

بررسی اثر برداشتن طحال بر علائم آزمایشگاهی بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک

نویسندگان:

*

دکتر عبدالرحیم قلی زاده پاشا، متخصص جراحی عمومی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
دکتر بیژن خراسانی، متخصص جراحی عمومی و فلوشیپ لاپاراسکوپی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و توانبخشی

مجله پزشکی دانشکده علوم پزشکی جهرم، سال سوم، شماره سوم

چکیده:

مقدمه: ITP یکی از علل شایع ترومبوسیتوپنی در علم پزشکی است. میزان بروز آن $1/10000$ بوده و حدود 18% بیماران بستری در بیمارستان را شامل می شود. اسپلنکتومی درمان انتخابی ITP در بیماران است که با وجود درمانهای طبی میزان پلاکت کمتر از $50-30$ هزار در میکرولیتر است. این مطالعه بر روی پرونده بیماران مبتلا به ITP به منظور تعیین میزان پاسخ دهی به درمان جراحی صورت گرفت. مواد و روش تحقیق: این مطالعه مقطعی - توصیفی بوده و پرونده های بیماران مبتلا به ITP که طی 4 سال در دو مرکز درمانی دانشگاهی تحت اسپلنکتومی قرار گرفته بودند مطالعه شد. نمونه ها به صورت سرشماری جمع آوری و مجموعاً 20 بیمار مبتلا به ITP اسپلنکتومی شده، مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین تعداد پلاکت بیماران طی دو روز قبل از عمل 14352 ± 30982 و طی دو روز پس از اسپلنکتومی 83252 ± 47680 بود ($P=0.000$) و میانگین تعداد پلاکت بیماران اسپلنکتومی شده پس از حدود یکسال به 81265 ± 381432 رسیده بود. ($P=0.003$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده، اسپلنکتومی به عنوان یک درمان مناسب در بیماران مبتلا به ITP مطرح می شود و با عنایت به اینکه ارتباطی بین میزان پاسخ به درمانهای قبلی، سن بیماران، فاصله تشخیص تا اسپلنکتومی و میزان پاسخ دهی به درمان اسپلنکتومی مشاهده نشد این درمان را در بیماران مبتلا به ITP توصیه می کنیم.

واژه گان کلیدی: ترومبوسیتوپنی - پورپورا - اسپلنکتومی

مقدمه:

خود اختصاص داده است (2). این بیماری یک بیماری اتوایمیون بوده که به علت تولید IgG علیه آنتی ژن پلاکتی ایجاد می شود. این بیماری در سه رده اطفال، بالغین و خانمهای حامله مورد بررسی قرار گرفته است (3). اکثر بیماران مبتلا به ITP زنان جوان هستند. در یک بررسی سن متوسط بیماران 36 سال، طول مدت علائم قبل از اسپلنکتومی 24 هفته و متوسط پلاکت 33000 در میلیمتر مکعب بود. تظاهرات بالینی بیماری بسیار

ITP یا ایمیون ترومبوسیتوپنی پورپورا سابقاً ایدیوپاتیک ترومبوسیتوپنی پورپورا خوانده می شد یکی از علل شایع ترومبوسیتوپنی در علم پزشکی است و سن درمی است که با ایجاد پلاکت پائین شناخته می شود (1). میزان بروز آن در 10000 نفر جمعیت بوده و 18% بیماران بستری در بیمارستان را به

گروه اول: بیماریهایی که فقط ترمبوسیتوپنی ایجاد می کنند.
گروه دوم: بیماریهایی که علاوه بر ترمبوسیتوپنی اختلالات خونی دیگر را همراه دارند که از ترمبوسیتوپنی خانوادگی، هیپراسپلینمی، لوپوس، ترومبوسیتوپنی داروئی و ایدز و پره اکلامپسی می توان نام برد.

درمان انتخابی بیماری عمدتاً به تظاهرات بالینی آن بستگی دارد. در مواردی که خونریزی و یا مسائل اورژانسی دیگری وجود ندارد از پردنیزولون بصورت $2-5 \text{ mg / kg / day}$ استفاده می شود. پاسخ به این درمان براساس شدت و مدت زمان بین ۹۰-۶٪ متغیر است و میزان عود پس از این درمان ۲۵-۱۵٪ می باشد (۱). پس از این درمان طبی، درمانهای دیگری وجود دارد که بصورت درمان آلترناتیو صورت می گیرد که شامل استفاده از IVIg و Anti-D ، آلكالوئیدهای وینکا و تضعیف کننده های سیستم ایمنی می باشد. اغلب بالغین پس از قطع دارو عود خواهند داشت و اینجاست که برداشتن طحال به عنوان درمان انتخابی مطرح می شود. بطورکلی اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به ITP که با درمانهای دارویی، پلاکت کمتر از $50-30$ هزار دارند و توانایی جراحی را دارند درمان انتخابی است. در اکثر بیماران اسپلنکتومی بصورت الکتیو انجام می شود و فقط در بیمارانی که دچار خونریزی داخل مغزی شوند اسپلنکتومی اورژانسی اندیکاسیون دارد (۸و۷). بهبودی کامل بعد از اسپلنکتومی بیشتر در بیمارانی که به کورتون به خوبی پاسخ می دهند، بیماران کمتر از ۶۰ سال، بیماران با سابقه کوتاه مدت از بیماری ITP و بیمارانی که بعد از اسپلنکتومی پلاکت 50 هزار دارند دیده می شود (۹). براساس پژوهش های صورت گرفته حدود ۷۵٪ بیماران بطور کامل به اسپلنکتومی پاسخ می دهند و ۱۵٪ بیماران پاسخ نسبی و ۱۵٪ عود مجدد دارند. بزرگترین خطر اسپلنکتومی عفونت خونی باکتریایی^۷ است که در ۱٪ بیماران دیده می شود که خطر مرگ آن ۵۰٪ می باشد. لذا بیماران باید حداقل ۲ هفته قبل از اسپلنکتومی با واکسن پنوموکوک و در برخی موارد واکسن آنفلوانزا و مننگوکوک ایمن شوند. در بیمارانی که دچار عود شوند باید به فکر طحال فرعی بود و برداشتن طحال

گسترده بوده بطوریکه از شروع حاد با پتشیای^۱ و ترمبوسیتوپنی شدید تا ترمبوسیتوپنی^۲ خفیف بدون علامت را شامل می شود. ITP با ایجاد خونریزی خود بخود، پتشی و خونریزی مخاطی تشخیص داده می شود. منورازی^۳ شایع بوده و خونریزی مداوم بدنبال تراشیدن ریش در مردان ممکن است اولین علامت باشد تمایل به خونریزی به سطح پلاکت بستگی دارد (۱). بیماران مبتلا به ITP کلاسیک بندرت دارای طحال قابل لمس هستند ($2\% <$). لذا ITP مشخصاً بعد از رد دیگر بیماریها یا مواردی که مرتبط با ترمبوسیتوپنی هستند مطرح می گردد. بجز ترمبوسیتوپنی سایر ایندکسهای خونی در بیماران مبتلا به ITP نرمال است، آنتی بادی علیه هسته (ANA) بندرت دیده می شود اما آنتی بادی در بعضی بیماران دیده میشود. لام خون محیطی نشان دهنده ترمبوسیتوپنی است و اغلب پلاکتهای بزرگ در آن دیده می شود. در اسپیراسیون مگر استخوان گرانولوسیتها و اریتروسیتهای طبیعی با افزایش مگاکاریوسیت مشاهده می شود (۴). در ITP طول عمر پلاکت کاهش می یابد و میزان آنتی بادی مربوط به پلاکت با شدت بیماری ارتباط دارد و هر چه میزان آنتی بادی بالاتر باشد تعداد پلاکت موجود در جریان خون کمتر است (۵). طحال یک محل مهم برای تولید آنتی بادی علیه پلاکت است و در این بیماران سلولهای طحالی ۶-۵ برابر سلولهای طبیعی توانایی ایجاد آنتی بادی IgG را دارند. بیش از ۳۰٪ پلاکت ها در طحال تجمع پیدا می کند، بنابراین طحال محل فعالی برای نابودی پلاکت ها است (۵).

کبد محل تجمع پلاکت نیست ولی در صورت تیتربالای آنتی بادی و در موارد شدید بیماری، کبد محل نابودی مهمی برای پلاکت است. پردنیزولون باعث افزایش تولید پلاکت در مغز استخوان می شود در صورتیکه افزایش پلاکت بعد از اسپلنکتومی ناشی از افزایش عمر پلاکتهای است. در بیماران مبتلا به ITP^۵ در صورتیکه کبد محل عمده نابودی پلاکتهای باشد، اسپلنکتومی باعث بهبودی و افزایش پلاکتهای نخواهد شد (۶). ITP شایعترین علت ترمبوسیتوپنی تنها در بالغین جوان سالم است. سایر اختلالاتی که به عنوان تشخیص افتراقی باید مدنظر باشند شامل دو گروه است.

بیماران استخراج گشت و داده‌ها توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمون T-Test نیز انجام شده و $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها:

براساس آمار بدست آمده کل بیماران در این مطالعه مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران $27/29 \pm 8/4$ بود. میانگین فاصله زمانی بین تشخیص ITP و عمل جراحی اسپلنکتومی $4/5 \pm 2/3$ سال بود. کلیه بیماران قبل از انجام اسپلنکتومی داروهای کورتیکواستروئید دریافت می کردند. 3 مورد طحال فرعی به هنگام اسپلنکتومی خارج شد که در پاتولوژی یکی از آنها غدد لنفاوی بود. میانگین تعداد پلاکت بیماران طی دو روز قبل از عمل 309289 ± 10352 و طی دو روز پس از عمل اسپلنکتومی 4768099 ± 83252 بود. ($P=0.000$). جدول (۱)

جدول (۱): میانگین تعداد پلاکت بیماران در زمانهای مختلف قبل و بعد از عمل برداشتن طحال

میانگین و انحراف معیار تعداد پلاکت در هر میکرولیتر	زمان
309289 ± 10352	دو روز قبل از اسپلنکتومی
4768099 ± 83252	دو روز بعد از عمل اسپلنکتومی
3814329 ± 81265	یکسال بعد از عمل اسپلنکتومی

$P < 0.003$

بحث و نتیجه گیری:

همانطور که ذکر شد، کل بیماران در این مطالعه مؤنث بودند. این در حالی است که طبق مطالعات انجام شده، ITP در دهه دوم و سوم در خانمهای جوان شایعتر بوده ولی در هر دو جنس و در هر سنی دیده می شود. در این مطالعه میانگین 27 سال و در مطالعه‌ای که توسط آقای شوارتز انجام شده اکثر بیماران مبتلا به ITP زنان جوان و سن متوسط 36 سال دارند (۱). در این مطالعه میانگین تعداد پلاکت قبل و بعد از عمل به ترتیب 309289 و 4768099 عدد در هر میکرولیتر بود. در مطالعه‌ای که در کشور فرانسه انجام شده است این تعداد به ترتیب 91500 و 190600 در هر میکرولیتر برآورد شده است (۱۰). در مطالعه ما در پیگیری یک ساله میانگین تعداد پلاکت $381000 \mu L$ ثابت باقی مانده است. این نتیجه همانند مطالعه مشابه دیگری

فرعی پس از عود بیماری به محل طحال فرعی، شدت ترمبوسیتوپنی، خطر جراحی و پاسخ به سایر درمانها بستگی دارد (۱).

مواد و روش تحقیق:

این مطالعه بصورت مقطعی (Cross-sectional) انجام گرفت. پرونده‌های بیمارستانی بیماران مبتلا به ITP طی 4 سال از دو مرکز درمانی بیمارستان (بیمارستانهای شهید بهشتی و یحیی نژاد) که تحت عمل اسپلنکتومی قرار گرفته بودند مورد مطالعه واقع شد. نمونه‌ها بصورت سرشماری جمع آوری گردیدند و فقط یک پرونده به علت نقص از مطالعه حذف شد. مجموعاً 20 بیمار مبتلا به ITP که اسپلنکتومی شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند اطلاعات مربوط به بیماران توسط پرسشنامه‌ای که براساس متغیرهای مورد نظر تهیه شده بود از پرونده

میانگین تعداد پلاکت بعد از عمل در گروه سنی زیر 30 سال 488829 ± 25113 و در گروه سنی بالای 30 سال 4334149 ± 15332 بود. میانگین تعداد پلاکت بعد از اسپلنکتومی در بیماران که کمتر از 3 سال از تشخیص بیماریشان گذشته بود 4495469 ± 71862 و در بیماران که بیش از سه سال از تشخیص بیماریشان گذشته بود 4446329 ± 73229 بود ($P=0/4$). میانگین تعداد پلاکت بیماران طی دو روز پس از عمل 4768099 ± 83252 و پس از یکسال پیگیری 3814329 ± 81265 بود. در پیگیری یکساله بیماران عود ترومبوسیتوپنی نداشتند. در یک بیمار با سن بالای 30 سال، علیرغم تجویز پلاکت و کورتیکواستروئید قبل و حین عمل اسپلنکتومی، پلاکت زیر 10000 باقی ماند و بیمار پس از 8 روز به علت بیماری انسداد ریسه (ARDS) فوت کرد.

است که در پیگیری ۱۵ ماهه بیماران تعداد $327000 \mu L$ ثابت مانده بود (۱). در مقایسه میانگین تعداد پلاکت بعد از عمل در دو گروه سنی زیر ۳۰ سال و بالای آن اختلاف معنی داری نداشت. در مطالعه‌ای در این زمینه، خطر نسبی در مورد سن و پاسخ به اسپلنکتومی $1/02$ بوده که نشان دهنده مستقل بودن این دو عامل از یکدیگر می‌باشد (۱۲). علاوه بر این تأییدی بر عدم اختلاف بین میانگین تعداد پلاکت بعد از عمل در این دو گروه سنی می‌باشد. میانگین تعداد پلاکت بعد از عمل در بیمارانی که کمتر از ۳ سال از تشخیص بیماریشان گذشته بود 44463 در هر میکرولیتر بود. بطور کلی میزان پاسخ دهی به درمان اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به ITP رابطه مستقیمی با متغیر بالینی و یا زمینه‌ای قبل از عمل جراحی آنها ندارد (۹). در مطالعه ما ۲ مورد طحال فرعی (۱۰٪) گزارش شد و ۱ مورد (۵٪) که به عنوان طحال فرعی خارج شده بود، در دو مطالعه دیگر بروز طحال فرعی ۱۳٪ و ۶٪ بود گزارش پاتولوژی غده لنفاوی بود. در و میزان اشتباه در تشخیص طحال فرعی $6/2$ ٪ بوده است (۱). در مطالعه ما

هیچ موردی از عود پس از اسپلنکتومی مشاهده نشد اما در ۳ مطالعه دیگر میزان عود پس از عمل جراحی ۶، ۱۹، ۲۴ درصد گزارش شده است (۱ و ۱۱). در مطالعه ما ۹۰٪ بیماران پس از روز سوم عمل، پلاکت بالای 100000 و ۹۵٪ پس از یک هفته پلاکت طبیعی و ۵٪ بیماران (انفر) پس از اسپلنکتومی افزایش پلاکت نداشته و نیاز به درمان دارویی داشتند. در دو مطالعه دیگر نیز همین نتایج حاصل شده است (۱). در مطالعه ما پس از عمل اسپلنکتومی یک مورد (۵٪) فوت به علت ARDS وجود داشت. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ صورت گرفته است $7/4$ ٪ بیماران ITP اسپلنکتومی فوت کرده‌اند (۱۳). بطور کلی با توجه به نتایج بدست آمده، اسپلنکتومی به عنوان یک درمان مناسب در بیماران مبتلا به ITP مطرح می‌شود و با عنایت به اینکه هیچگونه رابطه‌ای بین سن، میزان پاسخ به درمان‌های قبلی، فاصله زمانی بین تشخیص تا اسپلنکتومی بامیزان پاسخ دهی به درمان اسپلنکتومی مشاهده نشده است این درمان را در بیماران مبتلا به ITP توصیه می‌کنیم.

REFERENCES :

منابع :

- 1) Sabiston DC, Kim LH, Text book of surgery, 15th ed., WB Saunders, Philadelphia, 1997;1193-96
- 2-) George JN, Woolf SH, Raskob GE et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology, Blood, 1996 88(3):1156
- 3) Fujisawa K, McMillan R: Platelet-associated antibody to glycoprotein IIB/IIIa from chronic immune thrombocytopenic purpura patients often binds to divalentcation-dependent antigens, Blood, 1993,81(1):1284
- 4) McMillan R, Therapy for adults with refractory chronic ITP, Ann-Intern-Med, 1997,126(4):307-14
- 5) Kunicki TJ, Newman PJ: The molecular immunology of human platelet proteins, Blood, 1992 80(2):1386.
- 6) Berchtold P, Wenger M: Autoantibodies against platele glycoproteins in autoimmune thrombocytopenic purpura: their clinical significance and response to treatment. Blood 1993;81(1):1246
- 7) Kiefel V, Santoso S, Kaufmann E, Mueller-Eckhart C: Autoantibodies against glycoprotein Ib/IX: a frequent finding in autoimmune thrombocytopenic Purpura, Br J Haematol, 1991,79(3):256.
- 8) Zolinger RM, Bitans M, Smith J, Donner C, Coddling M, Atlas of surgical operations, 7th ed., Mc Graw-Hill, New York, 1993:275.
- 9) Mazzucconi MG et al, Long term follow up of autoimmune thrombocytopenic purpura patients submitted to splenectomy, Eur. J. Haematol, 1999,62(4):219-22
- 10) Gabarre J. et al, Long term effects of splenectomy for immune thrombopenic purpura related to human immunodeficiency virus, Presse. Med, 1991,20(44):2239-45.
- 11) Tsiotos G, Schlinkert RT, Laparsopic splenectomy for ITP, Arch.Surg.1997, 132(6):642-6
- 12) Julia A et al, Lack of useful clinical predictors of response to splenectomy in patients with chronic ITP, Br. J. Haematol. 1990,76(2):250-5
- 13) Lozano SRR, Herrera MF, Vargas VF, Lopex KX, Laparoscopic versus open splenectomy for ITP, AM. J. Surg. 1998,176(4):366-9

Effects of splenectomy on CBC changes in patients with ITP

Khorasani.B(MD) Gholizadeh pasha.A(MD)

Abstract:

Introduction: ITP is one of the most common cause of thrombocytopenia encountered in medical practice. The disorder has been estimated to affect approximately 1 in 10000 in the general population and to account for 0.18% of the hospital admissions. This study is performed to determine the response of the patients with ITP to splenectomy.

Material & Methods: This is a descriptive analytical cross-sectional study. The hospital files of 20 patients with ITP who were splenectomized in two university educational hospital were studied during 4 years. The samples were collected by census and one file was excluded because of its deficiency. The data were analyzed by using SPSS software.

Results: The mean ITP value was 30928 ± 14352 SD during the two days before operation versus $476809 + 83252$ SD during the two days after it ($P=0.000$). The mean ITP value was $476809+83252$ SD versus $381432+81265$ SD during the two days after the operation and approximately one-year follow up, respectively ($P=0.003$).

Conclusion: According to our results, splenectomy is a suitable treatment for the patients with ITP. We suggest this procedure to all patients who are indicated in every age, because there is no correlation between its success and the patient's age, his response to previous medical treatments or diagnosis-splenectomy interval.

Key words: Thrombocytopenia, Purpura Splenectomy