

Association between Splenectomy and Pulmonary Hypertension in Patients with Major Beta- Thalassemia

Kiavash Fekri¹,
Mohammad Reza Malek Ahmadi¹,
Masomeh Ataie Kachoei²,
Seyede Soghra Ahmadi Soodejani³,
Ali Ahmadi⁴

¹ Assistant Professor, Department of Oncology, Modeling in Health Research Center, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

² General Practitioner, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

³ MSc in Epidemiology, Incubator Center of Health Technology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁴ Assistant Professor, Modeling in Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

(Received July 12, 2016 ; Accepted December 27, 2016)

Abstract

Background and purpose: Increased pressure in the pulmonary circulation is of the major factors causing cardiac disorders in patients with thalassemia. The aim of this study was to investigate the relationship between splenectomy and pulmonary arterial pressure in individuals with beta- thalassemia major.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out in patients with beta-thalassemia attending Hajar Hospital Shahrekord, Iran, 2015. All patients underwent echocardiography and the hemoglobin levels, platelet count, ferritin, pressure, pulmonary arterial pressure, etc. were measured. Data analysis was done in Stata 13.

Results: Among the variables measured, the average age, hemoglobin level, platelet count, nucleated RBC, lactate dehydrogenase, tricuspid regurgitation flow, pulmonary arterial pressure, right diameter, main pulmonary diameter, left ventricular end diastolic diameter, left ventricular end systolic diameter were found to be higher in patients with splenectomy, compared to those of the patients without splenectomy ($P > 0.05$). Significant correlation was observed between platelets, NRBC and the time of splenectomy with pulmonary artery pressure ($P < 0.05$), but the correlations between other parameters including hemoglobin and LDH with pulmonary arterial pressure was not significant ($P > 0.05$).

Conclusion: The results showed that splenectomy could increase the susceptibility to pulmonary artery pressure in patients with beta thalassemia major or lead to the progression of pulmonary hypertension in this disease.

Keywords: beta thalassemia, splenectomy, pulmonary artery pressure

بررسی ارتباط اسپلنکتومی و فشارخون شریان ریوی در بیماران بتا تالاسمی ماژور در بیمارستان هاجر شهرکرد- سال ۱۳۹۴

کیاوش فکری^۱محمدرضا ملک احمدی^۱معصومه عطایی کجویی^۲سیده صغری احمدی سودجانی^۳علی احمدی^۴

چکیده

سابقه و هدف: افزایش فشار شریان ریوی، از عوامل اصلی بروز اختلالات قلبی در بیماران تالاسمی می‌باشند. هدف از پژوهش حاضر، تعیین ارتباط اسپلنکتومی و فشار شریان ریوی در بیماران بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان هاجر

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی حاضر بر روی ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان هاجر شهرکرد در سال ۱۳۹۴ انجام گرفت. بیماران تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند و مقادیر هموگلوبین، پلاکت، تعداد گلبول‌های قرمز هسته دار، لاکتات دهیدروژناز، نارسایی جریان دریچه تریکوسپید، فشار شریان ریه و... مورد سنجش قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزار Stata 13 با مقدار معنی داری کم تر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین متغیرهای مورد آزمایش در این تحقیق، میانگین مربوط به سن، هموگلوبین، پلاکت، گلبول‌های قرمز هسته دار، لاکتات دهیدروژناز، نارسایی جریان دریچه تریکوسپید، فشار شریان ریوی، قطر بطن راست، قطر شریان ریوی اصلی، قطر پایان دیاستولی بطن چپ و قطر پایان سیستولی بطن چپ در بیماران اسپلنکتومی شده در مقایسه با بیماران اسپلنکتومی نشده، بیش تر بود ($p < 0/05$). هم چنین بین پلاکت، تعداد گلبول‌های قرمز هسته دار و زمان انجام اسپلنکتومی با فشار شریان ریوی همبستگی معنی داری مشاهده شد ($p < 0/05$)، هر چند که ارتباط بین هموگلوبین و لاکتات دهیدروژناز با فشار شریان ریوی معنی دار نبود ($p > 0/05$).

استنتاج: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسپلنکتومی ممکن است استعداد ابتلا به فشار شریان ریوی بالا را در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور افزایش دهد و یا منجر به پیشرفت افزایش فشار ریوی در این بیماران گردد.

واژه های کلیدی: بتا تالاسمی، اسپلنکتومی، فشار شریان ریوی

مقدمه

هر دو جنس را به طور یکسان تحت تاثیر قرار می‌دهد و حدود ۴/۴ مورد از هر ۱۰۰۰۰ نفر را شامل می‌شود. امروزه تالاسمی در ایران نیز به عنوان یک مشکل

تالاسمی یک بیماری هماتولوژیک ارثی (مغلوب از نظر اتوزومی) می‌باشد که به واسطه کاهش یا عدم ساخت زنجیره‌های گلوبین به وجود می‌آید (۱). این بیماری

E-mail: aliahmadi2007@gmail.com

مؤلف مسئول: علی احمدی - شهرکرد - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت

۱. استادیار، گروه آنکولوژی، مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز رشد فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۴/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۵/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۱۰/۷

بودند (۹-۱۱). با وجود این که ارتباط اسپلنکتومی و فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور هنوز به خوبی مشخص نشده و از طرف دیگر مطالعه مشابهی با این عنوان در ایران انجام نگرفته است، هم چنین با توجه به شیوع متوسط بتاتالاسمی ماژور در استان چهارمحال و بختیاری (۱۲) به خصوص شهرستان لردگان، ما بر آن شدیم تا مطالعه‌ای با عنوان بررسی نقش اسپلنکتومی بر روی پیشرفت افزایش فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور را انجام دهیم.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی - مقطعی بود. جمعیت مطالعه ما را بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور که در بخش تالاسمی بیمارستان هاجر شهرکرد در سال ۱۳۹۴ دارای پرونده بودند (۶۰ نفر)، تشکیل می‌دادند. روش جمع آوری اطلاعات به صورت سرشماری بود. بیماران از نظر کسر جهشی (Ejection fraction) به طور گروهی همسان‌سازی شدند. در شروع مطالعه سن، جنس، سابقه اسپلنکتومی و سابقه بیماری‌های قلبی ثبت شد. بیماران دارای ریسک فاکتورهای افزایش فشار شریان ریوی ثانویه (آسم، عفونت مکرر ریوی و بیماری ریوی مزمن) و بیماران مبتلا به بیماری‌های مادرزادی از مطالعه خارج شدند. در آغاز مطالعه در رابطه با فواید شرکت در مطالعه از جمله اکوکاردیوگرافی و تشخیص زودرس افزایش فشار ریوی توضیحاتی به بیماران داده شد. بیماران وارد شده به مطالعه از نظر اکوکاردیوگرافی، فشار شریان ریوی (فشار شریان ریوی طبیعی ۲۵-۳۴ mmHg)، افزایش فشار شریان ریوی متوسط (۳۵-۴۴ mmHg)، افزایش فشار شریان ریوی شدید (≥ 45 mmHg) (۱۳)، قطر بطن راست، قطر شریان ریوی اصلی (mm) (میزان نارسایی دریچه پولمونر)، نارسایی جریان در دریچه تریکوسپید، کسر جهشی بطن چپ، تعداد پلاکت، گلبول‌های قرمز هسته‌دار، میزان هموگلوبین، زمان انجام اسپلنکتومی، فریتین و لاکتات دهیدروژناز

بهداشتی مهم محسوب می‌شود و از شیوع بالایی برخوردار است. بیش‌ترین فراوانی حدود ۱۰ درصد در حاشیه دریای خزر و خلیج فارس بوده و شیوع بیماری در مناطق دیگر بین ۴-۸ درصد است (۲-۴). در تالاسمی کاهش ساخت هرکدام از زنجیره‌های گلوبین، موجب به هم خوردن نسبت میان زنجیره‌های آلفا و بتا می‌گردد و رسوب زنجیره‌های جفت نشده در گلبول‌های قرمز آغاز مشکلات بیماران تالاسمی (۱) مثل اضافه بار آهن (۵)، آریتمی قلبی (۶)، اختلالات اندوکراین (۷)، افزایش انعقادپذیری خون (۷)، هیپاتیت (۷)، استئوپروز (۷)، آلوایمیونیزاسیون (۷) و ... می‌باشد. طی سال‌های گذشته، کیفیت و طول مدت زندگی در بیماران تالاسمی وابسته به انتقال خون به دهه سوم زندگی انتقال پیدا کرده است. در حال حاضر، تعدادی از گزینه‌ها برای مدیریت بیماران وجود دارد که از آن‌ها می‌توان به برداشتن طحال، تزریق خون، درمان‌های شلات‌کننده آهن، تغییر بیان و تولید هموگلوبین F و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز نام برد (۷).

اسپلنکتومی یا طحال برداری یک اقدام جراحی برای درمان بیماری بتاتالاسمی ماژور وابسته به انتقال خون می‌باشد که طی آن طحال به طور کامل یا نسبی خارج می‌گردد. عملکرد اصلی طحال برداری در درمان بتاتالاسمی، کاهش نیاز به تزریق خون و در نتیجه کاهش بار اضافی آهن می‌باشد (۸). اگر چه اسپلنکتومی در اشخاص سالم یک ریسک فاکتور موثر برای افزایش فشار شریان ریوی ترومبوآمبولیک است، ولی به نظر می‌رسد این اختلال به دنبال اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک مزمن از جمله مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور بیش‌تر دیده شود و از طرف دیگر بیش‌تر بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور که دچار افزایش فشار ریوی شده‌اند، قبلاً اسپلنکتومی گردیده‌اند.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که افزایش فشار شریان ریوی در ۵۹ تا ۷۵ درصد بیماران مبتلا به بتاتالاسمی یافت می‌شود که بیش‌تر موارد از قبل اسپلنکتومی شده

فشار شریان ریه، قطر بطن راست و قطر شریان ریوی اصلی در بیماران اسپلنکتومی شده در مقایسه با بیماران اسپلنکتومی نشده بیش تر بود.

افزایش فشار شریان ریوی در بیماران مورد مطالعه بدین صورت بود که ۷ نفر (۱۱/۶۷ درصد) فشار شریان ریوی طبیعی (۲۵-۳۴mmHg)، ۲۸ نفر (۴۶/۶۶ درصد) افزایش فشار شریان ریوی متوسط (۳۵-۴۴mmHg)، ۲۵ نفر (۴۱/۶۶ درصد) افزایش فشار شریان ریوی شدید (≥ 45 mmHg) داشتند. میانگین فشار شریان ریوی در ۶۰ بیمار مورد مطالعه برابر $42/93 \pm 8/59$ mmHg بود. شیوع پرفشاری شریان ریوی در افراد اسپلنکتومی شده ۱۰۰ درصد و در افراد بدون سابقه اسپلنکتومی، ۷۹/۳ درصد بود.

جدول شماره ۱: یافته های توصیفی کلینیکیال و هماتولوژیکال در بیماران تالاسمی ماژور

سطح معنی داری	انحراف معیار	میانگین	تعداد	سابقه اسپلنکتومی	گروه
	۵/۱۱	۲۴/۴۵	۳۱	بله	سن (سال)
۰/۰۰۵	۸/۰۲	۱۶/۵۵	۲۹	خیر	
	۷/۷۲	۲۰/۳۶	۶۰	مجموع	
	۰/۴۹	۸/۰۸	۳۱	بله	هموگلوبین (g/dl)
۰/۲۴۲	۰/۵۷	۸/۰۵	۲۹	خیر	
	۰/۵۳	۸/۰۷	۶۰	مجموع	
	۱۵۱۰۷۷/۲	۶۶۷۱۲۹	۳۱	بله	پلاکت (plt/ul)
۰/۰۰۱	۷۹۳۹۲/۰۴	۲۷۱۸۹۶/۶	۲۹	خیر	
	۲۳۲۹۵۲/۴	۴۷۶۱۰۰	۶۰	مجموع	
	۱۹۲۰۳۲	۱۸۹۷/۴۱	۳۱	بله	فربتین (mg/dl)
۰/۳۱۲	۱۹۷۰/۵۳	۲۶۳۹/۸۲	۲۹	خیر	
	۱۹۶۴/۱۳	۲۲۵۶/۲۵	۶۰	مجموع	
	۰/۲۵	۰/۳۷	۳۱	بله	گلیول های قرمز هسته دار (درصد)
۰/۰۰۰	۰/۰۷۲	۰/۰۶۵	۲۹	خیر	
	۰/۲۴	۰/۲۲	۶۰	مجموع	
	۱۴۸/۳۴	۳۵۴/۲۲	۳۱	بله	لاکتات دهیدروژناز (mg/dl)
۰/۸۵۵	۱۵۷/۸۳	۳۴۵/۵۱	۲۹	خیر	
	۱۵۱/۷	۳۵۰/۰۱	۶۰	مجموع	

با توجه به نتایج مطالعه، میانگین و انحراف معیار فشار شریان ریوی در بیماران تالاسمی ماژور در بیماران اسپلنکتومی شده بیش تر از بیماران اسپلنکتومی نشده بود که این رابطه از نظر آماری معنی دار بود ($p = 0/001$) هم چنین در افراد اسپلنکتومی شده، قطر بطن راست، قطر شریان ریوی (میزان نارسایی دریچه پولمونر) و نارسایی در دریچه تریکوسپید بیش تر بود که رابطه آن‌ها از نظر

مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج آن‌ها در چک لیستی محقق ساز ثبت گردید. یافته‌های غیر طبیعی طی ارزیابی‌های فوق مورد بررسی قرار گرفتند. جهت رعایت ملاحظات اخلاقی، اطلاعات مربوط به روند این مطالعه در اختیار بیماران قرار داده شده و فواید و مشکلات شرکت در مطالعه به بیماران توضیح داده شد. تمام ارزیابی‌های بیماران شامل آزمایشات مربوط به سرم بیماران و اکوکاردیوگرافی توسط پرسنل آموزش دیده انجام گرفت و از بیماران رضایت‌نامه کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ گردید. سپس اطلاعات جمع آوری شده وارد نرم افزار Stata13 شده و با استفاده از آزمون‌های تی مستقل، آنالیز واریانس، ضریب همبستگی و کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

در این مطالعه از روش الکتروکاردیوگرافی به جای روش کاتتریزاسیون قلبی که استاندارد طلایی تشخیص افزایش فشار شریان ریوی است، استفاده شد؛ زیرا مطالعات زیادی مشخص کرده‌اند که روش الکتروکاردیوگرافی از نظر اقتصادی به صرفه بوده است و از طرف دیگر یک روش غیر تهاجمی می‌باشد (۱۴،۱۱).

یافته ها

افراد مورد مطالعه شامل ۶۰ نفر متشکل از ۳۲ مرد (۵۳/۳۳ درصد) و ۲۸ زن (۴۶/۶۷ درصد) بودند که ۱۷ نفر از مردها و ۱۴ نفر از زن ها قبلاً تحت اسپلنکتومی قرار گرفته بودند، اما توزیع موارد اسپلنکتومی با توجه به جنسیت بیمار اختلاف معنی دار آماری را نشان نداد ($p > 0/05$).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه برابر $20/63 \pm 7/72$ سال بود. میانگین سنی بیمارانی که قبلاً اسپلنکتومی انجام داده بودند، برابر $24/45 \pm 5/11$ سال و بیمارانی که مورد اسپلنکتومی قرار نگرفته بودند، $16/55 \pm 8/02$ سال بودند. از بین متغیرهای اندازه گیری شده، میانگین مربوط به سن، هموگلوبین، پلاکت، گلیول های قرمز هسته دار، لاکتات دهیدروژناز، نارسایی جریان دریچه تریکوسپید،

آماري نیز معنی دار بود؛ اما بین درصد کسر جهشی بطن چپ و انجام اسپلنکتومی رابطه آماری معنی داری یافت نشد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط بین اسپلنکتومی و متغیرهای مورد بررسی

گروه	اسپلنکتومی شده میانگین ± انحراف معیار	اسپلنکتومی نشده میانگین ± انحراف معیار	سطح معنی داری
فشار شریان ریوی	۴۶/۵۱ ± ۳۷/۷	۳۹/۱۰ ± ۸/۳۳	۰/۰۰۱
قطر بطن راست (mm)	۳/۴۹ ± ۰/۵۴	۳/۱۲ ± ۰/۵۲	۰/۰۱۱
قطر شریان ریوی اصلی (mm) (میزان نارسایی دریچه پولمونر)	۲/۱۶ ± ۰/۲۵	۱/۹۵ ± ۰/۳۷	۰/۰۱۵
نارسایی جریان در دریچه تریکوسپید (ml/sec)	۳۵/۴۸ ± ۸/۱۳	۲۸/۹۶ ± ۸/۵۷	۰/۰۰۴
کسر جهشی بطن چپ (درصد)	۰/۵۷۳ ± ۰/۰۲	۰/۵۷۶ ± ۰/۰۳	۰/۷۲۹

در بررسی ارتباط بین فشار شریان ریوی با تعداد پلاکت، گلبول‌های قرمز هسته‌دار، میزان هموگلوبین، زمان انجام اسپلنکتومی و لاکتات دهیدروژناز در دو گروه اسپلنکتومی شده و اسپلنکتومی نشده، نتایج مطالعه نشان داد که بین فشار شریان ریوی با زمان انجام اسپلنکتومی و تعداد پلاکت در گروه اسپلنکتومی شده رابطه معنی دار آماری یافت شد (جدول شماره ۳). به این صورت که در گروه اسپلنکتومی شده، هر چه تعداد پلاکت‌ها بالاتر بود، فشار شریان پولمونر نیز بالاتر گزارش شده بود.

جدول شماره ۳: بررسی رابطه بین فشار شریان ریوی و متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های اسپلنکتومی شده و نشده

گروه	سابقه اسپلنکتومی	ضریب همبستگی	سطح معنی داری
تعداد پلاکت	دارد	-۰/۳۳۳۹	۰/۰۴۵۷
	ندارد	-۰/۰۱۱۷	۰/۹۵
گلبول‌های قرمز هسته دار	دارد	۰/۲۵۴۷	۰/۱۶۶۷
	ندارد	-۰/۰۰۴	۰/۹۸۰۹
میزان هموگلوبین	دارد	۰/۰۰۴	۰/۹۸
	ندارد	۰/۰۹	۰/۶۴
زمان انجام اسپلنکتومی	دارد	۰/۵۲	۰/۰۰۲۷
	ندارد	-	-
لاکتات دهیدروژناز	دارد	۰/۱۹۳	۰/۲۹
	ندارد	-۰/۱۷۲	۰/۳۷

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین فشار شریان ریوی در بیماران تالاسمی ماژور در بیماران اسپلنکتومی شده بیش تر از بیماران اسپلنکتومی نشده بود که این رابطه از نظر آماری معنی دار بود. شیوع افزایش فشار

شریان ریوی در بیماران بتا تالاسمی ماژور ۱۰ درصد و در بیماران بتا تالاسمی اینترمدیا ۵۰ درصد است (۱۴). در برخی دیگر از منابع، افزایش فشار شریان ریوی در ۵۹ تا ۷۵ درصد بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور گزارش شده است که می‌تواند منجر به نارسایی قلبی شود. فاکتورهای موثر در افزایش فشار شریان ریوی عبارتند از: افزایش برون ده قلبی ناشی از آنمی، هموسیدروز مزمن ریه، فیبروز ریه، عفونت مکرر مجاری تنفسی، افزایش انعقاد پذیری و انسداد ترومبوتیک در شریان ریوی و خون سازی اکسترادمولاری در حفره قفسه سینه (۱۷-۱۵).

شیوع افزایش فشار شریان ریوی در مطالعات مختلف در بیماران تالاسمی ماژور متفاوت گزارش شده است. در مطالعه حاضر، میانگین فشار شریان ریوی در ۵۳ بیمار مورد مطالعه بالا بود، به طوری که میانگین فشار شریان ریوی در آن‌ها $42/93 \pm 8/59$ mmHg بود، اگرچه Du و همکاران شیوع بالای فشار شریان ریوی در ۳۱ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور گزارش دادند (۱۴). اما Derchi و همکاران با مطالعه روی ۱۳۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که به مدت ۱۰ سال تحت نظر بوده و تزریق خون نیز صورت می‌گرفت، فشار شریان ریوی خفیف تر و هم چنین نرخ وقوع پایین تری (۱۰ درصد) را در مقایسه با نتایج تحقیق Du و همکاران مشاهده کردند و فشار سیستمی ریوی نیز در محدوده mm Hg ۳۰ تا ۴۰ و میانگین آن 35 ± 3 mm Hg بود (۱۸). میزان هموگلوبین در بیماران مطالعه شده به وسیله Du و همکاران پایین تر بود، پس میزان کم خونی شدیدتری داشتند؛ این تفاوت‌ها می‌تواند به دلیل تفاوت در روش‌های مختلف ارزیابی فشار شریان ریوی و تفاوت در مطالعات جمعیتی باشد، برای مثال بیماران دارای درجه کم خونی بیش تر یا بیمارانی که با تاخیر درمان تالاسمی در آن‌ها شروع شده، ممکن است نرخ فشار شریان ریوی بالاتری را نشان دهند (۱۳). اگرچه در مطالعه حاضر این مقادیر در گروه اسپلنکتومی شده به طور معنی داری بیش تر از این مقادیر در گروه اسپلنکتومی نشده بود.

Merchant و همکاران، ۴۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی که اسپلنکتومی شده بودند و به طور منظم مورد تزریق خون قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار دادند. افزایش معنی داری در تعداد پلاکت‌ها در طی ۲۴ ساعت بعد از اسپلنکتومی مشاهده شد (۲۴) که با مطالعه حاضر همخوان بود. اسپلنکتومی باعث افزایش قدرت انعقادی خون می‌شود که ناشی از افزایش تعداد سلول‌های قرمز در جریان خون است که از لحاظ ساختار غشایی دست خوش تغییرات خاصی شده‌اند. علت دیگر، افزایش تعداد پلاکت‌ها می‌باشد (۲۴).

ارتباط بین اسپلنکتومی و فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور تا حدودی روشن گردیده است؛ در واقع این ارتباط یک مکانیسم موثر اختلال غشای گلبول قرمز است که محرک افزایش انعقادپذیری می‌باشد و این اختلال در صورت عدم وجود طحال افزایش می‌یابد. از طرف دیگر ترومبوسیتوز یکی از عوارض اسپلنکتومی است که منجر به بروز ترومبوز و تظاهرات آمبولیک می‌گردد. هم‌چنین فعال شدن پلاکت‌ها یکی از عوامل سلولی دخیل در مشکلات انعقادی (ترومبوفیلی) در بیماران تالاسمی است. این پدیده از یک سو به دلیل برداشتن طحال و افزایش میزان پلاکت‌های در گردش خون و از سوی دیگر به واسطه افزایش مولکول‌های چسبندگی سطح پلاکتی مانند P-selection می‌باشد (۲۵، ۲۳، ۲۷).

در این مطالعه، ارتباطی بین شاخص‌های همولیتیک مانند NRBC و LDH یافت نشد؛ هر چند شواهدی دال بر تاثیر همولیز در افزایش فشار پولمونر به واسطه کاهش گاز No محلول در خون وجود دارد. رسک فاکتورهای بیولوژیک دیگر برای بروز ترومبوز در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که اسپلنکتومی شده‌اند عبارتند از: اختلال فاکتورهای انعقادی پلازما و آزاد شدن فسفاتیدیل سرین از گلبول‌های قرمز خون. با این حال در غیاب طولانی مدت طحال، پاتوفیزیولوژی پیشرفت افزایش فشار شریان ریوی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شناخته

Palkar و همکاران عنوان کردند که اسپلنکتومی ممکن است خطر ابتلا به انواع ناهنجاری‌های عفونی و غیر عفونی از جمله بیماری‌های عروق ریوی را افزایش دهد. این محققان با مرور منابع مورد استفاده، ارتباط بین اسپلنکتومی و افزایش فشار شریان ریوی را در بیماران مبتلا به تالاسمی گزارش کردند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که اسپلنکتومی حتی در غیاب بیماری‌های خونی خود به تنهایی یک عامل خطر برای افزایش فشار شریان ریوی می‌باشد (۱۹). هم‌چنین Atichartakarn و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که افزایش فشار شریان ریوی می‌تواند در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی که مورد اسپلنکتومی قرار گرفته بودند، دیده شود (۱۱) که نتایج مطالعه آن‌ها با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

Ghosh و همکاران، فشار بالای شریان ریوی به دنبال اسپلنکتومی را در بیماران دارای ناهنجاری‌های هماتولوژی مورد مطالعه قرار دادند. در مطالعه این محققان از بین اختلالات مختلف هماتولوژی (۴۳ بیمار اسپلنکتومی شده)، فشار بالای شریان ریوی فقط در تالاسمی ماژور، انترمدیا، اسفروسیتوز ارثی و میلو فیروز که در مجموع ۲۱ بیمار را در بر می‌گیرند، مشاهده شد و میانگین فشار شریان ریوی $46/28 \pm 28/17$ mmHg بود (۲۰) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. نتایج مطالعات Phrommintikul (۲۱)، Aessopos (۲۱) و Meera (۲۳) نیز در بیان افزایش فشار شریان ریوی در بیماران بتا تالاسمی ماژور به دنبال اسپلنکتومی، با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشتند. هم‌چنین در مطالعه Ghosh و همکاران، سن، میزان هموگلوبین بین افراد مورد مطالعه (اسپلنکتومی شده) و گروه کنترل (اسپلنکتومی نشده) تفاوت معنی داری را نشان نداد. شمارش پلاکت در گروه اسپلنکتومی شده به‌طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (۲۰). در مطالعه حاضر نیز میزان هموگلوبین بین افراد اسپلنکتومی شده و افراد اسپلنکتومی نشده تفاوت معنی داری را نشان نداد، اما سن و میزان پلاکت در دو گروه تفاوت آماری معنی داری داشت.

نشده است (۲۸،۷).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت که اسپلنکتومی ممکن است استعداد ابتلا به فشار شریان ریوی بالا را در مبتلایان به بتاتالاسمی مازور افزایش دهد و یا منجر به پیشرفت افزایش فشار شریان ریوی در این بیماران گردد؛ بنابراین باید در هنگام بررسی پیچیدگی‌های وابسته به بیماری تالاسمی، تمهیداتی جدی در زمینه پیشگیری و فراهم نمودن امکانات مراقبتی و درمانی مناسب اندیشیده شود. دم همکاری بیماران از جمله مشکلات اجرایی

پژوهش بود که با شرح اهداف مطالعه، سعی در آگاه‌سازی و همکاری آنان شد.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان نامه مقطع دکترای پزشکی عمومی استخراج شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به جهت حمایت بی‌دریغ آن‌ها در انجام این پژوهش کمال تشکر را داریم.

References

1. Rund D, Rachmilewitz E. B-Thalassemia. N Engl J Med 2005; 353(11): 1135-1146.
2. Pouraboli B, Azizzadeh Forouzi M, Arab M. Mental health of adolescents with thalassemia major visiting kerman specific diseases major center. J Health and Develop 2015; 4(1): 20-28 (Persian).
3. Wong LP, George E, Tan JA. Public perceptions and attitudes toward thalassemia: Influencing factors in a multi-racial population. BMC Public Health 2011; 11: 193.
4. Hassanpour A, Delaram M, Safdari F, Salehi Tali S, Hashemina S, I Kasiri K, et al. Comparison of the effects of lecture and booklet methods on awareness and attention of parents of children with thalassemia major. J Shahrekord Univ Med Sci 2008; 10(2): 52-58.
5. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. Thalassemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2004: 14-34.
6. Malik S, Syed S, Ahmed N. Complications in transfusion-dependent patients of β -thalassemia major. Pak J Med Sci 2009; 25(4): 678-682.
7. Mahdavi MR, Hojjati MT, Roshan P. A review on thalassemia and related complications. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(103): 139-149 (Persian).
8. Gupta DK, Singh SP, Utreja A, Verma S. Prevalence of malocclusion and assessment of treatment needs in β -thalassemia major children. Progress in Orthodontics 2016; 17: 7.
9. Hoper M, Niedermeyer J, Hoffmeyer F, Flemming P, Fabel H. Pulmonary Hypertension after Splenectomy? Ann Intern Med 1999; 130(6): 506-509.
10. Jaïs X, Ioos V, Jardim C, Sitbon O, Parent F, Hamid A, et al. Splenectomy and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Thorax 2005; 60(12): 1031-1034.
11. Atichartakarn V, Likittanasombat K, Chuncharunee S, Chandanamatta P, Worapongpaiboon S, Angchaisuksiri P, et al. Pulmonary arterial hypertension in previously splenectomized patients with beta-thalassemic disorders. Int J Hematol 2003; 78(2): 139-145.
12. Ravanbod MR, Movahed A, Ostovar A, et al. Clinical Manifestations of β -Thalassemia Major in Two Different Altitudes; Bushehr and Shahrekord. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research 2016; 10(2): 92-98.
13. Fraidenburg DR, Machado RF. Pulmonary hypertension associated with thalassemia

- syndromes. *Ann N Y Acad Sci* 2016; 1989(1): 127-139.
14. Du ZD, Roguin N, Milgram E, Saab K, Koren A. Pulmonary hypertension in patients with thalassemia major. *Am Heart J* 1997; 134(3): 532-537.
 15. Atichartakarn V, Chuncharunee S, Chandanamatta P, Likittanasombat K, Aryurachai K. Correction of hypercoagulability and amelioration of pulmonary arterial hypertension by chronic blood transfusion in an asplenic hemoglobin E/beta-thalassemia patient. *Blood* 2004; 103(7): 2844-2846.
 16. Singer ST, Kuypers FA, Styles L, Vichinsky EP, Foote D, Rosenfeld H. Pulmonary hypertension in thalassemia: association with platelet activation and hypercoagulable state. *Am J Hematol* 2006; 81(9): 670-675.
 17. Aessopos A, Skoumas V, Stamatelos G, Loukopoulos D. Pulmonary hypertension and right heart failure in patients with β -thalassemia intermedia. *Chest J* 1995; 107(1): 50-53.
 18. Derchi G, Fonti A, Forni GL, Galliera EO, Cappellini MD, Turati F, et al. Pulmonary hypertension in patients with thalassemia major. *Am Heart J* 1999; 138(2 Pt 1): 384.
 19. Palkar AV, Agrawal A, Verma S, Iftikhar A, Miller EJ, Talwar A. Post splenectomy related pulmonary hypertension. *World J Respirol* 2015; 5(2): 69-77.
 20. Ghosh K, Meera V, Jijina F. Pulmonary hypertension in patient with hematological disorders following splenectomy. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2009; 25(2): 45-48.
 21. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, Tsironi M, Polonifi A, Moysakakis I, et al. Cardiovascular effects of splenomegaly and splenectomy in beta-thalassemia. *Ann Hematol* 2005; 84(6): 353-357.
 22. Phrommintikul A, Sukonthasarn A, Kanjanavanit R, Nawarawong W. Splenectomy: a strong risk factor for pulmonary hypertension in patients with thalassemia. *Heart* 2006; 92(10): 1467-1472.
 23. Meera V, Jijina F, Ghosh K. Pulmonary hypertension in patients with hematological disorders following splenectomy. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2010; 26(1): 2-5.
 24. Merchant RH, Shah AR, Ahmad J, Karnik A, Rai N. Post Splenectomy Outcome in β -Thalassemia. *Indian J Pediatr* 2015; 82(12): 1097-1100.
 25. Tavazzi D, Duca L, Graziadei G, Comino A, Fiorelli G, Cappellini MD. Membrane-bound iron contributes to oxidative damage of beta-thalassaemia intermedia erythrocytes. *Br J Haematol* 2001; 112(1): 48-50.
 26. Cappellini MD, Robbiolo L, Bottasso BM, Coppola R, Fiorelli G, Mannucci AP. Venous thromboembolism and hypercoagulability in splenectomized patients with thalassaemia intermedia. *Br J Haematol* 2000; 111(2): 467-473.
 27. Ruf A, Pick M, Deutsch V, Patscheke H, Goldfarb A, Rachmilewitz EA, et al. In-vivo platelet activation correlates with red cell anionic phospholipid exposure in patients with beta-thalassaemia major. *Br J Haematol* 1997; 98(1): 51-56.
 28. Grady RW, Salbe AD, Hilgartner MW, Giardina PJ. Results from a phase I clinical trial of HBED. *Adv Exp Med Biol* 1994; 356: 351-359.