

((یافته های جدید در ارتباط با کاربرد فیبرینوژن در بیماریهای زنان))

▼ فیبرینوژن و بارداری

بطور کلی بارداری منجر به وضعیت افزایش قدرت انعقاد پذیری خون (hypercoagulable) می شود که می تواند به افزایش خطر ابتلا به لخته شدن خون و آمبولیسم ها مانند ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریوی را افزایش دهد.

در دوران بارداری و دوران پس از زایمان احتمال لخته شدن خون ۴-۵ برابر بیشتر از زنان غیر باردار می باشد.

انعقاد پذیری بیش از حد در دوران بارداری احتمالاً برای محافظت از زنان از خونریزی در هنگام سقط جنین یا زایمان می باشد.

در کشورهای جهان سوم ، هنوز علت اصلی مرگ مادر خونریزی های پس از زایمان می باشد.

در ایالات متحده آمریکا بین سالهای ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۳ ، خونریزی در هنگام زایمان منجر به ایجاد ۱۱/۴٪ موارد آمبولی ریوی شد که در نهایت عامل مرگ ۲/۹٪ از علت مرگ و میر مربوط به بارداری را تشکیل داد.

افزایش خطر لخته شدن را می توان به چند مورد نسبت داد.

▼ افزایش قابل توجه فاکتورهای انعقادی در دوران بارداری ، از جمله:

فاکتور فول ویلبراند ، فیبرینوژن ، فاکتور VII ، فاکتور VIII و فاکتور X.

در زنان باردار هم تولید پروستاگلندین (مهار کننده تجمع پلاکتی) و هم ترومبوسان (القاکننده تجمع پلاکتی و انقباض عروقی) افزایش می یابد ، اما در کل افزایش واکنش پلاکت وجود دارد که می تواند منجر به ایجاد لخته شود.

همچنین به دلیل انقباض عروق وانا کاوا و افزایش استاز وریدی منجر به بزرگی رحم می شود.

▼ بطور کلی افزایش قابلیت انعقاد خون در بارداری می تواند ناشی از عوامل:

◆ افزایش ریسک پایه ترومبوفیلی (بدلیل افزایش فاکتورهای انعقادی و فعالیت پلاکتی)

◆ سزارین

◆ پره اکلامپسی و غیره می باشد.

لخته ها معمولاً در پای چپ بخصوص در سیستم وریدی ایلیاک / فمورال سمت چپ ایجاد می شوند.

اخیراً ، چندین مورد سندرم May-Thurner در دوران بارداری گزارش شده ، که در آن

شریان ایلیاک مشترک راست (right common iliac artery)

از قسمت پایین ورید مجرای ایلیاک چپ (left common iliac vein) دچار گرفتگی شده است.

سطح فیبرینوژن در بارداری می تواند به دو الی سه برابر آن در زنان غیر باردار برسد.

▼ افزایش قابلیت انعقاد خون (بخصوص در موارد ارثی) می تواند سبب ترومبوز در عروق جفتی شده که پیامد آن:

◆ اختلالات ناشی از افزایش فشار خون زودرس در دوران بارداری

(early-onset hypertensive disorders of pregnancy)

◆ و کاهش غیر پاتولوژیک وزن جنین (SGA = small for gestational age infants) (

▶ یافته های جدید در ارتباط با کاربرد فیبرینوژن در بیماریهای زنان (بخش چهارم)

▼ تغییرات فیبرینوژن در بارداری در موارد ذیل دیده می شود:

۱) آمبولی مایع آمنیوتیک (Amniotic fluid embolism = AFE): در واقع یک فرآیند افزایش فیبرینولیز (hyperfibrinolysis) که با کاهش فیبرینوژن، فاکتور پنچ انعقادی و افزایش سطح D-Dimer همراه است.

۲) برای تشخیص شدت مسمومیت بارداری (Preeclampsia severity) می توان از این مارکرها استفاده نمود.

بطور کلی در بیماران مبتلا به فرم شدید پره اکلامپسی شمارش پلاکت کاهش و سطح فیبرینوژن، LDH و D-Dimer افزایش بیشتری نسبت به بیماران با فرم خفیف پره اکلامپسی دارد.

۳) معیار تعیین کننده برای شدت خونریزی پس از زایمان (Postpartum hemorrhage) در بیماران مبتلا به سندرم:

HELLP (Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets)

میزان فیبرینوژن خون است.

اگر سطح فیبرینوژن کمتر از ۳۰۴ میلی گرم بر دسی لیتر در این افراد برسد احتمال خونریزی پس از زایمان ۷/۴ برابر افزایش می یابد و این معیار قدرت تشخیص (حساسیت) معادل ۹۰/۹٪ و ویژگی ۷۵/۸٪ برای تشخیص Postpartum hemorrhage در این بیماران دارد.

۴ در بیماری مادرزادی آفیبیرینوژنمیا (Congenital afibrinogenemia) که یک بیماری نادر اتوزومال مغلوب است، ریسک هموراژی، ترومبوز و پیامدهای نامطلوب بارداری افزایش می‌یابد. مطالعات نشان می‌دهد که سطح فیبرینوژن در این بیماران نباید از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر کمتر شود.

۵ کاهش فیبرینوژن در قبل از زایمان بطور قابل ملاحظه ای ریسک خونریزی پس از زایمان را افزایش می‌دهد ولی این فاصله در حدی نیست که بتوان یک عدد تعیین کننده ریسک برای آن پیدا کنیم.

ولی این مسئله می‌تواند نشان دهنده آن باشد که باید نقطه بحرانی فیبرینوژن در زنان باردار، آستانه بالاتری داشته باشد.

▼ تغییرات فیبرینوژن در سایر بیماریهای زنان:

۱ سطح فیبرینوژن و پلاکت در بیماری اندومتریوز که در واقع جزو بیماریهای التهابی مزمن می‌باشد، افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل و گروه دارای کیست تخمدان پیدا می‌کند.

با استفاده از فرمول CA 125 x Fibrinogen، قدرت تشخیص آندومتریوز و افتراق آن از non-endometriosis benign ovarian cysts را می‌توان افزایش داد.

مارکر CA 125 به تنهایی با کات آف ۳۰/۷۵ حساسیت ۸۲/۳٪ و ویژگی ۹۰/۱۰٪ در تشخیص آندومتریوز دارد، در حالیکه ترکیب آن با فیبرینوژن حساسیت ۸۹/۸٪ و ویژگی ۸۲/۹٪ در تشخیص آندومتریوز پیدا می‌کند.

سطح فیبرینوژن در زنانی که آندومتریوز شدید داشته و با چسبندگی شدید لگنی همراه است از سطح آن در گروه با آندومتریوز خفیف و یا گروه بدون چسبندگی لگنی بیشتر است و بنابراین بعنوان یک مارکر پروگنوزیز قابل استفاده است.

همینطور در مطالعه ای دیگر مشخص شده که سطح فیبرینوژن و نسبت پلاکت به لنفوسیت در آندومتریوز مرحله IV به طور معنی داری از سطح آن در آندومتریوز مرحله III بالاتر است و درمانهای ضد انعقادی و ضد التهابی رل مهمی در درمان آندومتریوز بازی می‌کند.

یافته های جدید در ارتباط با کاربرد فیبرینوژن در بیماریهای زنان (بخش پنجم)

۲) کانسر تخمدان (Ovarian cancer) در ۷۰٪ موارد طی ۱۲ ماه عود مجدد (relapse) پیدا

می کند، که التهاب رل مهمی در آغاز مجدد و پیشرفت بیماری دارد.

▼ ترکیب فیبرینوژن و نسبت قدر مطلق نوترفیل به لنفوسیت تحت عنوان F-NLR بعنوان یک معیار پیش بینی کننده (Predictive marker) خیلی خوب برای عود مجدد بیماری استفاده نمود و نحوه درجه بندی به این صورت است که:

◆ $F-NLR = 0$ low NLR and fibrinogen

◆ $F-NLR = 1$ for low NLR and high fibrinogen, or, conversely

◆ $F-NLR = 2$ for both high markers

مشاهده گردید که هر چه Score بالاتر باشد عود مجدد بیماری سریعتر و در زمان کوتاهتری اتفاق می افتد.

▶ بنابراین بعد از درمان اولیه کانسر تخمدان و محاسبه این ایندکس کمک زیادی در نحوه مانیتور و مدیریت بیماری در کانسر تخمدان می کند (بطوریکه باید در Score بالاتر زمانهای پیگیری و مراجعه به پزشک کوتاهتر – مثلاً هر سه تا ۶ ماه - در نظر گرفته شود).

۳) در یک مطالعه در مورد اثر روغن زیتون که سرشار از اسیدهای چرب اشباع نشده می باشد و رل مهمی در رژیم های غذایی مدیترانه ای بازی می کند، مشخص شد که میزان بروز بیماریهای قلبی - عروقی (cardiovascular disease = CVD) بشدت کاهش می یابد و این اثر در ارتباط با کاهش سطح فیبرینوژن خون بعنوان واسطه مهم التهابی - انعقادی می باشد.

۴) امروزه مشخص شده که فیبرینوژن رل مهمی در پاتوفیزیولوژی پیشرفت سلولهای توموری و توسعه آن به سمت متاستاز در انواع مختلفی از کانسرها دارد.

اندازه گیری سطح فیبرینوژن قبل از درمان لیومیوسارکوم رحمی (uterine leiomyosarcoma) بعنوان یک معیار پیش بینی کننده (Predictive marker) خیلی خوب برای پروگنوز بیماری است.

بیمارانی که سطح فیبرینوژن بالایی داشتند نرخ زنده ماندن شان طی ۵ سال (۵-year overall survival rates) حدود ۲۵٪ بود ، در حالیکه بیمارانی که سطح فیبرینوژن نرمالی داشتند این نرخ به ۵۲٪ می رسد.

بنابراین سطح بالای فیبرینوژن ارتباط زیادی با تهاجم سلولهای توموری و پروگنوز ضعیف فیبروسارکوم رحمی دارد.

۵ بطور کلی بیومارکرهای CVD و یا همان cardiovascular disease عبارتند از:

Total Cholestrol ◆

LDL, HDL ◆

,Triglycerides ◆

,hs-CRP ◆

.Fibrinogen ◆

✍ آقای دکتر سارنگ یونسی (دکترای علوم آزمایشگاهی)

TebeZanan@

TebeAtfal@