جزوه آموزشی - تخصصی شماره ۶۸

فیلترها و نقش آن‌ها در انتقال خون و فرآورده‌های خونی

گردآورنده:

تورج همتی

دانشجوی کارشناسی ارشد هماتولوژی

زیر نظر:

دکتر حسین تیموری نقده

عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران

تهیه شده در مرکز تحقیقات

سازمان انتقال خون ایران

تایپ، صفحه آرایی و امور رایانه :

ربابه قبادی

مهر ماه ۱۳۸۵

فهرست

عنوان	صفحه
مقدمه	۲
تکنولوژی تهیه خون کم‌لکوسیت	۳
طراحی لوازم فیلتراسیون لکوسیتی	۳
مکانیزم‌های کاهش لکوسیت	۵
الف- فیلتراسیون با ایجاد سد	۵
ب- چسبندگی سلول	۶
دلایل بیوفیزیکی برای کاهش راندمان لکوفیلتراسیون	۷
تهیه پلاکت‌ها به روش آفرزیس به همراه کاهش لکوسیت‌ها	۸
واکنش‌های افت فشار بر اثر عملیات کاهش لکوسیت‌ها در کنار تخت بیمار	۹
سیستم تماسی هنگام عبور خون از فیلتر فعال می‌شود	۱۰
فرآورده‌های خونی فیلتر شده	۱۲
فیلتراسیون	۱۳
بیماری‌های التهابی سیستمیک و کاربرد فیلترها به عنوان ابزار درمانی	۱۴
الف- آرتریت روماتوئید	۱۴
ب- بیماری‌های التهابی رودهٔ بزرگ	۱۷
منابع	۱۸

هوالحکیم

فیلترها و نقش آن‌ها در انتقال خون و فرآورده‌های آن

مقدمه

به‌منظور محافظت دریافت کننده‌های خون، بایستی فرآورده‌های خونی را از طریق فیلتر تزریق نمود. فیلترهای نسل اول برای جدا کردن لخته یا ذراتی که در محصولات خونی وجود دارند طراحی و ساخته شده‌اند. تمام فیلترها را باید براساس دستورالعمل سازنده آن‌ها بکار برد. لوازم (Sets) تزریق استاندارد، دارای فیلترهایی در مسیر عبور خون هستند که دارای روزنه‌هایی به اندازهٔ ۱۷۰ تا ۲۶۰ میکرولیتراست. این روزنه‌ها ذراتی مانند لخته‌های خونی (Clots) و رشته‌های فیبرینی را بدام می‌اندازند.

فیلترهای نسل دوم یا فیلترهای جداکننده ذرات ریز (Microaggregate filters) که دارای منافذی به اندازه ۲۰ تا ۴۰ میکرومتر هستند، لاشه‌های حاصل از دژنره شدن لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها را بدام می‌اندازند. این فیلترها اساساً برای پیشگیری از سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان (ARDS) طراحی و ساخته شده‌اند. ذرات ریزی که با تزریق خون وارد بدن فرد می‌شوند، ایجاد میکروآمبولی‌های خونی می‌کنند که در گردش خون‌ریزی فرد مشکل ایجاد می‌کنند. با این وصف، بعضی از مطالعات نتوانسته‌اند ارتباط بین بکارگیری فیلترهای نسل دوم را با پیشگیری از ARDS نشان دهند. اگرچه بکارگیری روزمره و روتین فیلترهای نسل دوم در تزریق خون‌های کم حجم (low-volume transfusion) مفید به‌نظر نمی‌رسد، با این حال این فیلترها می‌توانند تعداد لکوسیت‌های یک واحد خون دهنده را تا حد $۵*۱۰^{۸}$ کاهش دهند که با کاهش واکنش‌های تب‌زای انتقال خون همراه است.

فیلترهای نسل سوم یا فیلترهای کاهندهٔ لکوسیتی توانایی کاهش تعداد لکوسیت‌های فرآورده‌های گلبول قرمز را تا کمتر از $۵*۱۰^{۶}$ دارند. این حد از کاهش، گیرنده خون را از آلوایمونیزه شدن برعلیه آنتی‌ژن‌های HLA و عفونت با CMV

محافظت می‌کند. به‌علاوه باعث کاهش واکنش‌های تب‌زای انتقال خون می‌شود. قطر منافذ آن‌ها ۵-۲ میکرون می‌باشند.

استفاده از فیلترهای کاهنده لکوسیت‌ها پیوسته در ایالات متحده آمریکا در حال توسعه است. در بعضی از کشورها مانند انگلستان و کانادا در حال حاضر جزو دستور کار سازمان‌های مربوطه قرار دارد. به‌نظر می‌رسد کاهش تعداد لکوسیت‌ها در فرآورده‌های گلبول قرمز به‌عنوان یک استاندارد در محافظت و پیشگیری در آمریکا در حال توسعه و تأمین‌کننده‌های بزرگ فرآورده‌های خونی اعلام کرده‌اند که بر آن هستند تا در آینده‌ای نزدیک محصولات خود را به صورت کم‌لکوسیت عرضه کنند.

تکنولوژی تهیه خون کم‌لکوسیت

برای این که بتوان محتوای لکوسیتی خون را تا حد ۱۰۰۰۰ برابر اولیه آن کاهش داد نیازمند تکنولوژی‌های تخصصی فیلتراسیون لکوسیتی و یا جمع‌آوری به طریقه آفرزیس هستیم. عوامل زیادی در روند کاهش لکوسیت‌ها تأثیر می‌گذارند، از جمله این عوامل

۱- دمای فیلتراسیون
۲- سرعت جریان خون در حین عبور از فیلتر
۳- تعداد لکوسیت‌هایی که با فیلتر تماس پیدا می‌کنند
۴- محتوای پروتئینی موجود در محیطی که سلول‌ها در آن معلق هستند
۵- میزان پلاکت خون
۶- شستشوی فیلتر بعد از انجام عمل فیلتراسیون
۷- کهنگی یا تازه‌گی خون و حضور هموگلوبین S در RBC هایی که فیلتر می‌شوند

را نام برد.

طراحی لوازم فیلتراسیون لکوسیتی

جداسازی لکوسیت‌ها از خون کامل، گلبول‌های قرمز متراکم یا پلاکت‌ها به ترکیبی از دو عامل زیر بستگی دارد: ۱- میزان بازدارندگی فیلتراسیون ۲- میزان چسبندگی سلول‌ها به فیلتر (جنس فیلتر)

اصول طراحی لوازم فیلتراسیون لکوسیتی در انواع مختلف آن مشترک است، یک سطح وسیع از ماده فیلتر لازم است تا شرایط مناسبی را برای تماس لکوسیت‌های خون با فیلتر فراهم کند. برای این منظور می‌توان از فیلترهایی از جنس رشته یا فیبر استفاده کرد که قطر خیلی کمی (میکروفیبرها) دارند و یا از موادی که دارای فضای متخلخل هستند بهره برد که اصطلاحاً آن‌ها را به "پنیر سوئیسی" تشبیه می‌کنند.

راهکارهای مختلفی برای تهیه فیلترها وجود دارد که از جمله به اختصار می‌توان به سه راه اشاره کرد:

۱- تولید خشک (Dry formation) : در این طریق از پلی‌مرهایی استفاده می‌شود که ابتدا ذوب شده و سپس بعد از شکل‌گیری و ایجاد فیلتر با منافذ مورد نظر با سرد کردن شکل می‌گیرند.

۲- تولید مرطوب (Wet formation) : این روش شباهت به تولید کاغذ دارد. مواد اولیه فیبرها ابتدا در آب غوطه ور می‌شوند تا ایجاد یک سوسپانسیون نمایند و سپس این سوسپانسیون را روی یک صفحه توری ظریف می‌ریزند و اجازه می‌دهند تا آب آن خارج شود. با خروج آب رشته‌ها به‌شکل یک شبکه نرم تبدیل می‌شوند. اندازه منافذ آن از قبل طراحی شده است. شبکه نرم حاصل را حرارت می‌دهند تا خشک شود و ورقهٔ فیبری شکل می‌گیرد.

۳- غشاهای شیشه‌ای : غشاهایی که از رشته‌های خیلی ظریف از جنس شیشه ساخته می‌شوند. ساختمان اسفنج مانندی که دارای تخلخل است و اجازه عبور جریان خون را می‌دهد.

فیلترها با داشتن سوراخ‌هایی با اندازهٔ مناسب که بی‌نهایت کوچک است، مقصود ما را تأمین می‌کنند اما نکته بعدی این است که این غشاها بایستی هیدروفیل یا آب دوست باشند. در غیر این صورت مادهٔ سازنده فیلتر در تماس با خون مرطوب (Wet)

نخواهد شد زیرا خون به‌خودی خود دارای یک کشش سطحی ذاتی است و این غشاء باید بر این نیروی کشش سطحی فائق آید. مواد مصنوعی که در تهیه فیلترهای کاهنده لکوسیت بکار می‌روند میکروفیبرهای پلی‌استر، پلی‌کربنات متخلخل و میکروفیبرهای شیشه‌ای، همگی ذاتاً هیدروفوب (آب گریز) هستند. سازندگان با ایجاد تغییراتی در ساختمان شیمیایی سطح این مواد توانایی جذب رطوبت آن‌ها را افزایش می‌دهند. اگر این فیلترها مرطوب نشوند از عبور خون از میان فیلتر براساس شرایط وزنی ممانعت می‌کنند. اگرچه شستشوی قبل از فیلتراسیون توسط یک مایع خیلی هیدروفیل (مانند سرم نمکی) می‌تواند جنس فیلتر را مرطوب کند اما سازندگان این فیلترها معتقدند این کار مطلوب نیست و بهتر است تا سرحد ممکن از آن اجتناب کرد. حجم خونی که بعد از عمل فیلتراسیون در داخل فیلتر باقی می‌ماند را حجم (hold-up) می‌گویند.

فیلترهایی که غشای بیرونی محکمی دارند اغلب باید به‌عنوان آخرین مرحله، یک‌بار آن‌ها را شستشوی اضافی داد که این عمل باعث می‌شود تا هوای استریل وارد فیلتر شده و خون باقی‌مانده را که ممکن است از قبل در دستگاه مانده باشد را خارج کند. یکی از سازندگان این دستگاهها (Mocopharma, Tourcoing, France) فیلتر را در پوشش پلاستیکی قابل ارتجاعی قرار داده است که تحت شرایط فشار اتمسفر جمع شده (Collapse) و باعث می‌شود خون به خارج از فیلتر تخلیه شود. دستورالعمل سازمان FDA این چنین است که می‌گوید عملیات فیلتراسیون نباید بیش از ۱۵٪ مقدار اصلی عناصر خونی درمانی را از دست بدهد.

فیلترها در درون یک پوشش بیرونی بسته‌بندی می‌شوند. ضرورت دارد که تمامیت فیلتر (فضای فیلتراسیون) در درون پوشش بیرونی جای بگیرد تا از احتمال عبور خون از فضاهای کناری (خارج از فیلتر) جلوگیری کند و بدین طریق تماماً از درون غشایی که قابلیت کاهش لکوسیت‌ها را دارد عبور کند. برای اینکه اهمیت موضوع روشن شود تصور کنید که مقدار لکوسیت موجود در یک واحد گلبول قرمز که لکوسیت آن به این روش کاهش داده شده برابر است با تعداد لکوسیت موجود در فقط یک قطره خون (۱۰۰µl) که لکوسیت آن طبیعی باشد. بنابراین حتی عبور خارج

از فیلتر مقدار خیلی جزئی خون می‌تواند باعث شکست در رسیدن به هدف (کاهش لکوسیت) شود.

مکانیزم‌های کاهش لکوسیت :

الف- فیلتراسیون با ایجاد سد (Barrier filtration)

فیلتراسیون ساده به روش ایجاد سدی در سر راه خون که در آن از فیلترهایی دارای سوراخ‌هایی با اندازهٔ مناسب استفاده می‌شود که این سوراخ‌ها کوچک‌تر از آن هستند که لکوسیت بتواند از آن عبور کند، اصلی‌ترین مکانیسم بکار گرفته توسط فیلترهای کاهندهٔ لکوسیت است. فیلترهای کاهندهٔ لکوسیت مدرن دارای سوراخ‌های مناسبی به اندازهٔ حدود ۴μm هستند. این فضا برای عبور پلاکت‌ها و اریتروسیت‌های قابل انعطاف بسیار مناسب است. اما لکوسیت‌ها را به‌دام می‌اندازد. از آنجایی‌که کاهش لکوسیت‌ها به‌صورت مؤثر و مناسب با استفاده از این نوع فیلترها شدیداً وابسته به قدرت تغییرشکل گلبول‌های سفید است، لذا عواملی که این خاصیت تغییرشکل‌پذیری گلبول‌های سفید را تحت‌الشعاع قرار می‌دهند از مزیت این فیلترها می‌کاهند. افزایش تغییر شکل‌پذیری گلبول‌های سفید در دماهای بالاتر احتمالاً با کاهش راندمان کار (فیلتراسیون) همراه خواهد بود. این موضوع در مقایسه بین استفاده از واحدهای گلبول‌های قرمز نگهداری شده در دمای اتاق و در یخچال دیده شده است. لذا بهتر است فیلتراسیون حداکثر تا یک ساعت انجام پذیرد و هرچه دما پایین باشد. فیلتراسیون بهتر صورت می‌گیرد.

ب- چسبندگی سلول (Cell adhesion)

چسبندگی سلول‌ها متعاقب تماس با فیلترها یکی دیگر از عوامل مؤثر در جهت کاهش گلبول‌های سفید است. برای این که این تماس ایجاد شود لازم است زمان کافی برای ایجاد یک سکون بین خون و مادهٔ فیلتر ایجاد گردد. نیروهای پیش‌برنده (Shear forces) برای ایجاد جریان خون نباید خیلی قوی باشند. سرعت جریان بالا می‌تواند منجر به تماس ناکافی و افزایش کنده شدن سلول‌ها از فیلتر گردد. از

آنجایی که چسبندگی سلول بـه محـیط فیلتـر براسـاس واکـنش‌هـای شـیمیایی پیچیده‌ای رخ می‌دهد که به‌طور کامل شناخته نشده است لذا تکامل سـاختن ایـن فیلترها به‌طور عمده براساس تجربیات بدست آمده است. ماهیت مایعی که سلول‌ها در آن غوطه‌ور هستند که شامل محتویات پروتئینی پلاسما و همچنـین پلاکـت‌هـا است، روی چسبندگی لکوسیت‌ها به این فیلترهـای مـصنوعی تـأثیر مـی‌گـذارد. Steneken معتقد است که هنگام لکوفیلتراسیون با استفاده از واحدهای گلبول‌هـای قرمز تازه به دلیل حضور پلاکت‌های زنده و فعال نتیجهٔ عملیات مطلـوب‌تـر اسـت. دلیل این امر به‌خاطر چسبیدن پلاکت‌ها به رشته‌های پوشیده از پروتئینی است که در سطح فیلتر ایجاد می‌شود و باعث چسبیدن گلبول‌های سفید به این پلاکت‌هـای فعال شده می‌گردد.

Berlin و Ledent نـشان دادنـد کـه جـایگزین کـردن پلاسـما بـا محلـول‌هـای کریستالوئیدی می‌تواند باعث کاهش راندمان لکوفیلتراسیون گردد. احتمالاً به‌خاطر کاهش غلظت پروتئین‌های چسبنده پلاسما که در چسبیدن گلبول‌های سـفید بـه فیلترها مشارکت می‌کند.

کاهش گلبول‌های سفید در کنـسانتره‌هـای پلاکتـی بـا مـشکلات پیچیـده‌تـری روبه‌روست زیرا پلاکت‌ها ذاتاً عناصر چسبنده‌ای هستند به‌خصوص در محیط پلاسما که این عمل نتیجه چسبیدن پلاکت‌ها از طریق فاکتور فون‌ویلبراند است. بنـابراین سازندگان این تجهیزات مجبورند در طرح‌هـای خـود تغییـر لازم را در سـاختمان شیمیایی سطح فیلترها بیشتر مورد توجه قرار دهند تا باعث کاهش اتصال پلاکت‌ها به فیلتر گردند. برای مثال Niskimara و همکارانش ثابت کردند که با تنظیم کـردن نسبت مولار دی‌اتیل آمینواتیل متاکریلات که دارای بار مثبت است بـا هیدوکـسی اتیل متاکریلات که دارای بار منفی است شارژ خالص سطح فیلتر بحدی می‌رسد که بسیار مناسب برای چسبیدن لکوسیت است، اما چسبیدن پلاکت‌ها را بـه حـداقل می‌رساند.

دلایل بیوفیزیکی برای کاهش راندمان لکوفیلتراسیون

کاهش راندمان لکوفیلتراسیون در استفاده از خون گرم در مقایسه با خون قرمز سرد به دفعات نشان داده شده است. به‌طور مثال Beaujean و همکارانش یک کیسه گلبول قرمز را که ۲ تا ۱۰ روز نگهداری شده بود به دو قسمت تقسیم کردند و سپس یکی را در ۴ درجه و دیگری را در ۳۷ درجه فیلتر کردند. میانگین تعداد لکوسیت بعد از این عمل برای خونی که در ۳۷ درجه فیلتر شد ۱۰ بار بیشتر از دیگری بود. Ledent و همکارانش متوجه شدند که تعداد لکوسیت‌ها در واحد خونی که در ۳۷ درجه فیلتر شده نسبت به خونی که در ۴ درجه فیلتر شده صدبار بیشتر است. Sirchia و همکارانش روش فیلتراسیون را تحت شرایطی مطالعه کردند که کاملاً مشابه فیلتراسیون کنار تخت بیمار بود آنها متوجه شدند که خون سرد ۹۰ دقیقه طول می‌کشد تا پس از خروج از یخچال به دمای اتاق برسد آن‌ها همچنین ثابت کردند که هرچه خون گرمتر شود راندمان فیلتراسیون کاهش می‌یابد. بنابراین اکثریت کیسه‌های خون به‌خاطر این که به آرامی فیلتر می‌شوند (و بتدریج گرم می‌شود) لذا شرایط ایده‌آل برای کاهش لکوسیت‌ها را به مرور از دست می‌دهند. انواع جدیدتر فیلترهای کاهندهٔ گلبول‌های سفید ممکن است حساسیت به درجهٔ حرارت را منتفی کنند. Van-der-Meer و همکارانش نشان دادند که تعجیل در انجام عملیات در ۴ درجه نتیجه بهتری دارد. اما تفاوت بین نتیجه کار در ۴ درجه و ۲۲ درجه کمتر از آن چیزی بود که در مطالعات قبلی دیده شده بود. در یک مطالعهٔ کوچک روی ۱۰ واحد خون که ۱۴ روز از زمان نگهداری آن‌ها می‌گذشت Smith, Leitman نتوانستند تفاوتی را بین فیلتراسیون در ۴ درجه و ۲۲ درجه نشان دهند.

اهمیت تأثیر درجهٔ حرارت روی لکوفیلتراسیون RBC دقیقاً مربوط به مدت زمان لازم برای کاهش لکوسیت است. لکوفیلتراسیونی که در آزمایشگاهها انجام می‌شود (چه قبل از نگهداری خون و چه بعد از آن) می‌تواند در شرایطی یخچالی انجام شود. درست برعکس از آنجایی‌که فیلتراسیون در کنار تخت بیمار بسیار کند انجام می‌شود خون به دمای اتاق می‌رسد و کیفیت فیلتراسیون شدیداً افت می‌کند. کاهش راندمان فیلتراسیون کنار تخت بخصوص با فیلترهایی از نوع قدیمی از اهمیت بسیار زیادی در بروز نتایج بسیار مهم بالینی برخوردار است. به‌طور مثال

محافظت از CMV که Bowden و همکارانش طراحی کردند و همچنین روش آلوایمیونیزاسیون HLA که Williamson و همکارانش طراحی نمودند اگر با فیلتراسیون کنار تخت با استفاده از انواع فیلترهایی که گفته شد انجام شود در شرایط گرما نتیجه مطلوبی نخواهد داشت. چند عامل دیگر ممکن است باعث کاهش اثربخشی لکوفیلتراسیون گردند. زیاد بودن نیروهای پیش‌برنده (Shear forces) و به‌دنبال آن کنده شدن سلول‌ها از سطح فیلتر می‌توانند عامل مهمی باشند بعلاوه استفاده از سیستم‌های تحویل خون مکانیکی که خون را در مقادیر زیادی به درون فیلتر می‌کشد از عواملی هستند که اثربخشی کاهش لکوسیت‌ها را کم می‌کنند. شستشوی فیلترها بعد از استفاده در کنار تخت باعث کنده شدن لکوسیت‌ها از آن می‌شود.

فیلتر کردن حجم زیادی از خون یا فیلتر کردن خونی که حاوی تعداد خیلی زیادی لکوسیت است می‌تواند از ظرفیت فیلتر بکاهد و باعث کاهش راندمان گردد.

نشان داده‌اند که فیلتراسیون واحدهای گلبول‌های قرمز که دارای موتاسیون هموگلوبین S هستند چندان مطلوب نیست این مورد در خون‌هایی با هموگلوبین AS(Sickle cell trait) رخ می‌دهد. مکانیسم دقیق لکوفیلتراسیون نه چندان مطلوب خون واجد هموگلوبین AS شناخته نشده است. احتمال دارد که تحت شرایط کاهش pH و اکسیژن همچنان که در کیسه‌های خون نگهداری شده در یخچال اتفاق می‌افتد قدرت تغییر شکل‌پذیری اریتروسیت‌های دارای هموگلوبین AS کاهش یابد. این موضوع باعث پر شدن فیلتر توسط RBCها می‌گردد (بجای لکوسیت‌ها). این امر باعث کاهش سطح مؤثر فیلتر که می‌بایستی در دسترس لکوسیت‌ها برای بدام انداختن آنها قرار گیرد می‌شود. از آنجایی‌که خصیصهٔ سلول داسی نسبتاً شایع است میزان عدم موفقیت در کاهش لکوسیت‌ها توسط فیلتراسیون ممکن است بیش از حد مورد انتظار باشد.

تهیه پلاکت‌ها به روش آفرزیس به همراه کاهش لکوسیت‌ها

تجهیزات آفرزیس مدرن قادرند پلاکت‌ها را در هنگام جمع‌آوری از لکوسیت‌ها جدا کنند. دستگاه آفرزیس Spectra از شرکت COBE به‌طور وسیعی برای تهیهٔ پلاکت فاقد لکوسیت به روش آفرزیس بکار می‌رود. سه مدل از این دستگاهها طراحی شده است. محفظهٔ چرخان دستگاه با حرکت سانتریفوژی که گرادیان اولیه ایجاد می‌کند که طی آن پلاکت‌ها و پلاسما در سطح و لکوسیت‌ها و گلبول‌های قرمز که سنگین‌تر هستند در قسمت پایین‌تر قرار می‌گیرند. برای این که پلاکت‌ها و پلاسما بتواند از محفظهٔ چرخان خارج شوند بایستی گلبول‌های قرمز و لکوسیت‌ها که سنگین‌تر هستند در جهتی برخلاف جهت حرکت پلاکت‌ها و پلاسما جریان پیدا کنند. به این طریق یک الگوی جریان حرکت بوجود می‌آید که در آن با یک حرکت خلاف یکدیگر پلاکت‌ها از لکوسیت‌ها به طریق سر خوردن از لابه‌لای یکدیگر جدا می‌شوند. در مرحله بعد پلاکت‌ها بایستی از یک دیواره‌ای عبور کنند که این دیواره که باعث می‌شود تا پلاکت‌های سبک از لکوسیت‌های سنگین بهتر جدا شوند. در آخر پلاسمای غنی از پلاکت وارد یک محفظهٔ مخروطی شکلی می‌شود که این محفظه مخروطی نیز در جدا شدن بیشتر لکوسیت‌ها از پلاکت‌ها کمک می‌کند و به این منظور طراحی شده است. پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها از انتهای باریک مخروط خارج می‌شوند.

واکنش‌های افت فشار بر اثر عملیات کاهش لکوسیت‌ها در کنار تخت بیمار

کاهش لکوسیت‌های خون به‌طور کلی عملیات بی‌خطری است و استثناً چند عارضه جانبی دارد ولیکن چندین مورد گزارش از افت فشار خون شدید وجود دارد که گاهاً همراه با برافروختگی پوست و از دست دادن هشیاری بوده است که این موارد در بیمارانی اتفاق افتاده که فرآورده‌های خونی فیلتر شده دریافت کرده‌اند. اگرچه تعداد موارد گزارش شده از این واکنش‌ها نسبتاً کم است اما بعضی از واکنش‌ها واقعاً جدی و شدید بوده است. چهار نمای بالینی در ایجاد این واکنش‌ها دخالت دارند: ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی دارای پلاسما، بکار بردن فیلترهای کاهندهٔ لکوسیت‌ها در کنار تخت، بکارگیری فیلتری که جنس آن دارای شارژ الکتریکی

منفی است و مهم‌تر از همه تجویز هم‌زمان مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) به گیرنده خون. آزاد شدن ناگهانی برادی‌کینین (Bradykinine) یکی از عواملی است که احتمال داده می‌شود باعث این واکنش‌ها گردد، زیرا قبلاً دیده شده که برادی‌کینین عامل واکنش‌های آنافیلاکتیک است که در بیمارانی که مهارکننده‌های ACE دریافت می‌کنند و تحت همودیالیز یا آفرزیس به‌منظور کاهش لیپوپروتئین‌های با دانسیته کم (LDL) قرار می‌گیرند، مشاهده شده است.

سیستم تماسی (Contact system) هنگام عبور خون از فیلتر فعال می‌شود

از آنجا که فعال شدن سیستم تماسی باعث آزاد شدن برادی کینین می‌گردد. لذا محققان بر آن شدند که ببینند آیا لکوفیلتراسیون می‌تواند باعث فعال شدن سیستم تماسی خون شود. مطالعات، افزایش غلظت برادی کینین و متابولیت پایدار آن را به‌نام 1,5-Bradykinine **نشان دادند و همچنین یک کاهش در سوبستراهای** LMWK **و یا** HMWK **را معین کردند. با وجود این که اندازه‌گیری مستقیم مقدار برادی کینین بسیار درخواست می‌شود اما به لحاظ تکنیک اندازه‌گیری آن به‌خاطر این که در خارج از بدن و در سیستم تماسی فعال می‌شود. بسیار مشکل است.** Shiba **و همکارانش برادی کینین را هم‌زمان با لکوفیلتراسیون کنسانتره‌های پلاکتی اندازه‌گیری کردند. برای این منظور از دو نوع فیلتر یکی با بار منفی و دیگری با بار مثبت استفاده کردند. بعد از فیلتراسیون از فیلتر دارای بار منفی، مشاهده شد که میزان پره‌کالیکرین** (Prekallikerin) **کاهش یافته در حالی‌که میزان برادی‌کینین افزایش داشت. میزان برادی کینین رابطهٔ معکوسی با میزان فعالیت** ACE **در کنسانتره‌های پلاکتی داشت. همین گروه تأثیر زمان نگهداری کیسه‌های فرآورده‌های خونی، رقت پلاسما و فعال شدن سیستم تماسی به‌وسیله فیلتراسیون در گلبول‌های قرمز متراکمی که در محلول مانیتول- آدنین- منفات نگهداری می‌شدند را مطالعه کردند. آن‌ها متوجه شدند که سطح برادی کینین افزایش می‌یابد و به میزان** ۵۰۰pg/ml **در دهمین روز نگهداری می‌رسد. این میزان در ۵ روز بعدی نگهداری به** ۲۰۰pg/ml **کاهش می‌یابد و تا پایان دورهٔ نگهداری در همین اندازه باقی می‌ماند. کاهش چشمگیر میزان فعالیت** ACE **در گلبول‌های قرمز متراکم که در محلول‌های دارای مانیتول نگهداری می‌شدند ذکر شده است. فیلتراسیون با استفاده از ۲ فیلتر متفاوت که در دو دارای با رمنفی هستند باعث می‌شود تا سطح برادی‌کینین به** ۶۰۰pg/ml **برسد. این محققین نتیجه گرفتند که مانیتول می‌تواند نقش مهارکنندهٔ** ACE **داشته باشد، در نتیجه سرعت کاتابولیسم برادی‌کینین کم می‌شود بنابراین مانیتول باعث تجمع** ACE **در گلبول‌های قرمز نگهداری شده می‌گردد.**

Hild و همکارانش تولید برادی‌کینین را در هنگام تهیه پلاکت‌های لکوفیلتره با استفاده از ۳ نوع فیلتر متفاوت یکی با شارژ منفی، دیگری با شارژ مثبت و سومی به‌صورت خنثی مطالعه کردند. فقط فیلتر دارای شارژ منفی تأثیر چشمگیری در تولید برادی‌کینین داشت. سطح برادی‌کینین که در محلول رویی اندازه‌گیری شد بین ۲۰۰pg/ml تا ۱۰۰۰۰pg/ml در نمونه‌هایی که بعد از انجام فرآیند بر روی ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌لیتر کنسانتره پلاکتی حاصل آمده بود، متغیر بودند. غلظت نهایی آن در واحدهای پلاکتی از ۲۰۰ تا ۲۵۰۰pg/ml متغیر بود. جالب توجه این که برادی‌کینین حاصل متعاقب فیلتراسیون به سرعت متابولیزه شد و بعد از ۶۰ دقیقه از ماندن فرآورده، سطح برادی‌کینین به حدی پایین آمد که قابل اندازه‌گیری نبود. با این حال وقتی که یک مهارکنندهٔ ACE به کیسه حاوی فرآورده اضافه شود سطح برادی‌کینین برای حداقل ۹۰ دقیقه بالا باقی می‌ماند. تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای در میزان تولید برادی‌کینین برای حداقل ۹۰ دقیقه بالا باقی می‌ماند. تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای در میزان تولید برادی‌کینین در بین دنورها مشهور بود. آن‌چنان‌که بعضی فرآورده‌ها مقادیر قابل اندازه‌گیری از آن را تولید کردند اما در سایرین این چنین نبود. بالاترین میزان برادی‌کینین (>۲۰۰۰۰pg/ml) در پلاکت‌های آفرزیس شده که لکوسیت‌های آن توسط فیلتر خارج شده، مشاهده گردید.

Scott و دستیارانش تحقیقی را در رابطه با تولید برادی‌کینین توسط فیلترهای دارای بار منفی با اندازه‌گیری سوبستراهای سیستم تماسی در حین انجام عمل کاهش لکوسیت در آفرزیس پلاکت‌ها انجام دادند. تعداد گلبول‌های سفید، قبل از کاهش لکوسیت‌ها از ۰/۵ تا ۱۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر متغیر بود. دو نوع فیلتر لکوسیتی متفاوت بکار برده شد. اندازه‌گیری مقادیر محصولات حاصل از شکستن HMWK و LMWK را به‌عنوان مارکرهای فعال شدن در فاز تماسی و نیروی محرکه تولید کننده برادی‌کینین بکار برده شدند. اگرچه هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در محصولات حاصل از شکستن Kininogen دیده نشد. با این حال این بررسی نتوانست تبدیل مقادیر کم کینینوژن به کینین را (<٪۵) رد بکند. مؤلفین نتیجه گرفتند که فعال شدن سیستم تماسی در اندازه‌ای که از لحاظ بالینی واجد اهمیت باشد در طی یک

لکوفیلتراسیون رخ نمی‌دهد. با این وجود آن‌ها کاهش موقتی در میــزان Kininogen را در یکی از فیلترهایی که مورد مطالعه قرار داده بودند مشاهده نکردند. تحلیل این مطالعه کار سختی است زیرا از نظر مبنای مــولار Kininogen یــک مولکــول بــسیار بزرگ است. بنابراین تبدیل یک مقدار جزئی از کینینوژن می‌تواند منجر به افزایش مقادیر قابل توجهی از برادی‌کینین گردد.

چرا همهٔ بیماران واکنش یکسانی را نسبت به انتقال خون کنار تخــت هــم‌زمــان بــا دریافت مهارکننده‌های ACE نشان نمــی‌دهنــد؟ Cyr و همکــارانش تــأثیر تجــویز مهارکنندهٔ ACE را در تولید بــرادی‌کینــین و متابولیــت فعــال آن یعنــی des-Arg-Bradykinin در in vitro مطالعه کردند. در in vitro نیمه عمر برادی‌کینین و des-Arg-Bradykinin در حضور مهارکنندهٔ ACE موجود در سرم چهار بیمار که دچار واکــنش افت فشار خون در زمان دریافت خون از انواع محصولات کم لکوسیت شــده بودنــد اندازه‌گیری شد. اگرچه نیمه عمر برادی‌کینین بــین بیمــاران و کنتــرل‌هــا تفــاوتی نداشت اما تجزیه des-Arg-Bradykinin به‌طور قابل ملاحظــه‌ای در نمونــهٔ بیمــاران کمتر بود (۱۵۴۹ در مقابل ۶۶۱ ثانیه). مؤلفین این نظریه را ارائه دادند که متابولیسم غیرعــادی des-Arg-Bradykinin مــی‌توانــد در انتخــاب بیمــارانی کــه در کــاهش لکوسیت‌ها به روش کنار تختی دچار واکنش‌های بالینی می‌گردند، کمک کند.

براساس مطالعات منتشر شده برادی‌کینین تولید شده در حین فیلتراسیون پلاکتی در کنار تخت به‌نظر می‌رسد مسؤل واکنش‌ها در خلال لکوفیلتراسیون کنار تخت در بیمارانی باشد که به آن‌ها مهارکنندهٔ ACE تجویز می‌شود. واکنش به فرآورده‌هــای گلبول‌های قرمز کمتر رخ می‌دهد زیرا نگهــداری در ســرمای یخچــال آنــزیم‌هــای فعال‌کنندهٔ سیستم تماسی را مهار می‌کنــد و از طرفــی RBCهــا مقــدار پلاســما و کینینوژن کمتری دارند. نگرانی نسبت به واکنش‌هــای افــت فــشار خــون در بــین بیماران دریافت‌کنندهٔ فرآورده‌های خونی که در کنار تخت فیلتر می‌شوند، ســازمان FDA را بر آن داشت تا نامه‌ای را در May ۱۹۹۹ خطاب بــه پزشــکان منتــشر کنــد. FDA مصرف فرآورده‌های خونی کم لکوسیت را در زمان جمــع‌آوری خــون و یــا در زمان نگهداری خون در آزمایشگاه توصیه کرد.

فرآورده‌های خونی فیلتر شده

میزان شیوع سرمی CMV در آمریکا ۴۰٪ تا ۸۰٪ متغیر است. از آنجایی‌که ایجاد فهرستی از تعداد موارد فرآورده‌های خونی سرونگاتیو از نظر CMV برای بیماران حساس صورت می‌گیرد. گلبول‌های سفیدی که اخیراً توسط CMV آلوده شده‌اند ناقلین اولیه‌ای برای ایجاد این بیماری هستند، لذا خارج کردن آن‌ها از فرآورده‌ها یک راهکار مناسب برای پیشگیری از CMV می‌تواند باشد. تکنولوژی فیلتراسیون از نوع نسل سوم آن‌ها که امروزه به‌طور رایج بکار می‌رود قادر است کاهشی در اندازهٔ ۳ تا ۴ لگاریتم در تعداد منوسیت‌ها و سایر لکوسیت‌ها ایجاد کند. یک راه دیگر در تهیه پلاکت‌ها آن است که می‌توان آن‌ها را به روش آفرزیس از اهداکنندگان تهیه کرد که نتیجهٔ آن فرآورده‌های کم لکوسیتی است که تعداد لکوسیت‌های باقی‌ماندهٔ آن‌ها تقریباً $۱۰^{۵}$ تا $۱۰^{۶}$ است که به نوع تجهیزات و تکنیک جداسازی بستگی دارد. این سطح از کاهش لکوسیت قادر است به‌طور قابل ملاحظه‌ای احتمال انتقال CMV را کاهش دهد که در مطالعات زیادی به اثبات رسیده است.

در یک مطالعه بالینی کنترل شدهٔ راندم که در آن ۵۰۲ دریافت کنندهٔ پیوند مغزاستخوان آلوژن و اتولوگ مطالعه شده‌اند نشان داده شده که تفاوتی بین دریافت کنندگان فرآورده‌هایی که فیلتر شده بودند و فرآورده‌های CMV منفی از لحاظ سرولوژیکی در احتمال ایجاد عفونت CMV وجود نداشت. تحلیل این مطالعه با آنالیز تمامی داده‌ها و اطلاعات که از روز صفر تا روز صدم بعد از پیوند مغزاستخوان صورت گرفت پیچیدگی‌هایی را به‌همراه داشت، بدین معنی که این آنالیز نشان داد که احتمال ایجاد بیماری CMV در گروه دریافت کنندگان فرآورده‌های فیلتر شده بیشتر از گروه دیگر است (۲/۴ درصد در مقابل صفر درصد p=۰/۰۳) در حقیقت ۵ نفر از ۶ بیماری که به CMV از طریق خون‌های فیلتر شده آلوده شدند به بیماری ذات‌الریه تا حد مهلک مبتلا شدند. در حالی‌که هیچ‌یک از ۴ بیماری که فرآورده‌های سرونگاتیو دریافت کرده بودند به بیماری مبتلا نشدند (p=۰/۰۰۵). اساس بیولوژیک

این اختلاف هنوز روشن نشده است. با این حال قابل ذکر است که فیلتراسیون کنار تخت همچنان که در این مطالعه نیز بکار رفته است، بعید است که بتواند میزان لکوسیت‌ها را به اندازهٔ فیلتراسیون در خون‌های نگهداری شده کاهش دهد. در مروری که اخیراً انجام شده Prejksaitin بحث مفصلی را در مورد تفاوت‌های تئوریک و مشاهده شده بین واحدهای خون CMV سرونگاتیو و فیلتر شده ارایه داده است. راهکارهایی که اخیراً (AABB) ارایه داده است تأکید بر این نکته دارد که یک فرآورده با تعداد لکوسیت باقی‌مانده کمتر از $۵*۱۰^{۶}$ می‌تواند از نظر CMV بی‌خطر قلمداد گردد. اگرچه این احتمال وجود دارد که این معیار در آینده به $۱*۱۰^{۶}$ لکوسیت تغییر یابد.

فیلتراسیون

جداکننده‌های سلولی که از غشاءهای مخصوص ساخته شده‌اند براساس تفاوت‌های موجود در اندازهٔ حقیقی ذرات کار می‌کنند نه براساس دانسیته آن‌ها. این ذرات از نظر اندازه قطر از کوچک به بزرگ عبارتند از پلاکت‌ها با ۳ میکرون، گلبول‌های قرمز با ۷ میکرون، لنفوسیت‌ها ۱۰ میکرون و گرانولوسیت‌ها با ۱۳ میکرون. جداسازی پلاسما از عناصر سلولی بسیار کاربرد دارد. زیرا با استفاده از فیلترهایی با اندازهٔ خیلی کوچک خروج تمام ذرات حتی پاره‌های سلولی میسر گردیده است.

دو نوع اصلی از فیلترهای جداکننده وجود دارد. سیستم‌های حاوی رشته‌های سوراخ‌دار دارای رشته‌هایی متخلخل و باریک هستند که این سوراخ‌ها در سطح آن‌ها قرار دارد. این نوع فیلترها در درون یک سیلندر بزرگ جای می‌گیرند. وقتی که خون وارد می‌شود پلاسما از بین سوراخ‌های موجود در طول رشته‌ها عبور می‌کند و به این وسیله یک سوسپانسیون سلولی غلیظ‌تری از بین رشته‌ها خارج می‌شود و پلاسما از طریق یک خروجی جانبی جمع‌آوری می‌شود. در سیستم حاوی غشاء مسطح خون کامل بین دو غشاء حرکت می‌کند و پلاسما از سوراخ‌ها می‌گریزد که به این وسیله از عناصر سلولی جدا و جمع‌آوری می‌گردد. فیلتراسیون و سانتریفوژ کردن ممکن است با هم بکار روند. سانتریفوژ کردن می‌تواند پلاسما را

برای جدا شدن از عناصر سلولی از میان سوراخ‌ها با فشار خارج کند. قرارگیری تجهیزات فیلتر در قسمت مرکزی دستگاه عناصر سلولی را دور از سوراخ‌های فیلتر نگه می‌دارد و به این طریق باعث بهبود نتیجه می‌گردد. مثالی از این تکنولوژی دستگاه اتوفرزیس مدل C شرکت Fenwal است. این دستگاه اساساً برای جمع‌آوری پلاسما بکار می‌رود می‌توان با افزایش اندازهٔ سوراخ آن را همچنین برای جمع‌آوری پلاکت‌ها نیز استفاده کرد اگرچه این کار ثمربخشی کمتری دارد. این دستگاه یک وسیلهٔ متناوب است که نیاز به یک سوزن منفرد برای اتصال به اهداکننده دارد.

تکنیک‌های فیلتراسیون خاصی برای جداسازی و خروج اختصاصی مواد خاصی از پلاسما بوجود آمدند. اگر مادهٔ مورد نظر که نامطلوب و یا پاتولوژیک است اندازه بزرگی داشته باشد فیلتراسیون پلاسما نتیجه مطلوبی خواهد داشت. می‌توان یک ستون دیگری با اندازه سوراخ ریزتر نیز به مجموعه اضافه کرد. آرایش ستون‌های بیشتر (۲ یا بیشتر) را به عنوان فیلتراسیون آبشاری می‌شناسند. خارج کردن لیپوپروتئین‌های با دانسیته کم (LDL) در هیپرکلسترولمیای فامیلی یک مثال از این نوع کاربرد است.

بیماری‌های التهابی سیستمیک و کاربرد فیلترها به‌عنوان ابزار درمانی

الف- آرتریت روماتوئید

آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن است که مفاصل متعددی را درگیر می‌کند و همچنین می‌تواند مکان‌های متعدد خارج از مفاصل را درگیر نماید. علاوه بر نمای التهابی کلاسیک که به آن پانوس (Pannus) می‌گویند، هیستولوژی سینوویال با حضور سلول‌های التهابی مزمن شناخته می‌شود. از آنجایی که هیچ درمان شناخته شده‌ای وجود ندارد، روش‌های پزشکی شامل چند طریق است. دارو درمانی خط اول درمان است. زمانی که عوامل فارماکولوژیک بکار برده شدند راههای دیگر یا انتخاب‌های بعدی شامل پلاسمافرزیس و لکوسایتوفرزیس است. پلاسما فرزیس اولین بار در سال ۱۹۶۳ گزارش شد. مطالعات متعددی بعدها نشان دادند که لکوسایتوفرزیس یک راه فرعی مؤثر از نظر بالینی و قابل انجام است.

Karsh و همکارانش این مزیت بالینی را در یک مطالعه ویژه‌ای شرح دادند. سفتی صبحگاهی دست‌ها و مفاصل (خشکی صبحگاهی) از ۱۷۰ دقیقه به ۸۰ دقیقه درگروهی که به این طریق درمان شدند کاهش یافته بود در حالی‌که این پارامتر بالینی از ۱۵۵ دقیقه به ۲۱۰ دقیقه در گروه شاهد افزایش یافته بود. مطالعه نشان داد که شمارش سلول‌های مایع مفصل به میزان ۱۸٪ نسبت به گروه شاهد کاهش داشت.

لکوسایتوفرزیس به‌عنوان یک راهکار درمانی برای آرتریت روماتوئید به سه روش مختلف انجام می‌شود. مطالعات اولیه با استفاده از روش سانتریفوژ به‌عنوان ابزاری برای جداسازی جمعیت لکوسیت‌ها بکار برده شد. روش بعدی که در سال ۱۹۸۰ ارایه شد با بکارگیری تکنولوژی جدید فیلتر بود. فیلتر از رشته‌های پلی‌استر ساخته شده که لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها را به‌دام می‌اندازد. شکل فیلتر سیلندر مانند است و در درون یک پوشش خارجی قرار گرفته است. راه سوم استفاده از ستونی به نام G-1 است که اساساً برای خارج ساختن نوتروفیل‌های فعال شده از خون بیمارانی که دچار کارسینوماتوز وسیع بودند طراحی شد.

در یک مطالعه که پلاسما فرزیس و لکوسایتوفرزیس را با هم مقایسه کرده است دیده شده که لکوسایتوفرزیس روش درمانی مؤثرتری در بهبود وضعیت بالینی بیماران است :

آن دسته از بیمارانی که به روش لنفوسایتوفرزیس درمان شدند میزان کمتری از فاکتور روماتیسمی در مقایسه با بیمارانی که به روش پلاسما فرزیس درمان شدند داشتند. دلیل این تأثیر مثبت بالینی هنوز نامعلوم است اما یک نظریه این است که لکوسایتوفرزیس سلول‌هایی را که در رابطه با فاکتورهای هومورال، سایتوکین‌های التهابی و سایر میانجی‌های محلول می‌باشد را خارج می‌کند. بنابراین با این روش یک تعدیل در سیستم ایمنی (immunomedulation) اعمال می‌کند. از آنجایی که لکوسایتوفرزیس را می‌توان به ۳ روش مختلف انجام داد لذا اختلاف نظر در خصوص برتری هر یک از این سه روش نسبت به دیگری وجود دارد.

Hidaka و Suzuki درسال ۱۹۹۷ مطالعهٔ خود را روی لکوسایتوفرزیس توسط فیلتر در یک جمعیت شامل ۲۲ بیمار منتشر کردند. به‌طور متوسط ۹۶٪ لکوسیت‌ها (۹۳٪ نوتروفیل‌ها و ۱۰۰ درصد لنفوسیت‌ها) که وارد فیلتر شدند جذب و از محصول نهایی خارج شدند. نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌های موجود در گردش خون در هنگام انجام این عملیات کاهش یافته و سپس شروع به افزایش کردند. بعد از ۳ مرحله اجرای این روش که در فاصله زمانی ۳ هفته صورت گرفت، تعداد زیر گروه سلول‌های T فعال موجود در گردش خون افزایش یافته بودند. با این حال تعداد سلول‌های T فعال شده در مایع سینوویال کاهش یافته بود این مؤلفین چنین نتیجه گرفتند که لکوسایتوفرزیس به توسط فیلتر روش درمانی مؤثری است و همچنین نتیجه گرفتند که تأثیر مثبت این روش مربوط به جابجایی سلول‌های T فعال از فضای سینوویال به گردش خون است. Wallace این نظریه اثبات شده را تجربه کرد و اظهار داشت که لکوسایتوفرزیس با فیلتراسیون فقط $۱/۹ * ۱۰^{۹}$ لنفوسیت را در هربار خارج می‌کند در حالی‌که روش سانتریفوژ بیش از ۲ برابر این مقدار را خارج می‌سازد. او همچنین بحث کرد که لنفوپنی موجود در گردش خون است که با بهبود علایم بالینی ارتباط دارد و اظهار داشت که گروه Hidaka به این بهبودی نائل نشدند.

Wallace همچنین اظهار کرد که هیچ دلیل عقلانی برای خارج کردن گرانولوسیت‌ها وجود ندارد. Hidaka و همکارانش در مقابله با این اظهارات Wallace چنین اظهار کردند که بیماران ژاپنی جثهٔ کوچکتری نسبت به آمریکایی‌ها دارند و اینکه تعداد کاهش یافتهٔ لنفوسیت‌هایی که خارج شده‌اند را می‌توان به این مشاهدات نسبت داد. آن‌ها همچنین اشاره به این نکته کردند که نقش گرانولوسیت‌ها و همچنین منوسیت‌ها در پاتوژنز آرتریت روماتوئید بطور کامل روشن نشده است.

بخاطر وجود اختلاف نظرها بین دو روش سانتریفوژ و فیلتراسیون یک شکل سومی از لکوسایتوفرزیس بوجود آمد که از ستون G-1 استفاده می‌کند و روی ۴۰ بیمار ابتدا بکار گرفته شد. مؤلفین گزارش دادند که این روش ۶۱٪ مؤثر بود و هیچ عارضهٔ جانبی نداشت. بررسی‌های بعدی نیز این نتیجه را تأیید نمودند. تحقیقات علوم پایه

روی این ستون روشن کرد که تغییرات متعددی در بیان فنوتیپیک مولکول‌های چسبندگی روی سطح گرانولوسیت‌ها ایجاد می‌شود که در هنگام عبور از ستون این عمل انجام شده و همچنین تغییراتی در بیان واسطه‌های التهابی مختلفی ایجاد می‌گردد. علیرغم نتایج موفقیت‌آمیز منتشر شده در مورد ستون G-1، توصیف جایگاه آن و همچنین سایر اشکال لکوسایتوفرزیس در درمان آرتریت روماتوئید هنوز نیاز به مطالعات و آشکارسازی‌های بیشتری دارد.

ب- بیماری‌های التهابی رودهٔ بزرگ

بیماری‌های التهابی رودهٔ بزرگ شامل دو بیماری کولیت زخمی شونده و بیماری کرون (Crohn dis & Ulceratine colitis) است. در کولیت زخمی شونده سلول‌های التهابی مزمن و حاد در بافت مخاطی کولون حضور دارد. این لکوسیت‌های نفوذ کرده، پروتئازها و میانجی‌های التهابی متعددی آزاد می‌کنند که اساساً مسئول آسیب مخاط هستند. صدمه به اپیتلیوم از سایتوکین‌های پیش التهابی باعث تظاهرات بالینی می‌گردد. در بیماری کرون، التهاب در تمام نقاط رودهٔ بزرگ نیست و همچنین از دیوارهٔ روده نیز خارج نیست و می‌تواند گرانولوم ایجاد کند. همانند آرتریت روماتوئید خط اول درمان برای هر دوی این بیماری‌های التهابی رودهٔ بزرگ روش فارماکولوژیک است. مطالعات با استفاده از لکوسایتوفرزیس نیز مؤثر بودن آن را به عنوان یک درمان فرعی نشان داده‌اند.

هر ۳ نوع لکوسایتوفرزیس که قبلاً در قسمت درمان آرتریت روماتوئید بحث شدند در کنترل و درمان بیماری التهابی رودهٔ بزرگ به درمان دارویی مقاوم بودند بکار گرفته شد. لکوسایتوفرزیس با بکارگیری سانتریفوژ در القاء رمیسیون در بیماری التهابی رودهٔ بزرگ مقاوم به گلوکوکورتیکوئیدها موفقیت‌آمیز بود. چهار مرحله درمان به مدت چهار هفته اجرا شد در انتهای هفته چهارم پسرفتی (remmision) معادل ۶۸٪ گزارش شد. Kawamura و همکارانش برای درمان ۱۶ بیمار مبتلا به بیماری التهابی رودهٔ بزرگ از لکوسایتوفرزیس به همراه فیلتراسیون استفاده کردند. بعد از ۳ یا ۴ بار درمان ۱۱ تا از ۱۲ بیمار مبتلا به کولیت زخمی شونده به رمیسیون رفتند و بیماری ۲ نفر از آن‌ها عود کرد. تمام ۴ بیماری که مبتلا به بیماری کرون بودند بهبود یافتند و هیچ مورد عودی مشاهده نشد. Shimoyama و همکارانش ۵۳ بیمار را هفته‌ای یک بار به مدت ۵ هفته به این روش با بکارگیری ستون G-1 درمان کردند. در طول ۶۰ دقیقه زمان درمان این ستون به‌طور متوسط ۲۶٪ گرانولوسیت‌ها، ۲۰٪ از منوسیت‌ها و ۲٪ از لنفوسیت‌ها را به خود جذب کرد. ۵۹٪ از بیماران به رمیسیون رفتند.

با توجه به مطالبی که در مجموعه حاضر آمد می‌توان چنین اظهار کرد کــه فیلتــر و فیلتراسیون راهکار جالب و در عین حال مهم و مؤثر در پیشگیری از بیماری‌هــایی نظیر CMV و درمان بیماری‌های خاصی مانند RA است. همان‌طور که ملاحظه کردید از آغاز گرایش اندیشه و دانش بشری بسوی این تکنولوژی تا به امــروز تحــولات و پیشرفت‌های زیادی صورت گرفته و افق‌های آینده نیز حاکی از توســعه ایــن روش همراه با پیشرفت روش‌ها و ساختار جنس فیلترها است. این امیــد وجــود دارد کــه برای درمان بیماری‌های بیشتری نیز از این تکنولوژی سود برد.

منابع

۱- درسنامه بانک خون و طب انتقال خون- سالی وی- رادمن- ترجمه: دکتر علی‌اکبر پورفتح‌الله – مسعود سلیمانی- فریدون یاوری- حمید سماک- دانشگاه شاهد- تهران ۱۳۷۹.

2- Hillyer-Silberstein-Ness-Anderson: Blood Banking and Transfusion Medicine-Basic Principles & Practice, 2003.

3- Henry- John Bernard: Clinical Diagnosis & Management by Loboratory Methods, 2001.