خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۰ شماره ۳ پاییز ۹۲ (۲۸۸-۲۸۲)

مقاله پژوهشی

گزارش کمبود فاکتور ۱۳ انعقادی در سیستان و بلوچستان

مجید نادری[۱]، محمود ایمانی[۲]، پیمان عشقی[۳]، اکبردرگلاله[۴]، شادی طبیبیان[۴]، شعبان علیزاده[۵]، اسماعیل صانعی مقدم[۶]، ابراهیم میری مقدم[۷]

چکیده

سابقه و هدف

کمبود فاکتور۱۳ ، یکی از نادرترین اختلالات انعقادی بوده که دارای شیوع ۱ در هر ۱ تا ۳ میلیون نفر می‌باشد. کمبود این فاکتور موجب بروز تظاهرات بالینی مانند خونریزی مغزی، سقط جنین وخونریزی تاخیری می‌گردد. مطالعه حاضر در نظر دارد به بررسی علایم بالینی در بیماران مبتلا به کمبود شدید فاکتور۱۳ بپردازد.

مواد و روش‌ها

مطالعه توصیفی حاضر طی سال ۱۳۹۰ بر روی ۲۰۵ بیمار مبتلا به کمبود شدید فاکتور ۱۳ در استان سیستان و بلوچستان انجام گرفت. اطلاعات مربوط به علایم بالینی بیماران مبتلا به کمبود شدید فاکتور۱۳ مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌اصغر(ع)، طی این سال‌ها ثبت گردیده و سپس با آمار توصیفی و نرم‌افزار SPSS ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

از میان شهرستان‌های استان سیستان و بلوچستان، شهرستان خاش دارای بالاترین آمار(۴۵/۹٪) مبتلایان به کمبود فاکتور ۱۳ بوده و پس از آن شهرستان زاهدان(۱۸/۵٪) بیشترین آمار مبتلایان را به خود اختصاص می‌دهد. در بین بیماران مورد بررسی، خونریزی از بند ناف به عنوان شایع‌ترین علامت بالینی اولیه(۸۴/۴٪) گزارش شد و هماتوم (۵۴/۶٪) و خونریزی طولانی از محل زخم(۳۰/۲٪) علایم بالینی شایع دیگر بودند.

نتیجه گیری

استفاده از علایم بالینی در کنار بررسی‌های آزمایشگاهی می‌تواند نقش به سزایی در تشخیص بیماران مبتلا به کمبود شدید فاکتور ۱۳ داشته باشد.

کلمات کلیدی: **کمبود فاکتور ۱۳، اختلالات انعقادی، خونریزی**

تاریخ دریافت : ۹۱/۶/۲۹
تاریخ پذیرش : ۹۱/۹/۲۱

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و انکولوژی ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان زاهدان ـ زاهدان ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۳۲۱۱
۲- متخصص اطفال ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان زاهدان ـ زاهدان ـ ایران
۳- فوق تخصص خون و انکولوژی ـ استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ مرکز تحقیقات بیماری‌های مادرزادی خونی کودکان ـ تهران ـ ایران
۴- کارشناس ارشد هماتولوژی ـ دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ تهران ـ ایران
۵- PhD هماتولوژی ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ تهران ـ ایران
۶- دکترای علوم آزمایشگاهی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون زاهدان ـ زاهدان ـ ایران
۷- PhD ژنتیک ـ استادیار مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماری‌های غیر واگیر دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ـ زاهدان ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

مقدمه

فاکتور ۱۳ انعقادی(FXIII)، عضوی از خانواده ترانس گلوتامینازها بوده که در گردش خون به شکل تترامر ($FXIII-A_2B_2$) متشکل از دو زیر واحد کاتالیتیک ($FXIII-A_2$) A و دو زیر واحد ناقل($FXIII-B_2$)B می‌باشد. زیر واحد A توسط مونوسیت‌ها و کبد و زیر واحد B به وسیله هپاتوسیت‌ها ساخته شده و به ترتیب توسط ژن‌هایی بر روی کروموزوم ۶ و ۱ کد می‌شوند. فاکتور۱۳ با ایجاد اتصالات متقاطع بین زنجیره‌های α و γ فیبرین، در انتهای روند انعقادی موجب ایجاد لخته‌ای مستحکم و پایدار در برابر سیستم فیبرینولیتیک می‌گردد(۳-۱).

کمبود ارثی فاکتور ۱۳ ، اختلالی بسیار نادر با فراوانی ۱ به ازای هر ۱ تا ۳ میلیون نفر در جمعیت عمومی با توارث اتوزوم مغلوب(recessive autosomal) می‌باشد. کمبود این فاکتور انعقادی در اثر جهش‌هایی در ژن زیر واحد A یا زیر واحد B بوده، با این وجود جهش‌های زیر واحد A(FXIII-A) از فراوانی بسیار بالاتری برخوردار می‌باشند. کمبود فاکتور ۱۳ باعث می‌شود که لخته فیبرینی در انتهای روند انعقادی پایدار نشده و به سهولت توسط سیستم فیبرینولیتیک(Fibrinolytic system) تجزیه شود و علایم بالینی قابل ملاحظه‌ای از قبیل خونریزی مغزی، خونریزی‌های تاخیری، سقط‌های مکرر و تاخیر در التیام و بهبود زخم را برای بیمار به همراه داشته باشد(۵، ۴).

معمولاً علایم بالینی در افرادی بروز می‌کند که دچار کمبود شدید فاکتور ۱۳ بوده و سطح پلاسمایی فاکتور ۱۳ در آن‌ها کمتر از ۱٪ باشد. در این افراد با وجود سطح بسیار پایین فاکتور ۱۳ ، آزمایش‌های معمول انعقادی از قبیل PT ، PTT ، BT وشمارش پلاکت طبیعی بوده و با این آزمایش‌ها نمی‌توان به کمبود فاکتور ۱۳ پی برد. اگر چه این مساله تشخیص بیماری را تا حدودی بغرنج می‌سازد اما با مشاهده علایم بالینی و بررسی آزمایشگاهی بیماران به وسیله آزمایش حلالیت لخته در اوره ۵ مولار یا محیط مونوکلرواستیک اسید ۱٪ (monochloroacetic acid)، می‌توان به تشخیص کمبود شدید فاکتور ۱۳ رسید و سپس به کمک آزمایش‌های حساس‌تر و اختصاصی‌تر هم‌چون بررسی ایمونواسی و یا به شکل بسیار دقیق‌تر به کمک بررسی‌های مولکولی و یافتن موتاسیون احتمالی در ژن زیر واحد(A(FXIII A یا زیر واحد B(FXIII B) ، به تشخیص قطعی بیماری رسید(۶-۴).

هر چند کمبود ارثی فاکتور ۱۳ برای نخستین بار توسط دوکرت در سال ۱۹۶۰ گزارش شد اما تاکنون فراوانی دقیق این بیماری در مناطق جغرافیایی مختلف دنیا به درستی مشخص نشده است. به نظر می‌رسد همانند سایر بیماری‌ها با الگوی توارث اتوزوم مغلوب، این بیماری نیز در مناطقی با میزان بالای ازدواج‌های فامیلی، دارای فراوانی بیشتری باشد(۸، ۷).

استان سیستان و بلوچستان با جمعیتی بالغ بر ۲۴۰۰۰۰۰ نفر و نرخ بالای ازدواج‌های فامیلی، دارای شیوع بسیار بالایی از کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد به طوری که گزارش پیشین از این منطقه در سال ۱۳۸۲، حاکی از فراوانی حدود ۳۰ نفری بیماری به ازای هر ۱ میلیون نفر در این منطقه بود(۷). متاسفانه فراوانی بیماری در سال ۹۱ به حدود ۹۰ نفر به ازای ۱ میلیون نفر رسیده است که با توجه به اطلاعات فعلی به نظر می‌رسد بالاترین فراوانی در سراسر جهان باشد.

نخستین موارد ثبت شده بیماری در استان در اواسط سال ۱۳۷۶ صورت گرفته است(۷). تاکنون افرادی که به مرکز بیماران خاص بیمارستان علی‌اصغر(ع) زاهدان مراجعه کرده و دارای علایم بالینی مربوط به کمبود فاکتور ۱۳ بوده و پس از ارجاع به آزمایشگاه انعقاد سازمان انتقال خون مرکز زاهدان(به عنوان تنها آزمایشگاه تخصصی انعقاد در استان)، دارای آزمایش‌های انعقادی روتین نرمال بودند، با آزمایش حلالیت لخته در کلرواستیک اسید ۱٪ جهت کمبود فاکتور ۱۳مورد غربالگری قرارگرفته و در صورت مختل بودن این آزمایش، تحت درمان پروفیلاکتیک قرار می‌گیرند. از میان ۲۰۵ بیمار موجود، بیماری ۱۳ نفر توسط اندازه‌گیری کمی سطح فاکتور(پفاکیت ـ سوئیس) مورد تایید قرار گرفته است.

علاوه بر این، چندین بررسی مولکولی نیز بر روی تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران صورت گرفته که تمام این مطالعه‌ها حاکی از وجود یک جهش هموزیگوت مشترک به شکل تغییرکدون CGG→TGG در اگزون ۴ ژن زیر

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

واحد کاتالیتیک A بر روی کروموزوم۶(p۲۵-p۲۴۶) در تمام بیماران می‌باشد که موجب جایگزینی اسید آمینه آرژنین به جای تریپتوفان شده و در نتیجه فعالیت آنزیم را به شدت تحت تاثیر قرار داده است(۵، ۴).

قرار دادن تمامی این مطالعه‌ها در کنار علایم بالینی یکسان نشان می‌دهد که به احتمال بسیار زیاد تمامی ۲۰۵ بیمار شناسایی شده موجود در این استان، دارای توارث هموزیگوت جهش TGG→CGG بوده و همین امر موجب کمبود شدید فاکتور۱۳ در این افراد شده است. تاکنون ۲۰۵ بیمار با کمبود شدید فاکتور ۱۳ شناسایی شده و به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی و نیز درمان پروفیلاکتیک با رسوب کرایو(Cryoprecipitate) و پلاسمای تازه منجمد(FFP = Fresh Frozen Plasma) قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی طی سال ۱۳۹۰ بر روی ۲۰۵ بیمار مبتلا به کمبود شدید فاکتور ۱۳ که در بیمارستان علی‌اصغر تحت درمان پروفیلاکسی بودند صورت گرفت. تمامی بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۰ دارای تظاهرات بالینی هم‌چون خونریزی از بند ناف، هماتوم، خونریزی تاخیری، سقط‌های مکرر و خونریزی مغزی بودند و آزمایش‌های انعقادی روتین مانند PT ، PTT ، BT و شمارش پلاکت طبیعی داشتند، جهت انجام آزمایش‌های تخصصی‌تر به آزمایشگاه انعقاد سازمان انتقال خون مرکز زاهدان معرفی گردیده و با آزمایش حلالیت لخته در محیط مونوکلرواستیک اسید ۱٪ ارزیابی شدند و در صورت مختل بودن این آزمایش، تحت درمان پروفیلاکسی با رسوب کرایو و پلاسمای تازه منجمد قرار گرفتند. برای تمامی بیمارانی که دارای آزمایش مونوکلرواستیک اسید مختل بوده و مشکوک به کمبود فاکتور ۱۳ بودند، پرونده تشکیل شده و اطلاعات مربوط به یافته‌های بالینی، جنسیت، سن و وابستگی والدین بیماران ثبت گردید. در مطالعه حاضر اطلاعات پزشکی مربوط به ۱۵سال بیماران جمع‌آوری شده و سپس به وسیله نرم‌افزار SPSS ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

یافته‌ها

از میان ۲۰۵ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ با آزمایش حلالیت لخته در محیط مونوکلرواستیک اسید۱٪ مختل، ۹۸ نفر(۴۷/۸٪) مرد و ۱۰۷(۵۲/۲٪) مورد زن با میانگین سنی ۸/۴ ± ۱۲/۷سال بودند(جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران کمبود فاکتور ۱۳ در استان سیستان و بلوچستان بر حسب سن و جنس

جنس / سن	مرد (درصد)	زن (درصد)	کل (درصد)
زیر ۵ سال	۱۸ (۳۹/۱)	۲۸ (۶۰/۹)	۴۶ (۱۰۰)
۵-۱۰ سال	۳۰ (۵۱/۷)	۲۸ (۴۸/۳)	۵۸ (۱۰۰)
۱۰-۱۵ سال	۱۳ (۴۰/۶)	۱۹ (۵۹/۴)	۳۲ (۱۰۰)
۱۵-۲۰ سال	۱۷ (۶۰/۷)	۱۱ (۳۹/۳)	۲۸ (۱۰۰)
بالای ۲۰ سال	۱۹ (۴۷/۵)	۲۱ (۵۲/۵)	۴۰ (۱۰۰)
مجموع	۹۷ (۴۷/۵)	۱۰۷ (۵۲/۵)	۲۰۴ (۱۰۰)

جدول ۲: پراکندگی کمبود فاکتور ۱۳ در شهرستان‌های مختلف استان سیستان و بلوچستان

شهرستان	تعداد(نفر)	درصد
خاش	۹۴	۴۵/۹
زاهدان	۳۸	۱۸/۵
ایرانشهر	۱۴	۶/۸
زابل	۸	۳/۹
سراوان	۲۸	۱۳/۷
سرباز	۵	۲/۴
میرجاوه	۱۶	۷/۸
چابهار	۲	۱/۰
کل	۲۰۵	۱۰۰

پراکندگی بیماری در استان نشان می‌دهد شهرستان خاش دارای بالاترین فراوانی بیماری می‌باشد و ۴۵/۹٪ (۹۴ نفر) بیماران، ساکن این شهر ۲۰۰ هزار نفری می‌باشند. بر اساس بررسی‌های اولیه، به نظر می‌رسد تمامی بیماران ساکن شهرهای دیگر استان نیز از این شهر به سایر نقاط

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

استان جابه‌جا شده‌اند(جدول ۲).

بررسی علایم بالینی اولیه در بیماران نشان داده که شایع‌ترین علامت بالینی این افراد در بدو تشخیص، به ترتیب خونریزی از بند ناف(۸۴/۴٪)، هماتوم(۵۴/۶٪) و خونریزی طولانی از محل زخم(۳۰/۲٪) می‌باشد که پس از شروع درمان پروفیلاکتیک، این الگو کاملاً تغییر کرده و ضمن کاهش بروز علایم بالینی، کیفیت زندگی در این افراد نیز به نحو چشمگیری بهبود یافته است(۸)(جدول ۳).

جدول ۳: علایم بالینی اولیه بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ در استان سیستان و بلوچستان در بدو تشخیص بیماری بر حسب تعداد(درصد)

علایم بالینی	تعداد(درصد)
خونریزی از بند ناف	۱۷۳ (۸۴/۴)
هماتوم	۱۱۲ (۵۴/۶)
خونریزی طولانی از محل زخم	۶۲ (۳۰/۲)
خونریزی از لثه	۳۸ (۱۸/۵)
پتشی واکیموز*	۳۲ (۱۵/۶)
خونریزی از بینی	۲۴ (۱۱/۷)
خونریزی تاخیری پس از کشیدن دندان	۱۷ (۸/۳)
خونریزی مغزی	۱۴ (۶/۸)
خونریزی طولانی پس از ختنه	۱۳ (۶/۳)
همارتروز**	۷ (۳/۴)
خونریزی تاخیری پس از عمل	۵ (۲/۴)
سقط جنین	۳ (۱/۵)
عادت ماهیانه طولانی	۱ (۰/۵)

* Petechi and Ecchymose
** Hemarthrosis

هم‌چنین مطالعه گذشته‌نگر در بیماران نشان می‌دهد که بسیاری از بیماران حاضر، در زمان قبل از تشخیص بیماری برخی از علایم بالینی را تنها یک بار تجربه کرده، در حالی که اغلب علایم بالینی به کرات در بیماران رخ داده و بیماران از وجود این مشکلات بالینی به دفعات رنج برده‌اند. بر اساس این مطالعه هماتوم شایع‌ترین علامت بالینی تکرار شونده در این بیماران بود به نحوی که ۱۶۶ بیمار این عارضه را چندین مرتبه تجربه کرده بودند. خونریزی طولانی ازمحل زخم(۴۰ مورد) و خونریزی از بینی(۳۲ مورد)، علایم تکرار شونده شایع بعدی بودند(جدول ۴).

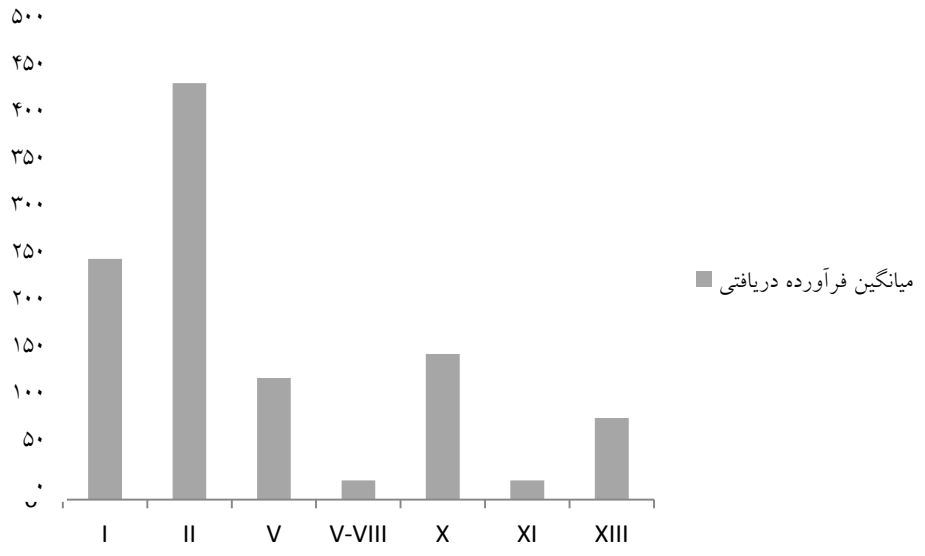
تمامی بیماران پس از تشخیص کمبود شدید فاکتور ۱۳ بلافاصله تحت درمان پروفیلاکتیک با پلاسمای تازه منجمد (FFP) و کرایوپرسیپیتات(Cryo) قرار گرفتند. بیماران بر حسب شرایط بالینی و شدت بیماری دوزهای متفاوتی از درمان پروفیلاکتیک را در دوره‌های زمانی متفاوتی دریافت کردند. دوز تجویزی FFP، یک کیسه به ازای هر ۱۰ تا ۲۰ کیلوگرم وزن بیمار بود که به صورت منظم هر ۳ تا ۴ هفته یک بار به بیماران تجویز شده بود. در صورت استفاده از کرایو، این فرآورده خونی به صورت ۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار هر ۴ تا ۶ هفته به بیماران تزریق گردید. تا سال ۱۳۸۹ تنها فرآورده‌های موجود جهت درمان پروفیلاکتیک بیماران، پلاسمای تازه منجمد و رسوب کرایو بودند. از سال ۱۳۸۹ به بعد، کنسانتره فاکتور ۱۳ تحت عنوان فیبروگامین در دسترس قرار گرفته و به بیماران تجویز گردیده است. دوز تجویزی این فرآورده، بسته به شرایط بالینی بیمار بین ۱۰ تا ۳۵ واحد بین‌المللی (IU) به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار هر ۴ تا ۶ هفته می‌باشد. نمودار ۱ مقایسه بین میانگین کل فرآورده دریافتی توسط بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ و اختلالات انعقادی خونریزی‌دهنده را طی یک دوره حدود ۱۹ ساله(۱۳۸۹-۱۳۷۰) نشان می‌دهد.

پس از دریافت منظم درمان پروفیلاکتیک توسط بیماران، بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی نشان داد که حدود ۸۵٪ بیماران مبتلا به کمبود شدید فاکتور ۱۳ پاسخ کاملاً مناسبی به درمان داده، تعدادی پاسخ نسبی و برخی از بیماران نیز پاسخ قابل ملاحظه‌ای به درمان نشان نداده‌اند که علت مورد اخیر می‌تواند تشکیل مهارکننده بر علیه فاکتور ۱۳ باشد، هر چند بیان این موضوع با اطمینان بیشتر، نیازمند مطالعه‌های تکمیلی می‌باشد. علاوه بر این علی‌رغم درمان پروفیلاکتیک، ۳۵ نفر(۱۷٪) از بیماران طی این مدت دچار خونریزی درون مغزی(intracranial hemorrhage) شدند که میانگین سنی این افراد ۸/۸ ± ۱۵/۸ سال بود(بین ۳ تا ۳۵ سال). هم چنین ۱۷ بیمار(۸٪) نیز خونریزی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

جدول ۳: فراوانی علایم بالینی تکرار شونده در بیماران با کمبود شدید فاکتور ۱۳ در نخستین مراجعه بر حسب تعداد (درصد)

علایم بالینی	وقوع مکرر	یک بار وقوع	مجموع
هماتوم	۱۱۶ (۹۶/۷)	۴ (۳/۳)	۱۲۰ (۱۰۰)
خونریزی طولانی از محل زخم	۴۰ (۶۴/۵)	۲۲ (۳۵/۵)	۶۲ (۱۰۰)
خونریزی از بینی	۳۲ (۷۸)	۹ (۲۲)	۴۱ (۱۰۰)
خونریزی از لثه	۲۸ (۶۴)	۱۶ (۳۶)	۴۴ (۱۰۰)
پتی‌شی واکیموز	۲۷ (۸۴)	۵ (۱۶)	۳۲ (۱۰۰)
سقط جنین	۷ (۱۰۰)	–	۷ (۱۰۰)
عادت ماهیانه طولانی	۳ (۷۵)	۱ (۲۵)	۴ (۱۰۰)
همارتروز	۱۰ (۷۷)	۳ (۳۳)	۱۳ (۱۰۰)
خونریزی مغزی	۲ (۱۴)	۱۲ (۸۶)	۱۴ (۱۰۰)
خونریزی تاخیری پس از کشیدن دندان	۱۳ (۵۹)	۹ (۴۱)	۲۲ (۱۰۰)
تاخیر در بهبود زخم	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)



نمودار ۱ : میانگین واحد فرآورده دریافتی توسط بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ طی یک دوره ۱۹ ساله از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۹ در مقایسه با سایر اختلالات خونریزی‌دهنده در استان سیستان و بلوچستان(واحد کیسه)

خارج مغـزی(extracranial hemorrhage) را در ایـن مـدت تجربه کرده‌اند. بررسی‌های آماری حاکی از وجـود ارتبـاط معناداری بین خونریزی درون مغزی و افزایش سن بیماران است($p< ۰/۰۵$).

بحث

اختلالات خـونریزی‌دهنـده نـادر شـامل آفیبرینـوژنمی، کمبود فاکتورهای ۲ و ۵ ، کمبود مرکب فاکتور ۵ و ۸ و نیز کمبود فاکتورهای ۷، ۱۰، ۱۱ و ۱۳ بوده و در برگیرنده ۳ تا ۵ درصد از کل اختلالات انعقادی می‌باشند. پراکندگی ایـن بیماری‌ها در مناطق مختلف دنیـا متغیـر بـوده امـا بـه نظـر می‌رسد در این بین، کمبود فاکتور ۷ با فراوانی ۱ نفر در هر ۵۰۰ هزار نفر دارای بالاترین شیوع و کمبود فـاکتور ۱۳ بـا فراوانی ۱ نفر به ازای هر ۲ میلیون نفـر نـادرترین اخـتلال باشد(۱). با این وجود، این بیماری‌هـا در منـاطقی بـا نـرخ

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

بالای ازدواج‌های فامیلی مانند سیستان و بلوچستان دارای شیوع بالاتری بوده و به نظر می‌رسد بالاترین شیوع بیماری در جهان مربوط به این استان باشد به گونه‌ای که تاکنون ۲۰۵ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ در این مرکز هموفیلی بیمارستان علی اصغر شناسایی و تحت درمان پروفیلاکسی قرار گرفته‌اند. تشخیص بیماری در مرکز هموفیلی این استان بر اساس یافته‌های بالینی، تاریخچه خانوادگی و نیز انجام آزمون حلالیت در محیط مونوکلرواستیک اسید ۱٪ در آزمایشگاه انعقاد سازمان انتقال خون زاهدان صورت می‌گیرد. تمامی بیمارانی که این آزمایش در آن‌ها مختل بود، بلافاصله با تشخیص احتمالی کمبود شدید فاکتور ۱۳ تحت درمان پروفیلاکتیک با پلاسمای تازه منجمد(FFP) و کرایوپرسیپیتات(Cryo) قرار گرفتند. بیماران بر اساس شرایط بالینی و شدت بیماری دوزهای متفاوتی از فرآورده‌های خونی فوق را دریافت می‌کردند. پلاسمای تازه منجمد و رسوب کرایو تنها فرآورده‌های موجود جهت درمان پروفیلاکتیک بیماران تا سال ۱۳۸۹ بودند اما پس از این سال، کنسانتره فاکتور ۱۳ تحت عنوان فیبروگامین در دسترس قرار گرفته و برای بیماران تجویز گردیده است.

بررسی علایم بالینی بیماران حاکی از این بود که خونریزی از بند ناف شایع‌ترین(۸۴/۴٪) علامت بالینی بیماران مبتلا به کمبود شدید فاکتور ۱۳ می‌باشد و هماتوم (۵۴/۶٪) و خونریزی طولانی از محل زخم(۳۰/۲٪)، علایم بالینی شایع بعدی بودند. علاوه بر این، تعدادی از بیماران علایم بالینی خطرناکی را مانند سقط جنین(۱/۵٪) و خونریزی مغزی(۶/۸٪) بروز داده‌اند که وقوع چنین عوارض خطرناکی در کنار افزایش چشمگیر تعداد بیماران طی سال‌های ۱۳۸۵ (۴۶ بیمار) تا ۱۳۹۱ (۲۰۵ بیمار)، ضرورت توجه به این بیماری را طلبیده و خاطر نشان می‌سازد که در استان سیستان و بلوچستان با توجه به نرخ بالای ازدواج‌های فامیلی و نیز فراوانی بالای کمبود فاکتور ۱۳، چنانچه سیستم غربالگری مناسب جهت شناسایی ناقلین طراحی و اجرا نشده و از ازدواج افراد هتروزیگوت جلوگیری نگردد، در سال‌های آتی، هم‌چنان شاهد رشد سریع بیماری، مشابه روند رو به رشد سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۱، خواهیم بود که این موجب تحمیل هزینه‌های سنگین مالی بر سیستم بهداشتی کشور شده و هم چنین کیفیت زندگی خانواده‌های مبتلا را کاهش خواهد داد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرق ایران دارای بالاترین شیوع کمبود فاکتور ۱۳ در سراسر دنیا می‌باشد. این فراوانی بسیار بالای کمبود فاکتور ۱۳ در این منطقه ناشی از فقدان سیستم غربالگری و تشخیص پیش از تولد در این استان است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مدیر پایگاه انتقال خون زاهدان و کارکنان آزمایشگاه انعقاد این مرکز، قدردانی و تشکر می‌گردد.

References:

1- Muszbek L, Yee VC, Hevessy Z. Blood coagulation factor XIII: structure and function. Thromb Res 1999; 94(5): 271-305.
2- Eshghi P, Cohan N, Naderi M, Karimi M. Factor XIII deficiency: a review of literature. IJBC 2012; 4(2): 85-91.
3- Hsieh L, Nugent D. Factor XIII deficiency. Haemophilia 2008; 14(6): 1190-200.
4- Al-Sharif FZ, Aljurf MD, Al-Momen AM, Ajlan AM, Musa MO, Al-Nounou RM, *et al*. Clinical and laboratory features of congenital factor XIII deficiency. Saudi Med J 2002; 23(5): 552-4.
5- Eshghi P, Abolghasemi H, Sanei-Moghaddam E, Anwar R, Jazebi M, Amid A, *et al*. Factor XIII deficiency in south-east Iran. Haemophilia 2004; 10(5): 470-2.
6- Tamaddon Gh, Kazemi A, Rastegar G, Alla F, Hejazi S. Molecular Basis of Inherited Factor XIII-A Deficiency among Patients from Sistan-Baluchestan. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences 2010; 11(4): 19-24. [Article in Farsi]
7- Trinh CH, Sh Elsayed W, Eshghi P, Miri-Moghaddam E, Zadeh-Vakili A, Markham AF, *et al*. Molecular analysis of sixteen unrelated factor XIIIA deficient families from south-east of Iran. Br J Haematol 2008; 140(5): 581-4.
8- Naderi M, Eshghi P, Cohan N, Miri-Moghaddam E, Yaghmaee M, Karimi M. Successful delivery in patients with FXIII deficiency receiving prophylaxis: report of 17 cases in Iran. Haemophilia 2012; 18(5): 773-6.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(3): 282-288

Original Article

Factor XIII deficiency in Sistan and Baluchistan province

Naderi M.[1], Imani M.[1], Eshghi P.[2], Dorgalaleh A.[3], Tabibian Sh.[3], Alizadeh Sh.[3], Sanei Moghaddam E.[4,5], Mirimoghaddam E.[6]

[1]Children and adolescents Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
[2]Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences,Tehran, Iran
[3]Hematology Department, Allied Medical School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran,Iran
[5]Zahedan Regional Educational Blood Transfusion Center, Zahedan, Iran
[6]Genetics of Non-Communicable Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Factor XIII deficiency is one of the rarest bleeding disorders with an estimated prevalence of 1 in 1-3 million in the general population. The main clinical manifestations of the disease are delayed wound bleeding, recurrent miscarriage, intracranial bleeding, and umbilical cord bleeding. The prevalence of the disease in the regions such as Sistan and Baluchistan with consanguinity marriages is higher. The aim of this study was to assess the diagnosis and treatment of factor XIII deficiency in Sistan and Baluchistan province.

Materials and Methods

This descriptive study was performed on 205 patients with the severe factor XIII deficiency. The diagnosis of the disease was done by a wide spectrum of characteristics including family history, clinical manifestations, laboratory tests, clot solubility in 5 M urea or monochloroacetic acid 1% environments.

Results

It seems that Khash city has the highest prevalence of the disease worldwide. The molecular analysis of the patients showed that an identical homozygote mutation TGG —› CGG at codon 187 in exon 4 of catalytic A subunit is responsible of this deficiency. The common manifestations of the disease at time of diagnosis were umbilical bleeding (84.4%), deep soft tissue haematoma (54.4%), and less frequently gum bleeding and finally ecchymosis.

Conclusions

It seems that Sistan and Baluchistan province has the highest prevalence of factor XIII deficiency worldwide with a dramatic increase of 46 cases in 2008 to 205 patients in 2012 that alarmed the absence of a screening test in this region.

Key words: Factor XIII Deficiency, Blood Coagulation Disorders, Bleeding

Received: 19 Sep 2012
Accepted:11 Dec 2012

Correspondence: Naderi M., MD. Pediatrics Hematologist-Oncologist. Children and adolescents Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences.
P.O.Box: 13211, Zahedan, Iran. Tel: (+98541) 3229688; Fax: (+98541) 3338998
E-mail: *majid_naderi2000@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]