

# تازه‌های پزشکی

دکتر پرویز رحیمی

## فیبرینوژن بالتیمور

### یک ناهنجاری ارثی جدید در انعقاد خون\*\*

یک (Beck)، چاریچ (Charache) و جاکسن (Jackson) در یک زن ۹ ساله ناهنجاری کیفی و توارثی فیبرینوژن را همراه با اختلالات انعقاد خون مشاهده نموده‌اند. این بیمار سیب ترومبوز و ریدرانی که بدنبال یک ضربه خفیف پیش آمده بود در بیمارستان بستری گردید. در سابقه پیشین بیمار زمینه مزاجی خونریز بصورت خونریزی ازینگی و ستورژیهای فراوان و بروز یک واقعه ترومبوزی شدید که مدت چند ماه بطول انجامید جلب نظر نمود. آزمایش خون‌شناسی نشان داد که لخته خون بیمار بسهولت خورده شده و فیبرینوژن بیمار در سجاورت مقدار استاندارد ترومبین انعقادپذیری متوسطی داشته و زمان انعقاد آن پائین تر از طبیعی بوده است. هرچند که مقدار فیبرینوژن پلاسماي بیمار در حدود طبیعی بود با اینوصف تنها فیبرینوژن مسئول بروز اختلالات انعقادی بوده است زیرا از یکطرف طولانی بودن زمان پروترومبین با افزودن فیبرینوژن طبیعی به پلاسماي بیمار اصلاح گردید از طرف دیگر فعالیت فیبرینولیزی افزایش نداشت و بالاخره لخته پلاسماي رکاالسیفیه (Recalcificé) در محلول اوره نامحلول بود یعنی نشان میداد که عامل ثبات بخش فیبرین (سیزدهمین عامل انعقاد خون) وجود دارد. زمان انعقاد پلاسماي بیمار در سجاورت ترومبین بخصوص با غلظتهای ضعیف این ماده تأخیر نشان میداد که با افزودن محلول کلرور کلسیم  $0/025M$  این تأخیر را تا اندازه‌ای اصلاح نمودند.

• - رئیس آزمایشگاه بیمارستان روزبه

•• - Le fibrinogène Baltimore, Gajdos A., La Presse Médicale, 1966,

افزودن پلازما ویافیرینوژن بیمار به پلازما ویفیرینوژن طبیعی در زمان انعقاد آنها تغییری ایجاد نمود همچنین اختلال انعقاد برعکس آنچه را که در سندرومهای دفیبریناسیون اکتسابی بدنبال انعقاد درون رگی پیش میآید بوسیله افزودن هپارین اصلاح نگردید و از طرف دیگر فیرینوژن طبیعی که از راه درون رگی تزریق گردید در گردش خون بیمار مدت حیات طبیعی نشانداد. سم نوعی افعی بنام بوتروپس ژاراریکا (Bothrops jararica) که رپتیلاز (Reptilase) نامیده میشود وقادر است که با جدا ساختن پپتید A از فیرینوژن آنرا منعقد سازد در این بیمار نتوانست پلازما ی فاقد پروترومبین را منعقد سازد بالاخره در ترومبوس-الاستوگرافی مشاهده شد که دامنه پیشینه نگاره کاهش سهمی یافته در حالیکه زمان لیز لخته طولانی نگردیده است.

نظرباینکه هیچگونه تغییری در پلاکتها مشاهده نگردید متوجه وجود ناهنجاری در ساختمان لخته خون گردیدند.

الکتروفورز روی کاغذ وایمونودیفوزیون (Immunodiffusion) هیچگونه تفاوتی بین فیرینوژن بیمار و فیرینوژن طبیعی نشان نداد تنها در ایمونوالکتروفورز چند ناهنجاری خفیف ولی قابل توجه در کوچ کردن مشاهده شد.

مجموعه مشاهدات فوق نمودار وجود یک فیرینوژن ناهنجار (Dysfibrinogène) بوده است که در سه دختر بیمار مزبور نیز مشاهده گردید (دوتای از این دختران میل بخونریزی بارزی از خود نشان میدادند) در حالیکه دو پسر او سالم بودند. بنابراین بنظر میرسد که بیماری بطور غالب انتقال سی یابد.

بطور کلی فیرینوژن غیر طبیعی که بان فیرینوژن بالتیمور نام داده اند دارای خصوصیات زیر میباشد:

- ۱- انعقاد آن در مجاورت ترومبین با تأخیر انجام میشود.
- ۲- بر اثر رپتیلاز و در عدم حضور یونهای کلسیم منعقد نمیکردد.
- ۳- یونهای کلسیم تنها بطور جزئی قادرند این ناهنجاری را در مجاورت ترومبین و رپتیلاز اصلاح نمایند.
- ۴- ساختمان نهائی لخته غیر طبیعی بوده و این ناهنجاری مربوط به فقدان عامل ثبات بخش فیرین نیست.

۵- فیرینوژن مرضی در انعقاد فیرینوژن طبیعی تأثیری ندارد.

۶- کوچ کردن این فیرینوژن در ایمونوالکتروفورز تغییر می یابد.

۷- این فیبرینوژن تحت اثر یک ژن غیرطبیعی که بطور غالب انتقال می‌یابد بوجود آمده و سندرم خونریز متوسطی را سبب می‌گردد.

عیب انعقاد این فیبرینوژن در حضور ریتبلاز بیشتر مؤید این مطلب است که ناهنجاری ساختمانی در پپتید A میباشد ولی تاکنون نتوانسته‌اند اصلاح شدن جزئی اختلال انعقاد خون را بوسیله یونهای کلسیم توجیه نمایند.

برحسب نظر مصنفان فوق با پیشرفت سریع در شناسائی ساختمانی شیمیائی فیبرینوژن و فیبرینوپپتیدها این امید است که بکشف سایر فیبرینوژنهای مرضی نایل آیند و امکان خواهد داشت که ماهیت دیس فیبرینوژنی برخی از مواردی را که تحت عنوان هیپوفیبرینوژنمی توارثی با انتقال غالب شرح داده‌اند باز شناسند.