

ترومبوز وریدپورت بدنال طحال برداری در بیماران بالغ تالاسمی

علی اصغر درزی (MD)^{۱*}، احمد تمدنی (MD)^۲، میرسعید رمضان (MD)^۳، ناهید سلیمانپور (MD)^۳، لیلا رمضان (BSc)^۳،
کمیل بایی^۴، حبیب ایری^۴

۱- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی بابل

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۴/۲۷، اصلاح: ۹۱/۶/۸، پذیرش: ۹۱/۸/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: بیماران تالاسمی که تحت ترانسفوزیون خون قرار می گیرند، در صورت نیاز به بیش از ۲۰ سی سی خون به ازای هر کیلو گرم وزن بدن، نیاز به طحال برداری دارند. یکی از عوارض خطرناک و کشنده در بیماران طحال برداری شده ترومبوز ورید پورت (Portal Vein Thrombosis, PVT) می باشد. پیگیری این بیماران برای تشخیص به موقع PVT و درمان مناسب آن نقش مهمی در بقای این بیماران دارد. این مطالعه به منظور بررسی فراوانی PVT در بیماران تالاسمی طحال برداری شده، انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که در طی ۸ سال (خرداد ۱۳۸۰ الی خرداد ۱۳۸۸) در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل تحت عمل جراحی طحال برداری قرار گرفتند، انجام شد. بیماران براساس سن، جنس، نوع عمل جراحی، اندیکاسیون های طحال برداری، اندازه طحال، طول مدت جراحی، علائم بالینی، فراوانی PVT، میانگین فاصله زمانی عمل جراحی تا عارضه PVT، یافته های سونوگرافی کالر داپلر، نوع درمان PVT و نحوه پیگیری مورد ارزیابی قرار گرفتند. **یافته ها:** از ۶۳ بیمار، ۶ نفر (۹/۵٪) دچار عارضه PVT شدند (CI/۹۵: ۲/۱-۱۷) که ۴ بیمار زن و ۲ بیمار مرد بودند. به طور میانگین به مدت $5/26 \pm 2/7$ سال بیماران مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین مدت زمان عمل جراحی در بیمارانی که دچار عارضه PVT شدند، $2/72 \pm 0/8$ ساعت و میانگین فاصله زمانی طحال برداری و بروز عارضه PVT، 2299 ± 176 روز بود. تمامی ۶ بیمار در زمان بستری تحت درمان با هپارین با وزن مولکولی کم قرار گرفتند و با تجویز وارفارین برای مدت ۴ ماه ترخیص شدند. برای ۲ بیمار در زمان ترخیص پروپرانولول علاوه بر وارفارین تجویز شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تشخیص به موقع PVT از طریق پیگیری بیماران طحال برداری شده و درمان مناسب با آنتی کوآگولان می تواند نقش مؤثری در کاهش خطرات ناشی از این عارضه داشته باشد.

واژه های کلیدی: تالاسمی ماژور، تالاسمی اینترمدیا، عمل جراحی طحال برداری، ترومبوز ورید پورت.

مقدمه

تالاسمی در منطقه جغرافیایی اطراف مدیترانه، شبه جزیره عربستان، قسمتهایی از آفریقا، ایران، ترکیه، هند، آسیای جنوب شرقی شایع است (۳). در ایران در حاشیه خلیج فارس، دریای خزر و دریای عمان که شامل استانهای خوزستان، فارس، بوشهر، هرمزگان، سیستان و بلوچستان و کرمان، مازندران و گیلان میشود، شایع است. تخمین زده می شود که حدود بیست هزار بیمار مبتلا به تالاسمی در ایران

تالاسمی شایعترین کم خونی ارثی در ایران و در دنیا است (۱). بتا تالاسمی ماژور شایعترین بیماری ژنتیکی در استان مازندران است (۲). تا چند سال پیش این بیماران در دهه دوم زندگی فوت می کردند، ولی امروزه با پیشرفتهای درمانی و بخصوص پس از شروع درمان آهن زدایی، تحول بزرگی در درمان این بیماران به وجود آمده و طول عمر نسبتاً طولانی را برای آنها می توان انتظار داشت. سندرم

این مقاله حاصل پایان نامه کمیل بایی دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

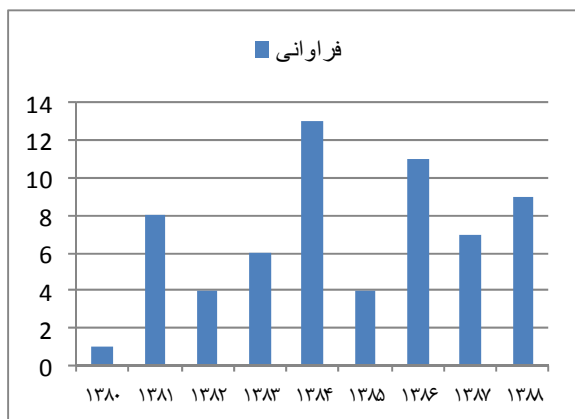
* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه جراحی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۲۰۷۱-۳

تهوع و استفراغ و یافته های آزمایشگاهی بود (۱۲). برای بیماران پرسشنامه ای مشتمل بر اطلاعاتی نظیر سن، جنس، نوع عمل جراحی، اندیکاسیون های طحال برداری، اندازه طحال، اندکس های خونی (CBC) و Aspartate Aminotransferase (محدوده طبیعی: ۱۰-۵۰ IU/L)، Alanine Aminotransferase (محدوده طبیعی: ۱۰-۵۰ IU/L)، Alkaline phosphatase (ALT) (محدوده طبیعی: ۵۰-۳۱۰ IU/L)، PT و PTT قبل و بعد از عمل، طول مدت جراحی، علائم بالینی، فراوانی عارضه PVT، فاصله جراحی تا موقع بروز علائم PVT، یافته های سونوگرافی کالر داپلر، نوع درمان PVT و پیگیری آن تهیه شد که با استفاده از پرونده های بیماران بستری در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل تکمیل گردید. در موارد لزوم طی تماس تلفنی با بیماران، اطلاعات تکمیلی دریافت شد. بیماران در صورت ابتلا به PVT تحت درمان با هپارین قرار گرفتند و برای مدت ۴ ماه نیز برای بیماران وارفارین تجویز شد. در پایان داده ها کدگذاری شده و با استفاده از آزمونهای آماری T-Test، Paired T-Test، Chi-Square و RR با CI ۹۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه طی مدت ۸ سال، ۶۳ بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفتند که بیشترین میزان آن در سال ۱۳۸۴ اتفاق افتاد (نمودار ۱).



نمودار ۱. فراوانی عمل جراحی طحال برداری به تفکیک سال در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل، ۸۸ - ۱۳۸۰

از ۶۳ بیمار مورد بررسی ۳۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور (۵۸/۷٪) و ۲۶ بیمار (۴۱/۲٪) مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه $22/48 \pm 7/08$ سال بود که در محدوده سنی ۱۱ تا ۵۷ سال بودند. در بررسی علائم و نشانه های بیماران قبل از عمل جراحی طحال برداری، ۴۹ بیمار (۷۷/۸٪) دچار اسپلنومگالی، ۱ بیمار (۱/۶٪) دچار ایلئوس، ۱۱ بیمار (۱۷٪) دچار درد شکمی، ۱ بیمار دچار اسهال (۱/۶٪)، ۸ بیمار (۱۲٪) دارای تهوع و استفراغ، ۲۱ بیمار (۳۳/۳٪) دچار کم اشتها، ۱۲ بیمار (۱۹٪) دچار سیری زودرس بودند، ۴

باشد (۴). بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور به علت نقص ارثی در زنجیره گلوبین مولکول هموگلوبین که باعث ناپایداری گلوبول قرمز و تخریب زود هنگام آنها در طحال میشود دچار بزرگی و پرکاری طحال می شوند و در اکثریت موارد برای کاهش میزان دفعات ترانسفوزیون خون و عوارض ناشی از آن نیاز به طحال برداری پیدا می کنند. در بیماران مبتلا به تالاسمی که تحت ترانسفوزیون خون قرار دارند، هنگامی که نیاز به تزریق خون بیشتر از ۲۰ cc به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ماه یا بیشتر از ۲۴۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سال برسد، باید طحال برداشته شود (۵). بعد از طحال برداری معمولاً پلاکت ها افزایش می یابند که می تواند عاملی جهت ترومبوز باشد (۶). اسپلنکتومی شانس بروز P.V.T را افزایش می دهد. این موضوع می تواند ناشی از تجمع پلاکت و تشکیل مقدار زیادی ترومبین باشد (۷). ترومبوز ورید پورت یکی از عوارض تهدید کننده حیات در بیماران طحال برداری شده می باشد. ظهور عوارض به طور متوسط ۵-۶ روز بعد از عمل می باشد. با این وجود علائمی همچون تب و درد شکم می تواند تا ۲۱ روز بعد از عمل تظاهر یابند. ظهور عوارض تا ۱۸ ماه بعد از طحال برداری وجود خواهد داشت. تب و درد شکم بیشترین تظاهرات بعد از طحال برداری می باشند. عوارض دیگری همچون تهوع و استفراغ، بی اشتهایی، لکوسیتوز به میزان کمتری تظاهر می یابند. در بعضی موارد نیز در بیماران هیچ گونه علامتی تظاهر پیدا نمی کند. مهمترین عارضه بعد از طحال برداری، PVT می باشد (۸و۹). میزان شیوع آن طبق مطالعات انجام شده بین ۰/۰۵ تا ۲۲ درصد می باشد (۳). PVT می تواند سبب نکروز روده ای، پورتال هایپر تنش، variccal hemorrhage و آمبولی ریه شود به همین علت عارضه تهدید کننده حیات در بیماران طحال برداری شده به حساب می آید (۷). ترومبوز ورید پورت به دلایل هیپرکواگولوباتی (ترومبوسیتوز، لکوسیتوز، افزایش سختی گلبول قرمز (Rigidity) و باقی ماندن بقایای هسته (Howell- Jelly bodies) و گشاد شدن شدن ورید طحال بدلیل اسپلنومگالی اتفاق می افتد (۱۰).

در مطالعات انجام شده مرگ و میر کلی بیماران مبتلا به ترومبوز ورید پورت پس از طحال برداری حدود ۴/۸ درصد گزارش شده که نتایج مرگبار، ناشی از تأخیر در تشخیص و انسداد شدید شریان ورید مزانتریک بوده است (۱۱). البته تشخیص به موقع PVT و درمان آن که به طور معمول با استفاده از ترومبولیز وریدی، مایع درمانی و تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و روش های جراحی، میزان مرگ و میر را کاهش داده است (۵). با توجه به شیوع بالای تالاسمی در استان مازندران و نیز نیاز به طحال برداری در بسیاری از این بیماران، این مطالعه به منظور بررسی فراوانی ترومبوز ورید پورت در بیماران طحال برداری شده، انجام شد، تا در صورت فراوانی بروز عارضه، بتوان نسبت به تشخیص به موقع و درمان مناسب آن اقدام نمود.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی که در طی ۸ سال (خرداد ۱۳۸۰ - خرداد ۱۳۸۸) تحت عمل جراحی طحال برداری به روش لاپاراتومی در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل قرار گرفته بودند، انجام شد، بیماران از نظر فراوانی عارضه PVT به بدنال طحال برداری مورد بررسی قرار گرفتند. تأیید تشخیص PVT با علائم بالینی شامل درد شکم، کم اشتها، تب،

جدول ۱. میانگین پارامترهای خونی قبل از عمل جراحی و هنگام ترخیص در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان یحیی نژاد بابل ۱۳۸۸-۱۳۸۰

P Value	بعد از عمل Mean±SD	قبل از عمل Mean±SD	پارامتر
/.0001	۲۳/۴۹±۹/۹۸	۵/۸۴±۲/۴۱	WBC
/.0001	۴/۵۸±۰/۷۴	۳/۹۶±۱/۰۱	RBC
/.0001	۱۰/۹۸±۱/۵۹	۹/۳۰±۲/۳۴	Hb
/.0001	۳۳/۰۳±۵/۳۶	۲۹/۱۴±۶/۵۸	HCT
/.0001	۲۶۰/۸۷±۱۰۷/۴۳	۲۰۲/۲۹±۱۴۵/۰۷	PLT

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه از ۶۳ بیمار، ۶ نفر (۹/۵٪) دچار عارضه ترومبوز ورید پورت شدند. در مطالعه Fujita و همکارانش از ۳۲۱ نفر، ۱۱ بیمار (۴/۸٪) بعد از طحال‌برداری دچار علائم بالینی PVT شدند (۱۴). در مطالعه winslow و همکارانش از ۱۰۰ بیماری که تحت اسپکتلتومی قرار گرفتند، شیوع PVT ۸ مورد (۸٪) گزارش شد (۱۵)، که تقریباً مشابه نتایج این مطالعه می باشد. در مطالعه ای که Stamou و همکارانش انجام دادند، از میان ۱۴۶ بیماری که طحال‌برداری شده بودند ۷ بیمار (۴/۳۹٪) دچار عارضه PVT شدند، آنها به این نتیجه رسیدند که سن، جنس، روش و مدت جراحی و استفاده پروفیلاکتیک از هپارین با وزن مولکولی کم قبل و بعد از عمل جراحی ارتباطی با میزان بروز PVT ندارد (۱۶). در مطالعه Soyer و همکارانش از ۶۸ بیماری که طحال‌برداری شده بودند ۴ بیمار (۵/۸۸٪) دچار عارضه PVT شدند (۱۷). در مطالعه Sevensson و همکارانش در ۶۹ بیماری که تحت طحال‌برداری قرار گرفتند، ۷ بیمار (۱۰/۱۴٪) دچار عارضه PVT شدند ۳۹ بیمار به روش لاپاراسکوپی و ۳۰ بیمار به روش لاپاراتومی طحال‌برداری شدند میانگین مدت زمان روش جراحی با لاپاراسکوپی ۱۱۵ دقیقه و با روش لاپاراتومی ۱۳۸ دقیقه بود، یافته های آنها نشان داد که از ۷ بیماری که دچار PVT شده بودند، ۵ بیمار به روش لاپاراسکوپی و ۲ بیمار به روش لاپاراتومی تحت طحال‌برداری قرار گرفته بودند (۱۸).

در مطالعه Chaffanjon و همکارانش از ۶۰ بیماری که به دلیل اختلالات هماتولوژیک تحت عمل طحال‌برداری قرار گرفتند. ۲۸ بیمار (۳۸/۳٪) دچار عارضه شدند در ۳ بیمار (۵٪) هم مرگ مشاهده شد. یک بیمار (۱/۶٪) دچار PVT علامت دار و ۳ بیمار (۶/۷٪) دچار PVT بی علامت شدند (۱۹٪). در مطالعه Yoshida و همکارانش از ۱۷ بیماری که در طی یک سال پیگیری شدند، بعد از عمل ۵ نفر (۲۹٪) دچار PVT شدند (۲۰٪). در مطالعه Krauth و همکارانش ریسک کلی PVT ۳ مورد (۳٪) گزارش شد. متوسط فاصله زمانی از طحال‌برداری تا تشخیص PVT، ۸ تا ۱۲ روز بود (۲۱٪). در این مطالعه میانگین سنی ۶ بیماری که دچار عارضه P.V.T شدند، ۴۳/۳±۲۴ سال بود. از نظر شیوع جنسی ۴ بیمار زن و ۲ بیمار مرد بودند که نشان می‌دهد فاکتورهای سن و جنس با بروز P.V.T بعد از طحال‌برداری رابطه‌ای ندارد که با مطالعه انجام شده

بیمار (۶٪) دچار تندرس شکمی و ۹ بیمار (۱۴٪) دارای تب بودند. یک بیمار نیز دچار ایکتور شدید بود. در بیماران مورد بررسی، ۱۷ بیمار (۲۷٪) به هنگام عمل جراحی، سنگ کیسه صفرا داشتند که همزمان کوله سیستکتومی شدند. میانگین مدت زمان عمل جراحی در بیماران مورد مطالعه $۲/۷۰ \pm ۰/۷۳$ ساعت بود، که این زمان شامل زمان ریکاوری و بیهوشی نیز می‌شود. در بررسی PT بیماران میانگین قبل از عمل $۱۴/۱۴ \pm ۳/۴۰$ ثانیه و بعد از عمل $۱۴/۰۸ \pm ۳/۳۸$ ثانیه بود. در بررسی PTT بیماران قبل از عمل میانگین معادل $۳۸/۸ \pm ۹/۲۸$ ثانیه و بعد از عمل $۳۷/۶ \pm ۸/۵۰$ ثانیه بود.

در بررسی سطح آنزیم های کبدی، AST و ALT و ALP به ترتیب، در ۳ بیمار (۴/۷٪)، ۵ بیمار (۷/۹٪) و ۱ بیمار (۱/۵٪) بیشتر از حد نرمال بودند که بعد از اسپلنکتومی همگی به سطح طبیعی رسیدند. میانگین مدت زمان پیگیری بیماران $27/26 \pm 5$ سال با حداکثر ۹/۵ سال و با حداقل ۱/۵ سال بود، که حال عمومی همه بیماران خوب بود. ۶ بیمار (۹/۵٪) پس از عمل جراحی طحال برداری دچار P.V.T شده بودند (۱۷-۲۱؛ ۹/۵٪ CI) که در یک بیمار (۱/۶٪) همزمان طحال برداری و کوله سیستکتومی و در ۵ بیمار (۷/۹٪) که طحال برداری به تنهایی شده بودند، رخ داد. در بررسی بیماران مبتلا به PVT، میانگین سنی بیماران دچار عارضه $43/24 \pm 24$ سال بود که در محدوده سنی ۲۱ تا ۳۵ سال بودند که از نظر آماری تفاوت معنی داری با میانگین سنی بیمارانی که مبتلا به PVT نشدند، نداشت. بررسی شیوع جنسی این بیماران نشان داد که ۴ بیمار زن و ۲ بیمار مرد بودند که از نظر آماری معنی دار نمی باشد. میانگین مدت زمان عمل جراحی در بیمارانی که دچار عارضه P.V.T شدند، $8/27 \pm 2$ ساعت بود با حداقل ۲ ساعت و ۲۰ دقیقه و با حداکثر ۳ ساعت و ۲۵ دقیقه که نتایج به دست آمده با میانگین زمان عمل جراحی در بیمارانی که دچار PVT نشده اند ($84/269 \pm 2$ ساعت) تفاوت معنی داری نداشت. میانگین فاصله زمانی طحال برداری و بروز عارضه P.V.T $3/176 \pm 229$ روز بود که در محدوده زمانی ۸ تا ۵۴۱ روز بودند.

میانگین وزن طحال در بیماران که دچار عارضه P.V.T شدند 92.8 ± 34.9 گرم بود. با حداقل 350 گرم و حداکثر 1750 گرم که با میانگین وزن طحال در بیماران که دچار PVT نشدند 62.9 ± 36.1 (83/629 گرم) تفاوت معنی‌داری نداشت. در بررسی علائم و نشانه‌های 6 بیماری که دچار عارضه P.V.T شده بودند، 1 بیمار (16٪) دچار هپاتومگالی (1/2-1/1: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 2 بیمار (33٪) دچار خونریزی گوارشی (1/3-0/2: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 6 بیمار (100٪) دچار درد شکمی (1/7-0/6: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 1 بیمار (16٪) دچار اسهال (1/2-0/1: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 3 بیمار (50٪) دچار تهوع و استفراغ (2/3-0/3: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 4 بیمار دچار کم اشتها (1/4-0/1: 95٪ CI) $RR=0.9$ ، 4 بیمار (66٪) دچار تندرس در ناحیه RUQ (1/4-0/1: 95٪ CI) $RR=0.9$ و 4 بیمار (66٪) دارای تب (1/4-0/5: 95٪ CI) $RR=0.9$ شده بودند. میانگین میزان گلبولهای قرمز قبل از عمل جراحی $RR=0.9$ با هنگام ترخیص $(4/58 \pm 0/74)$ تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p < 0.001$) (جدول 1). تمامی 6 بیمار در زمان بستری تحت درمان با هپارین با وزن مولکولی کم قرار گرفتند و با تجویز وارفارین برای مدت 4 ماه ترخیص شدند. همچنین برای 2 بیمار (33٪) در زمان ترخیص پروپرانولول علاوه بر وارفارین تجویز شد.

گلبول قرمز نسبت به قبل از عمل به طور معنی داری افزایش نشان داد که با دیگر مطالعات مشابه انجام شده همخوانی دارد (۲۶-۲۳).

در مطالعه Hathirat و همکاران گزارش شد که ترومبوسیتوز واضح از روز ۸ تا ماه ۴ پس از طحال برداری اتفاق می افتد ولی هیچکدام از موارد حتی با شمارش پلاکت تا ۱/۶ میلیون پلاکت در میلی لیتر نیز ترومبوز پیدا نکردند (۲۷). ترومبوسیتوز تا یکسال بعد از عمل هم ممکنست ادامه داشته باشد و نیاز به داروی ضد انعقاد ندارد (۲۴). در بیماران مورد بررسی تعداد گلبول های سفید بعد از عمل جراحی ۲۳/۴۹±۹/۹۸ هزار در میکرولیتر بود، که باید به یکی از پیامد عمل جراحی طحال برداری یعنی احتمال عفونت باکتریایی بخصوص انواع کپسولدار توجه نمود (۲۸).

بسیاری از بیماران تالاسمی به دلیل تزریق مکرر خون، اسپلنومگالی و پرکاری طحال برای جلوگیری از افزایش نیاز به تزریق خون و کاهش عوارض ناشی از آن نیاز به عمل طحال برداری پیدا می کنند. طحال برداری شانس بروز P.V.T را در این بیماران افزایش می دهد. با توجه به خطرات P.V.T پیشنهاد می شود در صورتی که فرد نیازمند به عمل طحال برداری شد، با تجویز داروی پروفیلاکسی از میزان خطر بروز PVT کاسته شود. اگر ترومبوز ورید پورت در فاز حاد قبل از سخت شدن و ایجاد plug collagenous و cavernous formation تشخیص داده شود و تحت درمان ضد انعقادی (هپارین، وارفارین)، عوامل ترومبولیتیک (t-PA) و کارگذاری STENT قرار گیرد، احتمال Recanalize شدن ترومبوز و بهبود کامل لخته وجود دارد (۹). همچنین جهت بیماران تا زمانی که ترومبوسیتوز مشاهده می شود به صورت دوره ای سونوگرافی کالر داپلر انجام شود تا موارد PVT بدون علامت نیز کشف شود.

با پیگیری منظم بیماران طحال برداری شده با آگاهی دادن به والدین آنها، نسبت به علائم بالینی این عارضه و آزمایشات دوره ای و انجام سونوگرافی کالر داپلر برای تمامی بیماران طحال برداری شده طی فواصل زمانی منظم می توان از بروز P.V.T (به خصوص در موارد بی علامت) و به طبع آن از خطرات ناشی از آن جلوگیری نمود. در کل می توان گفت که با تشخیص به موقع PVT و درمان مناسب با آنتی کوگولان می توان نقش موثری در کاهش خطرات ناشی از این عارضه داشت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم بخش جراحی و بایگانی بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل، همچنین از کمک های بیدریغ خانم مهرانگیز بالغی تشکر و قدردانی می گردد.

توسط Stamou همخوانی دارد (۱۶). در مطالعه حاضر میانگین مدت زمان عمل جراحی در بیماران دچار عارضه P.V.T، ۲/۷۲±۰/۸ ساعت بود. با توجه به میانگین مدت زمان عمل جراحی در تمامی ۶۳ بیمار طحال برداری شده (۲/۷۰±۰/۷۳ ساعت) مشخص شد که طول مدت زمان عمل جراحی عامل موثری برای افزایش بروز P.V.T نمی باشد. که با مطالعه انجام شده توسط Stamou همخوانی دارد (۱۶).

در این مطالعه میانگین فاصله زمانی طحال برداری و بروز P.V.T، ۲۲۹±۱۷۶ روز و در محدوده زمانی ۸ تا ۵۴۱ روز بود. در مطالعه ای که توسط fujita و همکاران انجام شد میانگین فاصله زمانی طحال برداری و بروز P.V.T، ۴۰ روز و در محدوده زمانی ۱۳ تا ۷۴۱ روز بود (۱۴). این اختلاف در فاصله زمانی می تواند ناشی از اختلاف در روش های جراحی باشد. در مطالعه ما همه بیماران به روش لاپاراسکوپی تحت طحال برداری قرار گرفتند. در این مطالعه میانگین وزن طحال در بیمارانی که دچار عارضه P.V.T شده بودند ۹۲۸/۵۷±۳۴۸/۹۳ گرم بود. در مطالعه Soyer و همکارانش میانگین وزن طحال در بیماران مبتلا به PVT ۷۵۲ گرم بود (۱۷). در این مطالعه ۱۰۰٪ بیماران که دچار PVT شدند، قبل از طحال برداری، اسپلنومگالی داشتند. Fujita و winslow عنوان داشتند که اسپلنومگالی شانس بروز PVT بعد از اسپلنومگالی را افزایش می دهد. هر چه وزن طحال در هنگام طحال برداری بیشتر باشد با توجه به بزرگی قطر ورید طحال احتمال ترومبوز ورید پورت بیشتر می شود (۱۵و۱۴).

در مطالعه حاضر بیمارانی که دچار عارضه P.V.T شده بودند، علائم و نشانه های بالینی، هیپاتومگالی، خونریزی گوارشی، درد شکم، اسهال، تهوع و استفراغ، کم اشتها، تندرست شکمی و تب داشتند، که با نتایج مطالعات انجام شده توسط fujita و Krauth همخوانی دارد (۲۱و۱۴). درد شکم شایعترین علامت P.V.T بود که در تمام بیماران وجود داشت، که ناشی از افزایش فشار وریدی در شاخه های مجاور ناحیه ترومبوز و در نتیجه اختلال خون رسانی عروق شکم می باشد. تب و اسهال نیز در ۴ بیمار وجود داشت. تب ارتباط مستقیم با لکوسیتوز داشت. به طوری که تمام بیمارانی که لکوسیتوز داشتند، دچار تب شده بودند. در مطالعه ما تمام بیمارانی که دچار عارضه P.V.T شدند، ترومبوسیتوز $600 \times 10^3 \text{ mm}^3$ داشتند که نشان می دهد ترومبوسیتوز بعد از طحال برداری می تواند عامل موثر در جهت افزایش بروز P.V.T باشد که با مطالعه انجام شده توسط دیگر محققین همخوانی دارد (۲۲و۱۵). طحال برداری علاوه بر کاهش نیاز به تزریقات خون و بهبود اندکس های خونی از آسیب میوکارد نیز جلوگیری می کند که بدلیل بهبود وضعیت هماتولوژیک و کاهش نیاز به تزریق خون است (۲۲). در مطالعه حاضر میانگین شمارش گلبول های سفید، هموگلوبین، پلاکت،

Portal Vein Thrombosis after Splenectomy in Thalassemic Patients

A.A. Darzi (MD)^{1*}, A. Tamaddoni (MD)², M.S. Ramezani (MD)³, N. Soleymanpour (MD)³, L. Ramezani (BSc)³, K. Baei⁴, H. Iri⁴

1. Department of Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Young Researchers Club, Islamic Azad University, Babol Branch, Babol, Iran
4. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(2); Mar 2013; pp: 109-115

Received: Jul 17th 2012, Revised: Aug 29th 2012, Accepted: Nov 7th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: In transfusion dependent thalassemic patients, if their transfusion requirement increases over 20 ml/Kg of whole blood, splenectomy is indicated. Portal vein thrombosis (PVT) is one of life threatening complications of splenectomy. Follow up of splenectomized patients in order to the earliest diagnosis and treatment of PVT can improve the survival of them. The aim of this study was to assess the frequency of PVT in splenectomised thalassaemia patients.

METHODS: This cross sectional study was performed on 63 splenectomized thalassemic patients who referred to Yahyanejad hospital of Babol for follow up during 8 years (from June 2001 to June 2009). Patients were evaluated for age, gender, type of operation, splenectomy indication, spleen size, operation duration, clinical manifestation, PVT frequency, and time interval of splenectomy and occurrence of PVT, Color Doppler Sonography findings, PVT treatment and follow-up.

FINDINGS: PVT was identified in 6 (9.5%) patients (4 females and 2 males) (95% CI: 2.1-17). The mean time of patient's follow up was 5.26±2.7 years (%CI 95). Average of surgery duration was 2.72±0.8 hours. The average of time interval of splenectomy and occurrence of PVT was 229±176 days. All of the patients treated by low molecular weight heparin during hospitalization and discharged by Warfarin for 4 months. Two patients received propranolol at the time of discharge, too.

CONCLUSION: The results of this study show that early diagnosis of PVT by following up the patients who splenectomised and treatment of PVT with anticoagulant can reduce the adverse of this complication.

KEY WORDS: *Thalassemia major, Thalassemia intermediate, Splenectomy, Portal vein thrombosis.*

*Corresponding Author;

Address: Department of Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Tel: +98 111 2252071-3

E-mail: alidarzi@yahoo.com

References

1. Palis J, Segel GB. Developmental biology of erythropoiesis. *Blood Rev* 1998;12(2):106-14.
2. Kosaryan M, Vahidshahi K, Karami H, Forootan MA, Ahangari M. Survival of thalassemic patients referred to the Boo Ali Sina teaching hospital, Sari, Iran. *Hemoglobin* 2007;31(4):453-62.
3. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ* 2008;86(6):480-7.
4. Gaziev J, Sodani P, Polchi P, Andreani M, Lucarelli G. Bone marrow transplantation in adults with thalassemia: Treatment and long-term follow-up. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1054:196-205.
5. Wang MQ, Lin HY, Guo LP, Duan F, Wang ZJ. Acute extensive portal and mesenteric venous thrombosis after splenectomy: treated by interventional thrombolysis with transjugular approach. *World J Gastroenterol* 2009;15(24):3038-54.
6. Hansen K, Singer DB, Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001;4(2):105-21.
7. Harris W, Marcaccio M. Incidence of portal vein Thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Can J Surg* 2005;48(5):352-6.
8. Rossi E, Micheli ME, Pignatti CB, Zanutti F, Franchella A. A case of portal vein thrombosis after laparoscopy assisted splenectomy and cholecystectomy in a child. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1449-51.
9. Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, et al. High incidence of thrombosis of the portal venous system after Laparoscopic splenectomy: a prospective study with contrast enhanced CT scan. *Ann Surg* 2005;241(2):160-208.
10. van't Riet M, Burger JW, van Muiswinkel JM, Kazemier G, Scchipperus MR, Bonjer HJ. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following Splenectomy. *Br J Surg* 2000;87(9):1229-33.
11. Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. *Arch Surg* 2006;141(7):663-9.
12. Parker HH 3rd, Bynoe RP, Nottingham JM. Thrombosis of the portal venous system after splenectomy for trauma. *J Trauma* 2003;54(1):193-6.
13. Tamaddon A, Ramezani MS. Comparison between deferoxamine and combined therapy with deferoxamine and deferiprone in iron overloaded thalassemia patients. *Iran Red Crescent Med J* 2010;12(6):655-9.
14. Fujita F, Lyass S, Otsuka K, et al. Portal vein thrombosis following splenectomy: identification of risk factors. *Am Surg* 2003;69(11):951-5.
15. Winslow ER, Brunt LM, Drebin JD, Soper NJ, Klingensmith ME, Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg* 2002;184(6):631-6.
16. Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of post splenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. *Arch Surg* 2006;141(7):663-9.
17. Soyer T, Ciftci AO, Tanyel FC, Senocak ME, Büyükpamukçu N. Portal vein thrombosis after splenectomy in pediatric hematologic disease: risk factors, clinical features, and outcome. *J Pediatr Surg* 2006;41(11):1899-902.
18. Svensson M, Wire'n M, Kimby E, Haeggglund H. Portal vein thrombosis is a common complication following splenectomy in patients with malignant haematological diseases. *Eur J Haematol* 2006;77(3):203-9.
19. Chaffanjon PCJ, Bricchon PY, Ranchoup Y, Gressin R, Sotto JJ. Portal vein thrombosis following splenectomy for hematologic disease: prospective study with Doppler color flow Imaging. *World J Surg* 1998;22(10):1082-6.
20. Yoshida M, Watanabe Y, Horiuchi A, Yamamoto Y, Sugishita H, Kawachi K. Portal and splenic venous thrombosis after splenectomy in patients with hypersplenism. *Hepatogastroenterology* 2009;56(90): 410-538.

21. Krauth MT, Lechner K, Neugebauer EAM, Pabinger I. The postoperative splenic portal vein thrombosis after splenectomy and its prevention, an unresolved Issue. *Haematologica* 2008;93(8):1227-32.
22. Wermke W. Sonography in prehepatic portal vein occlusion. *Dtsch Med Wochenschr* 1987;112(3):90-5.
23. Mirbehbahani N, Behnampour N, Akhavanmahdavi A. Effect of splenectomy on need of transfusion in beta-thalassemic patients. *Sci Med J Golestan* 2009;7(4):445-9. [www.sid.ir/fa/VEWSSID/J/52513875904 .pdf](http://www.sid.ir/fa/VEWSSID/J/52513875904.pdf).
24. Talaeizadeh AH, Askar Poor Sh, Zandian KM. Outcomes of splenectomy in thalassemic patients. *Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci* 2004;40:31-8. [in Persian]
25. Al Hawasawi ZM, Hummalida TI, Ismail GA. Splenectomy in thalassemia major: experience at Madina maternity and children's hospital, Saudi Arabia. *Ann Trop Pediatr* 2001;21(2):155-8.
26. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, et al. Cardiovascular effect of splenomegaly and splenectomy in beta-thalassemia. *Ann Hematol* 2005;84(6):353-7.
27. Hathirat P, Mahaphan W, Chuansumrit A, Pintadit P, Sasanakul W, Isarangkura P. Platelet counts in thalassemic children before and after splenectomy. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24 (Suppl 1):213-5.
28. Henry PH, Long DL. Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Anthony SF, Brawnwald, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL. *Harrison's principle of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw Hill 1998; pp: 345-51.