دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیستم، شماره ۱، صفحه ۱۷– ۹ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۶)

Iran South Med J 2017; 20(1): 9-17

کمبود شدید مادرزادی فاکتور ۱۳: یک گزارش کوتاه از ناخوشی و مرگ ومیر کمبود شدید مادرزادی فاکتور۱۳ در ایران

اکبر درگلاله[۱*]، سمیرا اسماعیلی ریکنده[۱]، مرتضی شمسی‌زاده[۲]، بهناز توسلی[۱]، اسحاق مرادی[۳]

[۱] گروه هماتولوژی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
[۳] مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۱۱/۱- پذیرش مقاله: ۹۵/۲/۲۰)

چکیده

زمینه: کمبود فاکتور ۱۳ اختلالی خونریزی دهنده بوده و به شیوه اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد. در مناطقی که ازدواج فامیلی رایج است، شیوع بیشتری دارد. ایران به عنوان کشوری در خاورمیانه با میزان بالای ازدواج خویشاوندی نزدیک به نیمی از مبتلایان به کمبود شدید فاکتور ۱۳ را در بر دارد. شایع‌ترین موتاسیون در جمعیت ایرانی **Trp187Arg** می‌باشد. در این بیماران خونریزی‌های تهدید کنندهٔ حیات شامل خونریزی سیستم عصبی مرکزی، خونریزی از بند ناف و سقط مکرر رخ می‌دهد که میزان مرگ ومیر و ناخوشی بالایی دارند. هدف از این مطالعه بررسی میزان مرگ ومیر و ناخوشی در این بیماران و دلایل آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، مقالات منتشر شده تا سال ۲۰۱۵ در زمینه کمبود فاکتور سیزده در ایران با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی و موتور جستجو **SID PubMed**، **ScienceDirec** و **Google scholar** بررسی شدند.

یافته‌ها: از بین ۳۰۸ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳، ۱۰۸ مورد خونریزی سیستم عصبی مرکزی را تجربه کرده بودند که ۲۳ مورد با تکرار خونریزی همراه بوده است. به دنبال خونریزی سیستم عصبی مرکزی در ۷۲ بیمار، عوارض مختلف عصبی رخ داده است. مجموع ۶۳ مورد سقط در ۳۰ زن مشاهده شده و ۲۱ مرگ بخاطر خونریزی بند ناف یا خونریزی مخاطی ثبت شده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای مرگ ومیر و عوارض مختلف در بیماران با کمبود فاکتور ۱۳، تشخیص زود هنگام بیماری، اقدامات پیشگیرانه و بکارگیری شیوه‌های مراقبتی می‌بایست در این بیماران در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: کمبود فاکتور ۱۳، تظاهرات بالینی، ناخوشی، مرگ ومیر

* تهران، بزرگراه شهید همت، گروه هماتولوژی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
Email: dorgalaleha@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

مقدمه

فاکتور ۱۳، آخرین آنزیم فعال شده در آبشار انعقادی است که عضو خانواده ترانس گلوتامیناز می‌باشد. این فاکتور انعقادی نقش حیاتی در پایداری لخته تشکیل شده از طریق اتصال متقاطع زنجیره‌های α و γ فیبرین دارد (۱ و ۲). کمبود فاکتور ۱۳ یک بیماری خونریزی دهنده نادر با شیوع تقریبی ۱ مورد در ۲میلیون جمعیت می‌باشد (۱). بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ بسته به نوع و شدت بیماری، ممکن است طیف وسیعی از علایم تمایل به خونریزی خفیف تا علایم تهدید کننده زندگی مانند خونریزی داخل جمجمه‌ای (ICH) را بروز دهند. خونریزی بند ناف شایع‌ترین تظاهر بالینی دیده شده در ۸۰ درصد اشخاص مبتلا می‌باشد. ماهیچه و بافت‌های نرم زیر مخاط نیز مکان‌های دیگر مشکوک به وقایع خونریزی هستند. همچنین هماتوم‌های خودبخودی، خونریزی ماهیچه‌ای و تأخیر در التیام زخم غالباً مرتبط با این اختلال می‌باشند (۳-۱). زنان مبتلا در سنین باروری معمولاً عوارض منوراژی دارند که در صورت حاملگی احتمال سقط جنین بسیار زیاد است (۷-۴). با توجه به عواقب جبران ناپذیر کمبود شدید فاکتور ۱۳، خصوصاً مرتبط با خونریزی سیستم عصبی مرکزی، تشخیص زود هنگام اختلال به همراه درمان پیشگیرانه طولانی مدت ضروری می‌باشد (۱ و ۲).

خونریزی داخل جمجمه‌ای، در حدود ۳۰ درصد از اشخاص مبتلا گزارش شده که در کمبود فاکتور ۱۳ نسبت به سایر اختلالات خونریزی دهنده ارثی، شیوع بیشتری دارد. خونریزی داخل جمجمه‌ای ممکن است به طور خودبخودی یا در اثر ضربات کوچک اتفاق افتد و به‌عنوان علت اصلی مرگ ومیر یا عدم توانایی در این بیماران در نظر گرفته می‌شود (۱۲-۸). این اختلال به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد و غالباً در جمعیت‌های با میزان بالای ازدواج خویشاوندی شایع است (۱۳ و ۱۴). ایران به عنوان کشوری که در خاورمیانه قرار دارد، با میزان بالای ازدواج خویشاوندی تقریباً نصف بیماران با کمبود شدید فاکتور ۱۳ را در برمی‌گیرد. ۴۷۳ بیمار با کمبود شدید مادرزادی فاکتور ۱۳ در ایران زندگی می‌کنند (۱) استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرق ایران منطقه‌ای است که در آن ازدواج فامیلی بسیار زیاد است. این منطقه با ۳۵۲ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ بالاترین میزان شیوع این اختلال را نه تنها در ایران بلکه در سراسر جهان دارا می‌باشد (۱ و ۱۴) این تعداد زیاد بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳، میزان مرگ ومیر بالایی را در جمعیت ایرانی به خود اختصاص می‌دهند. خونریزی سیستم عصبی مرکزی علت اصلی مرگ در بیماران ایرانی است (۸ و ۱۲). خونریزی بندناف شایع‌ترین تظاهر بالینی در بیماران ایرانی مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد که در بیش از ۸۰ درصد بیماران دیده شده است (۲ و ۳).

علی‌رغم شیوع بالای کمبود شدید فاکتور ۱۳ در ایران و همراه بودن آن با عوارض و تظاهرات بالینی مختلف که می‌توانند تهدید کننده حیات باشند، تاکنون هیچ مطالعه منتشر شده‌ای در مورد بررسی علل مرگ ومیر در گروه بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ انجام نشده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی عوارض پیچیده و تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ شدید در ایران می‌باشد. همچنین بررسی میزان مرگ ومیر و علل عمده آن در این بیماران از اهداف دیگر این مطالعه مروری محسوب می‌شود. با آگاهی از عوارض ناشی از کمبود شدید فاکتور ۱۳ و مهم‌ترین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

دلایل مرگ ومیر ناشی از آن، می‌توان با تدوین روش‌های تشخیص پیش از تولد و مراقبت‌های پزشکی هدفمند به بهبود کیفیت زندگی و کاهش نرخ مرگ ومیر در این بیماران کمک کرد.

مواد و روش‌ها

اطلاعات مورد نیاز این مطالعه مروری با بررسی مقالات مربوط به بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ در ایران گردآوری شده است. برای این منظور جستجوی کلمات کلیدی چون کمبود فاکتور ۱۳، تظاهرات بالینی، ناخوشی و مرگ ومیر در پایگاه‌های اطلاعاتی و موتور جستجو شامل PubMed ،Science Direct، Google Scholar و SID تا سال ۲۰۱۵ انجام شد. در این مطالعه از آنالیز آماری توصیفی استفاده شده است.

یافته‌ها

بررسی مقالات مربوطه نشان داد که ۳۰۸ بیمار ایرانی مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳، از عوارض کمبود فاکتور ۱۳ رنج می‌برند و یا سابقه مرگ ومیر در خانواده را داشته‌اند. دلایل بروز مرگ ومیر و ناخوشی در این بیماران به سه گروه تقسیم شد:

۱-مرگ و میر به دلیل خونریزی بندناف

۲- مرگ ومیر و ناخوشی به دلیل خونریزی سیستم عصبی مرکزی

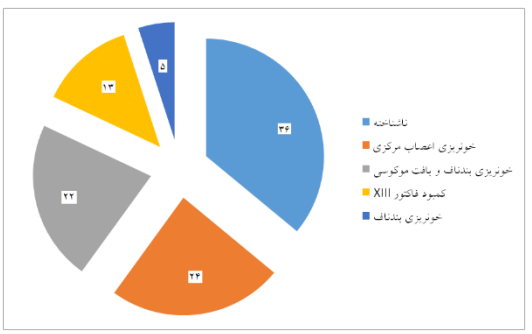
۳- مرگ و میر به دلیل سقط مکرر در بیماران مبتلا

همچنین، موربیدیتی شامل موربیدیتی ایجاد شده با خونریزی در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد.

علاوه بر موارد ذکر شده، در این مطالعه یک طبقه‌بندی برای مرگ ومیر مشکوک به کمبود فاکتور ۱۳ طراحی شد. افرادی که در این گروه قرار گرفته‌اند که حداقل یک برادر یا خواهر مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ داشته و علت مرگ در آن‌ها خونریزی بوده است. این خونریزی شامل خونریزی سیستم عصبی مرکزی یا خونریزی از بندناف می‌باشد که قویاً کمبود فاکتور ۱۳ را نشان می‌دهد.

مرگ ومیر و ناخوشی در بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳

این مطالعه ۳۰۸ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ را در برداشت. در میان این بیماران، ۷۶ مورد مرگ مشاهده شد. بیشترین دلایل مرگ در این بیماران خونریزی سیستم عصبی مرکزی، خونریزی بند ناف و خونریزی مخاطی بود (۲، ۱۲-۸) به‌علاوه، ۲۷ مرگ در خانواده این بیماران مشاهده شد که دقیقاً نمی‌توان به کمبود فاکتور ۱۳ نسبت داد (۱۱). در ۱۰ بیمار، دلیل مرگ دقیقاً مشخص نبود و فقط اشاره به کمبود فاکتور ۱۳ شده بود در حالی که در ۱۷ بیمار، دلیل مرگ به خاطر خونریزی مخاطی یا خونریزی بند ناف بوده است (۱۱). (نمودار ۱).



نمودار ۱) دلایل مرگ در بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ در ایران (بر حسب درصد)

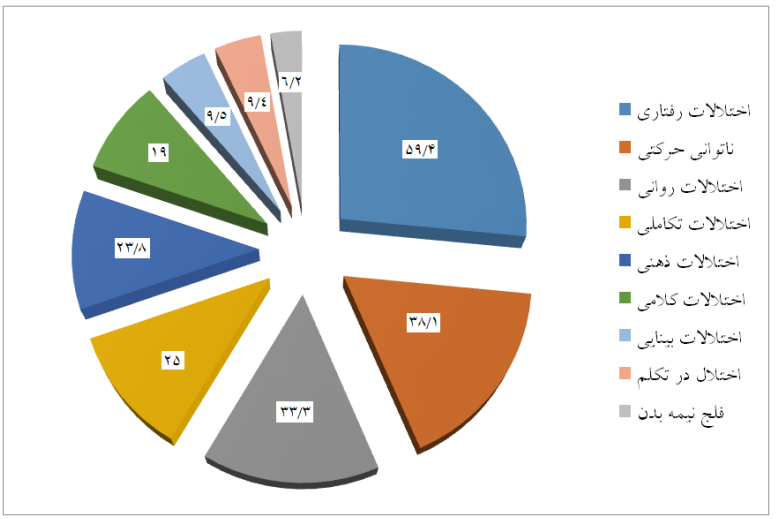
Fig 1) Reasons of death in patients with factor XIII deficiency in Iran (in term of percentage)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

مرگ ومیر و ناخوشی مرتبط با خونریزی سیستم عصبی مرکزی

از ۳۰۸ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳، ۱۰۸ بیمار (۳۵/۱ درصد) خونریزی سیستم عصبی مرکزی را تجربه کرده بودند که ۲۳ مورد از آنها خونریزی سیستم عصبی مرکزی به صورت عود مکرر بود. از میان ۲۳ مورد، یک بیمار ۴ مرتبه خونریزی داخل جمجمه‌ای با یک تصادف شدید داشت که درمان جایگزین با فیبروگامین p انجام شد. همه بیماران به غیر از دو بیمار، پاسخ درمانی بسیار خوب به پلاسمای تازه منجمد (FFP)، کرایو یا فیبروگامین p داشتند (۳–۱ و ۱۶–۸). از میان خانواده‌های جمعیت مورد مطالعه، خونریزی سیستم عصبی مرکزی موجب ۱۸ مرگ در بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ گردید (۱۵–۸). از ۹۵ بیمار که وضعیت عصبی آنها تعیین شده بود، ۷۲ بیمار (۷۵/۸ درصد) دچار عارضه عصبی به دلیل خونریزی سیستم عصبی مرکزی بودند. در این بیماران شایع‌ترین عارضه عصبی، اختلال رفتاری (اختلال عملکرد اجتماعی) بود (۱۵–۸). (نمودار ۲)



نمودار ۲) عوارض مختلف عصبی در میان بیماران ایرانی با کمبود فاکتور ۱۳ همراه با خونریزی سیستم عصبی مرکزی (بر حسب درصد)

Fig 2) Various neurological complications among Iranian patients with congenital factor XIII deficiency along with central nervous system bleeding (in term of percentage)

خونریزی بندناف و مرگ و میر ناشی از آن

خونریزی بندناف شایع‌ترین تظاهر بالینی در میان بیماران ایرانی با کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد که در بیشتر از ۸۰ درصد این بیماران دیده شده است (۱، ۲ و ۱۲). خونریزی بندناف یک تمایل به خونریزی تهدید کننده زندگی در این بیماران است که به اقدامات اورژانسی نیاز دارد (۱۷). این نوع خونریزی دلیل مهم مرگ در ۴ نوزاد با کمبود شدید فاکتور ۱۳ بوده و همراه با خونریزی مخاطی منجربه مرگ ۱۷ بیمار با کمبود فاکتور ۱۳ شده است (۱۱).

وقایع مرگ به دلیل سقط مکرر

سقط مکرر علامت شاخص و تهدید کننده زندگی در زنان در سنین باروری مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

(۱۲ و ۱۸). ۳۰ بیمار در سنین باروری سقط را تجربه کرده بودند. در مجموع، ۶۳ سقط در این ۳۰ بیمار مشاهده شد (۱، ۲، ۱۱، ۱۲ و ۱۸).

بیشترین تعداد سقط در یک زن با تعداد دفعات ۱۳ بار مشاهده شده است (۱۲). مادر دیگر، ۵ بار سقط داشت. یکی از مادران که سابقه ۵ سقط داشت با درمان جایگزین مدیریت شد، اما ترک درمان پیشگیرانه منجر به مرگ وی با خونریزی سیستم عصبی مرکزی شد (۱۱). (جدول ۱)

جدول ۱) مشخصات شش بیمار با سقط مکرر

بیمار	سن	اولین تظاهر بالینی	تعداد سقط	خونریزی سیستم عصبی مرکزی	جهش FXIII-A
۱	۲۶	بندناف	۳	-	-
۲	۳۲	اکیموز	۳	-	-
۳	۲۷	بندناف	۳	-	c.559t, Trp187Arg
۴	۴۶	-	۱۳	-	c.689delA/p.Glu200*f*sX6
۵	۳۰	-	۵	-	c.320G>Ap.Arg382Ser
۶	۲۷	-	۵	+	-

بحث

کمبود فاکتور ۱۳ یک بیماری خونریزی دهنده نادر می‌باشد که بالاترین شیوع را در ایران دارد (۱). در این مطالعه، داده‌های مربوط به ۳۰۸ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ در قسمت‌های مختلف ایران بررسی شده است. از بین این بیماران، ۱۰۸ مورد خونریزی سیستم عصبی مرکزی را تجربه کرده بودند (۸، ۱۲ و ۱۸). خونریزی سیستم عصبی مرکزی میزان بالایی از موربیدیتی و مرگ ومیر در جمعیت ایرانی ایجاد کرده است. از ۱۰۸ بیمار، ۹۵ مورد برای هرگونه عوارض عصبی ارزیابی شدند و ۷۲ بیمار عوارض عصبی مرتبط با خونریزی سیستم عصبی مرکزی داشتند (۱۱-۸). تعدادی از این عوارض شامل همی پالژی و اختلالات تکامل بودند که بسیار جدی هستند و زندگی بیمار را مختل می‌کنند. در حقیقت، وقوع خونریزی سیستم عصبی مرکزی دو پیامد دارد، مرگ یا عوارض عصبی. بنابراین، تشخیص زود هنگام بیماران با کمبود شدید فاکتور ۱۳ حیاتی می‌باشد، به ویژه در جوامعی مانند ایران که دارای میزان بالایی از مبتلایان به کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد (۱۳ و ۱۴).

میزان بالای بیماری و مرگ ومیر و ناخوشی مرتبط با آن، هزینه‌های گزافی را بر خانواده‌های مبتلایان و سیستم مراقبت بهداشتی کشور تحمیل می‌کند. در یک مطالعه بر روی ۳۸ بیمار با کمبود فاکتور ۱۳، ۴۴ مورد مرگ بخاطر خونریزی سیستم عصبی مرکزی در میان خانواده بیماران مشاهده شد (۱۱) در واقع، نتایج این مطالعه بر خونریزی سیستم عصبی مرکزی و مرگ ومیر و ناخوشی مرتبط با آن تأکید می‌کند. این تعداد قابل توجه مرگ در خانواده‌های بیماران، جدی بودن خطر خونریزی سیستم عصبی مرکزی را گوشزد می‌کند که در صورت عدم آگاهی و انجام اقدامات پیشگیرانه می‌تواند به مرگ بیماران منجر شود (۱۱).

علاوه بر این، خونریزی بندناف شایع‌ترین تظاهر بالینی در جمعیت ایرانی مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد که یک دلیل بالقوه مرگ در این بیماران است (۲ و ۱۷). نتایج یک مطالعهٔ مروری در انگلستان که به بررسی علائم بالینی در ۱۲۱ زن مبتلا به نقص فاکتور ۱۳ پرداخته است نشان می‌دهد، خونریزی بند ناف شایع‌ترین تظاهر بالینی در بین بیماران بوده و پس از آن منوراژی دومین مشکل شایع

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

خونریزی می‌باشد (۱۹). این خونریزی تهدید کننده زندگی می‌تواند در اکثر بیماران با کمبود فاکتور ۱۳ در هنگام تولد مشاهده شود و به طور مناسب باید مدیریت شود. یک برنامه تشخیص پیش از تولد (PND)[1] در خانواده‌های در معرض خطر داشتن فرزند با کمبود فاکتور ۱۳، می‌تواند مؤثر واقع شود (۲۰ و ۲۱).

با پایه‌گذاری برنامه تشخیص پیش از تولد و تعیین جنین هموزیگوت از نظر جهش Trp187Arg که شایع‌ترین جهش در ایران می‌باشد و استفاده از مراقبت‌های پزشکی، می‌توان از خونریزی سیستم عصبی مرکزی و عوارض مرتبط و همچنین خونریزی شدید بند ناف در هنگام تولد پیشگیری کرد. سقط مکرر یک یافته شایع در زنان در سنین باروری است که ممکن است هر خانم مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳، بدون درمان پیشگیرانه را تحت تأثیر قرار دهد. سقط مکرر در جمعیت ایرانی، یک علامت خونریزی تهدید کننده زندگی است که در ۳۰ بیمار مشاهده شده و ۶۳ سقط جنین در زنان مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ ثبت شده است (۱، ۲، ۱۱، ۱۲ و ۱۸). در یک مطالعه که توسط قرایی و همکاران انجام شده است، عوامل مؤثر در بروز سقط جنین از جمله پلی‌مورفیسم ژن‌های مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن-۱ (PAI-1) و فاکتور ۱۳ انعقادی در ۱۲۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین وجود پلی‌مورفیسم Val34leu در اگزون ۲ زیر واحد A فاکتور ۱۳ و بروز سقط مکرر وجود ندارد (۲۲). پلی‌مورفیسم Val34leu می‌تواند اثرات ضدفیبرینولیز در اتصالات ابتدایی فیبرین داشته باشد. در نتیجه فعالیت سیستم فیبرینولیز کاهش یافته و مقاومت شبکهٔ فیبرین به فیبرینولیز افزایش پیدا می‌کند (۲۳). با توجه به تعداد اندک بیماران مبتلا به نقص فاکتور ۱۳ در این مطالعه به نظر می‌رسد بررسی این پلی‌مورفیسم در تعداد بیشتری از افراد جمعیت مورد نیاز است تا نتایج قابل اعتمادتری حاصل شود. علاوه بر این نتایج بررسی‌های دوسنباخ گلانینگر (Dossenbach-Glaninger) و همکاران بر روی ۴۹ زن با سابقه سقط جنین، نشان می‌دهد تأثیر ژنوتیپ FXIII 34Leu بر ساختار فیبرین و فیبرینولیز وابسته به غلظت فیبرینوژن پلاسما می‌باشد. هنگامی که میزان فیبرینوژن کمتر از محدوده طبیعی می‌باشد، FXIII 34Leu می‌تواند با تأثیر بر ساختار فیبرین موجب مقاومت آن به فیبرینولیز شود (۲۴). بنابراین وجود فاکتورهای مؤثر دیگر می‌تواند در تصمیم‌گیری برای تأثیر ژنوتیپ خاص فاکتور ۱۳ بر بروز سقط جنین مهم باشد. از سویی دیگر علاوه بر پلی‌مورفیسم FXIII 34Leu، بروز سقط مکرر با سایر ژنوتیپ‌های فاکتور ۱۳ مانند Trp187Arg و Arg382Ser نیز مرتبط می‌باشد (جدول ۱). وقوع ۱۳ سقط در یک زن با کمبود فاکتور ۱۳ از عواقب جدی تشخیص دیر هنگام کمبود فاکتور ۱۳ می‌باشد (۱۲). به عبارت دیگر، تشخیص زود هنگام کمبود فاکتور ۱۳ منجر به زایمان موفق در زنان بدون سقط می‌شود (۱۸). بنابراین علی‌رغم عواقب سنگین و خطرناک کمبود فاکتور ۱۳، تشخیص زود هنگام با مدیریت مناسب بیماران، به طور معناداری ممکن است میزان این عوارض را کاهش دهد (۲). در جمعیت ایرانی تشخیص کمبود فاکتور ۱۳ و تجویز FFP، کرایوپرسیپیتات یا فیبروگامین P در بیماران با خونریزی سیستم عصبی مرکزی توانسته است وقوع خونریزی داخل جمجمه‌ای یا خونریزی خارج جمجمه‌ای را در همه بیماران به جز دو بیمار که خونریزی سیستم عصبی مرکزی را مکرراً تجربه کرده بودند، حذف کند (۱۲-۸).

[1] Prenatal Diagnosis

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

نتیجه‌گیری

نقص فاکتور ۱۳ یکی از شدیدترین نقایص انعقادی بوده که پیامدهای آن سنگین و خطرناک می باشد به گونه‌ای که عوارض جانبی جبران‌ناپذیر برای بیمار داشته و هزینه‌های گزاف بر سیستم مراقبت بهداشتی کشور تحمیل می‌کند. کشور ایران بخصوص در مناطق جنوب شرقی به علت نرخ بالای ازدواج‌های خویشاوندی، تعداد قابل توجهی بیمار مبتلا به نقص فاکتور ۱۳ را در بر می‌گیرد. آگاهی از عوارض خطرناک آن و تشخیص زود هنگام می‌تواند با انجام اقدامات درمانی مناسب و پیشگیرانه در بهبود کیفیت زندگی و کاهش عوارض ناشی از آن بسیار کمک کننده باشد. این مهم مستلزم انجام مطالعات جامع در این زمینه و بررسی‌های بیشتر می‌باشد.

این مقاله تحت حمایت مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی ایران بوده است. لذا از حمایت این دانشگاه قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Dorgalaleh A, Naderi M, Hosseini MS, et al. Factor XIII deficiency in Iran: A comprehensive review of the literature. Semin Thromb Hemost 2015; 41(3): 323-9.
2.Naderi M, Dorgalaleh A, Alizadeh S, et al. Clinical manifestations and management of life-threatening bleeding in the largest group of patients with severe factor XIII deficiency. Int J Hematol 2014; 100(5): 443-9.
3.Naderi M, Dorgalaleh A, Tabibian Sh, et al. Current understanding in diagnosis and management of factor XIII deficiency. Iran J Ped Hematol Oncol 2013; 3(4): 164-72.
4.Hosseini S, Dorgalaleh A, Bamedi T, Tavakol K, Tabibian S, Naderi M, Alizadeh S, Varmaghani B, Shamsizadeh M, Rahimizadeh A, Ebrahimi S. First cases of severe congenital factor XIII deficiency in Southwestern Afghanistan in the vicinity of southeast of Iran. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2015 1;26(8):908-11.
5.Azadbakhsh A, Sam MR, Farrokhi F, et al. Expression of the human coagulation factor IX in the bone marrow mesenchymal stem cells. Iran South Med J 2014; 17(2): 130-40. (Persian)
6.Dorgalaleh A, Kazemi A, Zaker F, Shamsizadeh M, Rashidpanah J, Mollaei M. Laboratory Diagnosis of Factor XIII Deficiency, Routine Coagulation Tests with Quantitative and Qualitative Methods. Clinical laboratory. 2015 Dec;62(4):491-8.
7.Mahmoudi M, Alizadeh S, Dorgalaleh A, et al. The effects of Hyperglycemia and Hyperlipidemia on blood indices. Iran South Med J 2016; 18(6): 1179-85. (Persian)
8.Naderi M, Dorgalaleh A, Alizadeh S, et al. Polymorphism of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor and risk of intracranial haemorrhage in factor XIII deficiency. Haemophilia 2014; 20(1): e89-92.
9.Naderi M, Alizadeh S, Kazemi A, et al. Central nervous system bleeding in pediatric patients with factor XIII deficiency: a study on 23 new cases. Hematology 2015; 20(2): 112-8.
10.Naderi M, Younesi MR, Dorgalaleh A, et al. Association between expression of MMP-2 and MMP-9 genes and pathogenesis of intracranial hemorrhage in severe coagulation factor XIII deficiency. Hematology 2015; 20(8): 487-92.
11.Naderi M, Zarei T, Haghpanah S, et al. Intracranial hemorrhage pattern in the patients with factor XIII deficiency. Ann Hematol 2014; 93(4): 693-7.
12.Peyvandi F, Tagliabue L, Menegatti M, et al. Phenotype-genotype characterization of 10 families with severe a subunit factor XIII deficiency. Hum Mutat 2004; 23(1): 98.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

13.Naderi M, Alizadeh Sh, Tabibian Sh, et al. Effect of social factors on the highest global incidence of factor XIII deficiency in southeast of Iran. Arch Iranian Med 2015; 18: 331.
14.Naderi M, Imani M, Eshghi P, et al. Factor XIII deficiency in Sistan and Baluchistan province. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(30: 282-8.
15.Dorgalaleh A, Naderi M, Shamsizadeh M. Morbidity and mortality in a large number of Iranian patients with severe congenital factor XIII deficiency. Ann Hematol 2016; 95(3): 451-5.
16.Mansouritorghabeh H, Manavifar L, Banihashem A, et al. An investigation of the spectrum of common and rare inherited coagulation disorders in North-Eastern Iran. Blood Transfus 2013; 11(2): 233-40.
17.Anwar R, Minford A, Gallivan L, et al. Delayed umbilical bleeding-a presenting feature for factor XIII deficiency: clinical features, genetics, and management. Pediatrics 2002; 109(2): E32.
18.Naderi M, Eshghi P, Cohan N, et al. Successful delivery in patients with FXIII deficiency receiving prophylaxis: report of 17 cases in Iran. Haemophilia 2012; 18(5): 773-6.
19.Sharief LA, Kadir RA. Congenital factor XIII deficiency in women: a systematic review of literature. Haemophilia 2013; 19(6): e349-57.
20.Killick CJ, Barton CJ, Aslam S, et al. Prenatal diagnosis in factor XIII-A deficiency. Arch Dis in Child Fetal Neonatal Ed 1999; 80(3): F238-9.
21.Naderi M, Reykande SE, Dorgalaleh A, et al. Establishment of a prenatal diagnosis schedule as part of a prophylaxis program of factor XIII deficiency in the southeast of Iran. Blood Coagul Fibrinolysis 2016; 27(1): 97-100.
22.Soltanghoraee H, Memariani T, Aarabi M, Hantoushzadeh S, Arefi S, Aarabi M, et al. Association of ACE, PAI-1 and coagulation factor XIII gene polymorphisms with recurrent spontaneous abortion in Iranian patients. J Reprod Infertil 2007; 7(4): 324-330. (Persian).
23.Kohler HP. Role of blood coagulation factor XIII in vascular diseases. Swiss Med Wkly 2001; 131(3-4): 31-4.
24.Dossenbach-Glaninger A, Trotsenburg M, Oberkanins C, et al. Risk for Early Pregnancy Loss by Factor XIII Val34Leu: The Impact of Fibrinogen Concentration. J Clin Lab Anal 2013; 27(6): 444-9.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]

Original Article

Severe Congenital Deficiency of Factor XIII: A Brief Report of Morbidity and Mortality Rates of Severe Congenital Deficiency of Factor 13 in Iran

A. Dorgalaleh [1], S. Esmaeili Reykandeh [1], M. Shamsizadeh [2], B. Tavasoli [1], E. Moradi [3]*

[1] Departments of Hematology, Allied Medical School, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[2] Departments of Medical Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

[3] Education Development Center, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

(Received 21 Jan, 2016 Accepted 9 May, 2016)

Abstract

Background: Factor XIII (FXIII) deficiency is a bleeding disorder and it inherited in an autosomal recessive manner. in areas where consanguineous marriage is common, it has high prevalence. Iran as a Middle East country comprise the high rate of consanguinity in nearly half of patients with severe congenital FXIII deficiency (FXIIID). The most common mutation in Iranian population is Trp187Arg. In these patients occure life- threatening bleeding including central nervous system (CNS) bleeding, umbilical cord bleeding and recurrent miscarriage that have high rate of morbidity and mortality. The aim of this study was to investigate morbidity and mortality rate among these patients and the reasons for it.

Materials and Methods: In this systematic review we studied all published paper in the field of FXIIID factor deficiency in Iran until 2015 via searching in databases and search engine such as Sciencedirect, scientific information database (SID), PubMed and Google scholar.

Results: Among 308 patients with FXIIID, 108 cases had experienced CNS bleeding (CNSB) that in 23 cases had associated with rebleeding. in 72 patients have occured different types of neurological complications after central nervous system bleeding. A total of 63 recurrent miscarriages were observed in 30 women and 21 deaths were registered due to umbilical cord bleeding or mucosal bleedings.

Conclusion: Due to high rate of morbidity and mortality among patients with FXIIID, early diagnosis of disease, prophylaxis treatment and intensive health care should be considered among these patients.

Key word: Factor XIII deficiency, clinical features, Morbidity, Mortality

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Dorgalaleh A. Esmaeili Reykandeh S. Shamsizadeh M. Tavasoli B. Moradi E. Severe Congenital Deficiency of Factor XIII: A Brief Report of Morbidity and Mortality Rates of Severe Congenital Deficiency of Factor 13 in Iran. Iran South Med J 2017; 20(1): 9-17.

Copyright © 2017 Dorgalaleh, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*] *Address for correspondence:* Departments of Hematology and Blood Transfusion, School of Allied Medical Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: dorgalaleha@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.20.1.9]