تاثیر ویتامین D بر روی سطح سرمی پروفایل لیپیدی وجود دارد که عبارتند از : ۱- ب طور مستقیم بر روی سطح سرمی پروفایل لیپیدی اثر میگذارد ۲- ب طور غیر مستقیم از طریق تاثیر بر روی هورمون های پارائتروید ۳- از طریق تعادل کلسیم سرم

و افراد با سطح سرمی پایین ویتامین D در معرض خطر ۱- چربی خون بالا ۲- دیابت نوع ۲ ۳- مقاومت ب انسولین قرار میگیرند.

بنابراین ویتامین D نمی تواند به عنوان یک عامل

اصلی درمانی برای دیس لیپیدمی در نظر گرفته شود و می تواند ب عنوان یک درمان کمکی همراه با درمان های دیگر استفاده شود. مدت زمان و دوز مصرفی ویتامین D می تواند اثراتی روی پروفایل لیپیدی بگذارد. در طی مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با سرم پایه متفاوت ویتامین D نتایج متفاوتی را نشان دادن و مصرف مکمل ویتامین D در دوز های بالاتر از حد معمول برای بیماران دیابتی ۲ دارای اثر محافظت کننده دارد که در نتیجه آن TC, TG کاهش می یابد.

محدودیت هایی که در این سری از تحقیقات و مطالعات وجود دارد:

۱ ارزیابی محدود ویتامین دی با مکمل کلسیم بر روی پروفایل لیپیدی

۲ تعداد کم مطالعات انجام در این زمینه

۳ مشخص نبودن سابقه استفاده از داروهای دیس لیپمیک

Reference

- 1- Jose manuyel and jose maria calvo. Effects on lipid profile of supplementation with vitamin in type 2 diabetic patients with vitamin deficiency. therapeutic advances in endocrinology and metabolism: 2015
- 2- Meram bekhet and mohamad md and enas sherbeny. The Effect of vitamin d supplementation on glyce-mic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus. journal of the American college of nutrition: 2015
- 3- Tina jafari and aziz fallah and afshin barani. Effects of vitamin d on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes. clinical nutrition: 2016
- 4- Marijuana petrovic and tamara dragovic and stanko petrovic. Effect of vitamin d on proteinuria, lipid status, glycoregulation and C-reactive protein in patients with type-2 diabetes mellitus. vojnosanitetski pregled: 2019
- 5- Hoda ashwaid and nagat elbarghathi and fatma mahmed. Narrative review on role of vitamin d in type 2 diabetes and hyperlipidemia. Libyan journal of science and technology: 2018
- 6- Mohamed mashahit and alaa elsayed and hala eltoukhy. Influence of vitamin d level on diabetic dyslipidemia. Asian journal of medicine and health: 2017
- 7- HARPERS ILLUSTRATED BIOCHEMISTRY 2018
- 8- daniel zambon and joan sabate and Sonia munoz. substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid prifils of hypercholesterolemic men and women, a randomized crossover trial: 2015
- 9- joshua lupton and kamil farid and seth martin. deficient serum 25 hydroxy vitamin d is associated an athero-genic lipid profile, hhs public access: 2016



استاد راهنما: سرکار خانم رئیسی نواد

پلاسما درمانی از اوایل دهه ۱۹۰۰ برای درمان بیماری های عفونی نو ظهور استفاده می شود. بعداً اثبات آنتی بادی های خنثی کننده پلی کلونال که می تواند مدت زمان ویروسی را کاهش دهد همراه بود. شیوع مجدد بیماری های ویروسی که هنوز شد ویروس یا واکسن برای آن ها وجود ندارد. باعث افزایش علاقه به پلاسما درمانی به عنوان یک درمان نجات دهنده زندگی می شود. با توجه به عدم وجود داروی اختصاصی برای درمان و پیشگیری بیماری کووید ۱۹ پلاسما درمانی مورد توجه قرار گرفته است. پلاسما درمانی از طریق تزریق پلاسمای افراد بهبود یافته از کرونا به دلیل وجود آنتی بادی های IgM, IgG, IgA اختصاصی علیه شاخص های آنتیجینیکی کووید ۱۹ می تواند باعث خنثی شدن ویروس، پاکسازی و پیشگیری از تکثیر آن شود و در نتیجه به بهبود سریعتر بیماران کمک کند. از آنجا که در بیشتر عفونت های ویروسی، ویرمی در اولین هفته به اوج خود می رسد پلاسما درمانی در اوایل بیماری موثرتر است. بنابراین برای پیاده سازی پلاسماتراپی باید مواردی مورد بررسی قرار گیرد از جمله شرایط اهدا کنندگان و دریافت کنندگان، زمان دوز مناسب تزریق پلاسما و عوارض جانبی آن. بسیاری از اطلاعات مربوط به اثرات پلاسما درمانی برای کووید ۱۹ از مقالات مشاهده ای جمع آوری شده است.

در پایان سال ۲۰۱۹ بیماران مبتلا به ذات الریه با علت نامشخص در وهوان چین مشاهده شدند. پس از تجزیه تحلیل ژنتیکی ویروس، مشخص شد این موارد ذات الریه در اثر ویروس کرونا ایجاد شده است. در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی WHO این بیماری رسماً به عنوان کووید ۱۹ نامگذاری شد. این ویروس توسط کمیته بین المللی ویروس ها sars_cov_2 نامگذاری شد. در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ توسط who

به عنوان یک بیماری همه گیر اعلام شد. امروزه به عنوان یک نگرانی در سراسر جهان ظاهر شده است. (۱) جمع وری خون بیمارانی که از یک بیماری مسری بهبود یافته اند و استفاده از آن برای معالجه بیماران مبتلا به همان بیماری یا محافظت از افراد سالم در برابر آن سابقه ای طولانی دارد و در دهه های اخیر برای درمان بیماری سارس و مرس استفاده شده است. در واقع بیماران بهبود یافته معمولاً آنتی بادی های نسبتاً بالایی را علیه پاتوژن موجود در خون خود دارند. آنتی بادی یا ایمونوگلوبولین Ig توسط لنفوسیت های B برای مبارزه با پاتوژن ها و سایر موارد بیگانه تولید می شوند. و این آنتی بادی ها اپی توپ های منحصر به فردی را در پاتوژن ها شناسایی می کنند و به صورت مستقیم یا غیرمستقیم باعث مهار سلول های بیگانه می شوند. بر این اساس پلاسما از خون گروهی از بیماران که از کووید ۱۹ بهبود یافته اند جمع آوری شده و به بیماران تزریق می شود. و علائم آن ها بهبود یافته، مانند کاهش بار ویروسی، کاهش التهاب و بهبود اشباع اکسیژن در خون. با این وجود تایید و شفاف سازی این روش برای استفاده در مقیاس بزرگ قبل از اینکه هنوز روش های درمانی خاصی توسعه نیافته است ضروری است.

معیارهای صلاحیت اهدا کنندگان

طبق FDA (food and drug administration) افرادی که معیارهای زیر را دارند می توانند اهدا کننده پلاسما باشند.

- ۱- بهبود یافتگان از کووید ۱۹
- ۲- رفع کامل علائم بیماری؛ حداقل ۱۴ روز از علائم گذشته
- ۳- اهدا کننده سابقه بارداری نداشته

باشد.؛ فرد فاقد Anti_HLA باشد

۴- تیتراژی بادی خنثی کننده حداقل ۳۲۰/۱ باشد (۱)

اهدا کننده ترجیحاً باید در همان منطقه گیرنده های مورد نظر زندگی کنند تا امکان مقابله با جهش های ویروس فراهم شود. اما باید در نظر گرفت که ترجیح دادن اهدا کنندگان بومی می تواند یک نقطه ضعف در مناطق با اپیدمی سایر بیماری های عفونی به عنوان مثال مالاریا باشد. (۲)

جمع آوری پلاسما بهبودی و مشکلات آن

اهدا کنندگانی که ارزیابی پیش از اهدا را با موفقیت به پایان رسانده اند، پلاسما با دستگاه پلاسما فریزر از بدن آنها جدا شده و مابقی خون بدن فرد بر می گردد. به این دلیل از این روش استفاده می شود تا در فواصل کوتاه حجم بیشتری پلاسما داشته باشیم. یک فرد اهدا کننده می تواند تا ۶۰۰ mL پلاسما هر ۱۴ روز یک بار به مدت ۶ ماه اهدا کند و اهدا پلاسما باعث کاهش تیتراژ آنتی بادی در اهدا کنندگان نمی شود. (۱)

مشکلات منبع پلاسما

- ۱- فاقد تیتراژ آنتی بادی خنثی کننده.
 - ۲- واجد شرایط اهدای پلاسما نیست.
 - ۳- تمایلی ب اهدای پلاسما ندارد.
- در نتیجه با توجه به تعداد زیاد بیماران ممکن است با کمبود پلاسمای بهبودی مواجه باشیم (۳)

شرایط دریافت کنندگان

انتخاب دریافت کننده ممکن است در کشورهای مختلف متفاوت باشد؛ اما طبق FDA افرادی می توانند دریافت کننده پلاسما بهبودی باشند؛ که دارای شرایط ذیل باشند.

۱-آزمایشگاه کووید ۱۹ را تایید کرده باشد.

۲-بیماری فرد شدید باشد؛ یعنی فرد دارای این شرایط باشد:

تنگی نفس / فرکانس تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه / اشباع اکسیژن خون کمتر از ۹۳ درصد باشد. / نفوذ ریه بیشتر از ۵۰ درصد، عرض ۲۴-۴۸ ساعت / نارسایی تنفسی / شوک سپتیک / اختلال عملکرد چند عضو / $Pao_2/Fio_2 < 300$

زمان مناسب

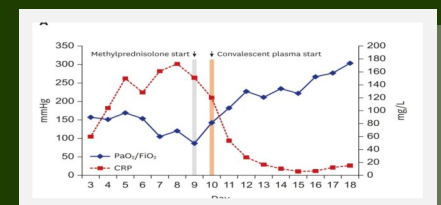
شناخت زودرس بیماری کلیدی در استفاده از پلاسما ترابی. (۴)

پلاسما ترابی باید در بیماران در مراحل اولیه بیماری استفاده شود. چون ویروس در اکثر بیماری های ویروسی در هفته اول به اوج خود می رسد و ۱۴-۱۰ روز بعد پاسخ ایمنی اولیه ایجاد می شود. از هفته سوم به بعد آسیب ها را در اثر واکنش های التهابی داریم. (۵) بنابراین از نظر تئوری پلاسما بهبودی در اوایل بیماری یعنی قبل از شروع واکنش های التهابی موثرتر می تواند باشد. یعنی زمانی که ما طوفان سایتو کائینی و از دست رفتن ارگان های فرد را داشته باشیم ممکن است خیلی موثر نباشد. (۶)

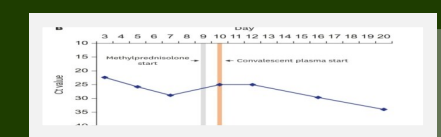
دوز مناسب

دوز پلاسما بهبودی در مطالعات مختلف متفاوت است. دوزهای بین ۲۰۰-۵۰۰ دریک یا دوبار تزریق انجام شده است. بنابراین با توجه به تنوع دوزهای پلاسما بهبودی در گزارش های مختلف، دوز بهینه پلاسمایی بهبودی برای بیماران کووید ۱۹ قابل تعیین نیست. (۷) تعداد این دوزهایستکی دارد؛ به شرایط بالینی بیمار، نحوه تجویز، و فاکتورهایی که بعد از تجویز مشاهده می شود. (۸) در حال حاضر توصیه می شود؛ ۳ میلی لیتر بر کیلوگرم، در هر روز در دو دوز تجویز شود. و ترجیحا از اهداکننده های مختلف گرفته و تزریق شود (۹)

نمودار تغییرات یک بیمار پس از پلاسما درمانی:



نمودار: تغییرات crp و pao_2/Fio_2



نمودار: تغییرات CT

پلاسما و تاثیرات بالینی

بهبود قابل ملاحظه ای در پارامتر های بالینی (۹) لیتتر پلاسمای تعدیل سازی پاسخ های ایمنی (۱۰)

کاهش بار ویروسی

کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان

کاهش میزان مرگ و میر (۱۱)

عوارض جانبی

هیچ عارضه جانبی جدی در هیچ مطالعه ای از پلاسما ترابی برای کووید ۱۹ گزارش نشده است. خطرات ناشی از تجویز پلاسمای بهبودی مشابه خطرات ناشی از ترریق پلاسمای استاندارد است. شامل تب و لرز، واکنش های آنافیلاکتیک، آسیب حاد ریوی، افزون باری گردش خون، همولیزو خطر عفونت های منتقله از طریق انتقال خون مانند HIV، هپاتیت B, C, (۳). باید از ۷-۴ ساعت اولیه تزریق پلاسما تا زمانی که فرد از بیمارستان مرخص می شود شرایط بالینی وی چک شود (۸)

نتیجه گیری

با توجه به اینکه بیماری کووید ۱۹ ریشه کن نشده است و افراد زیادی را در سراسر جهان درگیر کرده است و هنوز داروی اختصاصی برای درمان و پیشگیری این بیماری وجود ندارد؛ پلاسما درمانی مورد توجه قرار گرفته است. پلاسما درمانی بهترین درمان موجود می تواند باشد اگر به شرایط اهدا کنندگان، دریافت کنندگان، زمان تزریق و روش انجام این امر به صورت دقیق تر توجه شود این روش می تواند جان بسیاری از بیماران را نجات دهد و همچنین از ابتلا بسیاری از افراد به این بیماری پیشگیری کند.

Reference

Tugce Nur Yigenoglu, Tuba Hacibekiroglu, İlhami Berber, Mehmet Sinan Dal, Abdülkadir Bastürk, Sinem Namdaroglu, Serdal Korkmaz, Turgay Ulas, Tuba Dal, Mehmet Ali Erkurt, Burhan Turgut, Fevzi Altuntas, Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19, Wiley Periodicals LLC, 2020

Daniele Focosi, Arthur O. Anderson, Julian W. Tang, Marco Tuccorid, Convalescent Plasma Therapy for COVID-19: State of the Art, American Society for Microbiology, 2020

Challenges of Convalescent Plasma Therapy on COVID-19, Journal of Clinical Virology, 2020

Mingxiang Ye, Dian Fu | Yi Ren | Faxiang Wang | Dong Wang | Fang Zhang | Xinyi Xia Tangfeng Lv, Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China, Wiley Periodicals LLC, 2020

Arwa Z. Al-Riyami, Richard Schaefer, Karin van den Berg, Evan M. Bloch, Lise J. Estcourt, Ruchika Goel, Salwa Hindawi, Cassandra D. Josephson, Kevin Land, Zoe K. McQuilten, Steven L. Spitalnik, Erica M. Wood, Dana V. Devine, Cynthia So-Osman, Clinical use of Convalescent Plasma in the COVID-19 pandemic: a transfusion-focussed gap analysis with recommendations for future research priorities, The Authors. Vox Sanguinis published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of International Society of Blood Transfusion, 2020

Qing-Lei Zeng, Zu-Jiang Yu, Jian-Jun Gou, Guang-Ming Li, Shu-Huan Ma, Guo-Fan Zhang, Jiang-Hai Xu, Wan-Guang-Lin Cui, Min-Min Zhang, Cheng Li, Ze-Shuai Wang, Zhi-Hao Zhang, and Zhang-Suo Liu, Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019, . Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America, 2020

Karthick Rajendran Research Scientist II, Narayanasamy Krishnasamy, Prof & Dir Jayanthi Rangarajan, FRCP(Glasgow), Prof of Medicine, Dean, Jeylalitha Rathinam, Prof of Pharmacology, Murugan Natarajan, Associate Prof of Pulmonary Medicine, Arunkumar Ramachandran, Research Scientist, Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review, Wiley Periodicals LLC, 2020

Cesare Perotti, Claudia Del Fante, Fausto Baldanti, Massimo Franchini, Elena Percivalle, Edoardo Vecchio Nepita, Elena S. eminari, Annalisa De Silvestri, Rafele Bruno, Catherine Klersy, Plasma from donors recovered from the new Coronavirus 2019 as therapy for critical patients with COVID-19 (COVID-19 plasma study): a multicentre study protocol, Società Italiana di Medicina Interna (SIMI), 2020

Jin Young Ahn, Yujin Sohn, Su Hwan Lee, Yunsuk Cho, Jong Hoon Hyun, Yae Jee Baek, Su Jin Jeong, Jung Ho Kim, Nam Su Ku, Joon-Sup Yeom, Juhye Roh, Mi Young Ahn, Bum Sik Chin, Young Sam Kim, Hyukmin Lee, Dongeun Yong, Hyun Ok Kim, Sinyoung Kim, and Jun Yong Choi, Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea, The Korean Academy of Medical Sciences, 2020

Manuel Rojas, Yhojan Rodriguez, Diana M. Monsalve, Yeny Acosta-Ampudia, Bernardo Camacho, Juan Esteban Gallo, Adriana Rojas-Villarraga, Carolina Ramirez-Santana, Juan, Diaz-Coronado, Rubén Manrique, Rubén, Mantilla, Yehuda Shoenfeld, Juan-Manuel Anaya, Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action, . Published by Elsevier B.V, 2020

Chenguang Shen, Zhaoqin Wang, Fang Zhao, Yang Yang, Jinxiu Li, Jing Yuan, Fuxiang Wang, Delin Li, Minghui Yang, Li Xing, Jinli Wei, Haixia Xiao, Yan Yang, Jiuxin Qu, Ling Qing, Li Chen, Zhixiang Xu, Ling Peng, Yanjie Li, Haixia Zheng, Feng Chen, Kun Huang, Yujing Jiang, Dongjing Liu, Zheng Zhang, Yingxia Liu, Lei Liu, Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma, American Medical Association, 2020

سرطان) و یا مصرف کنندگان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند کورتون پیشنهاد نمی شود. براساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی بهترین زمان انجام تست آنتی بادی کرونا به روش الایزا از اواخر هفته دوم تا اواسط هفته سوم پس از مواجهه فرد با عوامل پرخطر یا بروز علائم بالینی کرونا می باشد. انجام این تست نه تنها برای بررسی سابقه آلودگی افراد به ویروس کرونا قابل انجام است بلکه به عنوان یک تست غربالگری برای شناسایی اهداکنندگان پلاسما به منظور درمان بیماران مبتلا به بیماری کرونا و روش های پلاسما درمانی نیز مفید می باشد.

آیا تست رپید جزو آزمایشات کرونا می باشد؟

تست آنتی ژن که اغلب به عنوان تست رپید یا تست سریع کرونا نامیده می شود. این تست قطعات پروتئینی اختصاصی ویروس کرونا را ردیابی می کند. موارد استفاده از آن در افراد بی علامت بسیار محدود است. زمان لازم برای اعلام نتایج معمولاً بسیار سریع است و در بعضی موارد نتایج را می توان در عرض ۱۵ دقیقه گزارش کرد. اگرچه نتایج تست سریع کرونا ممکن است همیشه صحیح نباشد.

چه کسانی باید برای بیماری کرونا آزمایش دهند؟

اولویت با افراد دارای تب، سرفه، تنگی نفس ادامه دار (حداقل ۴۸ الی ۷۲ ساعت) می باشد. افرادی که با مبتلایان این بیماری در تماس بوده اند نیز ملزم به انجام آزمایش کرونا هستند. داشتن علائم سرماخوردگی نیازی به انجام آزمایش ندارد. در این مواقع باید پس از مشورت با پزشک معالج روش های قرنطینه خانگی و استراحت در منزل اعمال شود.

منابع

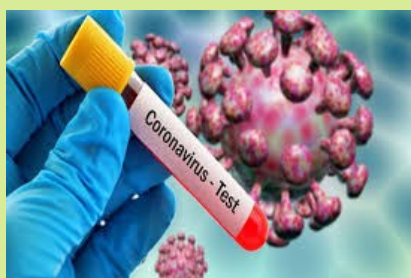
- (۱) <https://parstestlab.com/>
- (۲) <https://www.kmtmed.com/>
- (۳) <https://www.cochrane.org/>
- (۴) <http://zeinalislab.ir/>

بررسی قرار داد و شدت بیماری فرد را به دست آورد. از این رو این روش در تشخیص و بررسی روند درمان بیماری کرونا بسیار قابل اعتماد می باشد.



(۲) آزمایش سرولوژی (آنتی بادی)

آزمایش های سرولوژی براساس روش الایزا انجام می شود. در روش سرولوژیکی الایزا در نمونه خون افراد وجود فاکتورهای ایمنی زای ضد ویروس کووید ۱۹ به نام آنتی بادی ارزیابی می شوند. آنتی بادی های اختصاصی یا GM و IGG فاکتورهای ایمنی زای اختصاصی و از جنس پروتئین می باشند. وجود آنتی بادی ها در خون نشان دهنده پاسخ سیستم ایمنی فرد نسبت به عوامل عفونی مختلف می باشد. در افراد سالم پس از ورود ویروس کرونا، IGM به عنوان اولین آنتی بادی ضد ویروس تولید می شود. با گذشت زمان آنتی بادی اختصاصی تری به نام IGG تولید می شود. مقدار این آنتی بادی ها به تدریج افزایش می یابد و برای مدتی در خون باقی می ماند. بر این اساس در روش سرولوژیکی الایزا از طریق ارزیابی وجود آنتی بادی ها اختصاصی ضد ویروس کووید ۱۹ (تیتراسیون آنتی بادی های اختصاصی) سابقه مواجهه افراد با ویروس قابل بررسی است. تفسیر نتایج حاصل از این تست باید توسط پزشک و با توجه به سوابق بالینی و اجتماعی فرد انجام گیرد. با استفاده از این تست افراد بدون علامت اما آلوده به ویروس کرونا که به عنوان ناقلین سالم در نظر گرفته می شوند نیز قابل شناسایی می باشند. انجام آزمایش سرولوژی الایزا در افرادی که سیستم ایمنی آن ها دچار اختلال می باشد (افراد مبتلا به بیماری های خود ایمنی یا



برای تشخیص کرونا از یافته های بالینی در کنار نتایج آزمایشگاهی استفاده می شود. هنگام مراجعه بیماران به مراکز درمانی پزشک با توجه علائم بیماران دستور عکس برداری از ریه و آزمایش خون می دهد.

در آزمایش خون اولیه و شمارش سلول های خونی CBC با شمارش گلبول های سفید به تعداد نوتروفیل و لنفوسیت فرد در خون محیطی توجه می شود. در این بیماری نسبت نوتروفیل ها به لنفوسیت ها تغییر کرده، به طوری که میزان نوتروفیل افزایش و تعداد لنفوسیت کاهش می یابد. همچنین به نتایج دو تست CRP و ESR که به عنوان تست های اولیه در هنگام عفونت بدن افزایش می یابند؛ نیز توجه می شود. به علاوه ممکن است فاکتورهای خونی دیگری نیز مثل LDH و CPK بسته به دستور پزشک مورد بررسی قرار گیرند.

روش های آزمایشگاهی جهت تشخیص ویروس کرونا: آزمایش PCR و آزمایش سرولوژی (آنتی بادی)

(۱) آزمایش PCR

سازمان بهداشت جهانی تست RT-PCR را به عنوان دقیق ترین روش تشخیص ویروس کرونا اعلام کرده است. در آزمایش کرونا PCR با استفاده از سوآپ از حلق و بینی بیمار نمونه گرفته می شود. سپس باید این نمونه از نظر وجود یا عدم وجود ویروس SARS_COV_2 مورد بررسی قرار گیرد. ابتدا استخراج ژنوم ویروس از نمونه با کمک کیت های استخراج انجام و سپس با کمک روش PCR این ژنوم ویروسی تکثیر شده تا قابل شناسایی شود. در اکثر افراد مبتلا به عفونت علامت دار کووید ۱۹، RNA ویروس در سوآپ حلق و بینی از روز اول ظهور علائم قابل تشخیص می باشد و در هفته اول علائم به نقطه اوج می رسد. البته تست فوق منفی کاذب نیز دارد. جواب آزمایش PCR حداکثر ۲۴ ساعت پس از نمونه برداری آماده می شود.

براساس نتایج حاصل از روش RT-PCR می توان اطلاعات دقیقی از حضور و تعداد ویروس کووید ۱۹ موجود در نمونه های بالینی را مورد

قال پیامبر اکرم (ص): مَا تَصَدَّقَ النَّاسُ بِمَدَقَرِ أَفْضَلِ مَنْ جِلْمَ يَنْتَرِ

هیچ صدقه ای که مردم دهند از علمه که منتشر شود بهتر نیست.