

## بررسی اثر طحال برداری بر روی نیاز به تزریق خون در بیماران بتا تالاسمی

### ماژور و اینترمدیت

نرگس بیگم میربه‌بانی<sup>۱\*</sup>، ناصر بهنام پور<sup>۲\*\*</sup>، عباس اخوان مهدوی<sup>۳\*\*\*</sup>

#### چکیده

**هدف:** تالاسمی یک گروه از کم‌خونی‌های ارثی است که توسط جهش‌های ژنی که ساخت هموگلوبین را تحت تأثیر قرار می‌دهند، ایجاد می‌شود. درمان نگهدارنده، در این بیماری شامل تزریقات خون منظم است به نحوی که سطح هموگلوبین پیش از تزریق بین ۹-۱۰/۵ گرم بردسی لیتر حفظ گردد. در موارد خاص طحال برداری به باقیماندن هموگلوبین در این سطح کمک می‌کند. این مطالعه به منظور تعیین اثرات طحال برداری روی نیاز به تزریق خون در بیماران بتا تالاسمی طحال برداری شده در بخش تحقیقات و مطالعات تالاسمی مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان انجام شد.

**روش بررسی:** در این پژوهش شبه تجربی ۲۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا (۲۱ مورد ماژور و ۴ مورد بینابینی) تحت عمل کامل طحال برداری قرار گرفتند و مطالعه یکسال قبل از طحال برداری تا چهار سال پس از طحال برداری از نظر میزان نیاز به تزریق خون و فواصل تزریقات خون در این بیماران ادامه یافت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف اطلاعات از محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و برای تحلیل اطلاعات از آماری آزمون تی استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این بیماران مصرف خون سالیانه از  $246/12 \pm 77/06$  میلی لیتر در کیلوگرم به  $132 \pm 96/53$  میلی لیتر در کیلوگرم کاهش داشت ( $P < 0/001$ ). متوسط هموگلوبین قبل از تزریق خون از  $5/9 \pm 16$  گرم در دسی لیتر قبل از طحال برداری به  $10/4 \pm 0/87$  گرم در دسی لیتر پس از طحال برداری افزایش یافت و متوسط دفعات تزریق خون  $18/1$  و  $12/86$  نوبت در سال به ترتیب قبل و پس از طحال برداری بودند. عوارض طحال برداری فقط در ۲ مورد مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این پژوهش نشان داد که طحال برداری در بیماران بتا تالاسمی ماژور و بینابینی، نیاز به تزریق خون و عوارض ناشی از تزریق خون را کاهش می‌دهد؛ بنابراین در موارد اندیکاسیون علمی در این بیماران عمل طحال برداری توصیه می‌گردد. مع پ ۱۳۸۷؛ ۷ (۴): ۴۴۵-۴۴۹

**کلید واژه‌گان:** طحال برداری، تالاسمی ماژور، تالاسمی اینترمدیت، ترانسفوزیون

#### مقدمه

تالاسمی اینترمدیا. بیماران تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون بوده و نسبت زیادی از آنها نیازمند طحال برداری هستند (۳). در ۱۵ سال اخیر پیشرفت زیادی در شناخت پاتوژنز تالاسمی و درمان‌های مؤثر حاصل شده است (۴).

هموگلوبینوپاتی‌ها شایعترین اختلالات ژن واحد در انسان هستند (۱). از نظر کلینیکی بیماری تالاسمی را به سه گروه تقسیم می‌کنند (۲): ۱- فرم شدید وابسته به تزریق خون (ماژور). ۲- ناقص بدون سمپتوم (مینور). ۳- وضعیت‌های با شدت متوسط تحت عنوان

\*استادیار، فوق تخصص خون و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان مرکز تحقیقات تالاسمی

\*\*کارشناس ارشد آمار حیاتی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی

\*\*\*پزشک عمومی

۱- نویسنده مسول: Email: n.mirbehbahani@gmail.com

قبل از اسپلنکتومی با هموگلوبین‌های حدود ۵-۶ گرم بردسی لیتر صورت گرفت. علت اصلی این امر آن که برای تنظیم هموگلوبین در حد ۹/۵-۱۰ گاهی این بیماران مجبور بودند هفته‌ای یکبار هم جهت تزریق خون مراجعه نمایند، اما پس از اسپلنکتومی بیماران به فواصل تزریق توسط پزشک اهمیت دادند و هموگلوبین‌های آنها نیز در حد ۹/۵-۱۰ حفظ می‌گردید.

برای تعیین حجم گلبول قرمز درخواستی از فرمول زیر استفاده شد: وزن بیمار  $\times 33 \times (\text{Hb} - \text{بیمار} - 13)$  عوارض اسپلنکتومی به صورت عفونت‌های بلافاصله پس از عمل جراحی (ناشی از تجمع خون زیر دیافراگم و یا ناشی از عفونت محل عمل) ترومبوسیتوز پس از عمل جراحی، عفونت‌های دیر رس ناشی از اسپلنکتومی بدنال عوامل باکتریال کپسولدار، عوارض ترومبوتیک در همه بیماران از ۱ الی ۴ سال پس از اسپلنکتومی مورد بررسی قرار گرفت.

سن شروع تزریق خون با توجه به اطلاعات درج شده در پرونده‌های سرپایی بیماران مشخص شد. اطلاعات پس از جمع‌آوری و کدبندی توسط نرم افزار آماری SPSS-11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای توصیف اطلاعات از نمودار و محاسبه شاخص‌های مربوطه و برای تحلیل اطلاعات از آماره ی آزمون تی زوجی استفاده شده. مقدار ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۲۵ بیمار تحت عمل اسپلنکتومی قرار گرفتند که ۱۴ مورد مذکر و ۱۱ مورد مؤنث بودند. محدوده‌ی سن بیماران ۷-۲۴ سال و محدوده سنی اسپلنکتومی در آنها بین ۶ الی ۲۱ سال با متوسط سنی ۱۰/۳۸ سال قرار داشت. محدوده سنی شروع تزریق خون بین سنین ۴ ماهگی الی ۱۰ سالگی با متوسط سنی ۲/۰۶ سال بود.

رژیم‌های تزریق خون که هموگلوبین قبل از تزریق را بیشتر از گرم در دسی لیتر ۹-۱۰ نگاه می‌دارند، در پیشگیری از هیپرپلازی رده قرمز مغز استخوان مؤثرند (۵).

این مطالعه به منظور تعیین اثرات طحال برداری روی نیاز به تزریق خون در بیماران تالاسمی طحال برداری شده در شهر گرگان انجام پذیرفت.

#### روش بررسی

این مطالعه شبه تجربی به صورت خود شاهد روی ۲۵ نفر بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور (۱۴ نفر مذکر و ۱۱ نفر مؤنث) در محدوده‌ی سنی ۷-۲۴ سال از بیماران تحت پوشش مرکز تحقیقات تالاسمی مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان که از سال ۱۳۷۹ به بعد اندیکاسیون اسپلنکتومی داشتند انجام شد. اسپلنکتومی بر اساس معیارهای علمی در این بیماران تشخیص داده شد و سپس در مرکز آموزشی - درمانی پنج‌آذر گرگان تحت توتال اسپلنکتومی قرار گرفتند.

بیماران به مدت ۵ سال (یکسال قبل از انجام اسپلنکتومی تا ۴ سال بعد از آن) مطالعه شدند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن در هنگام اسپلنکتومی، جنس، سن شروع تزریق خون، اندیکاسیون اسپلنکتومی، شاخص‌های هماتولوژیک (HCT, HB) قبل از هر بار تزریق، فواصل تزریقات خون و حجم گلبول قرمز دریافتی در هر بار تزریق خون بودند.

اندیکاسیون‌های اسپلنکتومی بر اساس TQ بالاتر از ۱/۵، هیپراسپلنیسم، اسپلنومگالی و درد مکرر شکم، تالاسمی ایترمدیا بررسی و توسط پزشک فوق‌تخصص خون در خواست اسپلنکتومی تعیین شد. بیماران قبل از اسپلنکتومی به فاصله تعیین شده توسط پزشک توجهی نداشتند و فقط در صورت احساس ضعف، بیحالی و تپش قلب و علائم آنمی شدید جهت تزریق خون مراجعه می‌کردند؛ به همین دلیل مراجعات

میانگین تعداد دفعات تزریق خون در سال قبل از اسپلنکتومی  $18/10 \pm 5/63$  و بعد از اسپلنکتومی  $12/86 \pm 3/75$  بوده است. میانگین فواصل تزریق خون قبل از اسپلنکتومی  $22/065 \pm 5/757$  روز یکبار و پس از اسپلنکتومی  $30/8696 \pm 6/662$  روز یکبار شد ( $P < 0/05$ ). میانگین حجم خون دریافت شده برحسب میلی لیتر در کیلوگرم در سال قبل از اسپلنکتومی  $132/02 \pm 53/960$  و پس از اسپلنکتومی  $246/12 \pm 77/06$  تعیین شد ( $P < 0/05$ ) جدول ۲. در ۴ بیمار تالاسمی ایتر مدیای مورد مطالعه ۲ بیمار پس از اسپلنکتومی دیگر نیاز به تزریق خون نیافتند و در ۲ بیمار دیگر نیز ۶۵ درصد کاهش نیاز به تزریق خون وجود داشت.

( $2/06 \pm 2/143$ ). بیشترین فراوانی سن شروع ترانسفوزیون خون سنین ۳ و ۴ سالگی بود. اندیکاسیون اسپلنکتومی در این بیماران شامل  $TQ > 1/5$  (۱۱ بیمار)، اسپلنومگالی شدید (۷ بیمار)، تالاسمی ایترمدیا (۴ بیمار) و هیپراسپلینیم (۳ بیمار) مشخص شد. عمل اسپلنکتومی باعث افزایش میانگین هموگلوبین قبل از تزریق خون از در  $5/9 \pm 1/161$  گرم در دسی لیتر به گرم در دسی لیتر  $10/04 \pm 0/871$  گردید ( $P < 0/05$ ). میانگین هماتوکریت قبل از تزریق خون قبل از عمل  $21 \pm 4/372$  و بعد از عمل  $31 \pm 3/509$  تعیین شد. ( $P < 0/05$ ) جدول ۱.

جدول ۱: نتایج تحلیلی تغییرات هاتولوژیک با استفاده از آزمون تی زوجی

متغیر	میانگین تغییرات شاخص های هاتولوژیک	مقدار آماره تی زوجی	P
Hb	۱۴/۴	-۱۴/۳۳۰	۰/۰۰۰۱
HCT	۱۰/۷۸۸	-۱۵/۱۳۳	۰/۰۰۰۱

جدول ۲: نتایج تحلیلی تغییرات نیاز به خون با استفاده از آزمون تی زوجی

شاخص	میانگین تغییرات لازم به خون	مقدار آماره تی زوجی	P
میانگین تغییرات دفعات تزریق خون در سال	۵/۲۴۳	-۷/۵۲۸	۰/۰۰۰۱
میانگین تغییرات حجم خون تزریق میلی لیتر در کیلوگرم در سال	۱۳۲/۱۰۶	-۱۰/۶۵۹	۰/۰۰۰۱

## بحث

در مطالعه حاضر میانگین Hb به میزان  $4/14$  گرم در دسی لیتر پس از انجام اسپلنکتومی افزایش داشته است. میانگین Hb از گرم در  $5/9$  دسی لیتر به گرم در دسی لیتر  $10/043$  افزایش داشت که در مقایسه با مطالعه انجام شده در عربستان (۶) که میانگین Hb از گرم در دسی لیتر ۶ به گرم در دسی لیتر ۹ افزایش یافته

یافته های این مطالعه نشان داد که عمل اسپلنکتومی بر روی بیماران بتا تالاسمی سبب کاهش نیاز به مصرف خون و طولانی شدن فواصل تزریق خون گردید. نتایج این مطالعه با سایر مطالعات انجام شده در داخل و خارج کشور مشابهنه دارد. (۶،۹).

تزریق خون در سال از ۱۷/۸ (۲۳-۱۲) به ۱۰ (۸-۲) بار کاهش یافت (۸). در مطالعه *Al Hawsawi Zm* و همکاران بر روی ۵۶ کودک مبتلا به بتا تالاسمی ماژور (۱۲-۵ سال) متوسط نیاز به تزریق خون از ۲ هفته یکبار به ۴ هفته یکبار کاهش یافت (۶) که این مطالعات نیز با یافته های مطالعه ما همخوانی دارد.

کاهش تعداد دفعات تزریق خون. افزایش فواصل تزریق خون و کاهش حجم گلبول فشرده‌ی دریافتی در سال در واقع نشان دهنده‌ی نتایج مثبت اسپلنکتومی روی نیاز به فرآورده‌ی خون است. مطالعات نشان می‌دهد که در افراد طحال برداری شده کاهش هموگلوبین گرم در دسی لیتر ۱ در هفته و در افراد طحال برداری نشده کاهش هموگلوبین ۱/۵ گرم در دسی لیتر در هفته است (۱۱).

از نظر عوارض اسپلنکتومی تنها در یک مورد سیتی سمی پس از عمل و یک مورد دیگر ترومبوزورید کبدی مشاهده گردید. ترومبوزورید پورت عارضه نادر ولی شناخته شده طحال برداری است (۱۲). اسپلنکتومی به عنوان فاکتور خطر برای ترومبوز بخوبی شناخته شده است و پیگیری های جدیدی برای داروهای ضد انعقادی شروع شده است (۱۳). در مطالعه عربستان که اسپلنکتومی روی ۱۸ بیمار انجام شد، عارضه قابل گزارش مشاهده نگردید (۶). در مقابل در مطالعه دهن هود (۱۱) و همکاران روی ۲۸ بیمار عوارض در ۴ بیمار مشاهده شد که ۲ مورد پنومونی، یک مورد خونریزی و یک مورد سیتی سمی پس از عمل بودند. فاکتورهای مساعد کننده عفونت در بیماران تالاسمی شامل طحال برداری، کم خونی شدید، افزایش بار آهن و طیف وسیعی از اختلالات ایمنی هستند (۱۴)؛ البته در مطالعه *Al Hawsawi Zm* هیچ گونه سیتی سمی بعد از طحال برداری اتفاق نیفتاد (۶). خونریزی حین عمل عارضه اصلی در زمان طحال برداری لاپاراسکوپی در بیماران تالاسمی محسوب می‌شود (۱۵).

بود، از روند بالاتری برخوردار بوده است. همچنین در مطالعه ای که در یونان روی ۳۲ بیمار تالاسمی (۱۳ مورد تالاسمی ماژور و ۱۹ مورد تالاسمی بینابینی) در فاصله سنی  $23/4 \pm 4/2$  در فاصله ۶ ماه قبل و ۶ ماه پس از طحال برداری انجام شد، سطح هموگلوبین از  $8/1 \pm 0/6$  به  $9/1 \pm 0/4$  افزایش یافت که این تغییر نسبت به مطالعه حاضر کمتر بوده است (۷). همچنین میانگین HCT از ۲۱ درصد قبل از اسپلنکتومی به ۳۱ درصد پس از اسپلنکتومی افزایش داشت.

در مطالعه‌ی ما میانگین شمارش گلبول‌های سفید و پلاکت پس از اسپلنکتومی نسبت به قبل از اسپلنکتومی به طور معناداری افزایش نشان داد.

در این مطالعه تعداد دفعات تزریق خون در سال از ۱۸ بار در سال قبل از عمل به ۱۲ بار در سال پس از عمل کاهش یافت که با مطالعات انجام شده دیگر مشابهت دارد. (۶، ۱۰) در مطالعه *Al Hawsawi Zm* و همکاران بر روی ۵۶ کودک مبتلا به بتا تالاسمی ماژور به دنبال طحال برداری متوسط هموگلوبین قبل از تزریق از ۶ به ۹ گرم در دسی لیتر افزایش یافته بود (۶).

در این مطالعه نیز فواصل تزریق خون از ۲۲ روز یکبار قبل از اسپلنکتومی به ۳۰ روز یکبار پس از اسپلنکتومی افزایش داشت که این نتیجه همانند نتایج مطالعات انجام شده در عربستان می‌باشد (۶).

همچنین حجم گلبول قرمز فشرده‌ی دریافتی پس از اسپلنکتومی نسبت به قبل از اسپلنکتومی کاهش بارزی نشان داد که در مطالعه دیگری در عربستان و یونان نیز مشهود است (۱۰، ۷). در مطالعه اسپوس تزریقات خون در ۸۰ درصد موارد تالاسمی بینابینی قطع شد و میزان نیاز تزریق خون در تالاسمی ماژور از  $28 \pm 5$  به  $22 \pm 4$  بار در ۶ ماه کاهش یافت (۷). در مطالعه السالم و همکاران ۱۱ کودک مبتلا به تالاسمی تحت طحال برداری قرار گرفتند (۹ ماژور و ۲ بینابینی) که متوسط سنی آنها ۷/۸ سال (۱۲-۴/۵) بوده است. در این بیماران تعداد

ماژور که دچار کریزهمولیتیک بدنبال ویروس ایشیتین بار گردید، و علیرغم دریافت کورتیکواستروئید و گاماگلوبین، هموگلوبین ۴ گرم در دسی لیتر داشت با انجام اسپلنکتومی بصورت اورژانس از این وضعیت نجات یافت (۱۶).

با توجه به نتایج مثبت اسپلنکتومی بر روی کاهش نیاز به تزریقات خون بهبود اندکس های خون و مشاهده ی عوارض اندک پیشنهاد می گردد که توتال اسپلنکتومی در هر بیمار تالاسمی که بر اساس معیارهای علمی اندیکاسیون اسپلنکتومی دارد انجام شود.

نتایج مطالعات اخیر و محققین دیگر سودمند بودن اسپلنکتومی را با در نظر گرفتن عوارض آن مطرح می نمایند.

اسپلنکتومی علاوه بر کاهش نیاز به تزریقات خون و بهبود اندکس های خونی، از آسیب های میوکارد نیز پیشگیری می کند که بدلیل بهبود وضعیت هماتولوژیک و کاهش نیاز به تزریق خون است. (۷) گاهی اسپلنکتومی در بیماران تالاسمی نقش نجات دهنده ی حیات را دارد. در سال ۲۰۰۱ میلادی یک خانم ۳۶ ساله با بتا تالاسمی

### منابع

- 1-Sarnaik S A. Thalassemia and related hemoglobinopathies. *Indian J Pediatr* 2005; 72(4):319-24.
- 2-Olivieri NF, DJ Weatherail. Thalassemias. In: Lillieyman J, Hann J, Blanchette V, (eds). *Pediatric Hematology*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill Livingstone; 1999:309.
- 3-Zarina A L, Hamidah A, Zulkifli SZ, Jamal R. case report post-splenectomy sepsis in thalassemic patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005 Mar; 36(2):471-3.
- 4-Panigrahi I, Marwaha RK. Common queries in thalassemia care. *Indian Pediatr* 2006; 43(6):513-8.
- 5-Thuret I. Therapeutic management of patients with thalassemia major. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94(2):95-7.
- 6-Al Hawsawi Zm, Hummalida TI, Ismail GA: Splenectomy in thalassemia major. *Ann Trop Pediatr* 2001; 21(2):155-8.
- 7-Aessopos A, Farmakis D, Deftereos s Tsironi M, Polonifi A, Moysaki I et al. Cardio vascular effects of splenomegaly and splenectomy in beta – thalassemia. *Ann Hematol* 2005; 84(6):353- 7.
- 8-Al Salem AH, Nasserulla Z. Splenectomy for children with thalassemia. *Int surg* 2002; 87(4):269-73.
- 9-Al Salem AH. Is splenectomy for massive splenomegaly safe in children? *Am J Surg* 1999; 178(1):42-5.
- 10-Al Salem AH, AL Dabbous I, Bhamidibatip. The role of partial splenectomy in children with thalassemia. *Eur J padiatr surg* 1998; 8(6):334-8.
- 11-Den Hoed pt , van wasssem KJ, Berends FJ, Kappers-Klunne, Mc, Kazemier G, Bonjer Hj. Laparoscopic splenectomy for hematological disease: results in 28 patient. *Ned ti Jdschr Geneesk* 1999; 143(23):1222-5.
- 12-Sok J, Su W, Hopkins MA. Portal vein thrombosis following laparoscopic splenectomy for beta-thalassemia: a case study. *Surg Endosc* 2001; 15(12):1489.
- 13-Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ ,Cunningham Mj, Vichinsky E. Thalassemia. *Hematology. Am Soc Hematol Educ Program* 2004; 14-34.
- 14-Vento S, Cainelli F, Cesario F. Infections and thalassaemia. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(4):226-33.
- 15-Romano F, Caprotti R, Franciosi C, De Fina S, Colombo G, Uggeri F. Laparoscopic splenectomy using Ligasure. Preliminary experience. *Surg Endosc* 2002; 16(11):1608-11..
- 16-Perez JA, Padilla J, Rodriguez MA,, Cura S, Sanchez S, Cutillas Mj et al. Splenectomy in a patient with beta thalassemia intermediate and sever hemolytic anemia. *Rev ESP Anesthesiol Reanim* 2001; 48(6):228-91.

## Effect of splenectomy on need of transfusion in $\beta$ -thalassemic patients

Mirbebahani N\*, Behnampoor N, Akhavanmahdavi A

*Research Center for Thalassemia and Hemophilia, Shafa Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran*

### Abstract

**Objective:** Thalassemia, a one group of hereditary anemia, is created by mutation of hemoglobin genomes. Management is possible with regular transfusion with pre-transfusion hemoglobin remaining within 9-10.5g/dl range. In specific cases splenectomy helps hemoglobin to remain within this range. The aim of this study was to assess the effect of splenectomy on the need for transfusion as well as on other important hematological indexes among these patients.

**Subjects and Methods:** In this study 25 major and intermediate splenectomized thalassemia patients (21 major and 4 intermediate) were studied. The need for and the interval between transfusion one year before and 4 years after splenectomy were assessed. Analysis of data was made by use of spss 11.5 and T Test.

**Results:** Transfusion of packed red blood cells was reduced from  $246.12 \pm 77.06$  ml/kg/year before splenectomy to  $132 \pm 96.53$  ml/kg/year after splenectomy ( $P>0.0001$ ). Mean hemoglobin level was  $5.6 \pm 0.16$  g/dl before splenectomy which was raised to  $10.4 \pm 0.87$  g/dl after splenectomy. The mean of transfusion rate was reduced from 18.1 times/year before splenectomy to 12.86 times/year. Complication observed in two cases.

**Conclusion:** This study establishes a definite place for splenectomy in both intermediate and major  $\beta$ -thalassemia.

**Keywords:** Splenectomy, Thalassemia, Transfusion

---

\*Corresponding author: Email: n.mirbebahani@gmail.com