خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۷ شماره ۲ تابستان ۸۹ (۸۴-۷۸)
مقاله پژوهشی

مهارکننده‌های انعقادی در بیماران مبتلا به تالاسمی

مهدی زاهد پناه[۱]، آزیتا آذرکیوان[۲]، بشیر حاجی‌بیگی[۳]، مینو احمدی‌نژاد[۴]، پیمان عشقی[۵]، محمدرضا طباطبایی[۱]، مهتاب مقصودلو[۶]

چکیده

سابقه و هدف

بیماری تالاسمی یک کم خونی ارثی با درمان تزریق خون مزمن می‌باشد. یکی از عوارض این بیماری، حوادث ترومبوآمبولیک است که اغلب به صورت تحت حاد می‌باشد. در این مطالعه میزان فعالیت پروتئین‌های مهارکننده انعقادی در این بیماران بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی با نمونه‌گیری سرشماری، بیماران تالاسمی مراجعه‌کننده به درمانگاه بیماران بزرگسال تالاسمی تهران بررسی شدند. سطح پروتئین‌های C ، S و آنتی‌ترومبین III اندازه‌گیری شد و با ۱۱۰ فرد طبیعی به عنوان گروه کنترل(که از نظر سنی و جنسی با گروه بیماران ما منطبق بودند) مقایسه گردید. جهت تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS ۱۶ و آزمون‌های کای‌دو، t-test و پیرسون با ضریب اطمینان ۹۵٪ استفاده شد.

یافته‌ها

۱۲۷ بیمار تالاسمی با میانگین سنی ۲۹/۴(SD = ۱۰/۶) سال و در گروه کنترل با میانگین ۲۷/۱۳ (SD = ۸/۸) سال بررسی شدند. ۷ نفر(۵/۵٪ کل بیماران) سابقه ترومبوز داشتند که ۲ نفر تالاسمی ماژور و ۵ بیمار تالاسمی اینترمدیا بودند و همگی اسپلنکتومی شده بودند. پروتئین C در ۶۱/۱٪ ، پروتئین S در ۶۷٪ و مقدار آنتی‌ترومبین III در ۲۲/۵٪ از مبتلایان به تالاسمی کاهش داشت. بین مقادیر پروتئین‌های ضد انعقادی در بیماران تالاسمی و گروه کنترل اختلاف قابل توجه و معنی‌داری مشاهده شد(p= ۰/۰۰۱).

نتیجه گیری

در این مطالعه پروتئین C و S و آنتی‌ترومبینIII به عنوان شاخص‌های مهارکننده‌های انعقادی بررسی شدند که در مقایسه با گروه کنترل، متوسط مقدار فعالیت این فاکتورها در بیماران تالاسمی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد و می‌تواند توجیه‌کننده استعداد ابتلا به بیماری‌های ترومبوتیک در این گروه از بیماران باشد.

کلمات کلیدی: ترومبوفیلی، تالاسمی، پروتئین C ، پروتئین S ، آنتی‌ترومبین III

تاریخ دریافت : ۸۷/۵/۱۶
تاریخ پذیرش : ۸۹/۲/۱۱

۱ـ کارشناس ارشد هماتولوژی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۲ـ مؤلف مسؤول: فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان ـ استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران ـ درمانگاه تالاسمی ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۳- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۴- متخصص آسیب‌شناسی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۵ـ فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان ـ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶ـ متخصص پزشکی اجتماعی ـ استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

مقدمه

ترومبوفیلی، مجموعه‌ای از عوامل است که استعداد به ایجاد لخته غیر طبیعی در داخل عروق را افزایش می‌دهد. این عوامل اغلب عدم تعادل بین دو کفه ترازوی هموستاز و ترومبوز می‌باشد که اگر به هر دلیلی فعال شدن تنظیم نشده سیستم انعقادی رخ دهد، تمایل به انعقاد غیر طبیعی در داخل عروق پیش می‌آید(۱).

بیماری تالاسمی یک کم خونی ارثی است و درمان آن تزریق خون تا آخر عمر می‌باشد(۲). این بیماری عوارض مختلفی دارد که ناشی از سیر بیماری یا درمان آن است. یکی از عوارض نه چندان شایع ولی خطرناک در این بیماری، حوادث ترومبوآمبولیک است(۴، ۳). ترومبوز خصوصاً پس از اسپلنکتومی، از عوارض مهم در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد. یکی از علل عوارض ترومبوتیک در این بیماران، ترومبوسیتوز پس از طحال‌برداری و دیگری کاهش در فعالیت سیستم‌های ضد انعقادی مثل کاهش مقدار پروتئین C است که می‌تواند در بروز استعداد به ترومبوز در این بیماران نقش داشته باشد(۷-۵). اختلالات ترومبوآمبولیک در درصدی از بیماران مبتلا به تالاسمی در سنین بالاتر مشاهده می‌شود و این امر به خصوص در بیماران تالاسمی اینترمدیا که خون دریافت نمی‌کنند و فعالیت مغز استخوان بالاتری دارند، مشهودتر است(۸). به علاوه سن بیش از ۲۰ سال، اسپلنکتومی قبلی، شمارش بالای پلاکتی، بیماری قلبی، دیابت، اختلال عملکرد کبد، هیپوتیروئیدیسم و کاهش مقادیر پروتئین C و پلاسمینوژن در پلاسما از عوامل شناخته شده‌ای هستند که با مخاطرات احتمالی در بروز وقایع ترومبوآمبولیک همراهی دارند(۹). لذا نتایجی که تاکنون از مطالعه‌های آزمایشگاهی به دست آمده است، به طور قطع بر وجود قابلیت انعقادپذیری مزمن در تالاسمی‌ها به ویژه بیماران اسپلنکتومی شده دلالت دارد(۱۰). با این وجود در اغلب بیماران تالاسمیک، رخدادهای ناگهانی ترومبوآمبولیک آشکارا بروز پیدا نمی‌کنند و وقایع ترومبوز اغلب به صورت تحت حاد می‌باشد(۱۱). از آنجایی که تالاسمی یک بیماری آندمیک در کشور ایران است و با افزایش کیفیت درمان، متوسط عمر بیماران رو به افزایش می‌باشد؛ برآن شدیم که شیوع مهارکننده‌های انعقادی را در بیماران تالاسمی به دست آوریم.

مواد و روش ها

در یک مطالعه توصیفی، بیماران تالاسمی که به درمانگاه بیماران بزرگسال تالاسمی(تحت پوشش سازمان انتقال خون ایران) جهت کنترل و یا تزریق خون مراجعه نموده بودند، انتخاب شده و ضمن پرکردن پرسشنامه و گرفتن شرح حال دارویی از آن‌ها، علل مطالعه برایشان شرح داده شد. پس از گرفتن رضایت جهت انجام مطالعه، از بیماران نمونه خون(سیتراته) گرفته، سریعاً به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون منتقل شد و آزمایش‌ها بر روی نمونه‌ها انجام گرفت. چون فاکتورهای مورد مطالعه در کبد ساخته می‌شود و بیماران تالاسمی مستعد به بیماری‌های کبدی از جمله هپاتیت هستند، لذا برای جلوگیری از اثرات بیماری‌های همراه در این مطالعه، بیماران مبتلا به هپاتیت از این مطالعه حذف شدند. در این مطالعه بر روی نمونه‌های بیماران، سطح پروتئین‌های C وS و آنتی‌ترومبین III (AT III) اندازه‌گیری شد و هم زمان برای به دست آوردن مقادیر طبیعی در جامعه، ۱۱۰ نفر از افراد طبیعی به عنوان گروه کنترل(که از نظر سنی و جنسی با گروه بیماران ما منطبق باشند) انتخاب و نتایج پروتئین‌های C ، S و آنتی‌ترومبینIII در دو گروه با هم مقایسه شد. برای اندازه‌گیری پروتئین C و S ، از کیت استاکروم متعلق به شرکت دیاگنوستیکا و برای اندازه‌گیری آنتی‌ترومبین III ، از کیت STA -hrom AT III test با فرآیندی که از دو مرحله تشکیل شده است، استفاده شد. روش کار و معرف‌ها مطابق توصیه شرکت سازنده، آماده شدند. ابزار مورد مطالعه برای آنالیز، نرم‌افزار SPSS ۱۶ بود. آنالیز نتایج این مطالعه به صورت میانگین و پارامترهای آزمایشگاهی با حدود اطمینان ۹۵٪ به دست آمده از گروه کنترل مقایسه شدند و بررسی ارتباط بین پارامترهای مناسب نیز با آزمون t-test ، کای‌دو و پیرسون انجام شد. بررسی ارتباط معنی‌دار بین پارامترهای متفاوت با P- value نشان داده شد. عدد p- Value < ۰/۰۵ به عنوان

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

ارتباط معنی‌دار قلمداد شد.

یافته ها

۱۲۷ بیمار تالاسمی مورد مطالعه قرار گرفتند که میانگین سنی آن‌ها ۲۹/۴ سال(SD = ۱۰/۶) و میانگین سنی در گروه کنترل ۲۷/۱۳ سال(SD = ۸/۸) بود. ۶۱ بیمار (۴۸٪) مرد و ۶۶ نفر(۵۲٪) زن بودند. از این تعداد ۶۴ نفر(۵۰/۴٪) دچار تالاسمی ماژور و ۶۳ نفر(۴۹/۶٪) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بودند. بین جنس بیماران و نوع تالاسمی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد(p= ۰/۹۲۶)(جدول ۱). ۱۱۴ بیمار(۸۹/۸۸٪) از این ۱۲۷ نفر طحال‌برداری شده بودند. بین وضعیت طحال‌برداری و نوع تالاسمی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد(جدول ۲).

۷۳٪ از افراد مبتلا به تالاسمی اینترمدیا خون دریافت نمی‌کردند و یا به طور نامرتب و صرفاً در مواقع لزوم خون دریافت می‌کردند. در بررسی سوابق بیماران، مشخص شد ۷ نفر(۵/۵٪) دارای سابقه ترومبوز در تاریخچه بیماری خود بودند که ۲نفر(۳/۱٪) از این افراد به تالاسمی ماژور و ۵ نفر(۷/۹٪) به تالاسمی اینترمدیا مبتلا و همگی این افراد اسپلنکتومی شده بودند. سطح متوسط فریتین در بیماران تالاسمی ۱۳۴۶/۳۵ نانوگرم در میلی‌لیتر(SD = ۱۵۷۴) بود. مقادیر پروتئین‌های ضد انعقادی C ، S و آنتی‌ترومبینIII در جدول مشخص شده است(جدول ۳).

بین مقادیر پروتئین در بیماران تالاسمی و گروه کنترل اختلاف قابل توجه و معنی‌داری مشاهده گردید که نشان دهنده کاهش واضح این پروتئین‌ها در بیماران تالاسمی می‌باشد(p= ۰/۰۰۱)(جدول ۳). با توجه به این که قسمت عمده بیماران این تحقیق طحال‌برداری شده بودند، بین مقادیر پروتئین‌های ضد انعقادی C ، S و آنتی‌ترومبینIII و طحال‌برداری ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۱: بیماران تالاسمی مورد مطالعه بر حسب جنس

جنس	نوع تالاسمی		جمع(٪)
	ماژور	اینترمدیا	
مرد	۳۱	۳۰	(۴۸)۶۱
زن	۳۳	۳۳	(۵۲)۶۶
جمع(٪)	(۵۰/۴)۶۴	(۴۹/۶)۶۳	(۱۰۰)۱۲۷

جدول ۲: بیماران تالاسمی مورد مطالعه بر حسب وضعیت طحال‌برداری

وضعیت طحال‌برداری	نوع تالاسمی		جمع(٪)
	ماژور	اینترمدیا	
طحال برداشته	۵۷	۵۷	(۸۹/۸)۱۱۴
طحال برنداشته	۷	۶	(۱۰/۲)۱۳
جمع(٪)	(۵۰/۴)۶۴	(۴۹/۶)۶۳	(۱۰۰)۱۲۷

جدول ۳: مقایسه مقادیر مهارکننده‌های انعقادی در گروه کنترل و بیماران تالاسمی

	گروه	دامنه فعالیت(٪)	میانگین میزان فعالیت(٪)	انحراف معیار (± SD)	p-value
پروتئین C	گروه کنترل	۷۳/۷۸-۱۳۸/۲۵	۹۸/۲۸	۱۶/۴۸	۰/۰۰۰۱
	بیماران تالاسمی	۴۷/۵-۱۳۶/۷۵	۸۱	۲۱/۷۰	
پروتئین S	گروه کنترل	۵۸-۱۱۹/۹	۸۲/۰۱	۱۶/۹۱	۰/۰۰۰۱
	بیماران تالاسمی	۳۰-۱۴۶/۳۵	۷۴/۶۵	۲۷/۳۸	
AT III	گروه کنترل	۷۸/۵۵-۱۲۸	۱۰۲/۱۱	۱۴/۰۳	۰/۰۰۰۱
	بیماران تالاسمی	۳۰/۶۰-۱۴۲/۴۰	۶۸/۶۸	۲۴/۲۳	

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

جدول ۴: مقایسه مقادیر مهارکننده‌های انعقادی در گروه بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا

	گروه	میانگین مقدار فعالیت(٪)	انحراف معیار (±SD)	p-value
پروتئین C	تالاسمی ماژور	۵۵/۳۷	۱۵/۱۸	۰/۸۹۶
	تالاسمی اینترمدیا	۵۴/۲۲	۱۴/۵۴	
پروتئین S	تالاسمی ماژور	۷۰/۸۷	۲۸/۱۴	۰/۶۹۱
	تالاسمی اینترمدیا	۷۱/۵۰	۲۱/۷۷	
AT III	تالاسمی ماژور	۹۴/۲۴	۱۶/۲۱	۰/۰۰۱
	تالاسمی اینترمدیا	۸۳/۵۴	۱۵/۷۱	

پروتئین C در ۶۰/۷ درصد از بیماران تالاسمی ماژور و ۶۱/۵ درصد از افراد تالاسمی اینترمدیا کاهش یافته بود و در مجموع در ۶۱/۱ درصد از کل بیماران تالاسمیک، کاهش این پروتئین مشاهده گردید. پروتئین S نیز به ترتیب در ۶۳/۳ درصد، ۷۱/۴ درصد و۶۷ درصد افراد تالاسمی ماژور، اینترمدیا و کل افراد تالاسمیک کاهش یافته بود.

مقدار آنتی‌ترومبینIII در ۱۳/۴ درصد بیماران تالاسمی ماژور و ۳۲/۷ درصد بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا کاهش نشان داد و به طور کلی در ۲۲/۵ درصد مبتلایان به تالاسمی، کاهش آنتی‌ترومبینIII مشاهده گردید.

مقایسه‌ای نیز در مورد پروتئین‌های ضد انعقادی C ، S و آنتی‌ترومبینIII بین دو گروه از افراد تالاسمی ماژور و تالاسمی اینترمدیا صورت گرفت. بین دو گروه بیمار تالاسمی ماژور و اینترمدیا، از نظر میزان فعالیت این پروتئین‌ها به جز در آنتی‌ترومبینIII (p= ۰/۰۰۱)، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد(جدول ۴). در این مطالعه اگر چه به مقایسه دو گروه تالاسمی ماژور و اینترمدیا پرداخته شده است ولی به دلیل تعداد کم بیماران تالاسمی دارای طحال، امکان مقایسه بین این گروه‌ها به منظور بررسی ارتباط طحال با سطح پروتئین‌های ضد انعقادی وجود نداشته است.

بحث

ترومبوز از مشکلات جدی در بیماران هماتولوژیک مثل آنمی سیکل‌سل، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، بتا تالاسمی ماژور یا تالاسمی اینترمدیا محسوب می‌شود که گاهی می‌تواند عوارض شدید و یا حتی مرگ بیمار را به همراه داشته باشد. عوامل متعددی در ایجاد بحران‌های انعقادی دخالت دارند. عوامل ژنتیک، بیماری‌های همراه، وضعیت تغذیه‌ای، عفونت‌ها و عوامل محیطی از متغیرهای مؤثر در بروز ترومبوفیلی‌ها می‌باشند(۱۳، ۱۲). عوامل اتیولوژیک متعددی می‌توانند در پاتوژنز ترومبوفیلی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ایفای نقش کنند. در این مطالعه، پروتئین C و S و آنتی‌ترومبینIII به عنوان شاخص‌های مهارکننده‌های انعقادی اندازه‌گیری شدند. در مقایسه با گروه کنترل، متوسط مقدار فعالیت مهارکننده‌های انعقادی C ، S و آنتی‌ترومبینIII در بیماران تالاسمی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد(p<۰/۰۰۱). مقایسه مقادیر متوسط این پارامترها بین افراد تالاسمی ماژور و تالاسمی اینترمدیا، فقط در مورد آنتی‌ترومبینIII اختلاف بارزی بین این دو گروه را ارایه نمود(p< ۰/۰۰۱).

در مطالعه‌ای که توسط الدور و همکاران صورت گرفته است، در ۶۲ بیمار بتا تالاسمی ماژور که ۳۶ نفر از آن‌ها افرادی با متوسط سن ۲۴ سال بوده و همگی به جز دو نفر طحال‌برداری شده بودند، مقادیر پروتئین‌های C و S کاهش مشخصی نسبت به گروه کنترل متشکل از افراد سالم نشان داد که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر منطبق می‌باشد(۱۴).

در دو مطالعه دیگر که در هند انجام شده، در یکی از آن‌ها سطح پروتئین‌های C ، S و آنتی‌ترومبینIII در ۳۱ بیمار از ۵۳ بیمار تالاسمی اینترمدیا (۵۸/۴٪) کاهش نشان داده و درمطالعه دیگر که ۵۴ کودک بتا تالاسمی ماژور را در بر می‌گرفت، سطح پروتئین‌های C و S و آنتی‌ترومبینIII با کاهش روبرو بود (۱۶، ۱۵). در تحقیق

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

صورت گرفته توسط آتی‌چارتاکارن و همکاران در ژاپن که ۳۰ فرد بالغ و ۱۸ کودک بیمار مبتلا به بتاتالاسمی با هموگلوبین E بررسی شدند، مشخص شد مقادیر پروتئین‌های C و S همانند مطالعه حاضر کاهش یافته است(۱۷). هم چنین یافته‌های به دست آمده در مورد مهارکننده‌های انعقادی در مطالعه ما با مطالعه انجام شده در ایران بر روی ۵۹ بیمار تالاسمی ماژور در سنین ۴/۳ ± ۱۲/۳ سال و مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید منطبق می‌باشد(۱۸). همین طور مطالعه سینگر و همکاران بر روی ۴۰ کودک بتا تالاسمی ماژور با محدوده سنی ۳ تا ۱۴ سال که نیمی از آن‌ها طحال‌برداری شده بودند نشان داد سطح پروتئین C و آنتی‌ترومبین III در هر دو گروه فاقد طحال و دارای طحال در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد(۱۹). از آنجایی که کمبود ارثی مهارکننده‌های انعقادی C و S می‌تواند عامل خطری برای بروز ترومبوآمبولیسم وریدی باشد، لذا کاهش مقدار آن‌ها در بیماران تالاسمی نیز می‌تواند استعداد بروز حالت بیش انعقادی را موجب شود. اگر چه هموسیدروز کبد می‌تواند از علل کاهش مقدار مهارکننده‌های انعقادی محسوب شود، با این حال تنها علت این اختلال نمی‌باشد(۲۱، ۲۰). توجیه دیگری که در این زمینه وجود دارد، اتصال پروتئین‌های C و S به فسفاتیدیل سرین یا سایر فسفولیپیدهای دارای بار منفی است که به صورت غیر طبیعی در سطح غشای گلبول‌های قرمز و پلاکت‌های بیماران تالاسمیک و یا بیماری سیکل سل بروز می‌نماید(۲۳، ۲۲). در مطالعه‌هایی که بیماران تالاسمی براساس وجود طحال در دو گروه دارای طحال و طحال‌برداری شده مورد بررسی قرار گرفته‌اند، در هر دو گروه کاهش پروتئین‌های C ، S و آنتی‌ترومبینIII دیده شده است. هر چند در مورد پروتئین C، در گروه طحال‌برداری شده کاهش بارزتری رخ داده است(۲۴، ۱۹، ۱۸، ۱۴). به هر حال گر چه در مطالعه حاضر به علت کم بودن بیماران بدون طحال؛ مقایسه‌ای از نظر نقش طحال در میزان کاهش این فاکتورها بین بیماران انجام نشد؛ اما کاهش واضح این فاکتورها در مقایسه با گروه کنترل می‌تواند گویای این نکته باشد که کاهش مقادیر پروتئین C، پروتئین S و آنتی‌ترومبین III که از مهار کننده‌های طبیعی انعقاد محسوب می‌شوند؛ یک فاکتور خطر بروز ترومبوز در بیماران تالاسمی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، پروتئین C ، S و آنتی‌ترومبینIII به عنوان شاخص‌های مهارکننده‌های انعقادی بررسی شدند. در مقایسه با گروه کنترل، متوسط مقدار فعالیت مهارکننده‌های انعقادی C ، S و آنتی‌ترومبین III در بیماران تالاسمی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد که می‌تواند یکی از عوامل استعداد به عوارض ترومبوتیک را در این گروه از بیماران توجیه نماید. این فاکتورها، در کبد ساخته می‌شوند و هموسیدروز کبد ناشی ازتزریق خون مداوم؛ می‌تواند عامل مهمی در این کاهش باشد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

References :

1- Schroeder ML, Lee GR . Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 1730-40. [vol 2]
2- Rabbani A, Azarkeivan A, Farhadi LM, Korosdari Gh. Clinical Evaluation of 413 Thalassemic patients. TUMJ 2000; 58(3): 35-41.
3- Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, *et al*. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord 2003; 3(1): 4.
4- Canatan D, Zorlu M, Bayir N, Erturk C, Dorak A, Oguz N, *et al*. Thrombosis after splenectomy inpatients with thalassemia. Turk J Haematol 2001; 18(4): 259-63.
5- Taher AT, Musallam KM, Inati A. The hypercoagulable state in thalassemia intermedia. Hemoglobin 2009; 33 Suppl 1: S160-9.
6- Cappellini MD, Robbiolo L, Bottasso BM, Coppola R, Fiorelli G, Mannucci AP. Venous thromboembolism and hypercogulability in splenectomized patients with thallassemia intermedia. Br J Haematol 2000; 111(2): 467-73.
7- Atichartakarn V, Angchaisuksiri P, Aryurachai K, Chuncharunee S, Thakkinstian A. In vivo platelet activation and hyperaggregation in hemoglobin E/beta thalassemia :a casequence of splenectomy. Int J Hematol 2003; 77(3): 299-303.
8- Cappellini MD, Grespi E, Cassinerio E, Bignamini D, Fiorelli G. Coagulation and splenectomy: an overview. Ann N Y Acad Sci 2005; 1054: 317-24.
9- Marengo-Rowe AJ. The thalassemias and related disorders. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2007; 20(1): 27-31.
10- Pearson HA. Thalassemia intermedia; Genetic and biochemical considerations. Ann N Y Acad Sci 1964; 119: 390-401.
11- Taher A, Ismaeel H, Cappelini MD. Thalassemia Intermedia: revisited. Blood Cells, Molecules and Diseases 2006; 37(1): 12-20.
12- Barker JE, Wandersee NJ. Thrombosis in heritable hemolytic disorders. In: Current opinion in hemathology. Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 71. [vol 6].
13- Azarkeivan A, Ahmadi MH, Hajibeigy B, Gharebaghian A, Shabeh Pour Z, Maghsoodlu M. Evaluation of Transfusion Reactions in Thalassemic Patients referred to the Tehran Adult Thalssemia Clinic. The Journal of Zanjan Faculty of Medicine 2008; 1(58): 35-41.
14- Eldor A, Durst R, Hy-Am E, Goldfarb A, Gillis S, Rachmilewitz EA, *et al.* A chronic hypercoagulable state in patients with β – thalassemia major is already present in childhood Br J Haematol 1999; 107(4): 739-46.
15- Bhattacharyya M, Kannan M, Chaudhry VP, Mahapatra M, Pati H, Saxena R. Hypercoagulable state in five thalassemia intermedia patients. Clin Appl Thromb Hemost 2007 Oct; 13(4): 422-7.
16- Naithani R, Chandra J, Narayan S, Sharma S, Singh V. Thalassemia major-- on the verge of bleeding or thrombosis? Hematology 2006; 11(1): 57-61.
17- Atichartakarn V, Angchaisuksiri P, Aryurachai K, Onpun S, Chuncharunee S, Thakkinstian A, *et al*. Relationship between hypercoagulable state and erythrocyte phosphatidylserine exposure in splenectomized haemoglobin E/beta-thalassaemic patients. Br J Haematol 2002; 118(3): 893-8.
18- Alavi S, Arzanian MT, Ahmadinejad M, Meshkat Razavi G, Valaee N, *et al*. Natural anticoagulant system in children with beta-thalassemia major. Sci J Iran Blood Transfus Org 2007; 4(3): 181-7.
19- Singer ST, Kuypers FA, Styles L, Vichinsky EP, Foote D, Rosenfeld H. Pulmonary Hypertension in Thalassemia: Association with Platelet Activation and Hypercoagolable State. Am J Hematol 2006; 81(9): 670-5.
20- Shirahata A, Funahara Y, Opartkiattikul N, Fucharoen S, Laosombat V, Yamada K. Protein C and Protein S deficiency in thalassemic patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23 Suppl 2: 65-73.
21- Romcai D, Tositarat T, Kulapongs P. Activities of liver cell-producing coagulation factor in thalassemic children Birth Defects Orig Artic Ser 1988; 23(5B): 237-43.
22- Wilairat P, Kittikalayawong A, Chaicharoen S. The thalassemia red cell membrane. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23 Suppl 2: 74-8.
23- Lane PA, O'Connell JL, Marlar RA. Erythroyte membrane vesicles and irreversibly sickled cells bind protein S. Am J Hematol 1994; 47(4): 295-300.
24- Eldor A, Maclouf J, Lellouche F, Ben-Yashar V, Barenholz Y, Durst R, *et al.* A chronic hpercoagulable state and life-long platelet activation in beta thalassaemia major. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993; 24 Suppl 1: 92-5.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]

Original Article

Coagulation inhibitors in Thalassemia

Zahedpanah M.[1] , Azarkeivan A. [1,2], Hajibeigi B.[1], Ahmadinezhad M. [1], Eshghi P. [3], Tabatabaiee M.R. [1], Maghsudlu M. [1]

[1]*Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran*
[2]*Thalassemia Adult Clinic, Tehran, Iran*
[3]*Mofid Children Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Thalassemia is a hereditary anemia requiring lifelong transfusion treatment with thromboembolism as one of its side effects. In the present study, we tried to determine the activity of anticoagulant proteins in thalassemic patients.

Materials and Methods

This descriptive study was conducted in Adult Thalassemia Clinic in Tehran. Measurement of protein C, S, and anti thrombin III levels were done. At the same time, we did these tests on 110 normal people who were matched by age and sex as the control group. The data were analyzed with Chi-Square, Pearson and T-test by SPSS 16.

Results

Out of 127 patients with the mean age of 29.4 year (SD ± 10.6), 114 (89.8%) were spelenectomized. Seven patients (5.5%) had history of thrombosis with 2 of them being diagnosed as major and 5 intermedia; all of them were spelenectomized. In 61.1%, 67%, and 22.5% of thalassemic patients, the levels of protein C, protein S, and anti thrombin III decreased, respectively. We did not observe any correlation between these results and the type of thalassemia except antithrombin III (p= 0.001).

Conclusions

In our study, we observed significant decreased activity of protein C, S, and antithrombin III in comparison to the normal population which shows that thalassemic patients are prone to the thromboembolic events.

Key words: Thrombophilia, Thalassemia, Protein C, Protein S, Antithrombin III
Sci J Iran Blood Transfus Org 2010; 7(2): 78-84

Received: 6 Aug 2008
Accepted: 1 May 2010

Correspondence: Azarkeivan A., MD. Pediatrics Hematologist-Oncologist. Assistant Professor of Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821)88074135; Fax: (+9821)22087853
E-mail: *azazarkeivan@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-20]