

بررسی مقادیر فعالیت فاکتور ۸ اندازه‌گیری شده به دو روش در بیماران هموفیلی A

فاطمه وثوق شیرایه^۱، مینو احمدی نژاد^۲، غلامرضا توگه^۳، کتابون کریمی^۴، محمدرضا طباطبایی^۵، ساناز همایون^۶

چکیده

سابقه و هدف

فعالیت FVIII (FVIII:C) در بیماران هموفیلی A با روش‌های یک مرحله‌ای، دو مرحله‌ای مبتنی بر تشکیل لخته و کروموزنیک سنجش می‌شود. نتایج این سنجش‌ها در اغلب بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط مشابه است ولی در برخی بیماران اختلاف بارزی دارد که می‌تواند باعث عدم تشخیص یا تشخیص نادرست شدت بیماری شود. هدف مطالعه حاضر تعیین مقادیر فاکتور هشت به دو روش و میزان مغایرت در بیماران هموفیلی A است.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی مقطعی، FVIII:C با روش‌های یک مرحله‌ای و کروموزنیک در ۷۳ بیمار هموفیلی A شناخته شده سنجش شد. روش تحلیل داده‌ها آزمون t زوجی و نرم‌افزار SPSS ۲۲ بود.

یافته‌ها

از ۷۳ بیمار، FVIII:C به روش یک مرحله‌ای با محدود ۴٪ تا ۸۱٪ (میانگین ۲۲/۷٪ با انحراف معیار ۱۴/۸) و FVIII:C به روش دو مرحله‌ای کروموزنیک با محدوده ۱٪ تا ۱۲۳٪ (میانگین ۱۶/۵ و انحراف معیار ۲۱) بود و در این بین ۴۵ بیمار (۶۲٪) مغایرت در نتایج سنجش FVIII:C داشتند.

نتیجه‌گیری

جهت جلوگیری از عدم تشخیص یا تشخیص نادرست هموفیلی A و شدت بیماری سنجش FVIII:C با هر دو روش یک مرحله‌ای و دو مرحله‌ای کروموزنیک برای تشخیص بیماران مشکوک به هموفیلی خفیف یا متوسط اکیداً توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: هموفیلی A، فاکتور VIII، شیوع

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۲/۱۸

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۱۸

- ۱- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۲- مؤلف مسئول: متخصص آسیب‌شناسی بالینی و تشریحی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۳- صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
- ۴- فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی بالغین - دانشیار مرکز تحقیقات ترومبوز و هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران
- ۵- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات ترومبوز هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران
- ۶- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۶- کارشناس ارشد بیوشیمی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

مقدمه

هموفیلی A یک اختلال خونریزی دهنده وابسته به کروموزوم x مغلوب است که خصوصیت آن کاهش فعالیت انعقادی FVIII پلاسماست. تمایل به خونریزی در این بیماران با میزان فعالیت FVIII (FVIII:C) پلاسما متناسب است. شیوع هموفیلی، ۱ در هر ۵۰۰۰ مرد گزارش شده است (۱-۳). طبق طبقه‌بندی متداول، بیماران هموفیلی A خفیف سطح FVIII بین ۴۰-۵ IU/dL، بیماران هموفیلی A متوسط سطح FVIII بین ۵-۱ IU/dL و بیماران نوع شدید سطح FVIII کمتر از ۱ IU/dL دارند (۴). میانگین سطح FVIII در ناقلین نیز ۶۰ IU/dL گزارش شده است. در مقایسه با بیماران نوع شدید، حوادث خونریزی دهنده در بیماران هموفیلی A خفیف کمیتری دارد و به ندرت باعث همارتروزهای راجعه و در نتیجه آن آرتروپاتی می‌شود. نتایج اغلب آزمایش‌های انعقادی غربالگری در هموفیلی A خفیف طبیعی هستند فقط احتمال دارد aPTT طولانی باشد. aPTT گاهاً طبیعی نیز خواهد شد. بنابراین هرگاه از لحاظ بالینی به هموفیلی A مشکوک باشیم حتی در صورت طولانی نبودن aPTT، سنجش FVIII:C ضروری است (۱). در حال حاضر سه روش برای اندازه‌گیری فعالیت FVIII پلاسما وجود دارد. روش یک مرحله‌ای مبتنی بر تشکیل لخته، روش دو مرحله‌ای مبتنی بر تشکیل لخته و روش دو مرحله‌ای کروموژنیک می‌باشد (۵).

مقادیر FVIII:C اندازه‌گیری شده در اغلب بیماران هموفیلی A، صرف نظر از روش سنجش به کار رفته یکسان است ولی طبق بسیاری از پژوهش‌های پیشین، حدود ۳۰٪ بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط، اختلاف معناداری را در FVIII:C اندازه‌گیری شده با روش‌های مختلف نشان می‌دهند (۶). در این بیماران، اختلاف نتایج روش یک مرحله‌ای و کروموژنیک بیشتر یا مساوی دو برابر است. به این گروه از بیماران، «هموفیلی A دارای مغایرت» گفته می‌شود (۷). موتاسیون‌های ژنتیکی متعددی عنوان شده که با این مغایرت‌ها مرتبطند. موتاسیون‌ها باعث ایجاد پروتئینی با اختلال عملکرد می‌شوند (۸). اهمیت بالینی «مغایرت» از آن لحاظ است که در

مبتلایان به هموفیلی A دارای مغایرت ممکن است شدت بیماری به درستی تشخیص داده نشود؛ چون نتایج سنجش فعالیت FVIII آن‌ها با روش یک مرحله‌ای، طبیعی یا نزدیک به محدوده طبیعی می‌باشد ولی در روش کروموژنیک کاهش یافته است (۹). دو نوع مغایرت در نتایج وجود دارد؛ یک نوع میزان کمتر FVIII:C در روش کروموژنیک (یا دو مرحله‌ای) در مقایسه با روش یک مرحله‌ای است که بیماران الگوی خونریزی مطابق با نتایج روش کروموژنیک را نشان می‌دهند. نوع دیگر مغایرت، میزان کمتر FVIII:C در روش یک مرحله‌ای در مقایسه با روش کروموژنیک است که در این بیماران خونریزی اندکی گزارش شده است (۵). مغایرت با مقادیر کمتر FVIII:C در روش کروموژنیک «مغایرت استاندارد» و مغایرت با مقادیر کمتر FVIII:C در روش یک مرحله‌ای، مغایرت معکوس نامیده می‌شود که شایع‌تر است (۱۰).

با توجه به نبود گزارشی درباره میزان مغایرت در نتایج سنجش FVIII:C در بیماران هموفیلی A خفیف/متوسط ایرانی و ضرورت تعیین دقیق FVIII:C، در این بیماران به منظور تشخیص صحیح، پیش‌بینی خطر خونریزی و نیز ضرورت مدیریت استاندارد درمان این بیماران، هدف از مطالعه پیش رو تعیین میزان مغایرت در FVIII:C اندازه‌گیری شده به دو روش یک مرحله‌ای و کروموژنیک در بیماران هموفیلی A غیر شدید ایرانی بود. نتایج این مطالعه می‌تواند به عنوان گام ابتدایی در انتخاب و به کارگیری روشی مناسب جهت تعیین مقادیر FVIII:C در این بیماران به کار رود.

مواد و روش‌ها

درمانگاه جامع هموفیلی مرکز تحقیقات ترومبوز و هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در مجتمع بیمارستانی امام خمینی به جمعیتی بالغ بر ۳۲۳۴ بیمار هموفیلی خدمات درمانی ارائه می‌دهد که در این بین حدود ۱۶۰۰ بیمار ثبت نام شده، هموفیلی A نوع خفیف و متوسط هستند. بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط ثبت شده در این مرکز، به عنوان جامعه آماری در این مطالعه توصیفی - مقطعی انتخاب شدند. اطلاعات بیماران از طریق

دیآگنوستیکا استاگو، فرانسه) و کیت FVIII:C TECHNOCHROM (تکنوکلون - آلمان) انجام شد. زمان انکوباسیون این روش ۵ دقیقه بود.

تعریف مغایرت در نتایج:

بیماران در صورتی دارای مغایرت گفته می‌شوند که بین نتایج سنجش FVIII:C به روش یک مرحله‌ای و کروموژنیک اختلاف بیشتر یا مساوی دو برابر وجود داشته باشد.

آنالیز آماری:

به منظور آنالیز داده‌های پژوهش از آزمون Paired t-test و نرم‌افزار SPSS ۲۲ استفاده شد. p value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۷۸ بیمار مورد مطالعه، ۳۷ بیمار هموفیلی A خفیف، ۲۶ بیمار هموفیلی A متوسط و ۱۵ زن ناقل علامتدار هموفیلی A در این مطالعه حضور داشتند. ۵ بیمار با هر دو روش یک مرحله‌ای و کروموژنیک در این پژوهش مقادیر FVIII:C طبیعی داشتند و از مطالعه خارج شدند. بنابراین مطالعه بر روی ۷۳ بیمار هموفیلی A خفیف و متوسط ادامه یافت. ۴۵ بیمار (۶۲٪) دارای مغایرت در نتایج بودند. از این تعداد در ۴۳ بیمار (۵۹٪) مقدار FVIII:C در روش کروموژنیک کمتر بود و تنها در ۲ بیمار (۳٪) مغایرت معکوس مشاهده شد. ۲۸ بیمار نیز فاقد «مغایرت» بودند (شکل ۱). دسته‌بندی بیماری از نظر شدت هموفیلی A در ۲۵ بیمار (۳۴٪) تغییر کرد که از این تعداد ۲۱ بیمار (۵٪) فاقد مغایرت در نتایج سنجش FVIII:C و ۲۱ بیمار (۲۹٪) دارای «مغایرت» بودند. چگونگی تغییر شدت بیماری در این ۲۵ بیمار به صورت زیر بود (جدول ۲):

- در ۲۰ بیمار، شدت بیماری با روش کروموژنیک از خفیف به متوسط تغییر یافت (FVIII:C کمتر در روش کروموژنیک).

- یک بیمار که با روش یک مرحله‌ای در این پژوهش FVIII:C طبیعی داشت، با روش کروموژنیک خفیف تشخیص داده شد.

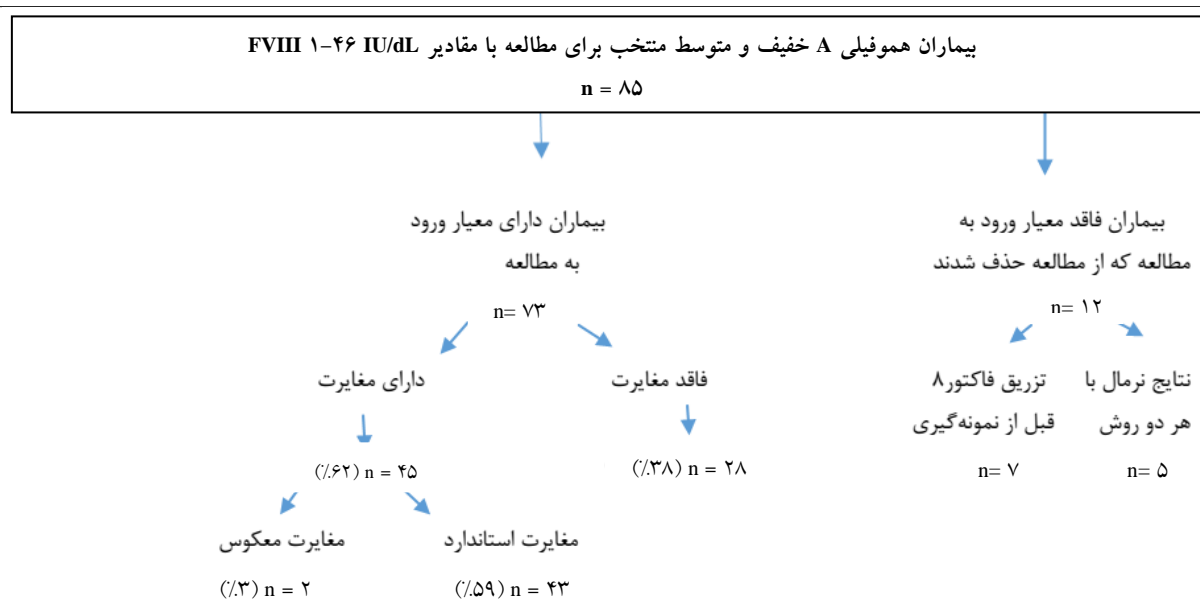
بررسی آرشیو درمانگاه هموفیلی مرکز تحقیقات هموستاز و ترومبوز دانشگاه علوم پزشکی تهران جمع‌آوری شد. تمام بیماران با روش یک مرحله‌ای تشخیص داده شده بودند. با توجه به لزوم مراجعه بیماران به درمانگاه هموفیلی، از بیماران ساکن استان‌های غیر از تهران و البرز به دلیل دوری مسافت، دعوت به همکاری نشد. به علاوه اطلاعات تعدادی از پرونده‌ها نیز به روز نبود. از آن جایی که احتمال ریزش بیماران وجود داشت، ۳۰۰ بیمار برای فراخوان انتخاب شدند و از تمام آن‌ها جهت شرکت در مطالعه دعوت به عمل آمد.

۸۵ بیمار جهت شرکت در این مطالعه اعلام آمادگی و رضایت نمودند. به بیماران توضیح داده شد که نباید از ۱۰ روز قبل از جمع‌آوری نمونه خون، کنستانتره FVIII دریافت کرده باشند. علی‌رغم توضیحاتی که به بیماران داده شده بود؛ ۷ بیمار طی ۱۰ روز قبل از مراجعه کنستانتره FVIII دریافت کرده بودند و از مطالعه حذف شدند. بنابراین مطالعه بر روی ۷۸ بیمار هموفیلی A غیرشدید با مقادیر FVIII بین ۱-۴۶٪ (بر اساس اطلاعات موجود در پرونده) انجام شد. تمام آزمایش‌ها با کسب مجوز اخلاق در پژوهش از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. قبل از دریافت اطلاعات بالینی و نمونه خون، از تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه جهت شرکت در این مطالعه دریافت شد.

آزمایش‌های انعقادی:

آزمایش‌های aPTT و mixed-aPTT بر روی تمام نمونه‌ها با استفاده از آنالایزر تمام اتوماتیک STA-compact (دیآگنوستیکا، فرانسه) و با به کارگیری ریجنت DAPTTIN TC aPTT (تکنوکلون - آلمان) در همان روز نمونه‌گیری انجام شد. آزمایش سنجش مقدار فاکتور VIII به روش یک مرحله‌ای نیز با استفاده از آنالایزر فوق و همان ریجنت و پلاسمای فاقد فاکتور ۸ (استاگو، فرانسه، Immuno-depleted) برای تمام بیماران در دو رقت انجام شد. زمان انکوباسیون روش یک مرحله‌ای ۴ دقیقه بود.

روش کروموژنیک سنجش فاکتور ۸ نیز برای تمام بیماران با استفاده از آنالایزر تمام اتوماتیک STA-compact



شکل ۱: نمودار گروه‌های حاضر در مطالعه به تفکیک تعداد: بیماران فاقد مغایرت، دارای مغایرت و دارای مغایرت معکوس

جدول ۱: نتایج سنجش فعالیت فاکتور ۸ گروه‌های حاضر در مطالعه به تفکیک تعداد بیماران فاقد مغایرت، دارای مغایرت و دارای مغایرت معکوس

دارای مغایرت با مقادیر کمتر در روش کروموزنیک	دارای مغایرت با مقادیر کمتر در روش یک مرحله‌ای	فاقد مغایرت	
۴۳	۲	۲۸	تعداد بیماران
۱۵/۶ (۵-۳۴)	۳۸ (۳۰-۴۶)	۳۲/۵۳ (۷-۸۱)	میانگین مقادیر FVIII:C ₁
۵/۷ (۱-۱۶)	۹۷/۵ (۷۲-۱۲۳)	۲۷/۳۹ (۵-۷۲)	میانگین مقادیر FVIII:C _{CR}
۳/۲	۰/۴	۱/۳	میانگین مقادیر FVIII:C ₁ /FVIII:C _{CR}

• فعالیت فاکتور ۸ با روش یک مرحله‌ای: FVIII:C₁، فعالیت فاکتور ۸ با روش کروموزنیک: FVIII:C_{CR}

۴- بیمار که با روش یک مرحله‌ای خفیف تشخیص داده شده بودند (FVIII:C بین ۳۰-۴۶ IU/dL)، در روش کروموزنیک مقادیر FVIII:C طبیعی داشتند. نتایج سنجش FVIII:C گروه‌های حاضر در مطالعه به تفکیک تعداد بیماران فاقد مغایرت، دارای مغایرت استاندارد و دارای مغایرت معکوس به هر دو روش یک مرحله‌ای و کروموزنیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

از ۸-۱۲۳ IU/dL طولانی نشد و در محدوده طبیعی بود. این تعداد، ۲ بیمار دارای مغایرت و ۱۱ بیمار فاقد مغایرت بودند. شایان ذکر است محدوده رفرانس در آزمایشگاه انعقاد سازمان انتقال خون با انجام آزمایش aPTT بر روی ۲۵ نمونه طبیعی (۷ زن و ۱۸ مرد سالم) تعیین شد و محدوده آن بین ۴۱/۷-۳۰/۴ محاسبه گردید. آزمایش mixed-aPTT نیز در ۷/۷ بیماران (۴ بیمار نوع خفیف و ۱ بیمار نوع متوسط) اصلاح نشد و بالاتر از محدوده طبیعی (۳۰/۴-۴۱/۷) بود. در بررسی‌های بعدی مشخص شد یک بیمار با آزمایش mixed-aPTT اصلاح نشده، مهارکننده علیه FVIII دارد.

نتایج آزمایش‌های aPTT و mixed-aPTT: در ۱۳ بیمار (۱۸٪) از ۷۳ بیمار مورد بررسی، با سطح FVIII:C₁ بین ۲۳-۸۱ IU/dL و FVIII:CCR بین

نتایج آزمایش‌های aPTT و mixed-aPTT:

در ۱۳ بیمار (۱۸٪) از ۷۳ بیمار مورد بررسی، با سطح FVIII:C₁ بین ۲۳-۸۱ IU/dL و FVIII:CCR بین

جدول ۲: تغییر دسته‌بندی بیماری از نظر شدت هموفیلی A بر اساس روش کروموزنیک

تغییر خفیف به متوسط	تغییر خفیف به طبیعی	تغییر طبیعی به خفیف	تعداد بیماران	
			دارای مغایرت	فاقد مغایرت
۲۰	۴	۱	۱۹	۱
۱۱ (۶-۱۸)	۳۷/۵ (۳۰-۴۶)	۸۱	۱۱	۵۲
۳ (۱-۵)	۸۳ (۶۷-۱۲۳)	۱/۵	۳	۱/۵
۳/۷	۰/۴۶		میانگین مقادیر FVIII:C ₁ / FVIII:C _{CR}	

بحث

مغایرت در نتایج سنجش فعالیت FVIII با روش‌های یک مرحله‌ای و کروموزنیک تاکنون در مطالعه‌های متعددی در حدود یک سوم بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط گزارش شده است. در بررسی مطالعه‌ها تا سال ۲۰۱۵، فقط سید و همکارانش میزان این مغایرت را تا ۵۰٪ نیز گزارش کرده‌اند (۱۱، ۵). در این مطالعه مغایرت به صورت اختلاف دو برابر و یا بیشتر بین مقادیر FVIII:C اندازه‌گیری شده در روش یک مرحله‌ای و کروموزنیک تعریف شد. با این تعریف شیوع مغایرت در نتایج سنجش FVIII:C با این دو روش در جمعیت بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط ایرانی ۶۲٪ بود که قابل توجه بوده و به مراتب بیش از مطالعه‌های پیشین است.

شیوع مغایرت با مقادیر کمتر در روش کروموزنیک در این مطالعه ۵۹٪ (۴۵ بیمار) بود، که مانند اغلب مطالعه‌های پیشین، مؤید شیوع بیشتر این نوع مغایرت در مقایسه با مغایرت معکوس است (۹). شیوع مغایرت معکوس در این مطالعه ۳٪ (۲ بیمار) بود. از بین مطالعه‌های بررسی شده درباره مغایرت، تنها دو مطالعه مخالف این پژوهش بودند. یک مورد، نتایج تروزر و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بود که میزان مغایرت معکوس را بیشتر اعلام کرده بودند؛ البته در آن مطالعه بایاس موجود در انتخاب جمعیت مورد مطالعه علت احتمالی شیوع بیشتر مغایرت معکوس عنوان شد و دیگری نتایج بویر و همکارانش در سال ۲۰۱۳ بود که میزان مغایرت معکوس را بیشتر گزارش کرده بودند (۱۰، ۶). مغایرت در بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط

زمانی حائز اهمیت بالینی است که شدت بیماری، با توجه به روش سنجش به کار گرفته شده تغییر کند. در این مطالعه شدت بیماری در ۲۵ بیمار (۳۴٪) با توجه به نتایج روش کروموزنیک تغییر یافت. مشابه همین اطلاعات در نتایج بویر و همکارانش در سال ۲۰۱۳ بیان شد (۶). بویر و همکارانش نیز عنوان کردند، در ۱۵٪ بیماران شدت بیماری بر اساس روش کروموزنیک تغییر یافته است. در سال ۲۰۱۴ نیز تروزر و همکارانش بیان کردند اختلاف بین نتایج روش‌های یک مرحله‌ای و کروموزنیک باعث تغییر شدت هموفیلی A خفیف در حدود ۶۰٪ بیماران شده است (۱۲).

با توجه به کمتر بودن FVIII:C در روش کروموزنیک در ۸۹٪ بیماران حاضر در این مطالعه و بر اساس نتایج سایرین، خطر تشخیص اشتباه برای برخی بیماران هموفیلی A خفیف که فقط با روش یک مرحله‌ای سنجش شده‌اند وجود دارد. این بیماران ممکن است به اشتباه طبیعی گزارش شوند. این امر مانع پیگیری‌های بعدی شده و بیمار را در خطر خونریزی قرار خواهد داد. در این مطالعه، فقط یک بیمار با شرایط فوق وجود داشت؛ که شاید به این دلیل باشد که تمام بیماران حاضر در این مطالعه، با روش یک مرحله‌ای تشخیص داده شده بودند. به منظور تشخیص صحیح چنین افرادی، مطالعه‌های گسترده‌تری نیاز است که در جمعیت مورد مطالعه هر دو روش یک مرحله‌ای و کروموزنیک جهت تشخیص به کار رفته باشد.

در این پژوهش، aPTT در ۱۳ بیمار (۱۸٪) طولانی نشد. نتایج پژوهش حاضر مشابه نتایج بویر و همکارانش در سال ۲۰۱۳ است؛ که اعلام کرده بودند در ۱۳٪

در مطالعه دیگری بررسی شود تا شاید بتوان به ارتباطی بین موتاسیون‌های خاص با شدت علائم بالینی در بیماران دارای مغایرت دست یافت.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت‌های مالی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و هم چنین حمایت مالی مرکز تحقیقات ترومبوز و هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد که حمایت‌های این مراکز را ارج می‌نهیم. هم چنین مؤلف مسئول مقاله سپاس ویژه‌ای از آقای دکتر اتابک نجفی متخصص بیهوشی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران برای همکاری‌های بی‌دریغ ایشان در جریان انجام آزمایش ROTEM در این مطالعه دارد.

بیمارانشان aPTT طولانی نشد (۶). بنابراین به aPTT نمی‌توان به عنوان یک آزمایش غربالگری جهت تشخیص هموفیلی A اطمینان کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای مغایرت (۶۲٪) در بیماران هموفیلی A خفیف و متوسط ایرانی و تغییر شدت بیماری در ۳۴٪ بیماران با روش کروموزنیک، توصیه می‌شود جهت اطمینان از تشخیص کلیه موارد مبتلا به هموفیلی A خفیف یا متوسط و نیز تقسیم‌بندی صحیح شدت بیماری، سنجش فعالیت FVIII:C با هر دو روش الزامی شود. از آن جایی که پدیده مغایرت اساس ژنتیکی دارد، لازم است ارتباط موتاسیون‌های مسبب مغایرت با علائم بالینی

References:

- Franchini M, Favaloro EJ, Lippi G. Mild hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2010; 8(3): 421-32.
- Mansouritorghabeh H. Clinical and Laboratory Approaches to Hemophilia a. *Iran J Med Sci* 2015; 40(3): 194-205.
- Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Rev* 2013; 27(4): 179-84.
- Schulman S. Treatment of Hemophilia: Mild Hemophilia 2012; 41. p. 1-10. Available from: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1192.pdf>.
- Oldenburg J, Pavlova A. Discrepancy between one-stage and chromogenic factor VIII activity assay results can lead to misdiagnosis of haemophilia A phenotype. *Hämostaseologie* 2010; 30(4): 207-11.
- Bowyer AE, Van Veen JJ, Goodeve AC, Kitchen S, Makris M. Specific and global coagulation assays in the diagnosis of discrepant mild hemophilia A. *Haematologica* 2013; 98(12): 1980-7.
- Rodgers SE, Duncan EM, Barbulescu DM, Quinn DM, Lloyd JV. *In vitro* kinetics of factor VIII activity in patients with mild haemophilia A and a discrepancy between one-stage and twostage factor VIII assay results. *Br J Haematol* 2007; 136(1): 138-45.
- Potgieter JJ, Damgaard M, Hillarp A. One-stage vs. chromogenic assays in haemophilia A. *Eur J Haematol* 2015; 94 Suppl 77: 38-44.
- Duncan EM, Rodgers SE, McRae SJ. Diagnostic testing for mild hemophilia a in patients with discrepant one-stage, two-stage, and chromogenic factor VIII: C assays. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39(3): 272-82.
- Trossaert M, Boisseau P, Quemener A, Sigaud M, Fouassier M, Ternisien C, et al. Prevalence, biological phenotype and genotype in moderate/mild hemophilia A with discrepancy between one-stage and chromogenic factor VIII activity. *J Thromb Haemost* 2011; 9(3): 524-30.
- Cid AR, Calabuig M, Cortina V, Casaña P, Haya S, Moret A, et al. One-stage and chromogenic FVIII:C assay discrepancy in mild haemophilia A and the relationship with the mutation and bleeding phenotype. *Haemophilia* 2008; 14(5): 1049-54.
- Trossaert M, Lienhart A, Nougier C, Fretigny M, Sigaud M, Meunier S, et al. Diagnosis and management challenges in patients with mild hemophilia A and discrepant FVIII measurements. *Haemophilia* 2014; 20(4): 550-8.

Original Article

The results of two methods of factor VIII:C in patients with hemophilia A

Vosough Shirayeh F.¹, Ahmadinejad M.¹, Toogeh Gh.^{2,3}, Karimi K.³, Tabatabaei M.R.¹, Homayoun S.¹

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Thrombosis Hemostasis Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

FVIII activity (FVIII:C) is measured by clotting or chromogenic methods. The results of these methods may be different in some cases of hemophilia A that can cause misdiagnosis. The Aim of this study is to assess the results of two methods of F VIII:C assay in patients with hemophilia A.

Materials and Methods

In A descriptive survey research, FVIII:C level was measured using one-stage and chromogenic assays in 73 hemophilia A known patients. The data were analyzed by t-test and SPSS 22 statistical method.

Results

From 73 patients in this study, the range of FVIII:C assay by one-stage method was 4% to 81% (mean = 22.7 , SD = 14.8) and the range of FVIII:C assay by chromogenic method was 1% to 123 % (mean=16.5 , SD = 21).

Conclusions

For prevention of misdiagnosis, it is recommended to use two methods of FVIII:C assays for diagnosis of patients with hemophilia A.

Key words: Hemophilia A, Factor VIII, Prevalence

Received: 8 Mar 2016

Accepted: 8 Aug 2016

Correspondence: Ahmadinejad M., MD. Pathologist. Assistant Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.

P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88212459; Fax: (+9821) 88601555

E-mail: minoam26@yahoo.com