

اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (ITP) مزمن

صادق صداقت (MD)^{۱*}، محسن وکیلی صادقی (MD)^۱، سعید نجف زاده ساداتی (MD)^۲، صدیقه بالغی داموندی (BA)^۳

۱- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۱۲/۸، اصلاح: ۹۲/۲/۱۱، پذیرش: ۹۲/۴/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP) که با وجود درمان استروئیدی، پلاکت آنها افزایش ندارد و یا با قطع استروئید پلاکت آنها افت می کند. اسپلنکتومی انجام می شود. این مطالعه به منظور، بررسی اثر اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کوهورت بصورت گذشته نگر، بر روی کلیه بیماران مبتلا به ITP که طی ۱۰ سال بدلیل عدم پاسخ به درمان دارویی در بیمارستانهای شهید بهشتی و شهید یحیی نژاد بابل تحت عمل اسپلنکتومی قرار گرفتند، انجام شد. از پرونده این بیماران سن، جنس، زمان شروع درمان دارویی، زمان انجام اسپلنکتومی، تعداد پلاکت هنگام تشخیص بیماری، قبل و بعد از عمل، پاسخ به درمان (میزان بهبودی) و نیاز به درمان های دیگر استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه تعداد ۴۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد پلاکت بلافاصله پس از اسپلنکتومی در ۴ بیمار (۹/۸٪) بهبود نسبی پیدا کرد و در ۳۷ بیمار (۹۰/۲٪) بهبود کامل یافت. عدم پاسخ در هیچ بیماری دیده نشد. در پیگیری بیماران با میانه ۱۲ ماه (۱ تا ۱۰۱ ماه)، شکست درمان در ۴ بیمار (۹/۸٪) بهبود نسبی در ۲ بیمار (۴/۹٪) و بهبودی کامل در ۳۵ بیمار (۸۵/۳٪) دیده شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه، نشان داد که اسپلنکتومی درمان مناسب جهت بهبود پایدار در بیمارانی است که به درمان دارویی پاسخ نداده اند.

واژه های کلیدی: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک، اسپلنکتومی، تعداد پلاکت، بهبود.

مقدمه

مهم پتشی و پورپورا در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی اینست که بدون علامت و غیرقابل لمس می باشند. پتشی معمولاً در پا و قوزک های پا و به میزان کمتر در ساق وجود دارد و تنها پتشی های پراکنده در سایر نقاط بدن دیده می شود. نواحی که بافت زیرجلدی مستحکم دارند (نظیر کف پا) از پتشی در امان هستند درحالیکه مناطقی که بافت زیرجلدی ضعیفی دارند (مثل مخاط دهان و ملتحمه) ممکن است خونریزی فراوانی را به همراه داشته باشند (۸و۹). هیچ روش استاندارد جهت تشخیص ITP وجود ندارد ولی چندین روش چون مطالعه لام خون محیطی (۱۰)، معاینات فیزیکی (۱۱و۱۲)، سنجش آنتی بادی ضدپلاکت (۱۳و۱۴)، مطالعه آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان (۱۵و۱۶) می باشد. تمام بیماران با ترومبوسیتوپنی شدید و علامت دار باید با گلوکوکورتیکوئیدها تحت درمان قرار گیرند. البته پس از قطع گلوکوکورتیکوئید بیشتر بیماران به میزان نرمال پلاکت نمی رسند (۱۵) ریسک ابتلا به استئوپروز ناشی از گلوکوکورتیکوئید مهمترین نگرانی در این بیماران خصوصاً در زنان و افراد مسن است (۱۵). اسپلنکتومی درمان مرسوم پس از شکست گلوکوکورتیکوئیدها و IVIG است در

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP) اختلالی اکتسابی می باشد (۱و۲). پاتوژنز ITP با افزایش تخریب پلاکت ها و یا جلوگیری از تولید مگاکاریوسیت ها با تولید اتوانتی بادی های مخصوص توسط سلول ها B در ارتباط است. این اتوانتی بادی ها مستقیماً علیه گلیکوپروتئین های غشای پلاکت نظیر GPIIb/IIIa عمل می کنند. البته این اتوانتی بادی ها در تمام بیماران دیده نمی شوند (۳و۴). اختلالات در سیستم ایمنی می تواند مستعدکننده بروز ترومبوسیتوپنی اتوایمیون گردد (۵و۶). ITP یکی از شایعترین اختلالات خونریزی دهنده اکتسابی است (۶). به دلیل اینکه ITP در بزرگسالان بیماری مزمن است، میزان شیوع بیشتر از بروز است. (۷). بیشتر مطالعات عنوان کرده اند که در بزرگسالان مبتلا به ITP، حدود ۷۰ درصد آنها را زنان تشکیل می دهند و از این زنان، ۷۲ درصد آنان کمتر از ۴۰ سال سن دارند (۶). علائم بالینی در ITP به خونریزی های ناشی از ترومبوسیتوپنی محدود است. نوع خونریزی که در ITP در بافت پوستی - مخاطی رخ می دهد، آنرا از اختلالات انعقادی نظیر هموفیلی افتراق می دهد. خصوصیت

این مقاله حاصل پایان نامه سعید نجف زاده ساداتی دانشجو پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۱۲۱۵۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه داخلی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۳۸۳۰۱-۳

e-mail: sadeghsedaghat9@gmail.com

تشخیص بیماری، ۳۴ نفر (۸۲/۹٪) سن کمتر از ۴۰ سال و ۷ نفر (۱۷/۱٪) سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال داشتند. میانگین سنی این بیماران هنگام اسپلنکتومی 30.74 ± 10.66 سال بود که کمترین سن ۱۵ سال و بیشترین سن ۵۸ سال بود. هنگام اسپلنکتومی نیز ۳۴ نفر (۸۲/۹٪) سن کمتر از ۴۰ سال و ۷ نفر (۱۷/۱٪) سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال داشتند. ۱۰ نفر (۲۴/۴٪) از بیماران مرد و ۳۱ نفر (۷۵/۶٪) آنان زن بودند. میانگین فاصله زمانی بین تشخیص بیماری و اسپلنکتومی 15.95 ± 3.54 ماه و میانه آن ۱۰ ماه بود. کمترین فاصله یک ماه و بیشترین فاصله ۱۰۸ ماه بوده است. هیچ مورتالیتی در ارتباط با اسپلنکتومی دیده نشد. میانگین تعداد پلاکت هنگام تشخیص $30.48/78 \pm 23.75/172$ در میکرولیتر بود. تعداد پلاکت هنگام تشخیص در ۵۶/۱ درصد کمتر از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر، در ۴۱/۵٪، ۱۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ در میکرولیتر و در ۲/۴٪، بیشتر از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر بود. میانگین تعداد پلاکت پیش از اسپلنکتومی $32.73/17 \pm 20.82/93$ در میکرولیتر بود. تعداد پلاکت هنگام اسپلنکتومی در ۵۱/۲٪ کمتر از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر، در ۴۸/۸٪، ۱۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ در میکرولیتر بود. میانگین تعداد پلاکت بلافاصله پس از اسپلنکتومی $39.50/97 \pm 6.0 \pm 20.82/90$ در میکرولیتر بود. تعداد پلاکت بلافاصله پس از اسپلنکتومی در ۹/۸٪، ۱۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ در میکرولیتر (بهبود نسبی) و در ۹۰/۲٪، بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر (بهبود کامل) بود. عدم پاسخ در هیچ بیماری دیده نشد. مقایسه میانگین تعداد پلاکت هنگام تشخیص بیماری، پیش از اسپلنکتومی و بلافاصله پس از اسپلنکتومی نشان داد که میانگین تعداد پلاکت هنگام تشخیص و پیش از اسپلنکتومی اختلاف معنی داری نداشت. اما اختلاف بین تعداد پلاکت‌ها قبل و بلافاصله بعد از اسپلنکتومی از نظر آماری معنی دار بود ($p=0.000$) (نمودار ۱).

تعداد پلاکت‌ها هنگام تشخیص بیماری، پیش از اسپلنکتومی و بلافاصله پس از آن با سن بیماران ارتباطی نداشت. پس از تقسیم بیماران به دو گروه کمتر از ۴۰ سال و بیشتر یا مساوی ۴۰ سال نیز در هیچکدام از سه مرحله سنجش تعداد پلاکت‌ها، ارتباط معنی داری با گروه سنی دیده نشد. بیماران برای مدت ۱ تا ۱۰۱ ماه پیگیری شدند. میانگین مدت پیگیری بیماران 21.22 ± 15.90 ماه و میانه آن ۱۲ ماه بود. طی مدت پیگیری پلاکت ۲ بیمار با بهبودی کامل به پایین‌تر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر افت کرد. ولی همچنان بالاتر از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر بود. شکست درمان در ۴ بیمار با بهبودی نسبی دیده شد (۹/۷٪) که درمان‌های دیگر آغاز گردید. هر ۴ بیماری که درمان در آنها با شکست مواجه شد، زن بودند. از این ۴ بیمار، ۲ بیمار کمتر از ۴۰ سال و ۲ بیمار دیگر بیشتر از ۴۰ سال سن داشتند. میانه فاصله تشخیص بیماری تا اسپلنکتومی در بیماران با بهبودی ۱۰ ماه و در بیماران با شکست درمان ۱۹/۵ ماه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین تعداد پلاکت پیش از اسپلنکتومی در بیمارانی که درمان در آنها موفقیت آمیز بود $33.08/49 \pm 21.48/20.1$ در میکرولیتر و در بیمارانی که درمان در آنها با شکست مواجه شد $24.75/0.0 \pm 19.87/51$ در میکرولیتر بود که این اختلاف میانگین در دو گروه بیماران معنی دار نبود (نمودار ۲، الف). پس از اسپلنکتومی میانگین تعداد پلاکت در بیمارانی که به درمان پاسخ داده بودند $42.84/59 \pm 5.0 \pm 19.67/56$ در میکرولیتر و در بیمارانی که درمان در آنها با شکست مواجه شده بود $36.39/1 \pm 3.6 \pm 36.39/1$ در میکرولیتر بود ($p=0.001$) (نمودار ۲، ب). پس از پایان پیگیری در بیماران بدون عود ترومبوسیتونی، پلاکت در ۸/۱٪، ۱۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ در میکرولیتر و در ۹۱/۹٪ بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر بود.

بیماران مبتلا به ITP ریسک عمل جراحی باید مد نظر قرار گیرد (۱۶). در بیماران مبتلا به پوپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک که با وجود درمان استروئیدی، پلاکت آنها افزایش ندارد و یا با قطع استروئید پلاکت آنها افت می‌کند. اسپلنکتومی انجام می‌شود. بنابراین با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه به منظور بررسی اثر اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به ITP که درمان‌های دارویی در آنها با شکست روبرو شده بود، انجام شد.

مواد و روشها

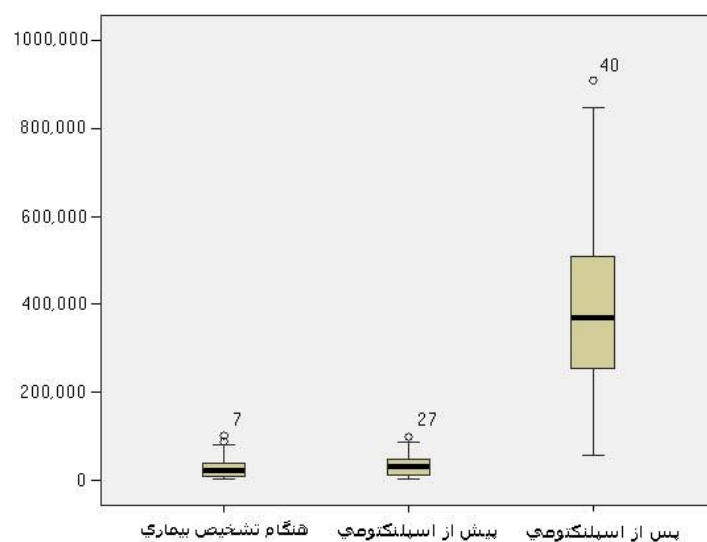
این مطالعه کوهورت بصورت گذشته‌نگر بر روی ۴۱ نفر از بیماران مبتلا به ITP طی مدت ۱۰ سال که بدلیل عدم پاسخ به درمان دارویی در مراکز آموزشی درمانی شهید بهشتی و شهید یحیی‌نژاد بابل مراجعه کرده و تحت عمل اسپلنکتومی قرار گرفته بودند، انجام شد. پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل از پرونده این بیماران اطلاعاتی نظیر سن هنگام تشخیص بیماری، جنس، تعداد پلاکت هنگام مراجعه، زمان شروع درمان دارویی، زمان انجام اسپلنکتومی، تعداد پلاکت پیش از انجام اسپلنکتومی، سن هنگام انجام اسپلنکتومی، تعداد پلاکت بعد از عمل، پاسخ به درمان و نیاز به درمان‌های دیگر استخراج گردید. تمام بیماران بر اساس زمان‌های مراجعه مجدد پیگیری شدند و عود یا بهبود در آنها بررسی شد. افرادی که جهت پیگیری درمان و follow-up شرکت نکردند، افرادی که پرونده آنان ناقص بود و یا برای پیگیری مجدد مراجعه نکردند و افرادی با بیماری‌هایی مثل SLE و ویروس‌ها و سایر بیماری‌های انعقادی از مطالعه خارج شدند. برای همه بیماران واکسن پنوموکوک تزریق شد و تزریق سایر واکسن‌ها اندیکاسیون قطعی ندارد، وابسته به سن و خطر ابتلا است. از پرونده این بیماران سن، جنس، زمان شروع درمان دارویی، زمان انجام اسپلنکتومی، تعداد پلاکت هنگام تشخیص بیماری، قبل و بعد از عمل، پاسخ به درمان (میزان بهبودی) و نیاز به درمان‌های دیگر استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

بیماران براساس سن تشخیص بیماری به زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال تقسیم بندی شدند. بهبود کامل به پلاکت بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر یا عدم نیاز به درمان‌های دیگر، بهبود نسبی به پلاکت بین ۳۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر و عدم پاسخ به درمان به پلاکت کمتر از ۳۰۰۰۰ در میکرولیتر یا نیاز به درمان‌های دیگر اطلاق گردید (۱۷). برای توصیف خصوصیات کیفی از فراوانی و درصد و برای خصوصیات کمی از میانگین و دامنه تغییرات و همچنین مدیان استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه، در صورت عدم رد فرض نرمال بودن متغیر، T-test و در صورت رد فرض، آزمون Mann-Whitney؛ برای مقایسه متغیرهای کمی در یک گروه در زمان متفاوت در صورت نرمال بودن توزیع، Paired T-Test و در صورت رد فرض نرمال بودن، Wilcoxon و برای مقایسه متغیرهای کمی در چند گروه از آزمون ANOVA استفاده شد و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

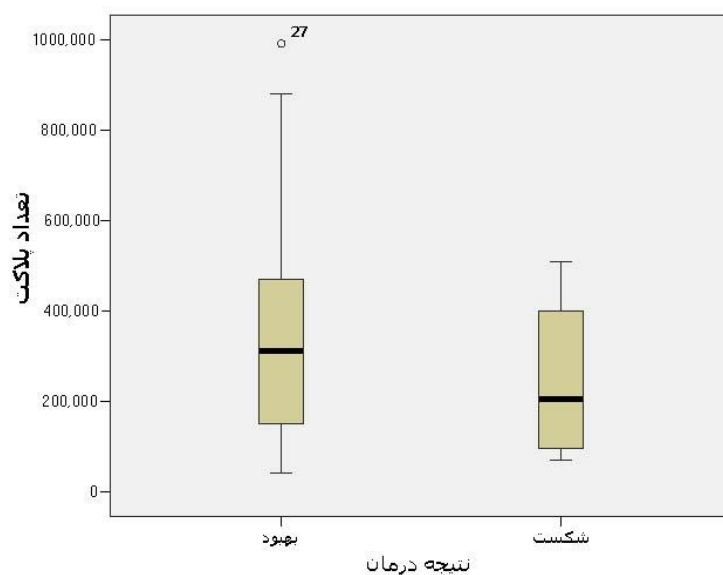
یافته ها

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه هنگام تشخیص ITP 28.83 ± 10.58 سال بود. کمترین سن بیماران ۸ سال و بیشترین سن ۵۸ سال بود. هنگام

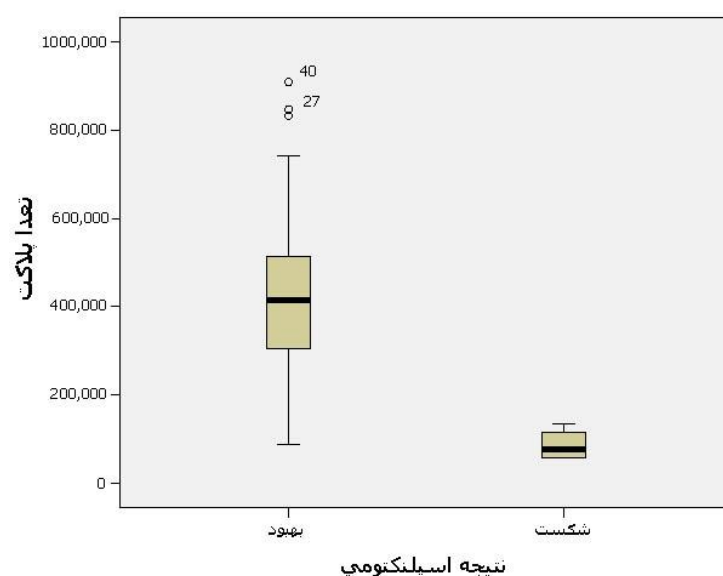
اسپلنکتومی در بیماران مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (ITP) مزمن؛ صادق صداقت و همکاران



نمودار ۱. مقایسه میانگین تعداد پلاکت هنگام تشخیص بیماری، پیش از اسپلنکتومی و بلافاصله پس از اسپلنکتومی



الف



ب.

نمودار ۲. مقایسه میانگین تعداد پلاکت پیش و بعد از اسپلنکتومی در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نتیجه اسپلنکتومی

بحث و نتیجه گیری

براساس نتایج حاصل از این مطالعه، بلافاصله پس از اسپلنکتومی، بهبودی کامل در ۹۰/۲٪ و بهبودی نسبی در ۹/۸٪ بیماران دیده شد و عدم پاسخ در هیچ بیماری وجود نداشت. پس از پیگیری بیماران با میانه ۱۲ ماه، شکست درمان در ۹/۷٪، بهبودی نسبی در ۴/۹٪ و بهبودی کامل در ۸۵/۴٪ بیماران دیده شد. در این مطالعه اختلاف بین میانه فاصله تشخیص بیماری تا اسپلنکتومی در بیماران با بهبودی و در بیماران با شکست درمان از نظر آماری معنی‌دار نبود. اما میانگین تعداد پلاکت پس از اسپلنکتومی در بیمارانی که به درمان پاسخ داده بودند در مقایسه با بیمارانی که درمان در آنها با شکست مواجه شده بود، به طور معنی‌داری بیشتر بود. در مطالعه Vianeili و همکارانش، از ۴۰۲ بیمار، ۳۴۵ بیمار (۸۶٪) بهبود یافتند (۶۶٪ بهبودی کامل و ۲۰٪ بهبودی نسبی)، ۵۷ بیمار (۱۴٪) به اسپلنکتومی مقاوم بودند. از این ۵۷ بیمار، ۳ بیمار در طول ۹ ماه پس از اسپلنکتومی خودبخود بهبود یافتند. (۱۸). در مطالعه Beseoglu و همکارانش، از ۳۳ بیمار مبتلا به ITP اسپلنکتومی شده، بیش از ۷۵ درصد بیماران به سطح پلاکت نرمال پس از عمل دست یافتند. پس از پیگیری بلند مدت، ۵۸ درصد همچنان تعداد پلاکت نرمال داشتند (۱۹).

در مطالعه Kaya و همکارانش از ۲۵ بیمار مبتلا به ITP که تحت اسپلنکتومی قرار گرفته بودند، بهبودی در ۷۲٪ مشاهده شد (۲۰). Mikhael و همکارانش، در یک مطالعه مروری و بررسی ۲۳ مقاله طی سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۸ که اثر اسپلنکتومی را در درمان ITP بررسی نموده بودند، دریافتند، از

مجموع ۱۲۲۳ مورد اسپلنکتومی، شکست درمان در پیگیری کوتاه مدت ۸/۲٪ و در پیگیری بلند مدت ۴۳/۶٪ در هر ۱۰۰۰ نفر-سال بود (۲۱). در مقایسه با سایر مطالعات بهبودی در این مطالعه از میزان خوبی برخوردار بوده است. البته باید این نکته را مدنظر داشت که در مطالعات مختلف، تعداد پلاکت جهت تعیین نقطه‌برش بهبودی، متفاوت بوده است. برخی از مطالعات دو سطح ۳۰۰۰۰ و ۱۰۰۰۰۰ میکرولیتر و برخی دیگر دو سطح ۵۰۰۰۰ و ۱۵۰۰۰۰ را به عنوان نقطه‌برش در نظر گرفته بودند. نقاط برش در برخی دیگر از مطالعات نیز خارج از این دو بازه بوده است. به همین دلیل میزان‌های بهبودی در برخی مطالعات ممکن است با مطالعات دیگر تفاوت فاحش داشته باشد ولی با این حال باز هم تقریباً در اکثر مطالعات بهبودی در بیش از دو سوم بیماران تحت اسپلنکتومی دیده شد. در مطالعه ما بیماران با بهبودی، سطح پلاکت بالاتری بلافاصله پس از عمل نسبت به افراد با شکست درمان داشتند. نتایج مطالعه نشان داد که اسپلنکتومی در درمان بیماران مبتلا به ITP که به درمان‌های اولیه پاسخ نداده اند، روش بسیار مؤثری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و از پرسنل بایگانی بیمارستان‌های شهید بهشتی و شهید یحیی نژاد بابل و تمام کسانیکه در انجام این تحقیق همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

Splenectomy in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

S. Sedaghat (MD)^{1*}, M. Vakili Sadeghi (MD)¹, S. Najafzadeh Sadati (MD)²,
S. Baleghi Damavandi (BA)³

1. Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(6); Nov 2013; pp: 84-89

Received: Feb 27th, Revised: May 1st 2013, Accepted: Jul 10th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Splenectomy considered as second line therapy in management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) whom did not respond to corticosteroid or the platelet decreased after corticosteroid cessation. The aim of the present study was to determine the response to splenectomy in chronic ITP patients.

METHODS: This retrospective cohort study was performed on all patients with ITP who underwent splenectomy at Shahid Beheshti and Yahyanejad hospitals during 10 years. Age, sex, time of initial treatment, time of surgery, platelet counts at time of diagnosis, pre- and post-operative platelet counts, respond to treatment and receiving treatment, extracted from the patient's registry.

FINDINGS: From 41 patients, the immediate postoperative response was partial in 4 patients (9.8%) and complete in 37 patients (90.2%). Non-response was not seen in any patient. The median follow-up was 12 months (range: 1-101 months). In long-term follow up, complete response (CR) was achieved in 4 patients (85.3%) and partial response was achieved in 2 (4.9%) of patients and treatment failure was achieved in 4 patients (9.8%).

CONCLUSION: According to the results of this study, many of patients with ITP who underwent splenectomy have long term remission and splenectomy is a safe and effective method of treatment for these patients.

KEY WORDS: Idiopathic thrombocytopenic purpura, Splenectomy, Platelet counts, Remission.

*Corresponding Author;

Address: Department of Internal Medicine, Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238301-3

E-mail: sadeghsedaghat9@gmail.com

References

1. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120(4):574-96.
2. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346(13):995-1008.
3. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, Slichter SJ. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. *Br J Haematol* 2009;146(6):585-96.
4. Tfayli A, Vesely SK, George JN. Occurrence of immune thrombocytopenic purpura in patients with nonhematologic cancers: a systematic review of clinical evidence from case reports. *Community Oncol* 2008;5(5):260-3.
5. Khasraw M, Baron-Hay S. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) and breast cancer. Does adjuvant therapy for breast cancer improve platelet counts in ITP? *Ann Oncol* 2009;20(7):1282-3.
6. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94(3):909-13.
7. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4(11):2377-83.
8. Guthrie TH Jr, Brannan DP, Prisant LM. Idiopathic thrombocytopenic purpura in the older adult patient. *Am J Med Sci* 1988;296(1):17-21.
9. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, Molteni A, Viero P, Barbui T. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-3.
10. Pegels JG, Bruynes EC, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Pseudothrombocytopenia: an immunologic study on platelet antibodies dependent on ethylene diamine tetra-acetate. *Blood* 1982;59(1):157-61.
11. 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(1):3-40.
12. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106(7):2244-51.
13. Raife TJ, Olson JD, Lentz SR. Platelet antibody testing in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1997;89(3):1112-4.
14. Najean Y, Lecompte T. Chronic pure thrombocytopenia in elderly patients. An aspect of the myelodysplastic syndrome. *Cancer* 1989;64(12):2506-10.
15. Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimo MT, Oliva F, et al. Long-term observation of 208 adult with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1995;98(5):436-42.
16. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-34.
17. Fabris F, Tassan T, Ramon R, et al. Age as the major Predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001;112(3):637-40.
18. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica* 2005;90(1):72-7.
19. Beseoglu K, Germing U, Gross-Weege W. Splenectomy for thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the postoperative course. *Chirurg* 2005;76(8):769-76.
20. Kaya E, Erkurt MA, Aydogdu I, et al. Retrospective analysis of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura from Eastern Anatolia. *Med Princ Pract* 2007;16(2):100-6.
21. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, Kessler C, Deuson R, Danese M. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol* 2009;84(11):743-8.