گزارش یک مورد ترومبوز ورید پورت به دنبال طحال برداری در یک بیمار ۲۴ ساله مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر شهلا انصاریI

دکتر مریم تشویقیII

***دکتر عادل باقرسلیمی**III

چکیده

مقدمه : تالاسمی ماژور یک نوع کم خونی همولیتیک شدید ناشی ازساخت نا کافی زنجیره گلوبین بتا می‌باشد. بزرگی طحال ثانوی به خون سازی خارج استخوانی و تجمع آهن ناشی از تزریق مکرر خون یکی از یافته‌های برجسته در این بیماران می‌باشد که طحال برداری را غیر قابل اجتناب می‌سازد..همچنین این بیماران به دلایل مختلف در معرض افزایش انعقاد می‌باشند. ترومبوز ورید پورت یک عارضه نادر طحال برداری می‌باشد. در اینجا یک بیمار ۲٤ ساله مبتلا به تالاسمی ماژور که پس از طحال برداری دچار ترومبوز ورید پورت شده است، گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: یک پسر ۲٤ ساله مورد شناخته شده تالاسمی ماژور که از ۲ سالگی تحت تزریق منظم ماهیانه خون بوده به علت هیپراسپلنیزم طحال برداری می‌شود. دوازده روز پس از عمل جراحی، بیمار دچار درد شدید شکمی و تب می‌شود. به دنبال بستری شدن و با انجام سونوگرافی داپلر، ترومبوز کامل ورید پورت تشخیص داده شده و بیمار تحت درمان با هپارین قرار می‌گیرد. پس از چهار روز هپارین با وزن مولکولی کم جایگزین هپارین معمولی شده و از روز پنجم وارفارین آغاز می‌گردد. روز دوازدهم بستری بیمار با حال عمومی خوب و توصیه به ادامه مصرف وارفارین و مراجعه مجدد به درمانگاه خون مرخص می‌شود. چهار ماه بعد حال عمومی بیمار همچنان خوب بود.

نتیجه‌گیری: این مورد نشان می‌دهد که طحال برداری در بیماران تالاسمیک با رسیک ترومبوز ورید پورت همراه می‌باشد. تب خفیف و درد شکمی در بیماران طحال برداری شده شک به ترومبوز ورید پورت را تقویت می‌کند. سونوگرافی داپلر مناسب ترین روش تشخیص غیر تهاجمی در این موارد است. درمان با آنتی کواگولان‌ها روشی انتخابی، موثر و کم خطر می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱-تالاسمی ماژور ۲-طحال برداری ۳-آنتی کواگولان ٤-ترومبوز ورید پورت ٥-سونوگرافی داپلر رنگی

تاریخ دریافت: ۸۸/۷/۱۸، تاریخ پذیرش: ۸۹/۴/۸

مقدمه

بتا تالاسمی ماژور یا به اختصار تالاسمی ماژور یک کم خونی همولیتیک شدید ناشی از سنتر ناکافی زنجیره بتا می‌باشد. کم خونی، سوء تغذیه، تغییرات استخوانی، بزرگی کبد، اختلالات قلبی و اندوکرین از جمله علائم این بیماری می‌باشد. بزرگی طحال ثانوی به خون سازی خارج استخوانی و تجمع آهن ناشی از تزریق مکرر یکی دیگر از یافته‌های بارز در این بیماران است که طحال برداری را غیر قابل اجتناب می‌سازد.

صرف نظر از موارد یاد شده این بیماران به دلایل گوناگون در معرض حوادث ترومبو آمبولیک هستند. دیابت، ترومبوز پس از طحال برداری، اختلال عملکرد قلبی- ریوی، هیپوتیروئیدیسم و اختلال عملکرد کبد از جمله ریسک فاکتورهای شناخته شده برای حوادث ترومبو آمبولی در بیماران تالاسمی می‌باشد. در این راستا ترومبوز ورید پورت به عنوان یکی ازمهم‌ترین عوارض طحال برداری نیازمند تشخیص سریع، درمان موثر و پیگیری خوب است.[۱]

این عارضه بسیار نادر بوده و محققان همچنان توصیه به گزارش موارد آن به صورت Case report می‌نمایند.[۲-۵]

I) دانشیار و فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

II) متخصص بیماری‌های کودکان، فلوی هماتولوژی و انکولوژی کودکان، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

III) متخصص بیماری‌های کودکان، فلوی هماتولوژی و انکولوژی کودکان، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، بزرگراه شهید مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (*مولف مسئول)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

نادر بودن بیماری و اهمیت تشخیص سریع و درمان به موقع موجب گردید تا تجربه خود در این مورد در اختیار همکاران قرار گیرد.

معرفی بیمار

بیمار مورد نظر یک پسر ۲٤ ساله و مورد تالاسمی ماژور از ۲ سالگی می‌باشد که تحت درمان با تزریق منظم (تقریباً ماهیانه) گلبول قرمز متراکم، تزریق زیر جلدی دسفرال با استفاده از پمپ، قرص‌های کلسیم دی و آلندرونیت، ویتامین C، اسید فولیک و کپسول سولفات روی بوده است. ضمناً وی با تشخیص نارسایی آدرنال قرص هیدروکورتیزون استفاده می‌کرده است.

نامبرده به دلیل افزایش نیاز به تزریق خون و اسپلنومگالی و با تشخیص پرکاری طحال کاندید طحال برداری گردید. بررسی‌های پیش از عمل جراحی شامل CBC، تست‌های کبدی و کلیوی طبیعی و هپاتیت‌های ویروسی و ایدز همگی منفی بود و اکوی قلب نیز طبیعی گزارش گردید.

در سونوگرافی، کبد با سایز ۱٤٦ میلی‌متر و ورید پورت و عروق داخل کبدی طبیعی و نیز اندازه طحال ۲۱۰ میلی‌متر گزارش شد. پیش از طحال برداری واکسن پنوموکوک و مننگوکوک تزریق شد. با شرایط فوق مریض طحال برداری شده و ٤ روز پس از عمل جراحی با حال عمومی خوب مرخص می‌گردد.

دوازده روز پس از طحال برداری بیمار دچار تب و درد شکم با ماهیت سوزشی در اپی گاستر و ربع فوقانی راست شکم که به جایی تیر نمی‌کشیده و با آنتی اسید بهبودی نسبی داشته، می‌گردد و ۲ روز بعد به علت بی حالی، بی‌اشتهایی و ادامه تب و درد شکم در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) بستری می‌گردد.

بیمار در بدو بستری رنگ پریده وبی حال بوده ولی توکسیک نبود. تب $38^{\circ}C$ اگزیلاری داشته و گاردینگ و تندرنس جنرالیزه به ویژه در اپی گاستر، ربع‌های فوقانی راست و چپ شکم(محل انسزیون طحال برداری) مشهود بود. سایر معاینات طبیعی بود.

در بررسی آزمایشگاهی در CBC انجام شده: گلبول سفید= $۱۸۲۰۰/mm^3$ با ارجحیت نوتروفیل، هموگلوبین= ۷/۲gm/dl، پلاکت = ۱۷۳۱۰۰۰ بوده و تست‌های کبدی، کلیوی و انعقادی همگی طبیعی بودند. در سونوگرافی اولیه (بدون استفاده از روش داپلر) کبد بزرگ‌تر از حد طبیعی (۱۷۹میلی متر) همراه با نواحی اکوژن در ورید پورت به نفع ترومبوز نسبی ورید پورت دیده شد که طول بزرگ ترین توده اکوژن ۳۱ میلی‌متر بود. ضمناً شاخه راست ورید پورت کاملاً مسدود ولی وریدهای مزانتریک فوقانی و کبدی و IVC باز بودند. مقداری آسیت نیز دیده شد. اما سونوگرافی داپلر انسداد کامل ورید پورت و شاخه راست و انتشار ترومبوس به داخل شاخه چپ ورید پورت را نشان داد. ورید مزانتریک فوقانی غیر قابل رویت بود و وریدهای هپاتیک و IVC باز بودند.

از روز دوم بستری و با تشخیص ترمبوز ورید پورت ثانوی به طحال برداری، هپارین (ابتدا با دوز اولیه ۷۵ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و سپس انفوزیون مداوم ۲۰ واحد به ازای هر کیلو وزن بدن در هر ساعت) برای مریض آغاز شد. آنتی بیوتیک وریدی نیز تجویز گردید.

با توجه به مشکلات ناشی از تنظیم دوزاژ مکرر هپارین و مونیتورینگ آن با PTT، از روز چهارم هپارین قطع و انوکساپارین (یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت زیر جلدی) شروع شد و از روز پنجم درمان وارفارین (۰/۲ میلی گرم وزن بدن روزانه) به درمان اضافه شد.

انوکساپارین به مدت ٦ روز تجویز و سپس قطع گردید و وارفارین ادامه یافت. نهایتاً بیمار در دوازدهمین روز بستری با حال عمومی خوب و با دستور دارویی ادامه وارفارین و پیگیری تلفنی منظم و مراجعه حضوری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

ماهیانه ترخیص گردید. طول مدت درمان با وافارین ٦ ماه تعیین گردید. تنظیم دوز وارفارین بر اساس PT وINR (International Normalize Ratio) (هدف: نگه داشتن INR در حد ۳-۲)انجام گردید.

در سیر بیماری تب در روز پنجم بستری قطع شده و بقیه علائم نیز ظرف یک تا ۲ روز بعد محو شدند. در پیگیری‌های ماهیانه که تا ٤ ماه پس از ترخیص ادامه داشته است حال عمومی مریض خوب مانده بود.

در سونوگرافی کنترل که ۲ ماه پس از ترخیص انجام شده بود، کبد به اندازه طبیعی (۱۳۵میلی متر) برگشته و اثری از ترومبوز دیده نشد. در بررسی انجام شده از نظر اختلالات مستعدکننده ترومبوز شامل سطح پروتئین C و S و آنتی ترومبین III نکته غیر عادی دیده نشد. تنها ریسک فاکتور یافت شده، ترومبوسیتوز پس از طحال برداری بوده است (بیش از یک میلیون در میلی‌لیتر).

نتیجه گیری

بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور به دلایل مختلف مستعد بروز ترومبوز هستند که معمولاً بیش از یک عامل در ایجاد ترومبوز دخیل است. دراین میان ترومبوز ورید پورت که برای اولین بار در سال ۱۸۹۵گزارش شده است، همچنان قابلیت آن را دارد که موارد آن به صورتCase report گزارش گردد. این بیماری یک عارضه مهم وبالقوه خطرناک و حتی مرگبار طحال برداری است و نیازمند تشخیص سریع ودرمان موثر وپیگیری خوب می‌باشد.[٦]

یافته‌های بالینی در این عارضه شامل اتساع شکم، درد در ربع فوقانی و راست شکم، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تب خفیف، آسیت و بزرگی شکم می‌باشد. در سونوگرافی داپلر وجود مواد اکوژن ویا کاهش یا قطع جریان ورید پورت تشخیص ترومبوز را تایید می‌کند.[٦]

در قالب تریاد ویرشو (استاز وریدی، آسیب جدار عروق و عدم تعادل بین آنتی‌کوآگولان و پروکوآگولان) دلایل متفاوتی را می‌توان برای افزایش انعقاد پذیری و ریسک ترومبوزاز جمله ورید پورت در بیماران تالاسمی ماژور برشمرد:

- گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور تمایل فراوانی (۲۵-۱۰ برابر گلبول‌های قرمز افراد طبیعی) برای چسبیدن به اندوتلیوم عروق و ایجاد استاز دارند.[۷]

- دربیماران تالاسمی ماژور سطح Monocyte colony stimulating factor افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد که می‌تواند منوسیت‌ها را فعال و به دنبال آن آسیب اندوتلیوم را باعث شود. همچنین این بیماران به خصوص پس از پنج سالگی دچار افزایش فعالیت فاگوسیتی گرانولوسیت‌ها شده که آسیب اندوتلیوم وافزایش استعداد به انعقاد را به دنبال دارد.[۷]

فعال بودن مزمن پلاکتی در تالاسمی ماژور، پایین بودن سطح پروتئین‌های ضد انعقادیS، C و آنتی‌ترومبین III و نیز کاهش هپارین کوفاکتورII و به هم خوردن محتوای فسفولیپیدهای غشاء گلبول‌های قرمز(شامل افزایش میزان فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل سرین که سبب افزایش تولید ترومبین می‌شود) و در نهایت پراکسیداسیون چربی‌های غشاء گلبول‌های قرمز (ناشی از آهن آزاد) که آسیب غشاء گلبول‌های قرمز را به دنبال دارد از جمله علل به هم خوردن توازن بین پروکوآگولان‌ها و آنتی‌کوآگولان‌ها بوده ودر راستای افزایش انعقاد عمل می‌کند.[۷] ترومبوسیتوز بیش از ٦٥٠٠٠٠ در میلی‌لیتر (که به ویژه پس از طحال برداری دیده می‌شود) از عوامل بسیار مهم دیگر در افزایش انعقاد پذیری در این بیماران بوده و یک ریسک فاکتور شناخته شده برای ترومبوز ورید پورت می‌باشد.[٦]

در کنار علل یاد شده عوارض مزمن بیماری تالاسمی ماژور مانند نارسایی قلبی، دیابت، اختلال عملکرد کبد و هیپوتیروئیدی نیز به افزایش ریسک ایجاد ترومبوز کمک می‌کنند.[۱]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

در یک بررسی انجام شده بین سطح پروتئین C و S و آنتی‌ترومبین III در بیماران تالاسمی ماژور که پس از طحال برداری دچار ترومبوز ورید پورت شده و آن هایی که پس از عمل جراحی ترومبوز نداشتند تفاوتی دیده نشد؛ گرچه سطح این سه پروتئین کمتر از میزان نرمال بود.[۸]

در یک بررسی دیگر نشان داده شده است که افزایش انعقاد در بیماران تالا سمی نه تنها به علت کاهش پروتئین C و S ، بلکه به علت افزایش سطح دی دایمر و فیبرینوپپتید A و لوپوس آنتی‌کوآگولان نیز می‌تواند باشد.[۹]

سونوگرافی روش تشخیص استاندارد بوده و بسیار حساس واختصاصی می‌باشد که آسان ارزان و قابل تکراراست.[۱۰-۱۳] سونوگرافی داپلر اطلاعات ارزشمندتری در این باره می‌دهد، زیرا یافته‌های بالینی ترومبوز ورید پورت در ارتباط مستقیم با ایجاد عروق جانبی ومیزان جریان خون آن‌ها است.[۶] در بیمار مورد گزارش نیز سونوگرافی داپلر توانست انسداد کامل ورید پورت و شاخه راست آن و نیز انتشار ترومبوس به داخل شاخه چپ را نشان دهد.

نظرات متفاوتی در خصوص درمان ترمبوز ورید پورت وجود دارد. با این حال به نظر می‌رسد بیماران از درمان با آنتی کواگولان‌ها سود ببرند.[۱۴] درمان با هپارین و در ادامه با وارفارین در اکثر مطالعات توصیه شده است. آنتی کواگولان‌ها سبب تسریع در کاتالیزاسیون مجدد ورید پورت و پیشگیری از توسعه ترومبوس و کاهش دو سوم در حوادث ترومبوتیک، بدون افزایش ریسک خونریزی شده‌اند.[۱۵] طول درمان در اکثر منابع حداقل ٦ – ٤ ماه ذکر شده است. بعضی از منابع استفاده از هپارین با وزن مولکولی کم را مناسب ندانسته‌اند.[٦]

استفاده از هپارین در بیمار مورد گزارش نیز با بهبود قابل ملاحظه در علائم بالینی همراه بوده که از روز چهارم درمان نمود عینی داشت. به نظر می‌رسد هپارین با وزن مولکولی کم به همان اندازه هپارین موثر باشد؛ ضمناً تجویز آن آسان و با عوارض کمی همراه است.

مرگ و میر کلی بیماران مبتلا به ترومبوز ورید پورت پس از طحال برداری در ١٠٤ بیمار ثبت شده در منابع حدود ٤/٨٪ بوده است. نتایج مرگبار ناشی از تاخیر در تشخیص و انسداد شدید ورید مزانتریک بوده است.[٦] به نظر می‌رسد در مریض مورد گزارش، تشخیص به موقع و درمان سریع توانسته از بروز پیامدهای تهدیدکننده حیات جلوگیری کند.

فهرست منابع

1- Borgna Pignatti C, Carnelli V, Caruso V, Dore F, De Mattia D, Di Palma A, et al. Thromboembolic events in beta-thalassemia major: An Italian Multicenter Study. Acta Haematol; 1998. 99: 76-79.

2- Fujitani K, Nishiyama A, Tsujinaka T, Hirao M, Hasuike Y, Takeda Y. Portal vein thrombosis after splenectomy for gastric malignant lymphoma. Gastric Cancer; 2003. 6: 250-54.

3- Olson MM, Ilada PB, Apelgren KN. Portal vein thrombosis. Surg Endosc; 2003. 17: 1322.

4- Brink JS, Brown AK, Palmer BA, Moir C, Rodeberg DR. Portal vein thrombosis after laparoscopy-assisted splenectomy and cholecystectomy. J Pediatr Surg; 2003. 38: 644-47.

5- Parker HH III, Bynoe RP, Nottingham JM. Thrombosis of the portal venous system after splenectomy for trauma. J Trauma; 2003. 54: 193-96.

6- Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, Nacos S, Gafou A, Kastaragakis S, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. Arch Surg; 2006. 141: 663-69.

7- Eldor A, Eliezer A. Rachmilewitz. The hypercoagulable state in thalassemia. Blood; 2002. 99: 36-43.

8- Canatan D, Zorlu M, Bayir N, Erturk C, Dorak A, Oduz N, et al. Thrombosis after splenectomy in patients with thalassemia. Turk J Haematol; 2001. 18(4): 259-63.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

9- Kemahl S, Gürman C, Eðin Y, Yýldýrmak Y, Sipahi T, Uysal Z, et al. Hypercoagulability in children with thalassemia major. Clin Appl Throm Hemost; 1997. 3: 129-32.

10- Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of liver transplants: normal and abnormal. Radiographics; 2003. 23: 1093-14.

11- Marshall MM, Beese RC, Muiesan P, Sarma DI, O'Grady J, Sidhu PS. Assessment of portal venous system patency in the liver transplant candidate: a prospective study comparing ultrasound, microbubble-enhanced colour Doppler ultrasound, with arteriography and surgery. Clin Radiol; 2002. 57: 377-83.

12- Ricci P, Cantisani V, Biancari F. Contrast-enhanced color Doppler US in malignant portal vein thrombosis. Acta Radiol; 2000. 41: 470-73.

13- Bach AM, Hann LE, Brown KT. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. Radiology; 1996. 201: 149-15.

14- Hirsh J, Dalen J, Guyatt G; American College of Chest Physicians. The sixth (2000) ACCP guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis. American College of Chest Physicians. Chest; 2001. 119(1 suppl): 1S-2S.

15- Condat B, Pessione F, Hillaire S. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. Gastroenterology; 2001. 120: 490-97.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

Portal Vein Thrombosis after Splenectomy in a 24-year-old Man with Major Thalassemia: A Case Report

Sh. Ansari, MD[I] **M. Tashvighi, MD[II]** ***A. Baghersalimi, MD[III]**

Abstract

Introduction: Beta thalassemia major is a severe hemolytic anemia due to inadequate synthesis of beta chain globin. Splenomegaly secondary to extramedullary hematopoiesis and iron overload is one of the most prominent findings and makes splenectomy inevitable in majority of these patients. For many reasons these patients are at risk of hypercoagulation. Portal vein thrombosis is a rare consequence of splenectomy. We report a 24 year old thalassemic patient that developed portal vein thrombosis following splenectomy.

Case Report: A 24 year old man was diagnosed with thalassemia major at 2 years of age. Regular transfusion regimen was initiated at the time of the diagnosis. At this age, patient underwent open splenectomy secondary to hypersplenism with a smooth postoperative recovery. Twelve days later, he developed severe abdominal pain with fever. Portal vein thrombosis was detected by Color Doppler ultrasonography. Therapy with heparin which was replaced by low molecular weight heparin after 4 days was begun, and was followed by the addition of warfarin on day 5. The patient was discharged on the 12th day of admission with good condition, and with instructions to continue warfarin and to follow up with a hematologist. Four months later the patient remained well.

Conclusion: This case suggests that thalassemia major patients undergoing splenectomy have an increased risk of Portal Vein Thrombosis (PVT). We recommend that PVT should be considered in a patient with abdominal pain and fever after splenectomy. Color Doppler ultrasonography imaging is the best non-invasive study for the diagnosis at onset of presentation. Treatment with anticoagulants is safe and highly recommended.

Keywords: 1) Major Thalassemia 2) Splenectomy 3) Anticoagulant 4) Portal vein thrombosis (PVT) 5) Color Doppler ultrasonography

I) Associate Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Iran University of Medical Sciences and Health services, Tehran, Iran
II) Pediatrician, Fellowship of Pediatric Hematology and Oncology Hazrat-e-Ali Asghar Childrens Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran
*III) Pediatrician, Fellowship of Pediatric Hematology and Oncology, Zafar Str, Shahid Modares Highway, Hazrat-e-Ali Asghar Childrens Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]