

مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره هشتم، شماره ۲، ص ۱۱۴-۱۱۰،

۱۳۸۰

مقاله پژوهشی

میزان یافته‌های غیر طبیعی اولتراسونوگرافی کبد و مجاری صفراوی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر محمد احسان، دکتر زهرا فرهمندی نیا^۲ و دکتر احمد انحصاری^۳

خلاصه

بیماری‌های کبد و مجاری صفراوی و به خصوص ایجاد سنگ صفراوی از عوارض بیماری بتاتالاسمی ماژور محسوب می‌شوند. در این مطالعه فراوانی یافته‌های غیر طبیعی اولتراسونوگرافی کبد و مجاری صفراوی در ۲۰۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در منطقه کرمان مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج این تحقیق، ۱۱ نفر از ۲۰۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور (۵/۵٪) سنگ صفراوی داشتند. میانگین سن

بیمارانی که فاقد سنگ صفراوی بودند، ۱۰/۰۷ سال ($SD=4/94$) و میانگین سن بیماران با سنگ صفراوی ۱۶/۱۸ سال ($SD=5/04$) بود که اختلاف معنی داری از نظر آماری بین دو گروه وجود داشت. از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵ نفر افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا داشتند که میانگین سنی آنها ۱۲ سال ($SD=2/55$) و میانگین سنی ۱۹۵ بیمار با ضخامت طبیعی جدار کیسه صفرا، ۱۰/۳۶ سال ($SD=5/17$) بود و اختلاف معنی داری در این مورد بین دو گروه وجود نداشت. شصت و سه نفر از ۲۰۰ بیمار (۳۱/۵٪) سابقه اسپلنکتومی داشتند. از ۱۱ بیماری که سنگ صفراوی در آنها مشخص شد، ۹ نفر آنها اسپلنکتومی شده بودند. در این مورد نیز بین این دو گروه اختلاف معنی داری از نظر آماری وجود داشت ($P=0/05$). میانگین فریتین سرم در افرادی که سنگ صفراوی داشتند، $3786/73\text{mg/dl}$ ($SD=941/42$) و در افراد فاقد سنگ صفراوی $3147/03$ ($SD=1239/36$) بدست آمد که از نظر آماری این اختلاف معنی دار نبود.

واژه‌های کلیدی: بتاتالاسمی ماژور، سنگ صفراوی، اسپلنکتومی، فریتین سرم

مقدمه گذشته کوله لیتیاژیس در تعداد بیشتری از

یکی از عوارض کم‌خونی‌های همولیتیک مزمن (مثل بتاتالاسمی ماژور)، بروز سنگ‌های صفراوی است که امروزه به دلیل افزایش سن این بیماران، این عارضه رو به فزونی است (۳). طی دو دهه	کودکان دیده شده است. این تشخیص بخصوص در کودکانی که یک یا چند فاکتور زمینه‌ای (مثل همولیز) داشته و با احساس ناراحتی در قسمت فوقانی شکم مراجعه می‌کنند، حائز اهمیت است.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

صفراوی در کودکان، از عوارضی چون پانکراتیت، انسداد Common Bile Duct (CBD)، پریتونیت صفراوی و عفونت کشنده می‌توان جلوگیری نمود (۴).

با توجه به عوارض فوق و در نتیجه افزایش میزان مورتالیتی و موربیدیتی این بیماران در مقایسه با جمعیت سنی مشابه، اهمیت کشف زودتر سنگ‌های صفراوی در بیماران تالاسمی ماژور، دوچندان می‌شود. به علت مشخص نبودن میزان واقعی فراوانی سنگ‌های صفراوی در بیماران بتاتالاسمی ماژور در منطقه کرمان، این تحقیق صورت گرفت.

امروزه مرتباً در مراکز اورژانس بیمارستان‌ها، برای بیمارانی که از درد در قسمت فوقانی شکم شکایت دارند، درخواست سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی داده می‌شود. از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای علمی برای تعیین درصد اختلالات کبد و مجاری صفراوی در این

حدود ۲۰٪ سنگ‌های مجاری صفراوی در کودکان، ناشی از کم‌خونی‌های همولیتیک مزمن می‌باشد. بهترین روش تأیید وجود سنگ صفراوی اولترا سونوگرافی است.

کوله سیستکتومی بدون توجه به سن، درمان انتخابی در کودکان علامت‌دار با سنگ صفراوی می‌باشد. در صورت مشاهده کانون اکوژن که حداقل برای ۱۲ ماه پس از شروع تغذیه دهانی کودک ثابت مانده باشد و یا مشاهده سنگ صفراوی رادیوپاک در یک کودک با سن کمتر از ۳ سال و بدون علامت، کوله سیستکتومی توصیه می‌شود (۴).

همچنین کوله سیستکتومی در بچه‌های با سن بیش از سه سال که در اولتراسونوگرافی دارای یک کانون اکوژن با سایه صوتی دیستال به نفع سنگ صفراوی هستند، توصیه می‌شود. با استفاده از روش برخورد فوق‌الذکر با سنگ

بیماران و نیز رابطه میزان فریتین سرم
باتشکیل سنگ صفراوی و نقش
اسپلنکتومی در کاهش تشکیل این سنگ‌ها
و همچنین لزوم درخواست سونوگرافی در
این بیماران در کرمان انجام نشده است، در
این مطالعه که به شکل آینده‌نگر صورت
گرفت، تلاش شده است که با دلایل علمی
و آماری موارد فوق مشخص گردند.
به جز آنمی‌های همولتیک سایر
علل کوله لیتیاژیس در بچه‌ها شامل
cystic fibrosis، تغذیه کامل وریدی
(TPN)، درمان بافوروزماید ورزکسیون
ایلئوم می‌باشد (۵) در این مطالعه هم
چنین شیوع acalculous
cholecystopathy و نیز ارتباط بروز
سنگ‌های صفراوی با سن بیماران مورد
بررسی قرار گرفت (۲).

روش کار

این مطالعه مقطعی و توصیفی -
تحلیلی جهت تعیین فراوانی یافته‌های غیر

طبیعی اولتراسونوگرافی کبد و مجاری
صفراوی در بیماران بتاتالاسمی ماژور در
منطقه کرمان صورت گرفته است.
متغیرها شامل: سن، جنس، سابقه
اسپلنکتومی، میزان فریتین سرم و وجود
سایر هموگلوبینوپاتی‌ها بود. نمونه‌گیری به
روش سرشماری انجام شد. به این معنی که
بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژوری که در
درمانگاه بیماریهای خاص پرونده داشته و
بطور منظم جهت تزریق خون مراجعه نموده
بودند، وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است
که این بیماران قبلاً در بخش اورژانس
اطفال بیمارستان شماره یک پرونده داشته و
به این محل جهت تزریق خون مراجعه
می‌کردند. با توجه به تعداد مشخص و
محدود بیماران مراجعه‌کننده و زمان
نمونه‌گیری، حدود ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه
قرار گرفتند.

بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور
که جهت تزریق خون به بخش اورژانس
اطفال بیمارستان شماره یک و یا

درمانگاه بیماریهای خاص مراجعه

می کردند، جهت انجام سونوگرافی کبد

و مجاری صفراوی به بخش رادیولوژی

بیمارستان شماره یک ارجاع داده شدند.

برای هر یک از بیماران پرسشنامه‌ای تهیه

شد که شامل جنس، سن، یافته‌های طبیعی و

غیر طبیعی سونوگرافی، سابقه اسپلنکتومی

و آخرین اندازه گیری فریتین سرم بود.

سونوگرافی با پروب ۳/۵MHZ

(convex) و در وضعیت‌های supine و

LPO صورت گرفت. بیمارانی که بطور

اتفاقی سایر علل کوله لیتیازیس شامل

رزکسیون ایلئوم، سوء تغذیه شدید و تغذیه

به روش TPN و یا درمان با فوروزماید را

داشتند، جهت کاستن موارد مثبت کاذب از

مطالعه حذف شدند.

پس از تکمیل نمونه گیری و

جمع آوری چک لیست‌ها، نتایج به دست

آمده وارد برنامه statistica, EPI6 شده

و به وسیله آزمون‌های آماری fisher,

chi square, T تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

در این مطالعه از ۲۰۰ بیمار با

بتاتالاسمی ماژور مورد بررسی، ۹۱ نفر

(۴۵/۵٪) مؤنث و ۱۰۹ نفر (۵۴/۵٪) مذکر

بودند. از این عده ۶۳ نفر (۳۱/۵٪) سابقه

اسپلنکتومی داشتند. سنگ کیسه صفرا در

۱۱ نفر (۵/۵٪) از ۲۰۰ نفر

مشاهده شد و همچنین افزایش ضخامت جدار

کیسه

صفرا (

Acalculous cholecystopathy) در

۵ نفر (۲/۵٪) از آنها مشاهده شد که

میانگین ضخامت جدار ۵/۸mm

(SD)=۲/۱۷) با حداقل ۴mm و حداکثر

۹ mm بود (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی یافته‌های

سونوگرافی کیسه صفرا در ۲۰۰ بیمار با

بتاتالاسمی ماژور

یافته‌های سونوگرافی		تعداد	درصد
سنگ کیسه صفرا	دارد	۱۱	۵/۵
	ندارد	۱۸۹	۹۴/۵
ضخامت جدار کیسه صفرا	طبیعی	۱۹۵	۹۷/۵
	غیرطبیعی	۵	۲/۵

میانگین سنی افرادی که سنگ

کیسه صفرا داشتند، ۱۶/۱۸ سال

($SD=۵/۰۴$) با حداقل سن ۸ سال و

حداکثر ۲۴ سال بدست آمد.

میانگین سن افرادی که سنگ کیسه

صفرا نداشتند، ۱۰/۰۷ سال ($SD=۴/۹۴$) با

حداقل سن ۱ سال و حداکثر ۲۱ سال

بود (جدول ۲).

با توجه به آزمون آماری T در

زمینه ارتباط سنگ کیسه صفرا با سن،

اختلاف معنی داری وجود داشت. به عبارتی

میانگین سنی افراد مبتلا به سنگ کیسه

صفرا بیشتر از افرادی بود که سنگ

کیسه صفرا نداشتند. میانگین سنی کسانی

که افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا

داشتند، ۱۲ سال ($SD=۲/۵۵$) و کسانی

که ضخامت جدار طبیعی داشتند، ۱۰/۳۶

سال ($SD=۵/۱۷$) بود که در این مورد بین

این دو گروه اختلاف معنی داری از نظر

آماري وجود نداشت. ($z_{tail}=۰/۴۸۲$)،

$t=۰/۷۰۴$ ، $df=۱۹۸$

سابقه اسپلنکتومی در ۶۳ نفر

(۳۱/۵٪) از بیماران وجود داشت. میانگین

سنی افرادی که سابقه اسپلنکتومی مثبت

داشتند، ۱۴/۱۱ سال ($SD=۳/۶۵$) و کسانی

که سابقه اسپلنکتومی نداشتند، ۸/۷ سال

بود که بین دو گروه

اختلاف معنی داری از نظر آماری وجود

داشت ($P=۰/۰۵$)، ($t=۷/۹۴۲$ ، $df=۱۹۸$).

همچنین در ۹ نفر از ۶۳ بیماری که

اسپلنکتومی شده بودند، سنگ کیسه صفرا

مشاهده شد. اما از ۱۳۷ نفری که

سابقه اسپلنکتومی نداشتند، در ۲ نفر سنگ

کیسه صفرا مشاهده شد که اختلاف از نظر

آماري معنی دار بود ($P=۰/۰۵$).

میانگین سطح فریتین سرم در

بیمارانی که سنگ کیسه صفرا داشتند،

۳۷۸۶/۷۳ mg/dl ($SD=۹۴۱/۴۲$) و در

بیمارانی که سنگ کیسه صفرا نداشتند،
 $3147/03 \text{ mg/dl}$ ($SD 1239/36$) بود که
 بین این دو گروه اختلاف معنی داری از
 نظر آماری وجود نداشت. ($z\text{tail}/94$)
 $t=1/682 \text{ df}=197$.

پیشرفت روش‌های درمانی از جمله تزریق
 خون به این بیماران شانس، زنده ماندن
 آنها بیشتر شده است، این عارضه زیاده‌تر
 دیده می‌شود.

منطقه کرمان یکی از محل‌های
 نسبتاً شایع بیماری بتاتالاسمی ماژور
 می‌باشد. در این مطالعه که روی ۲۰۰
 بیمار بتاتالاسمی ماژور انجام شده است،
 نتایج زیر قابل توجه می‌باشد.
 در مطالعه ما از ۲۰۰ بیمار ۱۱ نفر
 (۵/۵٪) دارای سنگ کیسه

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از عوارض آنمی‌های
 همولیتیک مزمن (مثل بتاتالاسمی ماژور)
 بروز سنگ‌های صفراوی است. از آنجایی
 که امروزه با افزایش سطح بهداشت و

جدول ۲: مقایسه سن ۲۰۰ بیمار با بتاتالاسمی ماژور بر حسب وجود یا عدم وجود سنگ کیسه صفرا

	نتیجه آزمون	حداکثر سن	حداقل سن	انحراف معیار	میانگین سن	تعداد	سنگ کیسه صفرا
صفر	$P < 0/05$	۲۴	۸	۵/۰۴	۱۶/۱۸	۱۱	دارد
بودند		۲۱	۱	۴/۹۴	۱۰/۷	۱۸۹	ندارد

در

حالی که در مطالعه‌ای که Bovgna انجام
 داده است میزان سنگ کیسه صفرا در این

بیماران ۰/۲۸-۰/۱٪ گزارش شده است (۱) که در مطالعه ما این عارضه افزایش قابل توجهی را نشان می‌دهد. این تفاوت آشکار می‌تواند معلول چند علت باشد:

۱- مطالعه Borgna در یکی از

کشورهای پیشرفته صورت گرفته است که از نظر اقتصادی و مراقبت‌های بهداشتی و درمانی وضعیت مناسبی دارند و تشخیص زودرس بیماری و اقدامات درمانی مثل تزریق مرتب خون از همان اوایل کودکی، باعث شده است که این بیماران کمتر در معرض عوارض کم خونی همولیتیک مزمن مثل سنگ صفراوی باشند.

۲- از طرفی پیشگیری‌های اولیه

مانند کنترل ازدواجهای فامیلی و آزمایش‌های قبل از ازدواج که مانع از ازدواج افراد ناقل و موارد خفیف بیماری (تالاسمی مینور) با هم می‌شوند، باعث شده است که مورد تالاسمی ماژور اصولاً در این کشورها کاهش یابد.

خوشبختانه در حال حاضر در کرمان نیز جهت کنترل و درمان تالاسمی اقدامات قابل توجهی از جمله ایجاد درمانگاه درمان‌بیماری‌های خاص و تزریق مرتب خون به بیماران و همچنین انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج و شناسایی موارد ناقل و خفیف بیماری و ممانعت از ازدواج ناقلین با هم انجام شده است و امیدواریم که در آینده نزدیک شاهد کاهش قابل توجه موارد بیماری باشیم که بالطبع در آن صورت عوارض بیماری مثل سنگ کیسه صفرا نیز کمتر خواهد بود.

در مطالعه Borgna عنوان شده که

امروزه شیوع سنگ صفراوی در بیماران تالاسمی نسبت به گذشته کاهش یافته است (۱)، اما با توجه به اینکه در منطقه کرمان قبلاً مطالعه‌ای در این زمینه انجام نشده است، در این مورد نمی‌توان اظهار نظر کرد.

مطالعه همراه بتاتالاسمی ماژور وجود
نداشت و در نتیجه در این زمینه یافته‌ای
وجود ندارد.

Summary

**Determination of
Ultrasonographic
Hepatobiliary
Abnormalities in
Thalassemia Major Patients
Referring to Kerman
University Hospital No1
M. Ehsan, MD., 1Z.
Farahmandi-nia, MD. 2and
A. Enhesari, MD. 3
1. Assistant Professor of
Radiology, 2. Assistant
Professor of Pediatrics, 3.
Resident of Radiology,
Kerman University of Medical
Sciences and Health Services,
Kerman, Iran**

*One of the complications
of Beta-thalassemia major is
hepatobiliary disorders for
example cholelithiasis
(Gallstone). In this study
frequency of hepatobiliary*

در مطالعه ما میانگین سنی افرادی
که همراه با بتاتالاسمی ماژور، سنگ کیسه
صفرا داشتند، بیش از میانگین سنی
بیماران فاقد سنگ صفراوی بود. این
اختلاف از نظر آماری معنی دار است. در
مطالعه مشابه نیز، با افزایش سن به
خصوص بعد از ۱۰ سالگی، شیوع سنگ
کیسه صفرا افزایش یافته است (۲، ۱).
در ارتباط با سابقه اسپلنکتومی و
ایجاد سنگ صفراوی، همانطور که قبلاً
بحث شد، اختلاف معنی داری از نظر
آماری وجود داشت ولی در مطالعه مشابه
اسپلنکتومی به عنوان یک فاکتور در ایجاد
سنگ صفراوی قابل توجه نبوده است (۲).
بین ایجاد سنگ مجاری صفراوی و
سطح سرمی فریتین بیماران تالاسمی،
اختلاف معنی داری بدست نیامد. در
بررسی دی‌گرگوریو نیز همین نتیجه بدست
آمده است (۲).

در مطالعه ما سایر

هموگلوبینوپاتی‌ها در بیماران مورد

this history Among 11 patients with gallstone, 9 patients had history of splenectomy and 2 patients had not this history with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). No significant difference was observed in the average serum ferritin in patients with gallstone (3786.79 ± 1.4) and in the patients without gallstone (3147.03 ± 239.7).

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(2): 110-114

Key Words: *Beta thalassemia major, Gallstone, Splenectomy, Serum ferritin*

References

1. Borgna Pignatti C, De Stefano P, Pajno D, Tomasi G and Gatti C. Cholelithiasis in children with thalassemia major: an ultrasonographic

ultra sound abnormal findings in 200 patients in Kerman was investigated Among 200 patients, 11 (5.5%) had gallstone. The average age of patients without gallstone was 10.07 ± 0.9 years and that of patients with gallstone was 16.10 years. Therefore

significant difference in this regard is observed ($P < 0.05$). Five patients (2.5%) had thickened wall in gall bladder, and their mean age was 12 ± 0.5 years and that of patients with normal wall thickness was 10.30 ± 0.8 years with no significant difference between two groups. Sixty three patients (31.5%) had history of splenectomy and 137 patients (68.5%) had not

study. J Pediatr 1981; 99(2): 243-244.

2. Di Gregorio F, Pizzarelli G, Emmanuele G, Ferreri A, Di Bella D and Romeo MA. Biliary Lithiasis in

thalassemiamajor.*Pediatr Med Chir*1989; 11(4): 429-432.

3. Goldfarb A, Crisaru D, Gimmon Z, Okon E, Lebensart P and Rachmilewitz EA. High incidence of cholelithiasis in older patients with homozygous beta-thalassemia.*Acta Haematol*1990; 83(3): 120-122.

4. Holcomb GW Jr and Holcomb GW

3rd. Cholelithiasis in infants, children and adolescents.*Pediatr Rev* 1990; 11(9): 268-274.

5. Parulekar S.J. Gallbladder & Bile ducts. In: Mc. Gahan J.P and Gold Berg B.B (Eds.), *Diagnostic ultrasound: a logical approach*. 1sted., Philadelphia, Lippincotttraven, 1998; pp702-703.