

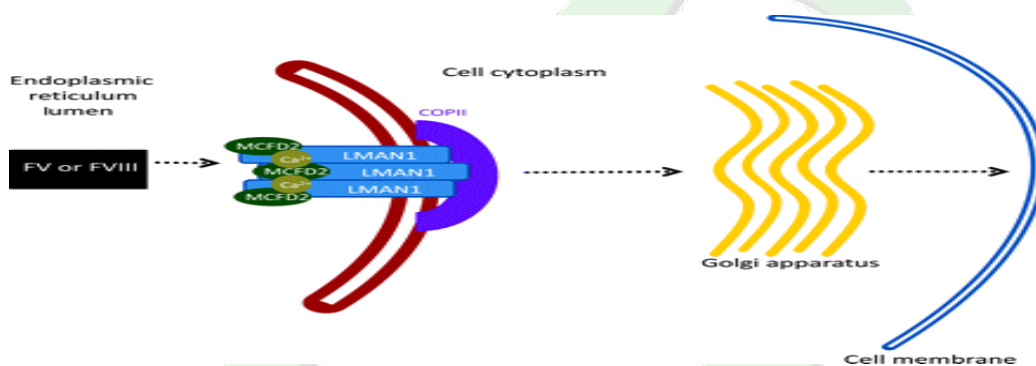


بیماری نقص همزمان فاکتور ۵ و ۸ انعقادی (F5F8D)

بیماری F5F8D شامل نقص همزمان دو فاکتور ۵ و ۸ انعقادی است. این بیماری برای اولین بار توسط Oeri در سال ۱۹۵۴ گزارش شد. ویژگی های این بیماری از طیف خفیف تا متوسط گزارش شده است. در اثر این نقص سطح دو فاکتور در بدن کاهش می یابد و روند انعقاد خون در بدن با مشکل مواجه می شود. الگوی این بیماری نادر وراثتی اتوزومال مغلوب است.

این بیماری در خانواده ها و مناطقی که ازدواج خویشاوندی رواج بیشتری دارد، شایعتر است و همچنین این بیماری در کشور های حاشیه دریای مدیترانه مثل ایتالیا و الجزایر و تونس و در جمعیت یهودیان و ایرانیان با فراوانی ۱ در ۲۰۰۰۰۰۰ نفر رخ می دهد. البته این بیماری نادر در کشور های ژاپن و چین و هند و آمریکا و اروپا نیز با فراوانی کمتر گزارش شده است. در ایران مطالعات کمی در باره این بیماری نادر انجام شده است. به همین دلیل آمار دقیقی از این بیماری در دست نیست. عامل ایجاد این بیماری جهش در دو ژن LMAN1 , MCFD2 گزارش شده است و ۷۰ درصد جهش در ژن LMAN1 عامل این بیماری گزارش شده است.

ژن LMAN1 دارای ۱۳ اگزون است و روی بازوی بزرگ کروموزوم ۱۸ قرار دارد. انواع مختلف جهش ها در این ژن گزارش شده است. کمپلکس ترکیبی LMAN1 , MCFD2 در بدن در حالت نرمال باعث انتقال پروتئین F5, F8 شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلژی می شود. اما اگر به هر دلیلی این کمپلکس تشکیل نشود انتقال این فاکتور های انعقادی با مشکل روبه رو می شود و نتیجه آن بیماری انعقادی F5F8D می باشد.





تشخیص بیماری:

تشخیص بیماری ممکن است از طرق مختلف صورت گیرد. برای افراد دارای سابقه خانوادگی بیماری، بهترین راه تشخیص، بررسی CVS یا مایع آمنیون جنین است. آنالیز نمونه خون کودک یا فرد بزرگسال مبتلا، کمبود فاکتور انعقادی را نشان می دهد. خونریزی طولانی مدت به دنبال ختنه می تواند نخستین نشانگر این باشد که پسر بچه به هموفیلی مبتلاست. گاهی در پسر بچه هایی که هنوز ختنه نشده اند، وقتی کودک تحرک بیشتری پیدا کرده و ما بین ۹ تا ۱۸ ماهگی است، خون مردگی به سادگی زیر پوست رخ می دهد و یا در تصادفات و زایمان خونریزی ادامه دار می شود و در نتیجه فاکتورهای انعقادی مربوطه در بدن فرد چک می شود و بیماری انعقادی فرد مشخص می شود.

تشخیص بیماری انعقادی اهمیت ویژه ای دارد، زیرا عوارض ناشی از این بیماری که شامل بار روحی و روانی بر خانواده ها و هزینه های مالی بیماری واز همه مهم تر ریسک ابتلای این بیماران به بیماریهای هپاتیت و ایدز که ناشی از تزریق خون های آلوده است را کاهش می دهد. اگر شما خواستار بچه دار شدن هستید و در ضمن بیماری انعقادی دارید یا فکر می کنید ناقل این بیماری هستید، آزمایش های پیش از تولد و مشاوره ژنتیکی می تواند به شما کمک کند.

تظاهرات بالینی بیماری:

خونریزی از لثه ها و زبان بعد از گاز گرفتگی و خونریزی سطحی و داخل مفصلی از جمله زانو و بافت های نرم و کبودی سطحی بدن از جمله موارد تظاهرات این بیماری به شمار می رود.

مدیریت بیماری :

بر حسب نوع فاکتور انعقادی که کمبود دارد، درمان مناسبی برای بیماران انتخاب می شود. بعضی مواقع روش های باز توانی برای مفاصل آسیب دیده هم در برنامه درمانی این بیماران قرار می گیرد.

تشخیص ژنتیکی بیماری

تشخیص پیش از تولد را در حقیقت می توان به عنوان مجموعه اقدامات کلینیکی و پاراکلینیکی در نظر گرفت که می توان به تشخیص بیماری احتمالی جنین قبل از تولد کمک نماید: در نتیجه والدین این امکان را می یابند که به طور آگاهانه تصمیم به حفظ یا ختم حاملگی (در صورت امکان) بگیرند. خانواده های مراجعه کننده



به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی جهت بررسی نقص در فاکتور ترکیبی ۵ و ۸ انعقادی معمولاً به دو دلیل به این مرکز مراجعه می کنند.

اول: خانواده هایی که برای تعیین ناقلی به مرکز مراجعه کرده اند و یک یا چند فرد بیمار در خانواده شان وجود دارد. دوم: خانواده هایی که قبلاً به آزمایشگاه مراجعه کرده و تعیین موتاسیون شده اند و با هدف بررسی سلامت جنین دوباره مراجعه کرده اند. خانواده ها پس از انجام کار های مربوط به پذیرش و پر کردن فرم رضایت نامه جهت بررسی بیشتر به متخصصین ژنتیک جهت انجام مشاوره ارجاع داده می شوند. بنا به تشخیص مشاوران مرکز، کار تشخیصی شروع می شود. در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی جهت بالا بردن صحت و دقت، روش سکانس به عنوان روش مستقیم و STR به عنوان روش غیرمستقیم استفاده میشود که این دو روش جهت تایید یکدیگر به کار گرفته می شوند.

جهت کسب اطلاعات تخصصی بیشتر راجع به این بیماری به این [سایت](#) و نیز این [سایت](#) مراجعه فرمایید.

منابع:

- 1- Satoh T., Sato K., Kanoh A., Yamashita K., Yamada Y., Igarashi N., Kato R., Nakano A. and Wakatsuki S. (2006) Structures of the carbohydrate recognition domain of Ca²⁺-independent cargo receptors Emp46p and Emp47p. J. Biol. Chem. 281, 10410-10419.
- 2- Zhang B., Cunningham M.A., Nichols W.C., Bernat J.A., Seligsohn U., Pipe S.W., McVey J.H., Schulte-Overberg U., de Bosch N.B., RuizSaez A., White G.C., Tuddenham E. G., Kaufman R.J. and Ginsburg D. (2003). Bleeding due to disruption of a cargo-specific ER-to-Golgi transport complex. Nat. Genet. 34, 220-225.
- 3- Spatuzza C., Renna M., Faraonio R., Cardinali G., Martire G., Bonatti S. and Remondelli P. (2004). Heat shock induces preferential translation of ERGIC-53 and affects its recycling pathway. J. Biol. Chem. 279, 42535-42544.
- 4- Cunningham MA, Pipe SW, Zhang B, Hauri HP, Ginsburg D, Kaufman RJ. LMAN1 is a molecular chaperone for the secretion of coagulation factor VIII. J Thromb Haemost 2003;1:2360-2367.



5- Seligsohn U, Zivelin A, Zwang E. Combined factor V and VIII deficiency among non-Ashkenazi Jews. *New Engl J Med* 1982; 307:1191–1195.

