

تأثیر انجام برنامه تمرینی با دوچرخه ثابت بر سطح فعالیت انعقادی F-VIII در بیماران هموفیل-A خفیف و متوسط

رویا روانبد^۱، گیتی ترکمان^۱، محمدرضا بقائی پور^۱، فاطمه نادعلی^۲

- ۱- دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه فیزیولوژی
- ۲- دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه فیزیوتراپی
- ۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه هماتولوژی

چکیده

هموفیلی نوعی اختلال ژنتیکی خونریزی دهنده وابسته به کروموزوم X است. این بیماران برای متوقف شدن خونریزی ها نیازمند تزریق فاکتورهای انعقادی بر اساس وزن بدن هستند. برای متوقف شدن خونریزی ساده یک کودک بیست کیلویی به حدود ۵۰۰ واحد فاکتور هشت نیاز است. هر واحد فاکتور VIII حدود بیست سنت در بازارهای بین المللی به فروش میرسد. مشکلات زیاد دسترسی به وریدهای سطحی به خصوص در سنین کودکی هر بار تزریق را به کابوسی مبدل کرده است. در این پژوهش، اثر ورزش ارگومتریک بر افزایش فعالیت F-VIII بیماران هموفیل A- مورد بررسی قرار گرفته است. آخرین مطالعه در این زمینه در سال ۱۹۸۴ انجام شده است.

ده بیمار شامل دو هموفیل متوسط و هشت هموفیل خفیف بر اساس Accepted Pediatric Bicycle Protocol ورزش کردند. نمونه های خون قبل، هشت دقیقه و چهل و پنج دقیقه پس از انجام ورزش جمع آوری شد. فعالیت F-VIII:C هشت دقیقه بعد ۳۰/۳۲٪ و چهل و پنج دقیقه بعد ۲۲/۹۵٪ افزایش یافت. میزان خطا نزدیک به سطح معنی داری بود. بیشترین افزایش F-VIII:C مربوط به هموفیل های خفیفتر بود.

کاهش PTT چهل و پنج دقیقه بعد و فعالیت vWF هشت دقیقه بعد معنی دار شد. افزایش vW:Ag در هر دو زمان نمونه گیری معنی دار بود.

نتیجه اینکه ورزش ارگومتریک موجب افزایش فعالیت انعقادی F-VIII با خطای نزدیک به ۰/۰۵ و کاهش زمان انعقاد در مسیر داخلی میشود. افزایش فعالیت F-VIII:C تا چهل و پنج دقیقه پس از اتمام ورزش نیز حفظ شد. بنابراین، توصیه جهت انجام یک برنامه ورزشی مناسب به وسیله فیزیو تراپیست به افراد هموفیل نه تنها موجب تقویت سیستم اسکلتی-عضلانی بلکه موجب افزایش F-VIII:C نیز میشود.

واژه های کلیدی: ورزش، F-VIII، انعقاد، vWF

مقدمه

سال ۱۹۹۴ چنین نتیجه گیری شد که سیستم هموستاز افراد سالم حتی پس از ورزشهای شدید به خوبی بالانس می شود. منتها در تمام نمونه ها که صفر، دو، هشت و بیست و یکساعت پس از اتمام یک triathlon (ترکیب سه نوع ورزش مختلف) بود، aPTT کاهش معنی دار داشت و حتی تا دو ساعت پس از اتمام ورزش زیر حد طبیعی بود [۷].

El-sayed نیز در سال ۱۹۹۹ چنین نتیجه گیری کرد که طی recovery در حالیکه افزایش F-VIII، ۶-۲ ساعت پس از اتمام تمرین وجود دارد، فعالیت فیبرینولیتیک افت سریعی پیدا کرده و این بالانس هموستاتیک در دوره recovery حفظ نمی شود [۱۵].

هر هموفیل برای متوقف شدن یک خونریزی معمولی نیاز به ۳۰ IU/kg - ۲۵ فاکتور VIII دارد. هر واحد F-VIII در بازارهای بین المللی حدود بیست سنت داد و ستد می شود. از طرفی خطر ابتلا به عفونتهای ناشی از دریافت خون با هر بار دریافت آن تشدید می شود، چراکه بیماران هموفیل در طول زندگی از صدها یا هزاران نفر فرآورده های خونی دریافت می کنند [۱۶]. هم اکنون بیش از ۸۵٪ از هموفیل های ایران به هیپاتیت-C مبتلا هستند و آمار دقیقی در مورد AIDS وجود ندارد.

هدف از این تحقیق بررسی افزایش فعالیت انعقادی F-VIII بیماران هموفیل - A میباشد. در صورت افزایش فیزیولوژیک و ایمن F-VIII در اثر ورزش روشی کاملاً مطلوب و حتی مفرح در درمان این بیماران معرفی خواهد شد تا حداقل در صورت بروز آسیبهای جزئی تر نیاز کمتری به تزریق فاکتور داشته باشند.

Rizza برای اولین بار افزایش سطح فعالیت F-VIII

را در دو بیمار هموفیل به دنبال ورزش مشاهده کرد و این مسئله بعدها در تحقیقات زیادی تایید شد [۱] و ذکر کرد از آنجاییکه تعداد و شدت وقوع خونریزی بین بیماران هموفیل مختلف و حتی یک بیمار در زمانهای مختلف متفاوت است و ورزش در افراد سالم موجب افزایش F-VIII میشود در صدد این بررسی بر آمده است. مطالعات بر روی افراد سالم، شامل افراد معمولی [۲،۳] افراد سالم نسبتاً فعال [۴،۵] سالم کم تحرک در گروههای سنی مختلف [۶] و ورزشکار حرفه ای [۷،۸] انجام شده است. تمرینات از بالا و پایین دویدن ساده از پله ها به وسیله افرادی که هیچگونه دقتی برای انتخابشان صورت نگرفته [۹] تا انجام یک ماراتن چهل و دو کیلومتری به وسیله ورزشکاران حرفه ای که به طور متوسط هفته ای بیست کیلومتر به مدت یکسال میدویدند [۱۰]. افرادی با fitness مختلف که VO₂ max هر کدام اختصاصاً برای treadmill [۱۱،۱۲] و یا دوچرخه ارگومتری [۱۳] محاسبه شد، صورت گرفته است.

تاثیر ورزش بر پارامترهای انعقادی در بیماران مبتلا به اختلالات انعقادی تاکنون به نحو موثری بررسی نشده است.

پس از Rizza در سال ۱۹۶۱، Stibble در سال ۱۹۷۷ این افزایش را در یک بیمار فون ویلبراند به میزان ۹۸ - ۱۴٪ پس از سه دقیقه بالا و پایین دویدن از پله ها مشاهده کرد [۹]. آخرین بررسی انجام شده در این زمینه در سال ۱۹۸۴ بر روی یازده هموفیل بود که در چهار نفر آنها که نوع خفیف و متوسط بیماری را داشتند، افزایش سطح فعالیت F-VIII مشاهده شد [۱۴].

علاوه بر افزایش انعقاد و سطح F-VIII نقش سیستم فیبرینولیتیک را نباید نادیده گرفت. در تحقیق Bartsch در

مواد و روش‌ها

ده بیمار هموفیل-A نوع متوسط و خفیف ۳۸-۱۷ سال (میانگین ۲۴/۵) سال ، غیر سیگاری ، غیر ورزشکار بوده، سابقه وجود بیماریهای قلبی-ریوی و سابقه سایر بیماریهای ارثی خونریزی دهنده خانوادگی نداشتند . صبح روز آزمایش استفاده از صبحانه معمول جایز بود. بیماران دوازده ساعت قبل از انجام آزمایش از خوردن قهوه و مواد کافئین دار به منظور جلوگیری از افزایش کاتکول آمینهای پلاسما و تغییرات انعقاد خون منع شده بودند . هفت روز قبل از خوردن هر گونه دارو، حداقل چهار روز قبل از تزریق هر گونه فاکتور انعقادی یا مشتقات آن و یک روز قبل از انجام هر گونه ورزش سنگین نیز منع شده بودند .

پس از ده دقیقه نشستن در حالت معمولی، اولین نمونه خون با استازوریدی حداقل ۴۵ mmHg ، باسرنگ ۵^{cc} گرفته شد. ۴/۵^{cc} خون با ۰/۵^{cc} سترات سدیم ۳/۸٪ در لوله‌های پلاستیکی (NUNC) در دار مخلوط و به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۲۰۰۰ سانتریفوژ شد. Platelet Poor Plasma (PPP) با کمک Sampler به دو لوله پلاستیکی در دار ۲^{cc} ریخته شد و به فریزر ۲۰^o - تا انتقال به سازمان انتقال خون و نگهداری در فریزر ۸۰^o - منتقل گردید.

سپس فشار خون و ضربان پایه هر فرد اندازه گیری شده و داوطلبان بر روی دوچرخه ارگومتری (Bodyguard 990) قرار گرفتند. فشار خون و ضربان قلب هر سه دقیقه یک بار کنترل می شد. سرعت پدال زدن ثابت و ۵۰ rpm بود . پنج دقیقه Warm-UP با مقاومت صفر و سپس داوطلبان بر اساس Accepted paediatric protocol هر پنج دقیقه افزایش work load ، loo kg-m /min تا وقوع یکی از سه رویداد زیر پدال زدند.

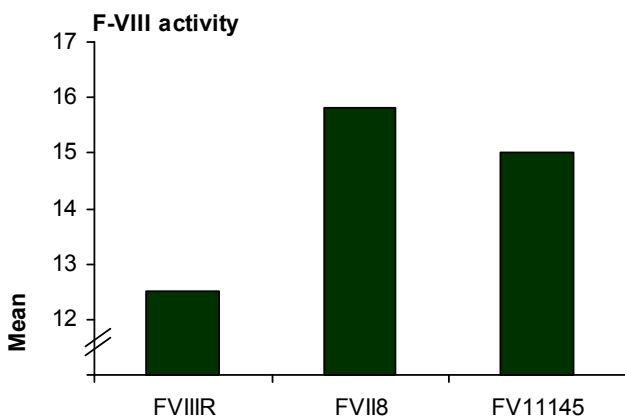
Exhaustion ارادی، بالا رفتن فشار خون از mmHg predicted maximum heart rate و رسیدن ضربان قلب به ۲۰۰ rate در سن هر داوطلب.

پس از اتمام این مرحله به یکی از سه دلیل فوق بیماران نشسته و پس از هشت و چهل و پنج دقیقه دومین و سومین نمونه خون از وریدی دیگر جمع آوری شد. در صورت نمایان نبودن وریدی دیگر از قسمت distal وریدهای قبلی استفاده شد. مراحل آماده سازی PPP همانند اولین نمونه گیری بود. در انتهای آزمایش نمونه ها برای سنجش میزان PT ، PTT ، F-VIII Activity ، vW:Ag و vWF در یخ معمولی به سازمان انتقال خون حمل شد.

نتایج

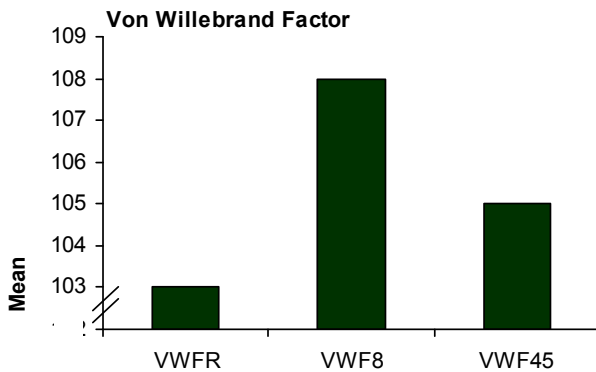
نتایج به دست آمده نشان میدهد که ورزش ارگومتری موجب افزایش F-VIII:C در بیماران هموفیل-A خفیف و متوسط با خطای نزدیک به سطح معنی داری میشود (نمودار - ۱).

میانگین PTT هشت دقیقه پس از انجام ورزش ، ۲/۵۲ ثانیه و چهل و پنج دقیقه بعد ۳/۲۴ ثانیه کاهش یافت.



نمودار ۱ - اثر ورزش ارگومتری بر میانگین فعالیت F-VIII (IU/dl)، قبل (R) ، هشت (8) و چهل و پنج (45) دقیقه پس از اتمام آن

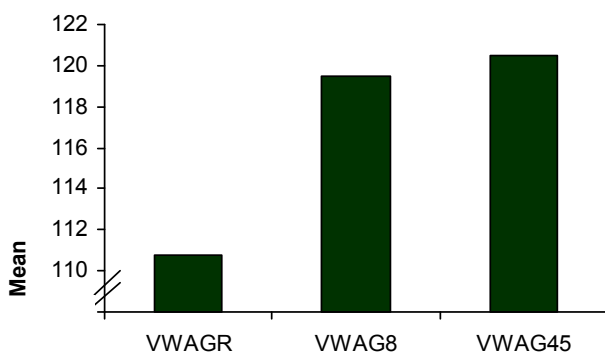
نمودار ۳- اثر ورزش ارگومتری بر کاهش PT (ثانیه) ، قبل (R) ، هشت (8) و چهل و پنج (45) دقیقه پس از اتمام آن



نمودار ۴- میانگین افزایش فعالیت vWF (%) ، قبل (R) ، هشت (8) و چهل و پنج (45) دقیقه پس از اتمام ورزش

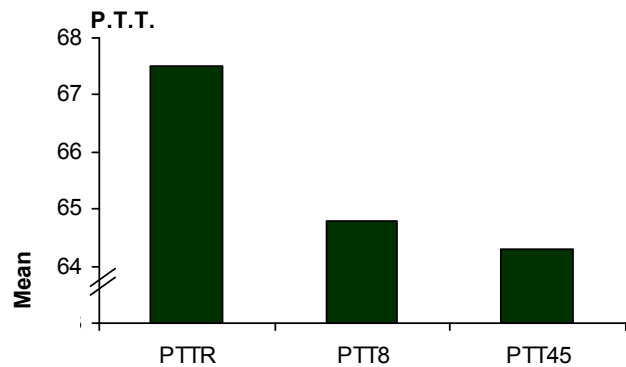
افزایش vWF هشت دقیقه پس از اتمام ورزش با $P=0.002$ معنی دار شد، (نمودار ۴).

افزایش قسمت پادگن vWF با خطای ۰/۰۱ معنی دار شد. اختلاف در هر دو مرحله هشت و چهل و پنج دقیقه به ترتیب با خطای ۰/۰۲ و ۰/۰۳ معنی دار می باشد (نمودار ۵).

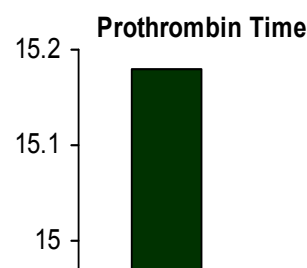


۳/۷۴٪ در مرحله اول و ۴/۸۰٪ در مرحله دوم کاهش PTT روی داده است. معنی دار شدن این کاهش به علت تفاوت میانگین های قبل از ورزش و چهل و پنج دقیقه پس از ورزش می باشد (نمودار-۲).

کاهش PT هشت دقیقه بعد از ورزش ۰/۲۱ ثانیه و چهل و پنج دقیقه بعد ۰/۱۸ ثانیه بود. ۱/۳۸٪ در مرحله اول و ۱/۱۸٪ در مرحله دوم که هیچیک معنی دار نشدند، (نمودار ۳).



نمودار ۲- اثر ورزش ارگومتری بر کاهش PTT (ثانیه) ، قبل (R) ، هشت (8) و چهل و پنج (45) دقیقه پس از اتمام آن



متوسط مدت زمان انجام ورزش در تحقیق Koch،
 ۷/۲ دقیقه (۱۳-۴ دقیقه) و متوسط سن ۱۱/۶ سال (۱۵/۵-۸/۳ سال)
 (سال) بوده است. در تحقیق حاضر متوسط سن ۲۴/۵ سال
 (۳۸-۱۷ سال) و متوسط مدت زمان انجام ورزش ۳۷/۴ دقیقه
 (۴۶-۲۳ دقیقه) بود. این افزایش مدت زمان را می توان به
 تحمل بالاتر در سنین بالاتر نسبت داد.

میانگین افزایش فعالیت F-VIII:C هشت دقیقه پس
 از انجام ورزش ارگومتریک ۳۰/۳۲٪ و چهل و پنج دقیقه بعد
 ۲۲/۹۵٪ بود. میانگین افزایش فعالیت انعقادی F-VIII:C در
 تحقیق Koch، ۱۵٪ بود. افزایش بیشتر این میانگین در
 تحقیق حاضر می تواند به دو دلیل باشد:

بر طبق یافته های Van den Burg، افزایش
 F-VIII/VWF در گروه جوانان ۲۰-۳۰ سال پس از دوازده
 هفته ورزش Submaximal (VO_2max ۷۰٪) بر روی
 دوچرخه ارگومتری، بیشتر است. توضیح مناسب برای این
 پدیده مستعد بودن بیشتر سلولهای اندوتلیال در جوانی نسبت
 به تحریکات مانند استرسهای Shear و ظرفیت بالاتر
 اندوتلیوم نسبت به ترشح F-VIII است.

افزایش سن به خوبی می تواند ظرفیت عملکردی
 سلولهای اندوتلیال یعنی ترشح محصولات متفاوت را در
 شرایط تحریکی مختلف تحت تأثیر قرار دهد [۱۳]. در
 سنین پایین تر از بیست سال هم احتمالاً هنوز عملکرد این
 سلولها نسبت به تحریکات محیطی کاملاً متمایز نشده است.
 از آنجاییکه طول مدت ورزش، فعال شدن مسیر
 انعقاد را تحت تأثیر قرار می دهد [۲۱] طولانی شدن زمان
 انجام پروتوکل یکسان ورزشی می تواند موجب افزایش
 بیشتر F-VIII:C در بیماران ما باشد.

در مطالعه حاضر با شدید تر بودن فرم بیماری، یعنی
 پایین بودن سطح F-VIII:C، افزایش آن پس از انجام
 ورزش کمتر مشاهده شد. دو بیمار هموفیل متوسط با سطح
 فاکتور ۲٪ یک بیمار خفیف ۸٪ هیچ افزایشی در سطح

نمودار ۵- اثر ورزش ارگومتری بر افزایش vW:Ag (IU/dl)،
 قبل (R)، هشت (۸) و چهل و پنج (45) دقیقه پس از اتمام آن

بحث

ورزش همواره موجب تغییرات کمپلکس F-VIII
 [۱۰] و سیستم فیبرینولیز در افراد معمولی و ورزشکار می شود
 [۲۰-۱۶].

Maureen عقیده دارد که ورزش را می توان دقیقاً
 مقدار بندی کرد و باید مدلی تکرار پذیر برای ایجاد تغییرات
 ثابت در کمپلکس F-VIII و فیبرینولیز تأمین کرد [۴].

تعداد دفعات و شدت خونریزی در هموفیلی - A بین
 بیماران مختلف و یک بیمار در زمانهای مختلف متفاوت
 است. علت این مسئله کاملاً مشخص نشده است. ورزش،
 حاملگی، تیروتوکسیکوز و سایر حالت‌های پاتولوژیک می
 توانند F-VIII:C را در افراد سالم افزایش دهند که عملاً
 ورزش می تواند موجب تغییر موقت پارامترهای انعقادی در
 بیماران هموفیل نیز باشد.

آخرین تحقیق انجام شده در این زمینه توسط Koch
 در سال ۱۹۸۴ گزارش شده است. او با انجام Modified
 Accepted Pediatric Protocol بر روی یازده بیمار
 هموفیل افزایش F-VIII:C را به میزان ۱۵٪ و vW:Ag VIII را
 به میزان ۳۴٪ در چهار هموفیل خفیف و متوسط و نه
 هموفیل‌های شدید مشاهده کرد [14].

در تحقیق حاضر با استفاده از تجارب Koch،
 هموفیل‌های شدید کنار گذاشته شدند.

آزمایشها در سازمان انتقال خون مشخص نبود، احتمال دارد مقداری از فعالیت فاکتور VIII در اثر گذشت زمان از بین رفته باشد.

PTT در مورد کمبود فاکتورهای دخیل در مسیر داخلی مانند پره کالیکرئین، HMWK، فاکتورهای XII، XI، IX، VIII، X، V، II و فیبرینوژن ویا وجود مهار کننده‌هایی که روی فاکتورهای مذکور یا کمپلکس‌های موجود عمل می نمایند. طولانی خواهد شد [۲].

میانگین PTT هشت دقیقه پس از انجام ورزش، ۲/۵۲ ثانیه و چهل و پنج دقیقه بعد ۳/۲۴ ثانیه کاهش یافت. پس افزایش F-VIII بر روی آزمایشهای سیستم انعقاد نیز تأثیر گذاشته و نشان می دهد در مسیر داخلی وقایعی روی داده است.

به دلیل کمبود امکانات، ارزیابی سایر فاکتورها امکان پذیر نبود ولی نتایج Koch نشان دهنده تغییر F-II انعقادی هم بود. سایر فاکتورهای مسیر داخلی تغییری نکرده بودند.

Chicharno در تحقیقی بر روی شانزده مرد سالم [۱۲]، مشاهده کرد که کاهش PTT پس از سی دقیقه recovery در شدتهای پایین تر ورزش (بالای آستانه بی‌هوای نسبت به شدت ورزشی که موجب ترشح 4mM لاکتات در خون می شود) به مقدار قبل از ورزش بر می گردد. در حالیکه در تحقیق ما پس از چهل و پنج دقیقه recovery نیز به سمت مقدار قبل از ورزش باز نگشته بود.

Koch در تحقیق بر روی بیماران هموفیل کاهش PTT را معنی دار اعلام کرد ولی اطلاعات بیشتری برای ارزیابی ذکر نکرده است.

در بررسی Weiss [۲۲]، کاهش PTT پس از هر سه نوع ورزش شنا، دوچرخه سواری و دو معنی دار بود. پس از شنا و دوچرخه سواری با $P < 0.001$ و پس از دویدن با $P < 0.01$). در مطالعه Korsan-Beng و همکاران، ۷۲۲ مرد

فعالیت F-VIII:C نداشتند. از آنجائیکه اطلاعات اولیه در تحقیق Koch مشخص نیست، چگونگی معنی دار شدن افزایش میانگین فعالیت انعقادی تنها سه بیمار خفیف شاید در اثر بالا بودن سطح اولیه F-VIII:C آنها بوده باشد.

در تحقیق حاضر کمترین افزایش (۰٪) مربوط به هموفیلهای متوسط و بیشترین افزایش (۱۳۱٪) مربوط به هموفیلهای خفیف با درصد فاکتور بالا بود.

افزایش فعالیت انعقادی F-VIII، هشت دقیقه پس از انجام ورزش ارگومتریک بیشتر از چهل و پنج دقیقه بعد بود. این نتیجه با یافته های Davis که بیشترین افزایش را ۵-۱۰ دقیقه پس از انجام ورزش در افراد سالم مشاهده کرده بود [۲] نتایج Wheeler که بیشترین افزایش را دقیقاً هشت دقیقه بعد گزارش کرده بود [۲۱] هماهنگی دارد.

افزایش میانگین فعالیت انعقادی F-VIII، در تحقیق حاضر، تا چهل و پنج دقیقه پس از انجام ورزش هنوز هم از میانگین قبل از انجام ورزش بالاتر بود. این مسئله نه تنها با یافته های Koch در مورد بیماران هموفیل که F-VIII:C را ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از انجام ورزش اندازه گیری کرده بود، بلکه با یافته های بسیاری از محققین که F-VIII را تا بیست و چهار ساعت بعد از ورزش در افراد سالم اندازه گیری کرده بودند [۷] نیز، هماهنگ است.

افزایش بیشتر F-VIII:C در بیماران خفیف تر مؤید این نظریه است که ورزش در هموفیلها موجب فعال شدن F-VIII موجود ولی غیر فعال در خون میشود. احتمالاً در اشکال خفیف تر بیماری مکانهای بیشتری برای سنتز F-VIII وجود دارد که در اثر ورزش ویا سایر حالت‌های ناشناخته شروع به فعالیت و سنتز فاکتور می کنند. که به نظر می رسد در شرایط خاص یکی از این مکانیسم ها نسبت به موارد دیگر برتری داشته باشد [۱۳].

همچنین از آنجائیکه پروتئینهای انعقادی مانند F-VIII:C نیمه عمرهای بسیار کوتاهی دارند و زمان انجام

یافته های ما پس از چهل و پنج دقیقه با این مطلب هماهنگ است [۱۰].

افزایش vWF در اثر ورزش می تواند برای بیماران فون ویلبراند شایان توجه باشد. این بیماران با خونریزیهای مخاطی مکرر و حجیم روبرو هستند. بیماری فون ویلبراند اتوزومال غالب می باشد و زنان نیز مبتلا می شوند آنها قاعدگی وزایمانهای خطرناک دارند.

افزایش قسمت پادگن vWF با خطای ۰/۰۱ معنی دار شده است. اختلاف در هر دو مرحله هشت و چهل و پنج دقیقه به ترتیب با خطای ۰/۰۲ و ۰/۰۳ معنی دار می باشد.

این مطلب می تواند نشان دهنده سنتز ویا آزاد شدن فاکتور فون ویلبراند از ذخایر باشد. در این صورت تئوری فعال شدن فاکتور موجود ولی غیرفعال در خون مورد تردید قرار می گیرد.

نکته قابل توجه اینکه هر اندازه فعالیت F-VIII:C پایین تر است، فعالیت vWF و آنتی ژنیستی بیماران بالاتر به نظر می رسد، البته همبستگی در این رابطه بدست نیامد. به عنوان مثال کمترین فعالیت F-VIII:C دو درصد بود که vWF:Ag یکصد و دوازده درصد داشت در حالیکه بیشترین فعالیت F-VIII:C چهل و چهار درصد بود که vWF:Ag، ۸۰ درصد را نشان داد.

بنابراین شاید بتوان گفت که در ملکول کمپلکس F-VIII با کمبود یک قسمت سایر قسمتها آنرا جبران می کنند. این مطلب نیازمند تحقیقات مخصوص در زمینه خود است.

نتیجه اینکه ورزش ارگومتریک موجب افزایش فعالیت انعقادی F-VIII با خطای نزدیک به ۰/۰۵ و کاهش کم ولی معنی دار زمان انعقاد در مسیر داخلی می شود. افزایش F-VIII:C تا چهل و پنج دقیقه پس از اتمام ورزش نیز حفظ شد.

فاکتور vWF نیز افزایش یافت که چهل و پنج دقیقه

سالم پس از ورزش مورد ارزیابی قرار گرفتند و دیده شد افرادی با فعالیت فیزیکی بیشتر زمانهای انعقاد کوتاهتری دارند [۱۳].

کاهش PT ممکن است بعلت کمبود فاکتورهای موجود در مسیر خارجی انعقاد یعنی VII، X، V II و فیبرینوژن ویا کمبود توأم برخی از آنها باشد [۲۳].

کاهش PT در هیچیک از مراحل معنی دار نشد. معنی دار شدن کاهش PT به نفع بیماران دچار مهار کننده F-VIII می باشد. این بیماران برای متوقف شدن خونریزیهای خود ملزم به استفاده از فرآورده های پلاسمایی حاوی فاکتورهای مسیر خارجی انعقاد هستند.

افزایش vWF هشت دقیقه پس از ورزش با $P=0.002$ معنی دار شد.

پدیده ای که در برخی بیماران با فعالیت F-VIII پایین مشاهده شد، بالا بودن مقدار vWF در حد افراد طبیعی بود.

دو بیمار با فعالیت F-VIII:C دو درصد که هیچ افزایشی در F-VIII:C آنها دیده نشد به ترتیب ۱۶٪ و ۷۵٪ افزایش vWF هشت دقیقه پس از ورزش داشتند. شایان ذکر است که این دو بیمار از نظر بالینی در زندگی روزمره عادی خونریزی نمی کنند.

در حالیکه دامنه طبیعی vWF در خون بین ۱۵۸-۵۰٪ است این دو سطح vWF ۹۰ و ۹۳ داشتند.

هر اندازه فعالیت انعقادی F-VIII پایین تر بود، فعالیت vWF در بین این هشت بیمار بالاتر بود. حتی در یک بیمار با فعالیت انعقادی F-VIII نه درصد، فعالیت vWF بالاتر از حد طبیعی و ۱۶۳٪ بود.

Rock در سال ۱۹۹۷ گزارش کرد که در حالیکه ۲۴ ساعت پس از ماراتن چهل و دو کیلومتری، افزایش F-VIII:C به نزدیک سطح طبیعی خود بر می گردد، vWF در عین کاهش، هنوز بالاتر از مقدار قبل از ورزش می باشد،

دادن یک برنامه ورزشی مناسب به وسیله فیزیوتراپیست، نه تنها موجب تقویت سیستم اسکلتی - عضلانی بلکه موجب افزایش F-VIII خون آنها نیز می شود.

پس از اتمام ورزش بیشتر از هشت دقیقه بعد از آن بود. به طور خلاصه می توان گفت که بر خلاف اینکه بیماران هموفیل کمتر تحرک داشتن را به دلیل جلوگیری از بروز خونریزیهای عضلانی - مفصلی رعایت می کنند،

منابع

- [1] Rizza C.R., Effect of exercise on the level of antihemophilic globulin in human blood, *J. Applied Physiol.*, 156(1961) 128.
- [2] Davis G.L. , Abildgaard , Bernauer ,Britton ., Fibrinolytic and hemostatic changes during and after maximal exercise in males , *J. Applied Physiol.*, 40(1976)287-92.
- [3] Kopitsky R. , Switzer M. , Sanders R. , McKee P., The basis for the increase in F-VIII procoagulant activity during exercise , *Thrombosis and Haemostasis.*, 49(1983) 53-57.
- [4] Maureen A.,Carter C., O'Brodovich H., Heigenhauser G., Increase in F-VIII complex and fibrinolytic activity are dependent on exercise intensity, *J. Applied Physiol.*, 60 (1986) 1917-1922.
- [5] Hansen J. , Wilgard L. , Olsen J. , Osterud B., Formation and persistence of procoagulant and fibrinolytic activities in circulation after strenuous physical exercise , *Thrombosis and Haemostasis* ., 64(1990)385-389.
- [6] Van den Burg P., Hospers J., Vliet M., Mosterd W. , Bouma B., Changes in haemostatic factors and activation products after exercise in healthy subjects with different ages , *Thrombosis and Haemostasis.*,74(1995)1457-64.
- [7] Bartsch P., Welsch B., Albert M., Friedmann B. ,Levi M., Balanced activation of coagulation and fibrinolysis after a 2-h triathlon , *Medicine and Science in Sports and Exercise.*, 27(1995)1465-1470.
- [8] Bartsch P., Haeberli A. ,Staub P., Blood coagulation after long distance running:Antithrombin III prevents fibrin formation , *Thrombosis and Haemostasis.*, 63(1990):430-434.
- [9] Stibbe J., Effect of exercise on F-VIII complex : Proportional increase of ristocetin cofactor and F-VIII-AGN, but disproportional increase of F-VIII-AHF, *Thrombosis Res.*, 10 (1997) 163-168.
- [10] Rock G., Tittley P., Pipe A., Coagulation factor changes following endurance exercise, *Clin. J. Sports Medicine.*, 7 (1997) 94-99.
- [11] Weiss C., Seitel G., Bartsch P., Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects, *Med. Sci. in Sports and Exercise.*, 30 (1998) 246-251.
- [12] Chicharro J.L., Sanchez O. ,Bandres F., Vaquero A. , Perez M., Blood coagulability changes during exercise and its relationship with the anaerobic threshold, *Thrombosis Research.*, 79(1995)515-522 .
- [13] Van den Burg P.J.M., Hospers J., vliet M., Mosterd W. , Bouma B., Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men, *J. Applied Physiol.*, 82 (1997) 613-620.
- [14] Koch B., Luban N., Galioto F., Rick M., Goldstein D., Changes in coagulation parameters with exercise in patients with classic hemophilia, *Am. J. Hematol.*, 16 (1984) 227-233.
- [15] Lin X., El-Sayed M., Activation and disturbance of blood haemostasis following

- strenuous physical exercise, *Inter. J. Sports Medicine.*, 20 (1999) 149-153.
- [16] Hoyer L., Trabold N., Effect of thrombin on human factor VIII , *J. Lab. Clin. Med.*, 97 (1981) 50.
- [17] Koenig W., Ernst E., Exercise and thrombosis, *Coronary Artery Disease.*, 11 (2000) 123-127.
- [18] Jilma B., Dirnberger E., Eichler H., Matulla B., Schmetterer L., Partial blockade of nitric oxide synthase blunts the exercise-induced increase of von Willebrand factor antigen and of factor VIII in man ,*Thrombosis and Haemostasis* ., 78 (1997) 1268-71.
- [19] El-Sayed M., Sale C., Jones P., Chester M., Blood hemostasis in exercise and training, *Med. Sci. in Sports and Exercis.*, 32 (2000) 918-925.
- [20] Prisco D., Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise, *Thrombosis Research.*, 89 (1998) 73-78.
- [21] Larsson P., Wallen N., Martinsson A., Egberg N. , Hjemdahl P., Significance of platelet B-adrenoceptors for platelet responses in vivo and in vitro , *Thrombosis and Haemostasis.*, 80 (1992) 687-695.
- [22] Weiss C., Welsch B., Albert M., Friedmann B., Strobel G., Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration, *Med. Sci. in Sports and Exercise.*, 30 (1998) 1205-1210.
- [۲۳] رخشان م، ستوده ح، محمد شریفی م، مجتهدی ع، هماتولوژی و انعقاد هنری، چاپ فجر اسلام (۱۳۷۰)، ۴۸۶.