

گزارش یک مورد ترومبوز مزمن ورید پورت ۲ سال بعد از طحال برداری در بیمار بتا تالاسمی ماژور

خدا مراد زندیان^{۱*}، علی نادری^{۲*}، سید شمس الدین جزایری^{۳**}

چکیده

مقدمه: در سیر درمان طولانی مدت بیماری تالاسمی در مواردی احتیاج به طحال برداری وجود دارد. یکی از عوارض طحال برداری ترومبوز ورید پورت می باشد که یک مورد جالب توجه آن با هدف تشخیص و درمان بهتر و سریعتر شرح داده می شود. **گزارش مورد:** بیمار خانم ۲۳ ساله مورد بتا تالاسمی ماژور که با شکایت تب، درد اندام، درد شکمی، سوزش ادرار و اسهال در بخش تالاسمی بستری شد. بیمار سابقه طحال برداری (۲ سال قبل)، کله سیستکتومی (۱/۵ سال قبل) و دیابت داشت. در سونوگرافی gray-scale اول و دوم که هفته اول و هفته دوم بعد از بستری انجام شد به غیر از بزرگی کبد بدلیل رسوب آهن نکته مثبتی نداشت. در سونوگرافی gray-scale سوم که با فاصله ۳ روز از سونوگرافی دوم انجام شد ترومبوز ورید پورت و طحالی همراه با cavernous formation با گسترش به ورید مزانتربیک فوقانی گزارش شد. در سونوگرافی داپلر رنگی یافته های فوق تایید شد. در MRA^۱، کلافه عروقی اطراف معده (واریس فوندوس معده در آندوسکوپی گزارش شده بود) نیز علاوه بر cavernous formation وسیع اطراف ورید پورت دیده شد. برای بیمار جهت پیشگیری اولیه از خونریزی واریس معده کاهش فشار ورید پرت پروپرانولول ۱ میلی گرم/کیلو در روز شروع شد.

بحث و نتیجه گیری: ترومبوز ورید پورت به دو صورت حاد و مزمن بعد از طحال برداری در بیماران بتا تالاسمی ماژور دیده می شود. به دلیل hypercoagulability (لکوسیتوز، ترومبوسیتوز و افزایش سختی^۲ گلبول قرمز) و گشادی ورید طحالی (بدلیل اسپلنومگالی قبلی) احتمال ترومبوز ورید پورت در بیماران بتا تالاسمی ماژور بالا می باشد. بهترین روش تشخیص CT Scan شکمی با کنتراست می باشد. در مرحله حاد داروهای ضد انعقادی (هپارین، وارفارین)، ترومبولیتیک (مثل t-PA^۳) کاربرد دارد ولی در مرحله مزمن (که با تشکیل cavernous مشخص می شود) پیشگیری از خونریزی بدلیل واریس به صورت اولیه یا ثانویه مد نظر می باشد.

کلید واژه گان: طحال برداری، ترومبوز ورید پورت، بتا تالاسمی ماژور

مقدمه

در دهه گذشته بعلت بهبودی قابل توجه در درمانهای ننگه دارنده بوسیله تزریق ماهیانه خون و بکارگیری داروی آهن زدا (دسفرال) عمر بیماران تالاسمی افزایش یافته است. عوارض شناخته شده عبارتند از: از افزایش احتمال عفونت

* استاد کودکان خون و سرطان کودکان مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبنوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز
**دستیار فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان شفا مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبنوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز
*** رادیولوژیست

1-Magnetic Resonance Angiography
2-Rigidity(Normoblast)
3-Tissue Plasminogen Activator

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۳/۲۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۱/۲۶ اعلام قبولی: ۱۳۸۵/۳/۲

مجله علمی پزشکی، دوره ۵، شماره ۱، بهار ۱۳۸۵

روز به تزریق انسولین احتیاج نداشت. در مشاوره غدد انجام شده با احتمال به کم کاری آدرنال درخواست کورتیزول سرم شد که سرم کورتیزول ۱۱ میکروگرم/دسی لیتر (مقدار طبیعی ۵-۲۵) گزارش شد. آزمایش شمارش گلبولهای خون^۱ برای بیمار انجام شد. آزمایشات تیروئیدی طبیعی، PTH^۲ در تاریخ ۴/۱۱/۸۳، ۱۲۰ (طبیعی ۶۵-۱۰) گزارش شد. بیمار هیپوکلسمی داشت که تحت درمان کلسیم وریدی و روکالترول قرار گرفت. از بدو ورود با توجه به طحال برداری و تب تحت درمان آنتی بیوتیک وسیع الطیف قرار گرفت. با ادامه درد شکمی و حالت تهوع و بی اشتهاهی سونوگرافی اولیه gray-scale در تاریخ ۲۷/۱۰/۸۳ انجام شد که کبد بزرگتر از طبیعی با افزایش اکوپارانشیم که می‌تواند بدلیل رسوب آهن باشد گزارش شد. یافته پاتولوژیک دیگری گزارش نشد. در تاریخ ۲۷/۱۰/۸۳ برای بیمار سی تی اسکن با کنتراست شکمی درخواست شد که به دلیل عدم تهیه کنتراست انجام نشد. مجدداً در تاریخ ۳/۱۱/۸۳ با ادامه علائم سونوگرافی gray-scale انجام شد که به غیر از مقادیر متوسطی مابعد آزاد شکمی و لگنی مورد دیگری نداشت. با ادامه علائم درد شکمی و دیستانسیون شکمی مشورت جراحی داده شد که در تاریخ ۵/۱۱/۸۳ توصیه به انجام سونوگرافی توسط اتندینگ از نظر بررسی پانکراس و چک آمیلاز و لیپاز شد. آمیلاز بیمار ۴۱ (در محدوده طبیعی) گزارش شد. ۶/۱۱/۸۳ برای بار سوم سونوگرافی gray-scale توسط اتندینگ شد که کبد بزرگتر از طبیعی و با اکوی طبیعی گزارش شد و ورید پورت و ورید طحالی متسع و حاوی ترومبوز کامل بود. به طور

ویروسی(۲)، و ایجاد آلوانتی بادی(۳)نارسایی قلب راست، هیپرتانسیون شریان ریوی(۴)، تشدید آترواسکلروز(۵) بزرگی پیشرونده کبد(۱)، ترومبو آمبولی(۶-۱)، بعلت بالا بودن پلاکت و نورموپلاست‌های خون محیطی، شدیداً افزایش می‌یابد. در بیماران بتاتالاسمی ماژور و بتاتالاسمی انترمیدیت فاکتورهای ضدانعقادی (پروتئین C و پروتئین S) نیز کاهش یافته است(۷). در زیر یک مورد جالب توجه ترومبوز مزمن ورید پورت ۲ سال بعد از طحال برداری با هدف شناخت بهتر این عارضه و تشخیص و درمان در مراحل حاد اولیه که احتمال بهبودی کامل وجود دارد، شرح داده می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۳ ساله‌ای است که با شکایت سوزش ادرار، تب، درد اندام، اسهال و درد شکمی در تاریخ ۲۰/۱۰/۸۳ در بخش تالاسمی بیمارستان شفا بستری شد. درد شکمی در تمام شکم بوده و ماهیت کولیکی داشته است. بیمار مورد بتاتالاسمی ماژور می‌باشد که از ۸ ماهگی هر ۳ ماه یکبار و سپس هر ماه خون دریافت می‌کرده است. در اسفند ماه ۱۳۸۱ طحال برداری به دلیل افزایش دفعات تزریق خون و بزرگی طحال انجام شده است. در آبان ماه ۱۳۸۲ به دلیل سنگ کیسه صفرا، کله سیستکتومی شده است. سابقه دیابت را از سال قبل دارد که مرتباً انسولین دریافت می‌کند. سرم فریتین بالا داشته و دسفرال نیز دریافت می‌کند. در خانواده بیمار دو فرزند بتاتالاسمی ماژور دیگر نیز وجود دارد. در معاینه ملتحمه رنگ پریده بوده و تب ۴۰/۵ درجه سانتی‌گراد داشته است. در سمع قلب سوفل هولو سیستولی ۳ از ۶ شنیده می‌شد. در معاینه شکمی تندرns و ریباند تندرns وجود نداشت. در آزمایشات علی‌رغم بالا بودن قند خون در ابتدا که حتی انسولین بیمار نیز افزایش یافت، از تاریخ ۲۳/۱۰/۸۳ قند خون پایین گزارش شده که بیمار چندین

1-WBC + NRBC = 43000/ μ L
 ,RBC=3.18 \times 106/ μ L,HGB=7.6
 g/dL,HCT=27.8درصد,MCV=87.4 fl,MCH=23.9
 pg,MCHC= 27.3 g/dl,Plt= 600000 / μ l
 2-Parathyroid Hormon

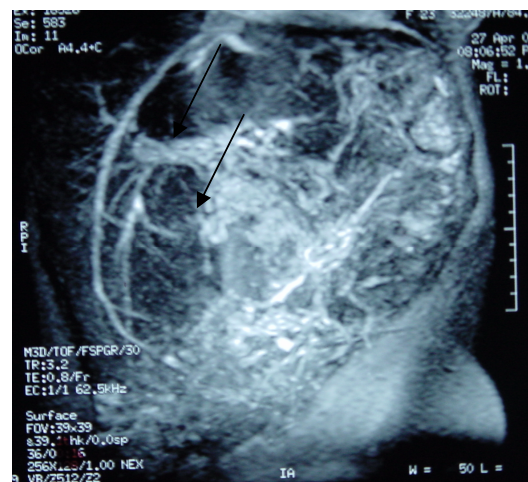
یک گروه به چشم می‌خورد. در نهایت از بیمار MRA^۲ چند هفته بعد از ترخیص انجام شد که کلافه عروقی وریدی اطراف پورت، اطراف مجرای کلدوک و پانکراس که قسمتهای پروگزیمال ورید پورت را تخلیه می‌کنند در شکل (۱) دیده می‌شوند. واریس معده مشاهده شده در اندوسکوپی به صورت کلافه عروقی وریدی وسیع در اطراف معده دیده می‌شود (شکل ۲). با توجه به کلافه عروقی فوندوس معده برای بیمار پروپرانولول به مقدار ۲۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت تجویز شد. به بیمار پیشنهاد استفاده از کپسول هیدروکسی اوره (جهت کاهش تعداد پلاکت و کاهش تعداد گلبول سفید و افزایش هموگلوبین) داده شد بیمار رضایت به مصرف دارو نداد. در حال حاضر حال عمومی بیمار خوب می‌باشد.

جبرانی قطر شریان کبدی افزایش نشان می‌داد cavernous formation در اطراف ورید پورت ترومبوزه قابل رویت بود. ترومبوز به قسمت پروکسیمال ورید مزانتریک فوقانی گسترش یافته بود. وریدهای کبدی و قلب برجسته بود که مطرح کننده درجاتی از نارسائی قلب است. مختصر مایع آزاد در شکم و لگن دیده شد. بیمار در تاریخ ۸۳/۱۱/۱۱ با قطع تب و بهبود علائم با دستور مراجعه مجدد جهت پیگیری مرخص شد. در تاریخ ۸۳/۱۱/۱۴ سونوگرافی داپلر رنگی و پالس داپلر انجام شد که چنین گزارش شد: ورید پورت کاملاً ترومبوزه و ترومبوس به ورید مزانتریک فوقانی^۱ (SMV) و طحالی امتداد یافته است. در اطراف ورید پورت یک سری کلافه عروقی با جریان خون وریدی دیده شد که مطرح کننده cavernous formation می‌باشد. در تاریخ ۸۳/۱۱/۲۶ بیمار آندوسکوپی معده و مری شد که واریس مری نداشته ولی واریس فوندوس معده در



شکل ۲

کلافه عروقی وریدی اطراف فوندوس معده



شکل ۱

کلافه عروقی وریدی اطراف ورید پورت

- 1-Superior Mesentric Vein
- 2-Magnetic Resonance Angiography

بحث

۱- هیپروکواگلوپاتی (ترومبوسیتوز، لکوسیتوز، افزایش سختی^۱ گلبول قرمز بدلیل باقی ماندن بقایای هسته^۲ ۲- گشاد شدن ورید طحالی بدلیل اسپلنومگالی (۸). ترومبوز ورید پورت بعد از طحال برداری در هر دو روش جراحی و لاپاروسکوپی دیده می‌شود. در ترومبوز ورید پورت یا طحالی بعد از طحال برداری به روش لاپاروسکوپی در ۵۵ درصد بیماران و در روش طحال برداری به روش جراحی در ۱۹ درصد موارد گزارش شده است (۹).

دلیل احتمالی بالا بودن میزان ترومبوز ورید پورت در طحال برداری لا پاروسکوپی موارد زیر می‌باشد:

۱- پنوموپریتونئوم با افزایش فشار داخل شکمی باعث استئاز و کاهش جریان خون پورت می‌شود.

۲- استفاده از Endoscopic stapler جهت بستن شدید عروق ناف طحال (۱۳).

ترومبوز داخل کبدی ورید پورت (IPVT)^۳ سمت راست آمار بالائی داشت. این حالت می‌تواند بدلیل آمبولی لخته از قسمت دیستال ورید طحالی بوسیله جریان خون ورید مزانتریک تحناتی باشد و به علت زیادتر بودن جریان خون پورت سمت راست، ترومبوز بیشتر در این قسمت دیده می‌شود (۱۳). هر چه وزن طحال در هنگام طحال برداری بیشتر باشد با توجه به بزرگی قطر ورید طحالی احتمال ترومبوز ورید پورت بیشتر می‌شود (۱۲، ۱۳). در یک مطالعه زمان متوسط ظهور علائم ترومبوز ورید پورت بعد از طحال برداری $4/6 \pm 11/8$ روز (۲۲-۲ روز) بعد از عمل جراحی بوده است. زمان متوسط بین ظهور علائم تا تشخیص ترومبوز $3/5 \pm 6/1$ روز بوده است بلافاصله بعد از تشخیص هپارین وریدی و سپس قبل از ترخیص وارفارین تجویز شده است. در ۴ مورد پیگیری انجام شده، یک مورد بهبود کامل، یک مورد بهبودی نسبی و ۲ مورد

بیمار در بدو بستری تحت درمان با انسولین بود که به دلیل هیپوگلیسمی قطع شد و چندین روز نیاز به انسولین نداشت. افت قند خون و عدم نیاز به انسولین در این بیمار می‌تواند به علت سپتی سمی، بی اشتهایی، کاهش مصرف غذا، در زمینه ترومبوز ورید پورت باشد. در سونوگرافی‌های اولیه نکته پاتولوژیکی گزارش نشده است، و در سونوگرافی سوم و چهارم cavernous formation مشاهده شد. با دیدن cavernous formation می‌توان نتیجه‌گیری کرد که حداقل ۵ هفته از زمان ترومبوز ورید پورت گذشته است و ترومبوز ورید پورت به احتمال خیلی زیاد در سونوگرافی اول و دوم نیز وجود داشته است که تشخیص داده نشده است (۱۰). علائم درد شکمی و تب بیمار علاوه بر علل عفونی (عفونت یرسینیائی) شاید به دلیل گسترش ترومبوز قدیمی باشد که به ورید مزانتریک فوقانی نیز رسیده است (۱۱). همچنین درد شکمی و بی‌اشتهایی در بیماران با cavernous formation می‌تواند به دلیل آتروفی به دلیل فشار عروقی روی مجرای برون ریز پانکراس و نارسایی قسمت برون ریز پانکراس باشد (۱۲). ترومبوز ورید پورت بعد از طحال برداری باید در هر بیمار با تب و درد شکمی مد نظر باشد، البته موارد بدون علامت نیز گزارش شده است که به نظر می‌رسد میزان بروز آن از نوع علامت‌دار بیشتر باشد (۸). بیماران با ریسک بالا عبارتند از ۱- لمفوم بدخیم ۲- بیماران با کم‌خونی همولتیک، ۳- اسپلنومگالی، ۴- ترومبوسیتوز ۵- لمفانژیوم احتمال ترومبوز ورید پورت بعد از طحال برداری در بیماران با کم‌خونی همولتیک (مثل تالاسمی ماژور، سیکل سل و اسفروسیتوز ارثی) بسیار بالا می‌باشد. در این بیماران بعد از طحال برداری ترومبوز ورید پورت بدلیل زیر ایجاد می‌گردد:

1- Rigidity (Normoblast t, Howell gelly body)

2 -Howell – Jolly bodies

3- Intrahepatic Portal Vein Thrombosis

در فاز حاد قبل از سخت شدن و ایجاد **plug** **collagenous** و **cavernous formation** تشخیص داده شده و درمان ضد انعقادی (هیپارین، وارفارین)، عوامل ترومبولیتیک (**t-PA**)^۲ و کارگزاری **stent** انجام شود، احتمال **recanalize** شدن ترومبوز و بهبود کامل لخته وجود دارد (۸،۱۳،۱۴). وارفارین با دوز مناسب جهت حفظ **INR**^۳ ۱/۵ تا ۲ برابر معمول، بطور متوسط حدود ۳ ماه تا بهبود لخته داده می‌شود (۱۳). در بیماران با واریس مری و معده جهت جلوگیری اولیه (قبل از اولین خونریزی) یا ثانویه (بعد از اولین خونریزی) می‌توان از پروپرانولول (۱-۲ میلی گرم/ کیلوگرم خوراکی دو بار در روز) جهت کاهش فشار پورت استفاده کرد (ما نیز جهت بیمار مورد بحث پروپرانولول به عنوان جلوگیری اولیه از خونریزی واریس معده تجویز کردیم) (۱۴).

cavernous formation داشته‌اند (۹). در بیماران با **CRP**^۱ بالا، لکوسیتوز و ترومبوسیتوز در چند روز بعد از عمل توصیه به انجام **CT** با کنتراست شده است (۱۳) در مطالعه‌ای توصیه به انجام کالر داپلر اولترا سونوگرافی در بیماران با ریسک بالا در طی ده روز اول بعد از طحال برداری بصورت روتین شده است. البته بهتر است از روز پنجم بعد از عمل، که ایلئوس بهبود یافته انجام شود، و در ۵ روز اول سی تی اسکن با کنتراست کارایی بهتری دارد. هم چنین به نظر می‌رسد اولترا سونوگرافی داپلر رنگی توانایی تشخیص ترومبوز ورید پورت سگمنتال و داخل کبدی و قسمت دیستال ورید طحالی را ندارد (۱۳). جهت تشخیص ترومبوز از روشهای مختلفی می‌توان استفاده کرد که عبارتند از (۱) **CT scan** با کنتراست (۲) داپلر کالر سونوگرافی (۳) **MRA** با توجه به مطالب گفته شده از نظر کارایی و در دسترس بودن به نظر می‌رسد **CT scan** با کنتراست از بقیه روشها بهتر باشد. اگر ترومبوز ورید پورت

1-C-Reactive Protein

2-Tissue Plasminogen Activator

3-International Normalized Ratio

منابع

- 1-Weatherall and J.B.Clegg. Splenectomy in the Thalassemia Syndrome. Blackwell Science,2001:651-656
- ۲- آقای پور مهناز ، اعظم طرابادی فروغ ، شایگان مژگان و بابائی غلامرضا بررسی شیوع آنتی بادی های ضد ویروس سایتومگال در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور " فصلنامه پژوهشی خون زمستان ۸۳ سال ۱ شماره ۴۲، ۳۷-۲۴۲
- 3-Singer St.,Vivian WU.Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion – dependent Thalassemia patients of predominantly Asian descent.Blood 2000 96:3369- 3373
- 4-Weatherall D.J. and Clegg.J.B. Cardiac Complications in the Thalassemia Syndrome. Blackwell Science,2001:580-581
- 5-Witztum JL.. Splenic immunity and atherosclerosis: A glimpse into a novel paradigm.J.Clin. Invest. (2002)109:721-724
- 6-Domenica Cappellini:Causes of hypercoagulable state in Thalassemia "The 9th International Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies".CittA,Del Mare Oct 15-19 2003,Italia
- 7- Eldor A, Rachmilewitz EA.The hypercoagulable state in thalassemia .Blood.2002; 99:36-43.
- 8-Riet M.van't , Burger J.W.A. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. British journal of surgery 2000; 87,1229-1233.
- 9-Emily R. Winslow , L.Michael Brunt; portal vein thrombosis after splenectomy . The American Journal of Surgery 2002;631-636.
- 10-Schafer D. F. , Sorrel M. F. Portal vein thrombosis .in: sleiseng'er , fordtran's Gastrointestinal and liver Disease . Saunders , 2002:1368-1370.
- 11-Deleve L.D.. portal vein thrombosis in Tadataka Yamada. Text book of gastroenterology . Lippincott Williams and wilkins , 2003 : 2517-2525.
- 12-Egesel T., Unsal I.The assessment of pancreatic exocrine function by bentiromide test in patients with chronic portal vein thrombosis.pancreas ,2002;25(4) ,355 – 359.
- 13-Ikeda M,Mitsugu Sekimoto,M.High Incidence of thrombosis of the portal venous system after Laparoscopic Splenectomy.Annals of Surgery,2005;241:208-216.
- 14-Gurakan F., Eren M.Extrahepatic portal vein thrombosis in children.J Clin Gastroentrol 2004;38:368-372.