

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۲ امتیاز بازآموزی تعلق می‌گیرد.

پریون‌ها و انتقال خون

نویسندگان: دکتر محمود محمودیان شوشتری^۱،
دکتر غریب کریمی^۲

خلاصه:

بیماری‌های ناشی از پریون‌ها در حیوانات (دام‌ها) امروزه به صورت یک خطر تهدیدکننده بهداشتی و اقتصادی بروز کرده است. به طوری که بیماری جنون گاوی به عنوان یک بیماری اکتسابی بافت اسفنجی مغز که غیرقابل درمان و کشنده است موجب ضرر و زیان‌های فراوانی شده و زنگ خطری برای سلامتی جامعه می‌باشد. این پروتئین عفونت‌زا در انسان می‌تواند موجب بیماری‌های متعدد گردد که یک نمونه از آن بیماری کروتز فلدراکوب (CJD) است. احتمال انتقال CJD از طریق انتقال خون از افراد آلوده وجود دارد و توجه روز افزونی در سطح بین‌المللی در مورد احتمال آلوده شدن خون توسط CJD ایجاد شده است.

بر اساس مطالعات انجام شده هم‌اکنون این گمان مطرح است که خون حداقل توان را در انتقال بیماری دارد ولی با توجه به مشخص نبودن دقیق عامل بیماری و عدم وجود آزمایشات قطعی جهت تشخیص عفونت قبل از تظاهر بیماری و ظهور انواع جدید CJD (nvCJD) این احتمال خطر را نمی‌توان کاملاً نادیده گرفت. کلیدواژه: پریون، انتقال خون، بیماری کروتز فلدراکوب، آنسفالوپاتی اسفنجی

مقدمه:

پژوهش‌گران در مورد بیماری‌های پریون‌ها نظریه‌های گوناگونی دارند، در حال حاضر شواهد عمده نشان‌دهنده احتمال دخالت پروتئین غیرطبیعی پریون به عنوان عامل عفونی است ولی علت ویروسی بودن را هنوز به طور کامل نمی‌توان رد کرد (۲). موارد اکتسابی بیماری زمانی دیده می‌شود که انسان یا حیوان

بیماری Kuru می‌باشند بیماری‌های ناشی از پریون ممکن است وراثتی باشند و یا خودبخود ایجاد شوند و یا ممکن است توسط مواد آلوده انتقال یابند (۱). این بیماری‌ها شیوع کمی در جامعه داشته و معمولاً به ندرت رخ می‌دهند ولی در صورت افزایش موارد بیماری می‌توانند زنگ خطری برای سلامت جامعه باشند.

پریون (Prion) به عنوان یک پروتئین عفونت‌زا عامل چند بیماری در انسان است. نمونه اصلی بیماری در انسان Creutzfeldt Jakob disease (CJD) می‌باشد که یک آنسفالوپاتی اسفنجی تحت حاد است. سایر بیماری‌های پریونی در انسان شامل Straussler sneinker Syndrom (GSS) و Fatal Familial Insomnia (FFI) Gerstamen

۱. دکترای تخصصی ویروس‌شناسی و عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران، تهران
۲. پزشک متخصص بیماری‌های عفونی و طب گرمسیری، سازمان انتقال خون ایران، تهران

مقداری عامل عفونی را خورده باشد، در مواردی بیماری های پریون در جمعیت انسانی رابطه ای با خوردن مواد غذایی ندارد بلکه به دنبال استفاده از بافت های انسان برای درمان های پزشکی اتفاق می افتد.

احتمال انتقال CJD به وسیله انتقال خون مطرح شده است ولی شواهد متقاعدکننده ای که نشان دهنده انتقال CJD توسط خون یا اجزاء خون یا مشتقات پلاسما باشد بدست نیامده است با این حال توجه روزافزونی در سطح بین المللی در مورد احتمال آلوده شدن خون توسط CJD ایجاد شده است و به دلایلی مانند: مشخص نبودن دقیق عامل بیماری، عدم وجود آزمایشات بالینی جهت تشخیص عفونت در مرحله قبل از تظاهر بیماری و ظهور انواع جدید CJD، توجه و بررسی های دقیق در این مورد ضروری است (۳-۴).

پریون چیست؟

در مورد ماهیت پریون نظریه های گوناگونی وجود دارد. بحث اصلی، در مورد «ویروس بودن» عامل بیماری زا در مقابل «ذرات پروتئینی» است. برخی نظریه ها درباره ویروس بودن عامل بیماری زا دور می زند و بعضی دیگر حول محور «ذرات عفونی پروتئینی» می چرخد. به هر حال در این مورد نظرات و تفاسیر متفاوتی وجود دارد، اثبات درستی و نادرستی هر یک از این نظریه ها به تنهایی دشوار است. فن آوری و راه کارهای جدید به ما کمک خواهد کرد که این تضاد و دوگانگی را در مورد عامل بیماری زا حل کنیم. دلایل گوناگونی در مورد فرضیه ویروس بودن عامل بیماری زا وجود دارند،

این دلایل عبارتند از:

۱) افزایش میزان عفونت در مغز هم زمان با پیشرفت بیماری، نشان دهنده تولید و تکثیر (Replication) عامل عفونت است.

۲) کشف نشدن هیچ گونه باکتری و موجودات ریز دیگر نشان می دهد که احتمالاً بیماری به وسیله عامل ویروسی ایجاد شده است.

۳) در موارد انتقال عامل عفونی بطور تجربی، بیماری ایجاد شده بعد از مدت طولانی به نوعی از بیماری که به دنبال عفونت با Lentiviruses ایجاد شده شباهت دارد.

۴) انواع مختلف عامل بیماری از نظر دوره کمون و ایجاد نوع بیماری تفاوت دارند. که این خود نشان دهنده گونه های مختلف عامل بیماری زامشابه ویروس ها می باشد.

۵) ظهور بیماری پریون به صورت خانوادگی نشانه آمادگی و استعداد ژنتیکی نسبت به عامل عفونی است.

طرفداران فرضیه پروتئین بودن عامل بیماری زانیز دلایلی را بیان نموده اند. این دلایل عبارتند از:

۱) هیچ ذره ویروسی که با عفونت زایی همراه باشد تاکنون نشان داده نشده است.

۲) هیچ پاسخ ایمنی علیه عفونت در میزبان تاکنون توضیح داده نشده است.

۳) هیچ اسید نوکلئیکی که اختصاصاً با عفونت زایی همراه باشد تا به حال گزارش نشده است.

۴) میزان عفونت در ارتباط با مقدار پروتئین پریون غیر طبیعی (PrPsc) است.

۵) بیماری پریون خانوادگی در نژادها همراه با جهش در ژن پروتئین پریون

طبیعی (PrPc) اتفاق می افتد (۵).

علیرغم دلایل فوق، دیدگاه برتری که در مورد پروتئین پریون (PrP) مطرح می باشد این است که PrP به صورت یک sialoglycoprotein bound membran

وجود دارد و یک جزء تشکیل دهنده سلول است به طوریکه مقادیر بیشتری از آن در سلول های مغز وجود دارد ولی در سایر سلول ها هم یافت می شود. نوروں ها

بخصوص حاوی مقادیر بالایی از PrP cellular (PrP^c) می باشند. ژن مربوط به PrP روی بازوی کوتاه کروموزوم ۲۰ در انسان قرار دارد. بر اساس نظریه دخالت پروتئین پریون، بیماری پریون ناشی از یک شکل غیر

طبیعی (Abnormal Isoform PrP^c) و یا به اصطلاح PrP^{sc} است در حالی که PrPc به صورت helical وجود دارد ولی PrPsc به صورت β - pleated sheets است و برخاسته از تغییرات Translational post

ساختار PrP^c می باشد. برخلاف PrP^c، PrP^{sc} مقاوم به هضم توسط مواد پروتئولیتیک است و خود به خود تبدیل به اشکال Rodlike یا قطعات Fibrillary می شوند که آنها را می توان از مغز حیوان و انسان مبتلا به این بیماری جدا کرد (۱).

تاریخچه:

در سال ۱۹۲۰، Creutzfeldt و Jakob به طور جداگانه شش بیمار را با علائم زوال عقلی پیشرونده گزارش کردند و بعدها مشخص شد که ۳ نفر از این بیماران مبتلا به بیماری بودند که هم اکنون CJD نامیده می شود. در سال ۱۹۵۷، Gadjusek و Gibbs مواردی از بیماری به صورت زوال عقل پیش رونده از (New Guinea) PaPua گزارش کردند که در زنان و بچه ها بیشتر

تک گیر، بیماری پریون انسانی بدون هیچ پدیده قلبی و بدون هیچ تاریخچه فامیلی یا بدون جهش در ژن PrP اتفاق می افتد و هم اکنون بعضی از تأثیرات ژنتیکی شناخته شده اند. بیماری ممکن است به صورت Iatrogenic ایجاد شود که به دنبال استفاده از هورمون رشد به دست آمده از غده هیپوفیز انسان یا پیوند قرنیه جسد و پیوند duramater می باشد و همچنین به دنبال استفاده از depth electrodes

Stereotactic intracerebral انتقال بیماری گزارش شده است. اختلال در خواب، کاهش وزن، اختلال در حافظه، تغییرات رفتاری، اختلال در هوشیاری، هالوسیناسیون، ناپایداری عصبی، دمانس پیش رونده همراه با میوکلونوس، تشنج، اختلال در عملکرد سیستم عصبی خودکار، اختلالات بینایی و آتاکسی از علائم بیماری است. نوعی جدید از بیماری CJD که ممکن است در رابطه با انسفالوپاتی اسفنجی گاوی باشد، به طور معمول در افراد جوان تر به صورت تظاهرات روانی و آتاکسی ظاهر می شود و به طور تأخیری دمانس ایجاد می شود. در کل چهارم تشخیصه تشخیصی در CJD وجود دارد که عبارتند از: دمانس تحت حاد پیش رونده، میوکلونوس، تغییرات تیبیکال در EEG و مایع نخاع طبیعی (۱۱.۱۰.۵.۴.۳.۱)

GERSTMANN STRAUSSLER.

SCHEINKER SYNDROME

یک بیماری اتوزومال غالب است که به عنوان نوعی از بیماری CJD تلقی می شود. اختلال در عملکرد پیش رونده مخچه تظاهر عمده بالینی بیماری است و به طور مشخص در میانسالی ایجاد می شود. این بیماری ناشی از

طوری که تا چند ماه یا چند سال طول می کشد.

۲. سیر طولانی بیماری پس از ظهور علائم بالینی وجود دارد و سرانجام منجر به مرگ می گردد.

۳. محدودیت عفونت به یک گونه میزبان دیده می شود و ضایعه آناتومیک معمولاً در یک ارگان یا سیستم نسجی است.

بیماری KURU :

این بیماری در ۱٪ جمعیت مناطق آلوده و با شیوع بیشتر در زنان و بچه ها دیده می شد و پس از کنار گذاشتن آیین آدمخواری این بیماری محو شده است. یک دامپزشک متوجه شد که طریقه انتقال، خصوصیات پاتولوژیک و تظاهرات کلینیکی این بیماری قویاً مشابه بیماری است که در گوسفندان تحت عنوان Scrapie ایجاد می شود. علائم اولیه بیماری Kuru، سردرد و درد مفصل است و بعداً به صورت آتاکسی، اختلال در تکلم، لرزش ادامه می یابد و در مراحل بعدی لرزش و آتاکسی بدتر می شود و میوکلونوس، حرکات کره ای، دمانس و اختلالات عاطفی نیز ایجاد می شود و سرانجام شخص به علت اختلال در حرکت، تکلم و دمانس مجبور به ماندن در بستر می شود (۸، ۱).

CREUTZ FELDT - JAKOB :

این بیماری در تمام جهان دیده شده است، یک بیماری اتوزومال غالب است و شیوع تخمینی آن حدود نیم تا یک مورد در یک میلیون نفر در سال است. موارد عمده بیماری به صورت تک گیر است، ۵ تا ۱۵٪ موارد به صورت فامیلی است. در موارد

دیده می شد و مشخص شد که در رابطه با آیین آدمخواری (Ritualistic Cannibalism) است و پس از کنار گذاشتن این رفتار بیماری ناپدید شد [۱]. در حیوانات بیشترین اپیدمی بیماری پریون در گاوهای انگلیسی به وقوع پیوست. این بیماری اولین بار در سال ۱۹۸۶ میلادی تشخیص داده شد و ابتدا به نام Encephalopathy (BSE) Bovine Spongiform و بعدها به اسم بیماری جنون گاوی (Madcow disease) نامیده شد. بیشترین تعداد گاوهای آلوده در سال ۱۹۹۳ بود. تعداد کل گاوهایی که تا سال ۱۹۹۵ میلادی به بیماری مبتلا بودند، حدود ۱۵۰۰۰۰ رأس بود. BSE بیماری اکتسابی بافت اسفنجی مغز است که غیر قابل درمان و کشنده با دوره کمون طولانی است و در پستانداران دیده می شود. اعتقاد بر این است که شیوع بیماری در گله های گاو در نتیجه تغییرات به عمل آمده در روش تهیه غذای حیوان بوجود آمده است. لاشه های گاو و گوسفند را ذوب کرده و از مواد باقی مانده آن در غذای حیوان استفاده می کنند. در اثر ذوب لاشه و جسد، عامل عفونی از بین نرفته و می تواند باعث ایجاد بیماری در حیوان دیگر بشود. در سال ۱۹۸۸ میلادی مصرف این غذاها در حیوانات ممنوع شد و از آن به بعد BSE بطور قابل ملاحظه ای کاهش پیدا کرد (۷، ۶، ۵، ۳).

بیماری زایی پریون ها در انسان :

گروهی از بیماری های نورولوژیک وجود دارند که تحت عنوان Slow infection نامیده می شوند، بیماری های پریونی انسان نیز در این گروه جای دارند. خصوصیات این بیماری ها بدین گونه است:

۱- دوره نهفتگی بسیار طولانی دارند به

موتاسیون تیپیکال در ژن PrP است (۱).

FATAL FAMILIAL INSOMNIA :

یک اختلال اتوزومال غالب است که مشخصه آن بی خوابی است و پرکاری سیستم عصبی سمپاتیک مانند هیپرتانسیون، هیپرترمی، هیپریدروزیس و تاکیکاردی وجود دارد. تغییرات پاتولوژیک به صورت آتروفی و gliosis هسته اختصاصی در تالاموس، کورتکس مغز و inferior olive است. تغییرات اسفنجی در مغز نادر است. ژن PrP در این بیماران موتاسیونی در کودکان ۱۷۸ دارد (۸.۱).

انتقال پریون بر اثر مصرف خون و فرآورده های خونی:

انتقال CJD از یک شخص به شخص دیگر با واسطه نسوج و مواد بدست آمده از نسوج انسانی اتفاق افتاده و بیش از ۲۰۰ مورد از CJD ایجاد شده ناشی از مداخلات طبی ثبت گردیده است ولی برعکس شواهد قانع کننده ای که نشانه انتقال CJD از طریق خون و فرآورده های خونی یا مشتقات پلاسما باشد وجود ندارد اما توجه روزافزونی در سطح ملی و بین المللی وجود دارد که ممکن است خون توسط عوامل ایجادکننده CJD آلوده شود و دلالی در این رابطه وجود دارد که عبارتند از (۴):

۱. ماهیت عامل بیماری هنوز به درستی مشخص نمی باشد.
۲. عامل بیماری در برابر روش های استریلیزاسیون معمول مقاومت نشان می دهد.
۳. در برابر انتقال انسان به انسان از طریق خون سد محافظت کننده ای وجود ندارد.
۴. در حال حاضر آزمایشی که به طور

بالینی نشان دهنده عفونت قبل از تظاهر کلینیکی باشد وجود ندارد.

هذهور نوع جدیدی از CJD (vCJD) در انگلستان و سایر کشورها به معنی وجود خطری متفاوت از نوع کلاسیک CJD می باشد.

عرحتی موارد نادر انتقال از طریق خون ممکن است غیر قابل قبول باشد.

جهت بررسی عفونت زایی CJD از طریق خون یا فرآورده های خونی مطالعات متعددی صورت گرفته است. تعدادی از این مطالعات وجود عفونت را در خون بیماران مبتلا به CJD گزارش کرده اند. در یک مطالعه خون سه بیمار CJD رابه سه شامپانزه تزریق کردند، هیچ کدام از این حیوانات دچار علایم بیماری آنسفالت اسفنجی مسری پس از یک دوره طولانی نشدند [۴].

اگر چه نسبت کمی از افراد در میان گروه های مبتلا به CJD بعنوان اهداکننده و گیرنده خون شناخته شده اند، لیکن مطالعات کنترل در زمینه اپیدمیولوژیکی بین سال های ۱۹۸۱ تا ۱۹۸۴ و ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۲ در بریتانیا هیچ گونه افزایشی را در رابطه با شیوع بیماری در مناطقی که خون اهداکنندگان مبتلا به CJD دریافت شده بود، نشان نداده است [Klein ۱۲-۱۳-۱۴-۱۵]. در سال ۱۹۹۳ از استرالیا مقاله خود را تحت عنوان «انتقال CJD به وسیله انتقال خون» در مجله Lancet ارائه نمود. ۴ بیمار که در اثر CJD مرده بودند از دریافت کنندگان خون بودند (۵ سال قبل از این که علایم بیماری در آنها ظاهر شود، خون دریافت کرده بودند). در این مطالعه هیچ اطلاعی در مورد بروز بیماری در اثر انتقال خون در گروه شاهد (کنترل) که CJD نداشتند، مشاهده نشد و هیچ تلاشی در مورد شناسایی بیماران CJD در میان اهداکنندگان

خون انجام نشده بود (۱۶). مدتی بعد مقاله دیگری از آلمان در مورد بیماری CJD و انتقال خون در مجله Lancet چاپ شد. کلیه گیرندگان خون (از فراد اهداکننده ای که بطور مرتب خون اهدامی کرد و بعداً اثر CJD فوت کرده بود) ردیابی شدند. تقریباً ۷۰٪ گیرندگان (۳۵ نفر از ۵۵ نفر گیرنده خون شناسایی شدند. ۲۱ نفر آنها در اثر بیماری بغیر از CJD تلف شده بودند (۲۲ سال بعد از دریافت خون) و ۱۴ نفر آنها بدون هیچ گونه عارضه عصبی هنوز زنده هستند [۱۷]. کمیته مشورتی بیماری های اسفنجی مغزی دولت بریتانیا پیشنهاد یک اقدام احتیاطی را در مقابل نوع جدید بیماری کروتزیفیلد - ژاکوب (nvCJD) که امکان سرایت آن از طریق خون وجود دارد، داده است. کمیته مشورتی بطور مرتب اطلاعات و نتایج عملی بدست آمده در رابطه با اپیدمیولوژی BSE و نوع جدید CJD را مرور و ارزیابی می کند. بر اساس یک پژوهش جدید، نشان داده شده است که عامل بیماری زای (nvCJD) از BSE در حیوانات غیر قابل تشخیص است. این پژوهش همچنین روشن نمود که بیماری زای nvCJD از شکل کلاسیک CJD متفاوت است. در شکل جدید عامل عفونی بافت های لنفورتیکولار (tissues Lymphoreticular) بیشتری را درگیر کرده و ممکن است که لنفوسیت های خون محیطی را نیز درگیر کند. بنابراین منطقی به نظر می رسد که بتوان هر گونه خطری را که از طریق خون و مشتقات آن میسر است با خارج کردن لنفوسیت ها از خون کامل کاهش دهیم (۱۸).

در حال حاضر تخمین دقیق میزان خطر انتقال شکل جدید بیماری (nvCJD) از طریق تزریق خون امری غیر ممکن است، پیشنهاد شده است که اقداماتی نظیر ارزیابی و

تشخیص دقیق برای جلوگیری از سرایت nvCJD به وسیله خون و مشتقات آن قبل از این که سیاست های جدیدی تدوین گردد، اعمال شود. مسئولین بهداشت کشور بریتانیا پیشنهاد کمیته مشورتی بیماری های اسفنجی مغز را پذیرفته اند و اعلام نموده اند که دولت از کلیه طرح ها در زمینه خطر انتقال nvCJD از انسان به انسان از طریق خون و مشتقات آن حمایت و پشتیبانی می کند. در حال حاضر پژوهش گران انگلیسی، با توجه به سوابق موجود روی چندین بیمار که سابقه دریافت خون داشته اند و به نوع جدید CJD آلوده شده اند کار می کنند و تحقیقات در مراحل اولیه می باشد. (۱۸).

در مطالعه ای روی یک بیمار CJD که مکرراً خون اهدا کرده بود، در هیچ کدام از ۳۵ دریافت کننده خون، CJD ایجاد نشد. یک مطالعه گذشته نگر توسط CDC و صلیب سرخ آمریکا روی ۱۷۸ دریافت کننده خون، که خون را از اهداکنندگان مبتلا به CJD دریافت کرده بودند انجام شد، ۹ نفر از این دریافت کنندگان بین ۱۳ و ۲۴ سال پس از تزریق خون و ۴۱ نفر بیش از ۵ سال زندگی می کردند و در هیچ کدام CJD ایجاد نشد، در ۴ بیمار که سابقه تزریق خون ۵ سال قبل از شروع علائم بیماری CJD داشته اند، ادعا شده است که CJD ناشی از تزریق خون اتفاق افتاده است ولی اطلاعاتی در مورد اهداکنندگان و وضعیت CJD آنها وجود ندارد. در مطالعات Cohort گزارشی از CJD در بیماران که تحت درمان مداوم فرآورده های خونی بودند پس از ۳ تا ۴ دهه وجود ندارد. در مطالعه نسوج مغزی ۳۰ بیمار مبتلا به هموفیلی شدید که بعثت عوارض مغزی از سال ۱۹۸۳ فوت کرده بودند و تحت درمان با فاکتورهای

انعقادی به مدت ۱۵ تا ۲۳ سال بودند، شواهدی از ابتلا به CJD یافت نشد. علاوه بر این در یک مطالعه Cohort دیگر از ۱۰۱ بیمار هموفیلی، ۷۶ نفر آنها تاپس از ۱۱ تا ۱۷ سال بعد از دریافت بیش از ۱۰۰ واحد کرایوپرسیپیت (cryoprecipitate) علائمی از CJD یافت نشد (۴).

روش های تشخیص آزمایشگاهی:

شکل بیماری زا پروتئین پریون (PrP^{Sc}) در طی ایجاد انسفالیت اسفنجی مسری در نسج مغزی تجمع می یابد. در واقع یافتن PrP^{Sc} در نسج مغز بهترین نشانه وجود بیماری است، ولی با این حال اهمیت رابطه بین عفونت زایی و PrP^{Sc} به درستی شناخته شده نمی باشد. با استفاده از آنتی بادی های مناسب و روش های مشاهده ای، PrP^{Sc} را ممکن است در نمونه های نسجی از طریق Immunohistochemistry یا از طریق Western blotting تشخیص داد، ولی در حال حاضر نتایج دقیق درباره حساسیت این روش ها وجود ندارد. در شرایطی مانند نمونه های خون و محصولات خونی که ممکن است مقدار بسیار کمی از PrP^{Sc} در آن وجود داشته باشد، دستیابی به آزمایشی که به اندازه کافی حساس باشد مشکل است، بنابراین نیاز فوری جهت ابداع آزمایشی ساده و قابل دسترس برای تشخیص قبل از مرحله کلینیکی vCJD/CJD وجود دارد و این چنین آزمایشی در بررسی های غربالگری اهداکنندگان هر چه زودتر باید گنجانیده شود و اهداکنندگانی که آزمایش مثبت دارند باید از اهدا خون منع شوند. جهت جستجوی پروتئین پریون بیماری زا در CSF اخیراً روش فوق العاده حساس Color laser scanning - dual ابداع ولی کاربرد موفقیت آمیز این روش در مورد

خون هنوز مشخص نشده است. در صورت کاربرد روش غربالگری مطلوب نکته مهمی که مطرح می شود، جنبه اخلاقی آن است زیرا که گزارش یک آزمایش مثبت شخص را با تشخیص یک بیماری مهلک مواجه می سازد در حالی که پیش بینی قابل اعتمادی درباره مدت مرحله قبل از علائم بالینی وجود ندارد و این اطلاعات منجر به استرس شدید می شود و نیاز به مشاوره دقیقی وجود دارد و نکته مهمی که انتظار می رود این است که توقف اهدا خون توسط اهداکنندگان بعید نخواهد بود (۴).

چه اقداماتی جهت سالم سازی

خون می توان انجام داد؟

در برخی از کشورها جهت کاهش خطر انتقال میکروارگانیسم های داخل سلولی عمل Leukodepletion روی تمام واحدهای خون انجام می شود. از این روش در مورد vCJD نیز در کشورهای ایرلند، لوگزامبورگ، پرتغال و انگلستان استفاده می شود ولی توصیه قطعی در مورد بکارگیری عمومی وجود ندارد با این حال ذکر شده تا زمانی که نتایج روشن شود، بعنوان یک اقدام احتیاطی می توان آن را بکار برد. روش هایی که برای غیرفعال سازی بکار می رود اثر قابل توجهی روی عفونت زایی عامل بیماری ندارند. سازمان جهانی بهداشت توصیه می کند افرادی که از بیماری CJD، GSS، FFI یا دمانس رنج می برند باید از اهدا خون، عضو و پلاسما به طور دائمی منع شوند. افرادی که قبلاً تحت درمان با مشتقات بدست آمده از غده هیپوفیز انسان (هورمون رشد و گونادوتروپین) بوده اند و یا تحت پیوند duramater بوده اند و یا اهداکنندگانی که

سابقه فامیلی ابتلا به بیماری کلاسیک CJD، GSS یا FFI لازم است از اهدا خون منع شوند. WHO تأکید می کند که مشتقات پلاسمایی بچه در یک کشور از مصرف آن خودداری می شود نباید به سایر کشورها صادر شوند.

سابقه اقامت در کشور انگلیس یک عامل خطر از نظر vCJD محسوب می شود بنابراین حذف اهداکنندگانی که مدت زمانی در این کشور اقامت داشته اند می تواند از جنبه تئوری عاملی جهت کاهش خطر انتقال vCJD از طریق خون و فرآورده های خونی شود [۴]. در یازدهم دسامبر ۱۹۹۶ میلادی اداره کل دارو و غذای آمریکا (FDA) اطلاعیه ای را در مورد CJD منتشر کرد و بنام اقدامات احتیاطی بازنگری شده برای کاهش خطر احتمالی انتقال CJD بوسیله خون و مشتقات آن نامگذاری شد. این اطلاعیه اختصاصاً موارد زیر را اعلام می نماید:

(۱) اطلاعاتی پیرامون خطراتی که باعث افزایش CJD در میان اهداکنندگان می شوند و راهنمایی برای غربالگری اهداکنندگان برای جستجوی افرادی که در معرض خطر آلودگی هستند.

(۲) اقدامات لازم در مورد اهداکنندگانی که در معرض خطر ابتلا به CJD هستند.

(۳) اقدامات لازم در مورد اهداکنندگانی

که بعداً بیماری در آنها تشخیص داده می شود.

(۴) آگاهی دادن به گیرنده های خون و کمک های آزمایشگاهی (۱۹).

کمیته فرعی استانداردهای Banking American Association of Blood (AABB) جهت

یکسان کردن پرسش نامه های مربوط به تاریخچه اهداکنندگان، اطلاعیه FDA را در مورد CJD بررسی کرد و موافقت نمود که سوالاتی از اهداکننده به پرسش نامه آنها اضافه گردد و از سوالات با همان عبارات دقیق که در اطلاعیه آمده استفاده شود. اهداکنندگانی که به یکی از پرسش های زیر جواب مثبت بدهند، افرادی هستند که در معرض خطر بالابرای CJD بوده و باید مورد توجه قرار گیرند. سوالاتی که در یادداشت FDA آمده است بصورت زیر منتشر شده است (۱):

(۱) آیا شما و یا یکی از بستگان نزدیک شما (درجه اول) CJD داشته اید؟

تذکر: در مورد بدست آوردن اطلاعات کامل در مورد تاریخچه خانوادگی اهداکننده در مورد CJD سوال فوق ممکن است بصورت یک یا دو سوال مطرح شود. (۲) آیا تا به حال هورمون رشد مشتق شده از هیپوفیز انسان جهت درمان دریافت داشته اید؟

تذکر: اگر اهداکننده در مورد در مانش

مشکوک باشد سوالات زیر که در مورد تزریق هورمون رشد مشتق شده از هیپوفیز انسان است ممکن است سوال شود.

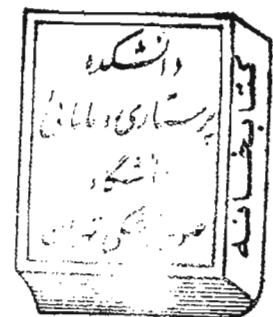
الف: آیا درمان هورمونی همراه با تزریق بوده است؟

ب: آیا درمان هورمونی در فواصل منظم (حداقل یک بار در هفته) و برای مدت طولانی (حداقل ۶ ماه) داده شده است؟

(۳) آیا تا به حال پیوند پرده خارجی پوشاننده مغز و نخاع (A duru mater graft) داشته اید؟

نتیجه گیری:

در آنسفالیت اسفنجی مسری انسان، اطلاعات کافی در مورد نقش بیماری زایی خون وجود ندارد. حتی در مطالعات تجربی شواهد قانع کننده ای در مورد وجود عفونت در خون بیماران با CJD تک گیر یافت نشده است. مطالعات روی vCJD در حال پیشرفت است. اطلاعات به دست آمده از ابتلا عمدی و طبیعی حیوانات این گمان را مطرح کرده اند که خون حداقل توان در انتقال بیماری را دارد. مطالعات اپیدمیولوژیکی متعدد ارتباط متقاعدکننده ای بین CJD و تجویز خون و فرآورده های خونی را نشان نداده اند. با این حال احتمال خطر را نمی توان کاملاً نادیده گرفت زیرا که میزان واقعی خطر، نامشخص است.



REFERENCES:

- 1-Joseph R. Berger; Prion Disease in lee Goldman. j Claude Bennett: Cecil textbook of medicine, Saunders, 2000 P 2139 - 2140
- 2-Yap PL, Leaver HA, Gillon j ; Prions, Properties, Occurrence, modes of transmission and Relevance for Blood transfusion and Blood Derivatives. Vox Sanguinis 1998, 74 (suppl, 2): 131 - 134
- 3-Antibody to detect abnormal prions discovered, AABB weekly Report, vol 33 - No 41 November 7, 1997
- 4- Budka H; Prions and transfusion medicine. Vox Sanguinis 2000, 78 (suppl, 4 - 2): 231 - 238
- 5-Menlitove JE; Transfusion - transmitted infections, Seminar in Hematology 5 - 1996, 33(4): 290 - 301
- 6-Dealler s; Bovine spongiform encephalopathy: The potential effect of the epidemic of the human population. British Food Journal 1993, 95: 22 - 35
- 7-Dealler s. kent JT; BSE an update on the statistical evidence. British Food Journal 1995, 97: 3 - 18
- 8-Kenneth L. Tyler; Prion Disease, in: Harrison's Principles of internal medicine, vol 2, mcgrow HIL, 1998, P 2449 - 2451
- 9-British Advisory committee recommends preventive measures for nVCJD. AABB weekly report, vol 3 No 42. November 14. 1997
- 10-Matthew s. D; BSE A mid - Term report part 1. State veterinary Journal 1, 1992, 2: 8 - 11
- 11-Kenneth L. Tyler; Prions and prion diseases in Gerald L. Mandell, John E, Benneth, Principles and practice of infectious diseases, churchill livingstone 2000, P 1971
- 12-Rosalind MR, Harry FB; The paradox of prion disease. in prion disease (Harry F, Baker and Rosalind M, Ridleyed), 1996, Chapter, 1: 1 - 33
- 13-Heye N, Hensen S, muller N: Creutzfeldt - Jakob disease and blood transfusion. Lancet, 1994, 343: 298
- 14-Kimberlin RH, Wilesmith JW: Bovine spongiform encephalopathy, Epidemiology, low dose Exposure and risks. Annals of New York Academy of science, 1994, 724: 210 - 220
- 15-Dealler S; UK adults risk from eating beef, Lancet, 1996, 347: 195 - 196
- 16-Dealler S; A matter for debate: the risk of bovine spongiform encephalopathy to human posed by blood transfusion in UK. Transfusion medicine 1996, 6; 217 - 222
- 17-Klein R, Dumble LJ; Transmission of creutzfeldt Jakob disease by blood transfusion. Lancet 1993, 341: 768
- 18-FDA issues memoranda on HIV - 1 group o and CJD. AABB Weekly report. 1996 December, Vol 2 No 44: 13
- 19-AABB seeks FDA approval for generic group o questions, AABB Weekly report, Vol 3 No 17 January 3, 1997
- 20-Blood supply discussed at Hearing. AABB Weekly report, Vol. 3 No 5 January 31, 1997

پرسشهای چند گزینه‌ای مقاله باز آموزی مقاله پریون‌ها و انتقال خون

- ۱- کدامیک از موارد زیر در مورد ماهیت پریون صحیح نمی‌باشد؟
 الف) هیچگونه میکروارگانیسمی بعنوان عامل بیماری شناسایی نشده است.
 ب) پاسخ ایمنی قابل تعیین در میزبان ایجاد می‌شود.
 ج) هیچ اسید نوکلئیکی که اختصاصاً با عفونت زایی همراه باشد گزارش نشده است.
 د) میزان عفونت با مقدار پروتئین پریون غیرطبیعی در ارتباط است.
- ۲- در مورد بیماری زایی پریون‌ها در انسان کدام صحیح است؟
 الف) سیر بیماری طولانی است.
 ب) دوره نهفتگی بسیار طولانی است.
 ج) ضایعه آناتومیک معمولاً در یک ارگان است.
 د) همه موارد فوق.
- ۳- در بیماری kuru کدامیک از موارد زیر جزء علائم اولیه بیماری است؟
 الف) آتاکسی و اختلال تکلم.
 ب) سردرد و درد مفاصل.
 ج) میوکلونوس.
 د) دمانس و اختلالات عاطفی.
- ۴- در مورد بیماری CJD کدامیک صحیح است؟
 الف) موارد عمده بیماری بصورت تک گیر است.
 ب) موارد عمده بیماری فامیلی است.
 ج) در موارد فامیلی طرح توارث عمدتاً اتوزومال مغلوب است.
 د) هیچکدام.
- ۵- به دنبال استفاده کدامیک از موارد زیر احتمال انتقال CJD کمتر است؟
 الف) هورمون رشد بدست آمده از غده هیپوفیز انسان.
 ب) پیوند قرنیه.
 ج) پیوند duramater.
 د) خون.
- ۶- کدامیک از علائم زیر در CJD ایجاد می‌شود؟
 الف) اختلال در خواب.
 ب) اختلال در حافظه.
 ج) هالوسیناسیون.
 د) همه موارد.
- ۷- وجود کدامیک از علائم زیر در تشخیص CJD کمتر کمک کننده است؟
 الف) میوکلونوس.
 ب) مایع نخاع با WBC زیاد.

- (ج) تغییرات الکتروآنسفالوگرافی .
(د) دمانس تحت حاد پیش رونده .

- ۸- در مورد سندرم GSS کدام گزینه درست است ؟
(الف) یک بیماری اتوزومال مغلوب است .
(ب) اختلال پیش رونده در عملکرد مخ ایجاد می شود .
(ج) بیماری در سنین جوانی بیشتر ظاهر می شود .
(د) موتاسیون در ژن PrP وجود دارد .

- ۹- در مورد انتقال پریون بر اثر مصرف خون و فرآورده های خونی کدامیک صحیح نمی باشد؟
(الف) بعلت اینکه عامل بیماری بدرستی مشخص نمی باشد احتمال انتقال از طریق خون وجود دارد .
(ب) به دلیل اینکه روش آزمایشگاهی جهت غربالگری خون وجود ندارد احتمال انتقال از طریق خون وجود دارد .
(ج) در برابر انتقال انسان به انسان از طریق خون سد محافظت کننده ای وجود ندارد .
(د) به علت اینکه عامل بیماری در برابر روش های رایج استریلیزاسیون به سرعت از بین می رود احتمال انتقال از طریق خون کمتر است .

- ۱۰- حذف کدامیک از عوامل زیر خطر انتقال nvcJD را از طریق خون ممکن است کاهش دهد؟
(الف) پلاکت ها
(ب) لنفوسیت ها
(ج) آلبومین
(د) فیبرینوژن

- ۱۱- کدامیک از روش های تشخیصی آزمایشگاهی زیر در غربالگری خون از نظر پریون ها بسیار کمک کننده است؟
(الف) Western blotting
(ب) PCR
(ج) Dual - Laser Scanning
(د) هیچکدام .

- ۱۲- کدامیک از اقدامات زیر در جهت کاهش خطر انتقال CJD از طریق خون توصیه می شود؟
(الف) Leukodepletion
(ب) عدم خونگیری از فردی که دچار دمانس است .
(ج) جلوگیری از اهدای خون در فردی که سابقه فامیلی دمانس وجود دارد .
(د) همه موارد فوق .

- ۱۳- کدام جمله صحیح است ؟
(الف) احتمال سرایت از طریق انتقال خون در nvcJD بیشتر از CJD کلاسیک است .
(ب) احتمال سرایت از طریق انتقال خون در نوع CJD کلاسیک بیشتر از nvcJD است .
(ج) تفاوتی از نظر احتمال سرایت از طریق انتقال خون در نوع CJD کلاسیک و nvcJD وجود ندارد .
(د) احتمال سرایت از طریق انتقال خون در nvcJD کمتر از CJD کلاسیک است ولی بیماری زایی nvcJD بیشتر است .