

بررسی ارزش طحال برداری در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در مراجعه کنندگان به بیمارستان تخصصی امام رضا (ع) طی سال‌های 1384 الی 1394

دکتر حسن جلائی خو*، دکتر محسن رجایی نژاد**، دکتر منوچهر کیهانی***،
یاور شیراوند****، مجتبی شاهکرمی*****، فرشته شگرف*****

چکیده:

زمینه و هدف: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون (ITP) نوعی بیماری اتوایمیون اکتسابی همراه با ترومبوسیتوپنی و تخریب پلاکت است. خط اول درمان در این بیماران استفاده از کورتیکواستروئید می‌باشد، با این حال تمام بیماران به آن پاسخ نمی‌دهند. هدف از این مطالعه بررسی ارزش طحال برداری و پیامدهای ناشی از آن در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در بیمارستان تخصصی امام رضا (ع) در طی سال‌های 1384 تا 1394 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه پرونده 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون که تحت عمل طحال برداری قرار گرفته بودند، بررسی شد. اطلاعات مربوط به سن، جنس، علائم بالینی، سابقه تزریق خون و درمان‌های قبل از طحال برداری و وضعیت بیماران بعد از طحال برداری استخراج شد و پس از کدگذاری به وسیله نرم افزار SPSS 21 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سن این بیماران، 41 سال با انحراف معیار 18 (41 ± 18) سال و میانگین سن طحال برداری 39 سال با انحراف معیار 17 (39 ± 17) سال بود. نسبت مرد به زن در این بیماران مساوی گزارش شد. نتایج آزمون‌های آماری نشان داد که بین پاسخ به درمان طحال برداری و سن در بیماران پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون ارتباط معناداری وجود دارد ($P = 0.002$)، همچنین ارتباط معناداری بین افزایش شمارش پلاکت بعد از عمل طحال برداری و مصرف ایمونوگلوبولین وریدی قبل از عمل طحال برداری وجود دارد ($P = 0.004$).

نتیجه‌گیری: طحال برداری به خصوص در صورت استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی قبل از انجام عمل می‌تواند به عنوان یک روش درمانی خوب در درمان بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: طحال برداری، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون، ایمونوگلوبولین وریدی

نویسنده پاسخگو: دکتر حسن جلائی خو

تلفن: 77601001

E-mail: Jalaeikho@gmail.com

* دانشیار گروه آنکولوژی و خون، دانشگاه علوم پزشکی آجا، بیمارستان 501 ارتش

** استاد گروه آنکولوژی و خون، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، بیمارستان 501 ارتش

*** استاد گروه آنکولوژی و خون، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی (ره)

**** کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***** کارشناس علوم آزمایشگاه، دانشگاه علوم پزشکی ارتش

***** کارشناس ارشد و مربی پرستاری

تاریخ وصول: 1396/03/28

تاریخ پذیرش: 1396/06/26

زمینه و هدف

150 هزار در هر میکرولیتر بدون مداخله دارویی حداقل به مدت 1 ماه، پاسخ نسبی (PR) یعنی افزایش شمارش پلاکت بیشتر از 50 هزار در هر میکرولیتر بدون مداخله دارویی حداقل به مدت 1 ماه و عدم پاسخ (NR) یعنی شمارش پلاکت در حد پایه و یا اینکه کمتر از 30 هزار در هر میکرولیتر بدون مداخله دارویی در خلال 1 ماه است، در نظر گرفته می‌شود. زمانی که به منظور نگه داشتن شمارش پلاکت در سطح ایمن به درمان‌های دارویی نیاز باشد و یا اینکه شمارش پلاکت در بیماران بعد از CR و PR به ترتیب به کمتر از 150 هزار و 50 هزار در هر میکرولیتر برسد، عود صورت گرفته است. این مطالعه به صورت گذشته‌نگر و در طی سال‌های 1384 تا 1394 بر روی پرونده 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون بستری شده در بیمارستان تخصصی امام رضا (ع) انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در ابتدا پس از هماهنگی‌های لازم با بخش بایگانی و مدارک پزشکی بیمارستان تخصصی امام رضا (ع)، پرونده 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون که در خلال سال‌های 1384 تا 1394 در این بیمارستان بستری شده بودند و جهت تکمیل روند درمانی خود تحت عمل برداشتن طحال قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفت. در ابتدا تمام آزمایش‌های روتین از قبیل: PT, PTT, CBC, BT, CT، بررسی اسمیر خون محیطی، پنل هپاتیت و آزمایش HIV برای کلیه بیماران انجام شد. اطلاعات مربوط به سن، جنس، گروه خون، سابقه تزریق خون، سن طحال برداری و داروهای استفاده شده قبل از عمل طحال برداری در این بیماران استخراج شد. در جدول 1 معیارهای ورود و خروج به مطالعه برای بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون بیان شده است. تمام اطلاعات پس از دسته‌بندی و برچسب گذاری وارد نرم افزار SPSS 21 شدند و ارتباط بین متغیرهای کیفی به کمک آزمون‌های آماری انجام شد.

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون (TTP) نوعی اختلال خونریزی‌دهنده خودایمیون همراه با تخریب پلاکت می‌باشد که شیوع تقریبی آن 5 الی 10 نفر به ازای هر 100 هزار نفر می‌باشد. علت بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد که ژنتیک و فاکتورهای محیطی در ایجاد بیماری نقش داشته باشند.¹⁻³ در این بیماری کمپلکس‌های آنتی بادی - پلاکت توسط طحال به دام افتاده و تخریب می‌شوند.² طحال از طریق تولید آنتی بادی ضد پلاکتی و خارج کردن پلاکت‌های پوشیده شده با آنتی بادی از گردش خون در پاتوژنز این بیماری نقش دارد.⁴⁻⁶ هدف اصلی درمان در این بیماران، نگه داشتن شمارش پلاکت در یک سطح ایمن به منظور جلوگیری از خونریزی‌های حجیم و پرهیز از عوارض جانبی درمان می‌باشد (7 معیارهای تشخیص بیماران پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون شامل شمارش پلاکت کمتر از 100 هزار در هر میکرولیتر از خون محیطی، مگاکاریوپوئز طبیعی یا افزایش یافته در مغز استخوان و فقدان علائم مرتبط با ترومبوسیتوپنی می‌باشند. ترومبوسیتوپنی در این بیماران بر اساس شدت به سه دسته ترومبوسیتوپنی شدید با شمارش پلاکت کمتر از 30 هزار در هر میکرولیتر، متوسط با شمارش پلاکت بین 30 تا 50 هزار در هر میکرولیتر و نوع ملایم با شمارش پلاکت بیشتر از 50 هزار در هر میکرولیتر تقسیم می‌شود.¹¹ کورتیکواستروئیدها به عنوان خط درمان اولیه در این بیماران شناخته می‌شوند که پاسخ مناسب را در 70-80% درصد از بیماران ایجاد می‌کنند و حدود یک سوم این بیماران پاسخ طولانی مدت رضایت بخشی را نشان می‌دهند،⁸ اما طحال برداری هنوز به عنوان یک درمان کارآمد در مواردی که به درمان با استروئیدها مقاومت نشان دادند در نظر گرفته می‌شود.⁹⁻¹⁰

اندیکاسیون برای طحال برداری، عدم پاسخ پلاکتی بعد از 6 هفته استفاده از پردنیزولون خوراکی (1 mg/kg/d) می‌باشد. معیارهای پاسخ به درمان در این بیماران به صورت پاسخ کامل (CR) یعنی افزایش شمارش پلاکتی بیشتر از

جدول 1- معیارهای ورود و خروج به مطالعه برای بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون

معیارهای ورود	معیارهای خروج
تشخیص پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون اولیه حداقل در خلال 6 ماه شمارش پلاکت کمتر از 30 هزار در میکرولیتر رنج طبیعی برای نوتروفیل‌ها، رتیکولوسیت، کراتینین و آنزیم‌های کبدی	ترومبوسیتوپنی کاذب (تجمع پلاکت در حضور ضدانعقاد EDTA) بیماری کبدی میلودیسیلازی عفونت HIV عفونت هپاتیت B و C سابقه بیماری بدخیم، شیمی درمانی، رادیوتراپی لویپوس اریتماتوز سیستمیک هلیکوباکتر پیلوری

یافته‌ها

جدول 2- مشخصات بیماران پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون طحال برداری شده در زمان تشخیص

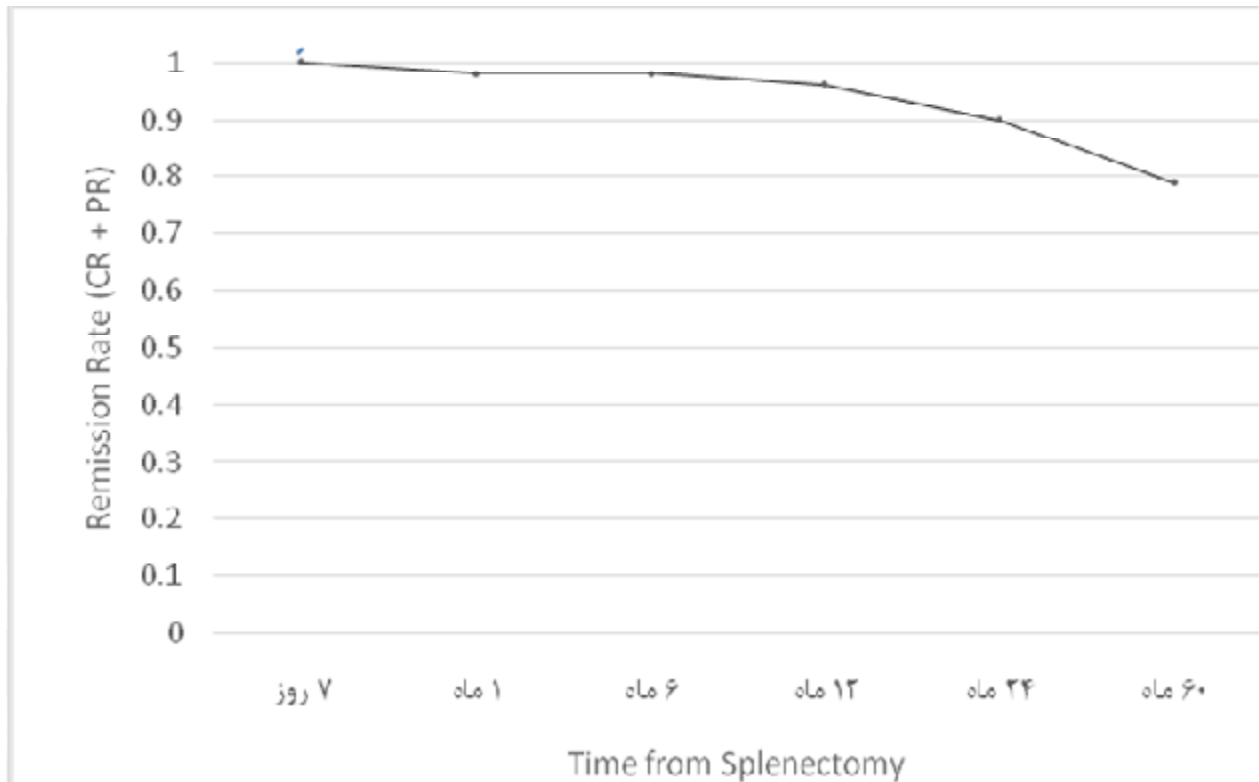
مشخصات	N = 88
سن	13-80 (41)
جنسیت	
مرد	50% (44)
زن	50% (44)
علائم بالینی	
پتشی	10/59%
پورپورا	10/59%
آنمی	20/43%
ضعف	40/11%
رنگ پریدگی	80/6%
تب	80/6%
عفونت	30/2%
شمارش پلاکت در زمان تشخیص	$19 \times 10^9 /L$
پاسخ به درمان اولیه	
پاسخ کامل	---
پاسخ نسبی	2/18 (16%)
عدم پاسخ	8/81 (72%)

این مطالعه بر روی 88 بیمار پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون با میانگین سن 41 و انحراف معیار 18 ± 41 صورت گرفت و نسبت مرد به زن در این بیماران مساوی بوده است. در جدول ذیل اطلاعات بیماران ذکر شده است. میانگین سن طحال برداری در این بیماران 39 سال (78 ± 13) بوده و هیچ کدام از بیماران خونریزی تهدید کننده حیات نداشتند و میانگین شمارش پلاکت در زمان تشخیص، 103×19 در میکرولیتر بوده است. جدول 2 مشخصات بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون را نشان می‌دهد. میانگین زمان تشخیص بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون تا زمان طحال برداری در این بیماران 13 ماه $(108-3)$ می‌باشد و میانگین شمارش پلاکت یک هفته قبل از عمل طحال برداری در این بیماران 109×11 در لیتر با محدوده $(1-136 \times 109/L)$ می‌باشد. کورتیکواستروئید به عنوان درمان آغازی در همه بیماران (88 بیمار) استفاده شد که 12 بیمار (14%) همزمان از استروئید و ایمونوگلوبولین وریدی استفاده کرده بودند و پاسخ به درمان یک هفته قبل از عمل طحال برداری در این بیماران با مصرف (استروئید و ایمونوگلوبولین وریدی) بررسی شد. نتایج حاصله در جدول شماره 2 نشان داده شده است. این بیماران در یک دوره 60 ماهه مورد پیگیری قرار گرفتند که نتایج حاصل از آن در جدول 3 نشان داده شده است. از 88 بیمار مورد مطالعه در این پروژه، 18 بیمار (20/4%) بعد از 5 سال عود کردند.

نتایج حاصل از آزمون کالموگراف اسمیروف با $P < 0/05$ نشان دهنده توزیع غیر نرمال داده‌ها می‌باشد و به منظور تجزیه و تحلیل نتایج حاصله، از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده شد. آزمون من وینتی با $P = 0/02$ نشان دهنده وجود ارتباط معناداری بین پاسخ به درمان طحال برداری و سن در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌باشد (استفاده شد). آزمون من وینتی با $P = 0/02$ نشان دهنده وجود ارتباط معناداری بین پاسخ به درمان طحال برداری و سن در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌باشد (استفاده شد). آزمون من وینتی با $P = 0/02$ نشان دهنده وجود ارتباط معناداری بین پاسخ به درمان طحال برداری و سن در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌باشد (استفاده شد). آزمون من وینتی با $P = 0/02$ نشان دهنده وجود ارتباط معناداری بین پاسخ به درمان طحال برداری و سن در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌باشد (استفاده شد).

جدول 3- پاسخ به طحال برداری در طی 60 ماه بعد از طحال برداری

زمان بعد از طحال برداری	پاسخ کامل	پاسخ نسبی	عدم پاسخ
7 روز	69 (78/4%)	19 (21/6)	---
1 ماه	69 (78/2%)	18 (20/4)	1 (1/4)
6 ماه	67 (75/9%)	20 (22/7)	1 (1/4)
12 ماه	59 (67/1%)	26 (29/5%)	3 (3/4)
24 ماه	47 (53/4%)	33 (37/5%)	8 (9/1)
60 ماه	12 (13/7%)	58 (65/9%)	18 (20/4)

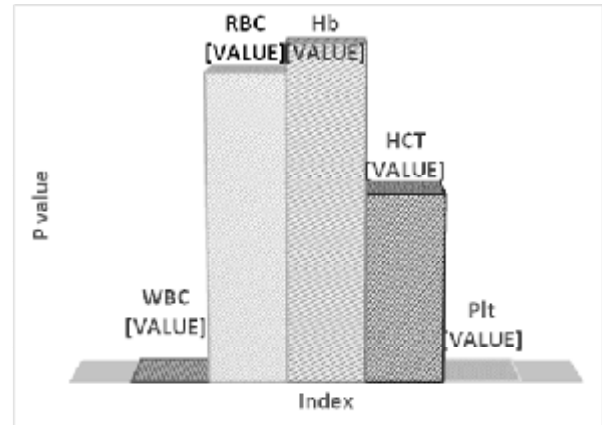


تصویر 1- منحنی کاپلان مایر میزان بقاء در 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون را متعاقب عمل طحال برداری نشان می‌دهد

ارتباط بین شمارش پلاکت‌ها با تعدادی از داروها از جمله: پردنیزولون، دنازول، وین کریستین و ایمونوگلوبولین وریدی به روش آزمون من ویتنی بررسی گردد و از بین این داروها تنها بین مصرف داروی ایمونوگلوبولین وریدی قبل از عمل طحال برداری و افزایش شمارش پلاکت بعد از طحال برداری ارتباط معناداری مشاهده شد کالوین لائو (Calvin Law) این یافته را در مطالعه خود نشان داد.¹⁹ چوی (Choi CW) اظهار داشت که تزریق دوز بالایی از ایمونوگلوبولین وریدی در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌تواند به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده ارزشمند در پاسخ به درمان طحال برداری در بیماران پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در نظر گرفته شود.²⁰ در ایران مطالعات بسیار اندکی در این زمینه انجام شده است. خانم دکتر ارجمندی به نتایج مشابهی با نتایج ما دست یافتند.²¹ ایمونوگلوبولین وریدی از طریق مهار کردن گیرنده‌های FC موجود بر سطح سلول‌های فاگوسیتیک در طحال، فعال‌سازی مسیرهای مهارکننده و کاهش تولید اتوآنتی بادی اثر خود را اعمال می‌نمایند. در مطالعه دکتر رامیار، بین اثر درمانی ایمونوگلوبولین وریدی و پردنیزولون اختلاف معناداری مشاهده نشد. البته نتیجه‌ای که آقای رامیار به دست آوردند بدون در نظر گرفتن عمل طحال برداری بوده است و می‌تواند اختلاف نتایج ما در این پروژه و نتایج آقای رامیار را تصدیق کند.²² در مطالعات قبلی 80-50% از بیماران به طحال برداری پاسخ خوبی نشان دادند.²³⁻²⁵ در مطالعه ما 79/6% از بیماران بعد از 5 سال پاسخ مطلوبی به طحال برداری داشتند و نیز بررسی 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در این مطالعه، در 18 مورد (20/4%)، بیماری بعد از 5 سال عود نموده است.

نتیجه‌گیری

طحال برداری در بیماران پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون می‌تواند به عنوان یک روش درمانی خوب در نظر گرفته شود و همچنین مطالعه حاضر استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی نسبت به کورتیکواستروئیدها بهتر می‌تواند، بیماران را جهت طحال برداری آماده نماید که از این طریق می‌توان در پیشبرد کیفیت زندگی بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون کمک شایان توجهی صورت گیرد.



تصویر 2- نمودار مقدار احتمال پارامترهای خونی در اثر عمل طحال برداری

بحث

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون به دلیل حضور آنتی بادی‌های ضد پلاکتی با ترومبوسیتوپنی مشخص می‌شود. پلاکت‌های پوشیده شده با آنتی بادی توسط سلول‌های فاگوسیت موجود در سیستم رتیکولاندوتلیال به دام افتاده و تخریب می‌گردند. هدف درمان در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون کاهش احتمال بروز خونریزی‌های خطرناک تا زمان طبیعی شدن شمارش پلاکت‌ها می‌باشد. تحلیل نتایج حاصله از پرونده 88 بیمار مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون در بیمارستان تخصصی امام رضا (ع) چنین نشان می‌دهد که طحال برداری به عنوان یک روش درمانی مناسب در این بیماران محسوب می‌شود.

در مطالعه ما همانند مطالعات دیگر، فاکتور سن یک فاکتور بسیار مهم در این بیماران محسوب شده و در واقع آزمون من ویتنی نشان می‌دهد که بین سن و پاسخ به درمان طحال برداری در این بیماران ارتباط معناداری وجود دارد و این موضوع نشان می‌دهد که طحال برداری هر چه در سنین پایین‌تری انجام شود، نتایج قابل قبول‌تری برای مریض در پی دارد و بنابراین می‌توان گفت که پاسخ به درمان در مواردی که این بیماری در سن پایین‌تر تشخیص داده شود، بهتر می‌باشد. در واقع فاکتور سن در زمان طحال برداری به عنوان یک فاکتور پیش‌آگهی دهنده مثبت در نظر گرفته می‌شود.¹⁵⁻¹² بعضی مطالعات دیگر ارتباط بین سن و پاسخ به درمان طحال برداری تأیید نشده است.¹⁸⁻¹⁶

Abstract:**Evaluation of Splenectomy Value in Patients with Autoimmune Cytopenic Purpura that Refer to Specialty Imam Reza Hospital between 2005-2015**

Jalaeikhoo H. MD ^{*}, *Rajaeinejad M. MD* ^{**}, *Kayhani M. MD* ^{***}, *Shiravand Y* ^{****}
Shahkarami M ^{*****}, *Shegarf F. MSN* ^{*****}

(Received: 18 June 2017 Accepted: 17 Sep 2017)

Introduction & Objective: Autoimmune cytopenic purpura (ITP) is a kind of disease accompanied with thrombocytopenia and platelet damage. The first line treatment is corticosteroid therapy, but always it's not effective. The aim of this study is find out the therapeutic value of splenectomy in these patients's who that refers to speciality Immam Reza hospital between 2005-2015.

Materials & Methods: In this study 88 patients with ITP who had undergone surgery for splenectomy were evaluated. We used a retrospective and clinical review method. The related data of gender, clinical signs, history of blood transfusion and treatment before splenectomy and patient condition after splenectomy are extracted and analyzed after codifying in SPSS 21 software and descriptive statistic.

Results: The average age of the patients and those who had done splenectomized were 39 years. The ratio of man to woman was equal. The results show that there is meaningful relationship between response to splenectomy and low age ($P = 0.002$) and also there is a meaningful relationship between using IVIG before splenectomy and rise platelet number after splenectomy ($P = 0.004$).

Conclusions: Splenectomy, specialy using IVIG before that is good treatment for ITP.

Key Words: Splenectomy, Autoimmune Thrombocytopenic Purpura, IVIG

* Associate Professor of Hematology and Medical Oncology, AJA University of Medical Sciences and Health Services, 501 Hospital, Tehran, Iran

** Professor of Hematology and Medical Oncology, AJA University of Medical Sciences and Health Services, 501 Hospital, Tehran, Iran

*** Professor of Hematology and Medical Oncology, Tehran University of Medical Sciences, Emam Khomaini Hospital, Tehran, Iran

**** Master of Hematology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***** Master of Laboratory Science, AJA University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

***** Master and Nurse Tutor, Tehran, Iran

References:

1. McMillan R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Eng J Med.* 1981; 304: 1135.
2. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Eng J Med.* 2002; 346: 995-1008.
3. Fredriksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999; 3: 909-913.
4. Lusher JM., Zueser WW., Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J pediatry* 1966, 68: 971.
5. Platelet transfusion therapy. National institutes of health consensus development conference statement, 1986, oct 8, 6(7).
6. Lusher JM., Emami A., Karindranath Y., et al., Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Am J pediatr hematol oncol*, 1984, 6: 149-57.
7. Portielje Je, Westendorp RG, Kluin-Nelmand HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2001; 97: 2549-54.
8. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.* 1996; 88: 3-40.
9. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systemic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complication. *Blood.* 2004; 104: 2623-2634.
10. Udvardy M. [Immune thrombocytopenic purpura (ITP)]. *Orvosi hetilap.* 2001; 142(49): 2723-30.
11. Pavkovic, Marica, et al. "Long-Term Follow-Up of Adult Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura after Splenectomy." *Macedonian Journal of Medical Sciences* 4.3 (2011): 285-289.
12. Fabris F, Tassan T, Ramon R, Carraro G, Randi ML, Luzzatto G, et al. Age as the major predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001; 112: 637-40.
13. Di Fino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, Gottlieb AJ. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura. Clinical findings and response to therapy. *Am J Med* 1980; 69: 430-42.
14. Kumar S, Diehn FE, Gertz MA, Tefferi A. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: long-term results and treatment of postsplenectomy relapses. *Ann Hematol* 2002; 81: 312-9.
15. Fenaux P, Caulier MT, Hirschauer MC, Beuscart R, Goudemand J, Bauters F. Reevaluation of the prognostic factors for splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): a report on 181 cases. *Eur J Haematol* 1989; 42: 259-64.
16. Gugliotta L, Isacchi G, Guarini A, Ciccone F, Motta MR, Lattarini C, et al. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): site of platelet sequestration and results of splenectomy. A study of 197 patients. *Scand J Haematol* 1981; 26: 407-12.
17. Mintz SJ, Petersen SR, Cheson B, Cordell LJ, Richards RC. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Arch Surg* 1981; 116: 645 50.
18. Rocco MV, Stein RS. Prognostic factors for splenectomy response in adult idiopathic thrombocytopenic Purpura. *South Med J* 1984; 77: 983 87.
19. Law C, Marcaccio M, Tam P, Heddle N, Kelton JG. High-dose intravenous immune globulin and the response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *The New England journal of medicine.* 1997 May 22; 336(21): 1494-8. Pub Med PMID: 9154768.
20. Choi CW, Kim BS, Seo JH, Shin SW, Kim YH, Kim JS, et al. Response to high-dose intravenous immune globulin as a valuable factor predicting the effect of splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura patients. *American journal of hematology.* 2001 Mar; 66(3): 197-202. Pub Med PMID: 11279626.
21. Khadijeh A, Parvaneh V, Marjan K. The response to the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with splenectomy in hematology ward of Hazrat Ali Asghar (AS) during the years 1357 to 1378 in 1380. *Iran University Medical Journal.* No. 25.
22. Ramyar A, Kalantari N. Treatment of ITP, prednisolone versus IVIG: a 12 month study in Children's Medical Center. *Tehran University Medical Journal;* Vol. 66, No. 1, Apr 2008: 34-37.
23. Berchtold P, Mcmillan R. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic Purpura in adults. *Blood* 1989; 74: 2309-2317.
24. Shaw JHF, Clark MA. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Auckland experience 1979-87. *Austr N Z J Surg* 1990; 59: 123-126.
25. Fenaux P, Caulier MT, Hirshauer MC, Beuscart R, Goudemand J, Bauters F. Reevaluation of the prognostic factors for splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 181 cases. *Eur J Haematol* 1989; 42: 259-264.