

## بررسی هیپرکوآگولوپاتی و سطح فاکتورهای ضد انعقادی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر علیرضا معافی\*، دکتر محمد رضا صبری\*، دکتر مهدی عابدینی\*\*\*

\* فوق تخصص بیماری‌های خون کودکان، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\* فوق تخصص بیماری‌های قلب کودکان، استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\* متخصص اطفال، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۱۸

### چکیده

هیپرکوآگولوپاتی یکی از عوارض مهم تالاسمی ماژور و اینترمدیت است. شیوع فراوان افزایش فشار شریان ریوی در پی بروز ترومبوزهای ریوی در بعضی از گزارش‌ها، نشان از اهمیت این عارضه دارد. در این تحقیق به ارزیابی شیوع هیپرکوآگولوپاتی در بیماران تالاسمی ماژور پرداخته شده است.

جهت ارزیابی شیوع این عارضه، ۴۱ بیمار تالاسمی ماژور ساکن اصفهان که با تزریق منظم خون زیر نظر بودند، از لحاظ میزان پروتئین‌های C و S و Antithrombin III، ارتباط میزان این فاکتورها با عوامل زمینه‌ای و همچنین وجود افزایش فشار شریان ریوی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در ۴۳٪ آنان کمبود پروتئین C، ۵۳٪ کمبود پروتئین S و ۳۰٪ کمبود AT-III مشاهده گردید. ۸۲٪ بیماران حداقل با کمبود در یک فاکتور مشکل داشتند. کمبود فاکتورهای ضد انعقادی در سن بالای ۱۰ سال، هموگلوبین پایین‌تر پیش از تزریق و فواصل تزریق خون بیشتر از ۲۱ روز فراوانی بیشتری داشت. همچنین بین میزان فریتین سرم با کمبود پروتئین‌های C و S ارتباط معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ). در اکوکاردیوگرافی در ۸ بیمار اتساع قلب راست مشاهده شد (۱۱/۸٪ بیماران دارای طحال و ۵۷٪ آنان طحالشان برداشته شده بود) ( $p < 0.001$ )، ولی فقط دو بیمار افزایش فشار شریان ریوی داشتند.

هرچند در این پژوهش موارد افزایش فشار شریان ریوی شایع نبود، ولی شیوع بالای کمبود فاکتورهای ضد انعقادی قابل توجه بود. یافته‌های فوق تأیید کننده شیوع بالای هیپرکوآگولوپاتی در این گروه از بیماران بود و لزوم پیگیری دقیق‌تر را به ویژه در بیماران با خطر بالا مشخص می‌سازد.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی: تالاسمی ماژور، هیپرکوآگولوپاتی، افزایش فشار شریان ریوی

تعداد صفحات: ۷

تعداد جدول‌ها: ۱

تعداد نمودارها: ۲

تعداد منابع: ۱۵

آدرس نویسنده مسئول: دکتر علیرضا معافی، بخش بیماری‌های خون کودکان، بیمارستان حضرت سیدالشهدا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

E-mail: moafi@med.mui.ac.ir

## مقدمه

هیپروکواگولوپاتی یکی از عوارض قابل توجه در بیماری تالاسمی ماژور و ایترمدیت می باشد که بروز آن را به عواملی مانند اختلال جدار گلوبول های قرمز، افزایش میزان پلاکت ها (به ویژه در موارد طحال برداری) و کاهش فاکتورهای مهارکننده انعقاد ارتباط می دهند (۱-۲).

علت نارسایی در نیمه راست قلب (بدون گرفتاری سمت چپ قلب) بیماران تالاسمی ماژور و بروز ترومبوزهای ریوی و در نتیجه افزایش فشار شریان ریوی ثانویه را به هیپروکواگولوپاتی، نسبت می دهند (۳،۱). گزارش شیوع فراوان نارسایی در نیمه راست قلب در بعضی از پژوهش ها را دلیل بر اهمیت و شیوع فراوان هیپروکواگولوپاتی در بیماران مبتلا به تالاسمی هموزیگوت می دانند (۴). گزارش شیوع کمبود فاکتورهای ضد انعقادی (پروتئین C و پروتئین S و Antithrombin III (AT- III)) و همچنین شیوع افزایش فشار شریان ریوی و نارسایی در سمت راست قلب در بررسی های گوناگون متفاوت بوده است. برای مثال، شیوع نارسایی در نیمه راست قلب در بعضی از گزارش ها حتی بالاتر از شیوع نارسایی در نیمه چپ آن ذکر شده است (۴-۵).

پیگیری و درمان بهتر بیماران تالاسمی ماژور، نیازمند شناخت شیوع، عوامل زمینه ای، تشخیص زودهنگام و درمان مناسب برای این بیماران است. با توجه به شیوع بالای تالاسمی ماژور در ایران و اهمیت شناخت و درمان این عارضه (هیپروکواگولوپاتی) در کاهش مرگ و میر بیماران، در این مطالعه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در شهر اصفهان، از لحاظ میزان فاکتورهای ضد انعقادی خون و همچنین افزایش فشار شریان ریوی (به عنوان یکی از شواهد بروز ترومبوزهای ریوی) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

## روش ها

در این پژوهش توصیفی، ۴۱ نفر بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان سیدالشهدای اصفهان که بالاتر از ۵ سال سن داشته، فاقد سابقه بروز ترومبوز فامیلی بوده، دارای وضعیت کبد طبیعی (کمتر از ۳ سانتی متر زیر لبه ی دنده، آنزیم های کبدی طبیعی، و فاقد هرگونه علائم نارسایی کبد) بودند، بر حسب ترتیب زمان مراجعه بررسی شدند. از کلیه ی بیماران ۴/۵ سی سی خون جهت تعیین میزان پروتئین های C و S و AT-III اخذ و در آزمایشگاه دکتر سروش نیا با استفاده از کیت های Techo (ساخت کشور آلمان) و روش Elisa و با استفاده از دستگاه Statfax 2100 بررسی شد. میزان فریتین خون، میزان متوسط هموگلوبین پیش از تزریق خون در شش ماه گذشته و میزان متوسط فواصل تزریق خون در شش تزریق گذشته، تعیین گردید.

برای کلیه ی بیماران اکوکاردیوگرافی دو بعدی و داپلر از لحاظ وضعیت نیمه ی چپ و راست قلب به عمل آمد. به منظور ارزیابی سابقه ی بروز ترومبوزهای ریوی با اکوی داپلر فشار شریان ریوی و همچنین وجود و یا عدم وجود نارسایی دریاچه ی سه لته ی مورد ارزیابی قرار گرفت.

فشار شریان ریوی بالای ۳۵ میلی متر جیوه به عنوان معیار افزایش فشار شریان ریوی انتخاب شد و میزان حداقل طبیعی فاکتورهای ضد انعقادی بر اساس سن بیماران مشخص گردید (۶).

یافته ها از فرم ها استخراج و با آزمون آماری مجذور کای و در سطح معنی دار آماری  $P < 0/05$  مورد ارزیابی قرار گرفت.

## یافته ها

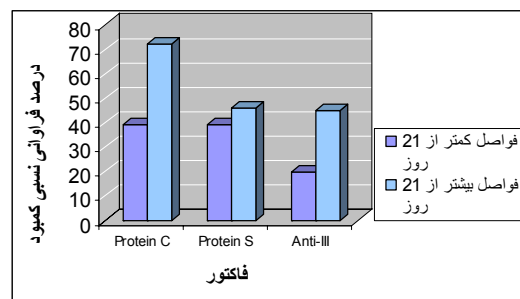
۴۱ نفر بیمار با سن متوسط  $12/5 \pm 7/5$  سال شامل ۲۵ پسر و ۱۶ دختر وارد مطالعه شدند. میزان متوسط فریتین آنان  $(ng/ml) 2414 \pm 1614$  بود. طحال ۲۰٪

بیماران برداشته شده بود و ۴۳٪ بیماران کمبود پروتئین C و ۵۳٪ کمبود پروتئین S و ۳۰٪ کمبود AT-III داشتند. ۸۲٪ حداقل در یک فاکتور کمبود داشتند (۱۷٪ کمبود سه فاکتور). کمبود پروتئین‌های C و S و AT-III در سنین بالاتر از ۱۰ سال، فراوانی بیشتری داشت. فراوانی کمبود این فاکتورها بر اساس میزان هموگلوبین قبل از تزریق خون تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار ۱).

بدون طحال فراوانی بیشتری داشت (جدول ۱). در مجموع ۲۰٪ از بیماران نارسایی دریچه‌ی سه‌لتی داشتند که همه بالای ۱۰ سال بودند. افزایش فشار شریان ریوی فقط در ۲ بیمار مشاهده شد. هیچ تفاوت معنی‌داری در کمبود فاکتورهای انعقادی برحسب مشکلات قلبی وجود نداشت.

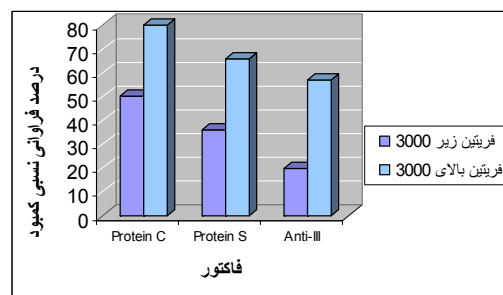
جدول ۱. فراوانی اتساع قلب راست در بیماران دارای طحال و بیماری که طحالشان برداشته شده ( $p < 0.001$ )

تعداد کل بیماران	وضعیت قلب		وضعیت طحال
	قلب راست طبیعی	اتساع قلب راست	
تعداد بیماران	۳۰	۴	تعداد بیماران
دارای طحال	(۸۸/۳٪)	(۱۱/۷٪)	دارای طحال
تعداد بیماران بدون طحال	۳	۴	تعداد بیماران بدون طحال
	(۴۳٪)	(۵۷٪)	
تعداد کل بیماران	۳۳ نفر	۸ نفر	تعداد کل بیماران
	۴۱ نفر		



نمودار ۱. فراوانی نسبی کمبود فاکتورهای ضد انعقادی در موارد تزریق خون با فواصل کمتر و بیشتر از ۲۱ روز ( $p > 0.05$ )

کمبود پروتئین‌های C و S برحسب میزان فریتین تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار ۲). میزان پلاکت‌ها به طور معنی‌داری در افراد بدون طحال بالاتر بود (۲۵۷±۵۸۶ هزار در مقابل ۳۳۱±۱۴۲ هزار) ( $p < 0.01$ ).



نمودار ۲. فراوانی نسبی کمبود فاکتورهای ضد انعقادی در بیماران با فریتین بالاتر و کمتر از ۳۰۰۰ ng/ml ( $p < 0.05$ )

۶۵٪ بیماران عارضه‌ی بزرگی قلب چپ و ۲۷٪ آنان به عارضه‌ی بزرگی هر دو سمت قلب دچار بودند. ۳۵٪ قلب طبیعی داشتند. بزرگی قلب راست در بیماران

## بحث

هیپرکوآگولوپاتی یک عارضه‌ی شناخته شده در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و ایترمدیت می‌باشد (۱-۲). در پژوهش حاضر، کمبود پروتئین‌های S و C و AT-III در درصد بالایی از بیماران مبتلا به تالاسمی یافت شد؛ در دیگر پژوهش‌ها نیز نتایج مشابهی گزارش شده است (۲-۳). برای مثال شیوع کمبود پروتئین S، C و AT-III به میزان ۲۶٪، ۲۸٪ و ۴۸٪ در یک بررسی در هندوستان گزارش شده است (۷). نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های یاد شده قابل مقایسه است. هر چند که امکان بررسی وجود و یا عدم وجود کمبود ارثی این فاکتورها (به دلیل مشکلات بودجه‌ای) عملی نبود، اما در بررسی‌های دیگر بر روی بیماران تالاسمی ماژور، در مواردی که هیپرکوآگولوپاتی با شیوع بالا وجود داشته، شواهدی بر ارثی بودن

هیپروکواگولوپاتی یافت نشده و همواره بر اکتسابی بودن این یافته‌ها تأکید شده است (۳،۱). از این رو با استناد به پژوهش‌های یاد شده، موارد کمبود فاکتورها در این پژوهش نیز اکتسابی می‌باشد. ۸۲٪ بیماران حداقل در یکی از فاکتورهای یاد شده کمبود داشتند. هرچند که شواهدی از بروز مشکل بالینی ناشی از اختلال در این فاکتورهای انعقادی (تا زمان انجام پژوهش) در آنان یافت نشد، اهمیت این یافته‌ی آزمایشگاهی غیرقابل چشم‌پوشی است زیرا این نکته تأکیدی بر اهمیت و مطرح بودن مشکل کواگولوپاتی در بیماران تالاسمی می‌باشد.

در بررسی حاضر، کمبود پروتئین‌های S و C و AT-III در بیماران بدون طحال، بیماران با سن بالاتر و بیمارانی که با فاصله‌ی بیشتر از ۲۱ روز خون دریافت کرده بودند، فراوانی بیشتری داشت. هر چند این تفاوت‌ها معنی‌دار نبود، اما با نتایج بررسی‌های دیگر که این موارد را به عنوان ریسک فاکتور برای هیپروکواگولوپاتی مطرح کرده‌اند، منطبق بود (۷-۸).

شاید بتوان ارتباط میزان فریتین خون با میزان بروز کمبود پروتئین‌های S و C و AT-III را، با توجه به ساخت این پروتئین‌ها در کبد، به مشکلات کبدی خفیف ناشی از هموکروماتوز کبدی نسبت داد. در این پژوهش، بیماران با اختلال کبدی مشخص از طرح خارج گردیدند، در حالی که اطمینانی از نبود بیماری خفیف کبدی در آنان وجود نداشت؛ ولی با توجه به یافته‌ی فریتین بالا در بیماران "تالاسمی با پذیرش درمان کم" (low compliance) و عدم پیگیری مناسب درمانی نمی‌توان نقش عوامل دیگر (مانند عدم تزریق منظم خون در سال‌های گذشته) را نیز از نظر دور داشت.

شیوع افزایش فشار شریان ریوی در بیماران تالاسمی ماژور در بررسی‌های انجام شده در کشورهای دیگر از ۹۵٪ در ایترمدیت‌ها، حتی تا صفر درصد در یک گزارش دیگر متفاوت بوده است (۴،۹،۱۱). در یک بررسی انجام شده در شمال ایران نیز فشار شریان ریوی به طور معنی‌دار از گروه شاهد بالاتر گزارش شده است (۱۲). در بررسی حاضر ۲ بیمار از ۴۱ بیمار (۵٪) افزایش فشار شریان ریوی داشتند که شیوع چندان بالایی نبود. در بررسی‌های دیگران افزایش فشار شریان ریوی با مواردی مانند تزریق نامنظم و ناکافی خون، برداشتن طحال، سن بالای بیماران ارتباط داشته است؛ به طوری که بالاترین شیوع در مبتلایان به تالاسمی ایترمدیت، به ویژه در کسانی که طحال آنان برداشته شده بود، یافت شده است (۱۳-۱۴). به هر حال تنها در ۲ بیمار از ۴۱ بیمار به طور مشخص افزایش فشار شریان ریوی مشاهده شد. نکته‌ی قابل توجه آن که، در هر دو بیمار، سن شروع تزریق منظم خون بالای ۱۰ سال بود (با تشخیص تالاسمی ایترمدیت تحت پیگیری بودند)، سن هر دو بیمار بالای ۱۵ سال بود و طحال یکی از آن دو برداشته شده بود. این یافته با نتایج پژوهش‌های دیگر که شیوع بالاتر افزایش فشار شریان ریوی را در مبتلایان به تالاسمی ایترمدیت (تأخیر و یا عدم شروع تزریق خون منظم)، در موارد تزریق نامنظم خون (در تالاسمی ماژور) و همچنین در سن بالاتر گزارش کرده بودند (۹،۱۳-۱۴)، تطابق کامل داشت.

در بررسی و پژوهش حاضر همه‌ی بیماران به تالاسمی ماژور مبتلا بودند و بیشتر آنها از سال‌ها پیش تحت تزریق منظم خون قرار داشتند. هیچ‌کدام بیماری فعال کبدی نداشتند و متوسط سن آنان  $12/5 (\pm 7/5)$

یافته‌های مربوط به قلب بیماران به ویژه مشکلات نیمه‌ی راست قلب آنان در این پژوهش، در مقایسه با دیگر گزارش‌ها، چندان شایع نبود و هیچ ارتباط معنی‌داری هم بین کمبود فاکتورها و بروز افزایش فشار شریان ریوی و یا دیگر مشکلات قلب راست یافت نشد. لازم به یادآوری است که بروز کم‌تر موارد افزایش فشار شریان ریوی می‌تواند نمایانگر درمان مناسب (از لحاظ میزان تزریق خون) در بیشتر بیماران این مرکز درمانی باشد.

**نتیجه‌گیری:** هیپرکواگولوپاتی عارضه‌ای با اهمیت در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و ایترمدیت است که باید گروه‌های پر خطر آن مانند تالاسمی ایترمدیت، موارد ماژور با تزریق نامنظم خون، بیمارانی که طحالشان برداشته شده و یا بیماران با سابقه‌ی ترومبوز به طور منظم از لحاظ عوارض آن زیر نظر پزشک باشند. در این زمینه یک برنامه‌ی درمانی خوب و منظم (تزریق خون منظم با دسفرال کافی) می‌تواند از مشکلات هیپرکواگولوپاتی بکاهد. ولی در مورد بیماران مبتلا به تالاسمی ایترمدیت، با توجه به فراوانی بیشتر هیپرکواگولوپاتی، برای شروع و اثربخشی درمان آنتی‌ترومبوتیک انجام پژوهش‌های تکمیلی با پی‌گیری طولانی‌مدت لازم است.

سال و میانگین هموگلوبین آنان نیز پیش از هر تزریق  $9/5 \text{ gr/dl}$  (۷ الی ۱۱) بود. تمام این مسائل نشان از درمان مناسب در بیشتر بیماران دارد و می‌تواند توجیه‌کننده‌ی شیوع اندک بالابودن فشار شریان ریوی باشد.

در ۸ بیمار نشانه‌های بزرگی دهلیز و بطن راست دیده شد. بزرگی نیمه‌ی راست قلب در بیمارانی که طحال آنان برداشته شده بود، فراوانی بیشتری داشت ( $p < 0/01$ ). سن شروع اولین تزریق خون نیز در این بیماران (با بزرگی نیمه‌ی راست قلب)، یالتر بود. با وجود عدم تشخیص افزایش فشار شریان ریوی در اغلب این گروه از بیماران، بزرگی بطن و دهلیز راست، قابل توجه بود و نیاز به بررسی بیشتر داشت. فراوانی قابل توجه مشکلات نیمه‌ی چپ قلب در بیمارانی که اغلب تالاسمی ماژور و تزریق منظم خون داشتند نیز با دیگر پژوهش‌ها هم‌خوانی دارد (۱۵،۹). مشکلات نیمه‌ی چپ قلب بر عکس نیمه‌ی راست آن به ازدیاد بار آهن و تزریق فراوان خون و یا آنمی مربوط است. لازم به یادآوری است که میزان فریتین در ۷۰٪ بیماران بیشتر از  $1500 \text{ ng/ml}$  بود که لزوم توجه بیشتر به درمان پیش‌گیرانه از فراوانی آهن را ایجاب می‌کند.

## منابع

1. Eldor A, Rachmilewitz EA. The hypercoagulable state in thalassemia. *Blood* 2002; 99(1):36-43.
2. 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.
3. Shebl SS, el-Sharkawy HM, el-Fadaly NH. Haemostatic disorders in nonsplenectomized and splenectomized thalassaemic children. *East Mediterr Health J* 1999; 5(6):1171-7.
4. Aessopos A, Farmakis D. Pulmonary hypertension in beta-thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:342-9.
5. Grisaru D, Rachmilewitz EA, Mosseri M, Gotsman M, Lafair JS, Okon E, et al. Cardiopulmonary assessment in beta-thalassemia major. *Chest* 1990; 98(5):1138-42.
6. Rodgers G, Bilthell T. The diagnostic approach to

- the bleeding disorders. In: Lee GR, Foerster J, Lukens L, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, et al. editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.p. 1575.
7. Cappellini MD, Grespi E, Cassinerio E, Bignamini D, Fiorelli G. Coagulation and splenectomy: an overview. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:317-24.
  8. Phrommintikul A, Sukonthasarn A, Kanjanavanit R, Nawarawong W. Splenectomy: a strong risk factor for pulmonary hypertension in patients with thalassaemia. *Heart* 2006; 92(10):1467-72.
  9. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, Tsironi M, Tassiopoulos S, Moysakis I, et al. Thalassaemia heart disease: a comparative evaluation of thalassaemia major and thalassaemia intermedia. *Chest* 2005; 127(5):1523-30.
  10. Du ZD, Roguin N, Milgram E, Saab K, Koren A. Pulmonary hypertension in patients with thalassaemia major. *Am Heart J* 1997; 134(3):532-7.
  11. Chotivittayatarakorn P, Seksarn P, Pathmanand C, Thisyakorn C, Sueblinvong V. Cardiac dysfunction in beta-thalassemic children. *J Med Assoc Thai* 1993; 76(11):591-6.
  12. Saravi M, Tamadoni M, Rouzbeh M. Pulmonary hypertension in patient with thalassaemia. The 9th international conference on thalassaemia abstract book. Citta Del Mare, Palermo (Italy): 2003: P145.
  13. Androutsopoulos G, Karakantza M, Decavalas G. Thalassaemia intermedia, inherited thrombophilia, and intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(2):146.
  14. Taher A, Isma'eel H, Mehio G, Bignamini D, Kattamis A, Rachmilewitz EA, et al. Prevalence of thromboembolic events among 8,860 patients with thalassaemia major and intermedia in the Mediterranean area and Iran. *Thromb Haemost* 2006; 96(4):488-91.
  15. Forget B, Cohen A. Thalassaemia syndrome. In: Hoffman R, Benz E, Sanford S, Furie B, Cohen H, editors. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Philadelphia: Charchil Livingston, 2005: 557-89.

## Original Article

Journal of Isfahan Medical School  
Vol 26, No 88, Spring 2008Received: 18.8.2007  
Accepted: 7.2.2008**Hypercoagulopathy And Serum “Natural Antithrombotic Factors” in Beta-Thalassemia Major**

Alireza Moafi MD\*, Mohammadreza Sabri MD\*\*, Mehdi Abedini MD\*\*\*

\* Assistant Professor, Pediatric Hematology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences

\*\* Professor, Pediatric Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences

\*\*\* Pediatrician, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences

**Abstract**

**Background:** Hypercoagulopathy is one of the complications of thalassemia; high incidence of right sided heart failure (due to pulmonary hypertension) in some surveys indicates on the importance of this complication. In this research we evaluated a frequency of protein C and S, and antithrombin-III (AT-III) deficiency in thalassemia major patients in Isfahan.

**Methods:** Serum level of protein C and S, and AT-III were measured in 41 thalassemia major patients (age 7-20 years), and the relation between serum level and age, sex, splenectomy, transfusion intervals, pre transfusion Hb, and serum ferritin level was detected. All of these patients were also evaluated for cardiac disease and pulmonary hypertension by doppler echocardiography.

**Findings:** Overall, 43% of cases had protein C deficiency, 53% protein S deficiency, and 30% AT-III deficiency; 82% of all patients had at least one factor deficiency. The frequency of protein C, S and AT-III deficiency was higher in patient older than 10 years, with transfusion interval more than 21 days, and with less pre-transfusion Hb level. High ferritin level was also significantly related to protein C and S deficiency ( $p < 0.05$ ). With echocardiography, dilated heart was found in 8 (11.8% in non splenectomized, and 57% in splenectomized) ( $p < 0.001$ ); only 2 patients had evidences of pulmonary hypertension.

**Conclusion:** Also hypercoagulopathy due to protein S, protein C and AT-III deficiency is common, but unlike some researches, we didn't find high incidence of pulmonary hypertension in our patients. According to the high frequency of factor deficiency, more attention for hypercoagulable state is required in thalassemia major patients with risk factor.

**Key words:** **Thalassemia major, hypercoagulopathy, pulmonary hypertension**

**Page count:** 7  
**Tables:** 1  
**Figures:** 2  
**References:** 15

**Address of Correspondence:** Alireza Moafi MD, Pediatric Hematologist, Saied Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
E-mail: moafi@med.mui.ac.ir