



گزارش یک مورد بھبودی بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک به دنبال عمل آپاندکتومی حاوی تومور کارسینوئید

حمیدرضا علیزاده اطاقور^{*}، سعیده فیروزیخت^آ، سحر منتظری^آ، سمانه خضرابی^آ،

مرجان بنی احمد^آ، مریم حاجی لو^آ

^۱بخش جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲بخش اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۳دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۴دانشگاه آزاد اسلامی بوشهر، واحد بوشهر

چکیده

همراهی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با تومور کارسینوئید آپاندیس یافته نادری است که تاکنون گزارش نشده است. در این مقاله پسربیچه‌ی ۱۱ ساله‌ای معرفی می‌شود که مورد شناخته شده‌ی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با پلاکت ۲۰۰۰۰ در هنگام مراجعة بود و بدليل بی‌اشتهايی، درد و حساسیت ربع تحتانی راست شکم، استفراغ، لکوسیتوز و گزارش مایع آزاد شکمی در سونوگرافی با تشخیص آپاندیسیست حاد تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفت و پس از عمل بهشکل قابل ملاحظه‌ای تعداد پلاکت بیمار به حد طبیعی بازگشت. با ارسال نمونه‌ی پاتولوژی، تشخیص تومور کارسینوئید مسجّل شد. حال این سؤال مطرح می‌شود که آیا تومور کارسینوئید آپاندیس می‌تواند علت ایجادی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن در بیمار باشد؟

وازگان کلیدی: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن، آپاندیسیست حاد، تومور کارسینوئید، آپاندکتومی

دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۱۷ - پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۱۰

* دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پزشکی، بخش جراحی

E-mail: drhralizade@yahoo.com

مقدمه

داشته باشند یا در ترومماها و بیماری‌های دیگری که نیاز به پلاکت افزایش می‌یابد احتیاج به درمان دارند (۲ و ۷). اخیراً در زمینه نقش ایمونوگلوبولین آنتی-D در درمان پورپورای ترومبوستیوپنیک ایدیوپاتیک در کودکان نیز بررسی‌هایی صورت گرفته است (۸).

تومورهای غددی- عصبی گروهی از سرطان هستند که طیف وسیعی از تظاهرات بالینی پیچیده را از خود نشان می‌دهند (۸ و ۹). شایع‌ترین فرم این تومورها، تومورهای کارسینوئید می‌باشند که از سلول‌های انتروکرومافین منشا می‌گیرند (۹). تومورهای کارسینوئید به‌طور معمول در دستگاه گوارش دیده می‌شوند و در بیش از ۹۰ درصد موارد در آپاندیس، ایلئوم و رکتوم رخ می‌دهد (۹). سن بیمار در هنگام تشخیص معمولاً ۱۰ تا ۳۹ سال است. نحوه تظاهر بیماری بستگی به محل و میزان گسترش بیماری دارد. برخی از تومورهای کارسینوئید مقادیر زیادی پیتیدهای مربوط به دستگاه گوارش نظیر گاسترین، انسولین، سوماتوتوتاتین، موتیلین آزاد می‌کنند که سبب بروز علایمی می‌شوند که تحت عنوان سندروم کارسینوئید با علایمی نظیر گرگفتگی، اسهال و خس‌خس مشابه با بیماری آسم شناخته می‌شود (۱۰).

بدخیمی‌های آپاندیس به‌شدت نادرند و سرطان اولیه‌ی آپاندیس در ۰/۹ درصد تا ۱/۴ درصد از نمونه‌های آپاندکتومی تشخیص داده می‌شود (۱۱). میزان بقای ۳ و ۵ ساله پس از رزکسیون درمانی کارسینوماهای اولیه‌ی آپاندیس به ترتیب ۶۶/۴ درصد و ۵۳/۳ درصد بوده است (۱۲). تومور

پورپورای ترومبوستیوپنیک ایدیوپاتیک شایع‌ترین علت ترومبوستیوپنی حاد در یک بیمار با حال عمومی خوب می‌باشد (۱). میزان بروز تخمینی این بیماری ۱ در هر ۱۰۰۰۰ مورد در سال می‌باشد (۲). این بیماری یک اختلال اتوایمیون است که در آن تولید آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های سطحی پلاکت‌ها منجر به تخریب زودرس آنها و بروز ترومبوستیوپنی می‌گردد (۳). به‌طور معمول درگیری در کودکان ۱ تا ۴ ساله دیده می‌شود. بیمار معمولاً از سایر لحاظ سالم است و تنها به‌شکل ناگهانی دچار پتشی و پورپورای ژنرالیزه می‌شود (۱).

از کل بیمارانی که به پورپورای ترومبوستیوپنیک ایدیوپاتیک حاد مبتلا هستند، ۶۵ درصد طی ۶ ماه خودبخود بهبود می‌یابند و تنها ۳۴/۹ درصد به سمت پورپورای ترومبوستیوپنیک ایدیوپاتیک مزمن می‌روند (۴). مهم‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد پورپورای ترومبوستیوپنیک ایدیوپاتیک مزمن عبارتند از: شروع تدریجی علایم به‌مدت بیش از دو هفته، شمارش ابتدایی پلاکت بیش از ۲۰۰۰۰ و سن بالای ۱۰ سال در هنگام بروز علایم (۴). این فرم ممکن است ثانویه به بیماری‌های کلائز واسکولار، بیماری‌های نقص ایمنی و برخی از بیماری‌های عفونی مزمن اتفاق بیفتد و به‌طور شایعی در همراهی با بیماری‌های اتوایمیون دیده می‌شود (۲ و ۵).

به عنوان مثال، حتی وقوع آن به‌همراه دیابت تیپ ۱ نیز دیده شده است (۶). بیماران مبتلا به فرم مزمن بدون درمان و نیاز به اسپلنکتومی وضعیت قابل قبولی دارند و تنها در مواردی که نیاز به جراحی

ما مراجعه کرد. در شرح حال شکایت از ترشح پشت حلق و سرفه در چند روز گذشته می‌داد و دو بار استفراغ داشته که بعد از آن درد منتشر شکم به صورت موضعی در ربع تحتانی راست شکم ظاهر گشته است. بیمار دارای گروه خون O+ بوده که سابقه پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن و تالاسمی مینور دارد. طی اولین بستری بیمار که در ۳ سالگی بهدلیل گاستروانتریت بوده، به صورت اتفاقی با شمارش کامل سلول‌های خون انجام شده متوجه پلاکت پایین مریض (۸۳۰۰۰) شده‌اند و طی دومین بستری بیمار در سن ۵ سالگی که بهدلیل علائم اکیموز، پتشی و درجهت درمان پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن بوده با شمارش کامل سلول‌های خون دیگری به شرح زیر روبرو شدند:

RBC=5.6 × 10⁶/µl Hb=12.7 gr/dl
 (NL=12-17.4) HCT=40.75 % (NL=36-52) MCV=73 fl (76-96) MCH=22.7 pg (27-32) MCHC=31.2 gr/dl (30-35)
 Plt=20 × 10³/µl (150-400 × 10³)

با پیگیری بالینی تالاسمی مینور هم بر تشخیص اضافه شد. در این بستری بیمار با ایمونوگلوبولین وریدی و رگام تحت درمان قرار گرفت که باعث افزایش پلاکت و بهبودی نسبی علائم شد. آخرین یا چهارمین مراجعه بیمار باشد، بیمار با یک تندرنس و ریباند تندرنس ربع تحتانی راست همراه با بی‌اشتهاایی که از روز قبل بستری ایجاد شده بود مراجعه کرد. با معاینه و انجام سونو شکم و گزارش مایع آزاد درکولدوساک خلفی با تشخیص آپاندیسیت، بیمار با رزرو پلاکت تحت جراحی قرار گرفت. شمارش کامل سلول‌های خون بیمار قبل از جراحی به شرح زیر بود:

کارسینوئید آپاندیس در گذشته به عنوان شایع‌ترین تومور اولیه‌ی آپاندیس شناخته می‌شد و در حال حاضر پس از آدنوکارسینوم موسینی از نظر شیوع در رتبه‌ی دوم قرار دارد (۱۱).

تومور کارسینوئید آپاندیس معمولاً علایم خاصی ندارد و تنها هنگامی که تومور لومن آپاندیس را مسدود کند علایم آپاندیسیت حاد بروز می‌کند. آپاندیسیت حاد بیشترین اورژانس جراحی است که یک جراح عمومی با آن برخورد می‌کند. اکثر موارد آپاندیسیت حاد به علت هیپرپلازی لنفویید اتفاق می‌افتد، اما مواردی از آن نیز بهدلیل انسداد لومن این عضو در اثر تودهای بدخیم اتفاق می‌افتد. در یک بررسی دیده شده که ۷/۱ درصد موارد آپاندیسیت حاد به این علت رخ می‌دهند (۱۳).

تومور کارسینوئید آپاندیس در کودکان نادر است و در صورت بروز نیز سیر بالینی خوش‌خیمی دارد (۱۴). سندرم کارسینوئید ندرتاً در همراهی با تومور کارسینوئید آپاندیس رخ می‌دهد و معمولاً تنها در حالتی که ماتاستازهای گسترده اتفاق افتد و باشد دیده می‌شود. بنابراین تومور کارسینوئید آپاندیس پس از آپاندکتومی و بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه تشخیص داده می‌شود (۱۳، ۱۵ و ۱۶). درمان در تومورهای با سایز کمتر از ۱ سانتی‌متر آپاندکتومی ساده و در موارد با سایز بیش از ۱/۵ سانتی‌متر همی‌کولکتومی راست می‌باشد (۱۳).

معرفی بیمار

بیمار پسر بچه ۱۱ ساله‌ای است که با شکایت شکم درد و استفراغ در چهارمین بستری بیمارستانی‌اش به

موارد زیر می‌باشند:

یکی از موارد، حاکی از همراهی ترموبوستوپنی ناشی از بیماری خودایمنی با تومور کارسینوئید معده بود که در یک خانم ۵۴ ساله با سابقه‌ی ترموبوستوپنی به مدت ۳۲ سال، تست آنتی‌بادی آنتی‌نوکلئار مثبت، هپاتیت و متاپلازی سیروتیک، هیپرگاسترینمی و آکلریدریا گزارش شده بود (۱۸).

مورد دیگر نیز همراهی ترموبوستوپنی ناشی از بیماری خودایمنی با تومور کارسینوئید معده و آنمی پرنیسیوز بود (۱۹).

مورد آخر نیز خانمی بود که به دیابت شیرین نوع ۱، تیروئیدیت اتوایمیون، گاستریت آتروفیک، آنمی پرنیسیوز و پورپورای ترموبوستوپنیک ایمونولوژیک (تحت عنوان سندرم پلی‌گلاندولار نوع ۳) مبتلا شده بود که در همراهی با آن لنفوم ناحیه‌ی مارژینال طحال و کارسینوئید معده و عفونت با ویروس هپاتیت C نیز دیده شده بود (۲۰).

با توجه به همراهی پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با تومور کارسینوئید آپاندیس این سؤالات مطرح می‌شوند که:
تأثیر تومور کارسینوئید در ایجاد پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک مزمن چگونه است؟
آیا تومور کارسینوئید می‌تواند باعث ازمان پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک ایجاد شده گردد؟
همچنین با توجه به اینکه آزمایشات پیاپی بیمار به دنبال آپاندکتومی افزایش واضح تعداد پلاکت را

$WBC=15.4 \times 10^3/\mu\text{l}$	$RBC=4.93 \times 10^6/\mu\text{l}$
$Hb=13.1 \text{ gr/dl}$	$HCT=39.5 \%$
$MCV=80.1 \text{ fl}$	$MCH=26.6 \text{ pg}$
$MCHC=33.2 \text{ gr/dl}$	$Plt=58,000/\mu\text{l}$

بعد از پاتولوژی روی نمونه فرستاده شده به آزمایشگاه، کارسینوئید توموری به اندازه ۰/۸ سانتی‌متر گزارش شد که البته با توجه به اندازه تومور که کوچکتر از ۱ سانتی‌متر است انجام آپاندکتومی ساده کافی بود. یک روز بعد از جراحی شمارش کامل سلول‌های خون بیمار به شرح زیر شد: پلاکت بیمار بدون تزریق خون و با وجود خونریزی‌های سر عمل ناگهان افزایش یافته است پلاکت ۲ و ۳ روز بعد عمل به ترتیب چنین گزارش شدند: $10^3 \times 114$ و $10^3 \times 147$ که همگی نشانه افزایش خیلی سریع و قابل توجه پلاکت بیمار با سابقه قبلی پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک مزمن بودند.

بحث

در این مقاله همراهی یک مورد پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با تومور کارسینوئید آپاندیس گزارش شده است، تاکنون تنها این دو بیماری با یکدیگر دیده نشده است. طبق جستجوی ما در منابع موجود، تاکنون هیچ موردی از همراهی تومور کارسینوئید آپاندیس با پورپورای ترموبوستوپنیک ایدیوپاتیک مزمن به دست نیامد. تنها موارد به دست آمده نشان دهنده‌ی همراهی ترموبوستوپنی ناشی از اختلال خودایمنی با تومور کارسینوئید معده بودند و شامل

توجیه کننده‌ی پورپورای ترموبوستوپنیک
آیدیوپاتیک طولانی بیمار باشد؟

نشان می‌دهد این سؤال به ذهن متبار می‌شود که آیا آپاندکتومی حاوی توده‌ی کارسینوئید می‌تواند

References:

- 1.Strauss RG. Platelet and blood vessel disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors. Nelson textbook of pediatrics.18th ed. Philadelphia: SAUNDERS Elsevier; 2007: 2082-84.
- 2.Lanzkowsky P. Disorders of platelets. In: Lanzkowsky P, editor. Manual of pediatric hematology and oncology. 3rd ed. London: Academic press; 2000: 233-86.
- 3.Liu XG, Li JU, Qui P, et al. Determination of platelet-bound glycoprotein-specific autoantibodies by flow cytometric immunobead assay in primary immune thrombocytopenia. Eur J Haematol 2011; 10.1111/j: 1600-9.
- 4.ElAlfy M ,Farid S ,Abdel Maksoud A. Predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatr Blood Cancer 2010; 1: 54: 959-62.
- 5.Blanchette V ,Bolton-Maggs P. Childhood immune thrombocytopenic purpura: diagnosis and management. Hematol Oncol Clin North Am 2010; 24: 249-73.
- 6.Prusek K, Deja G, Jarosz-Chobot P. Association of idiopathic thrombocytopenic purpura and type 1 diabetes mellitus.a case report. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab 2010; 16: 220-2.
- 7.Bolton-Maggs PH, Kok VS. Chronic immune thrombocytopenic purpura-Who needs medication?. Ann Hematol 2010. [Epub ahead of print].
- 8.Iacobini M, Duse M, Antonetti L, et al. Immunoglobulin anti-D for treatment of chronic ITP in children. Pediatr Blood Cancer 2010; 55: 1435.
- 9.Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, et al. Incidence,patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP_NETs): Results from the national cancer registry of Spain (RGETNE). Ann Oncol 2010; 21: 1794-803.
- 10.Maa Y, Kirkwood KS. The appendix. In: Townsend C, Beauchamp D, Evers M, et al, editors. Sabiston textbook of surgery.18th ed. Philadelphia: SAUNDERS Elsevier; 2008: 1333-47.
- 11.Jenson RT. Endocrine tumors of the gastrointestinal tract and pancreas. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. NewYork: McGraw-Hill; 2008: 2350-3.
- 12.Jaffe BM, Berger DH. The appendix. In: Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al, editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. NewYork: McGraw-Hill; 2005: 1119-37.
- 13.Ko YH, Park SH, Jung CK, et al. Clinical characteristics and prognostic factors for primary appendiceal carcinoma. Asia Pac J Clin Oncol 2010; 6: 19-27.
- 14.Sieren LM, Collins JN, Weireter LJ, et al. The incidence of benign and malignant neoplasia presenting as acute appendicitis. Am Surg 2010; 76: 808-11.
- 15.Hatzipantelis E, Panagopoulou P, Sidi-Fragandrea V, et al. Carcinoid tumor of the appendix in children:experience from a tertiary center in northern Greece. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 51: 622-5.
- 16.Louthan O. Neuroendocrine tumors of the appendix. Vnitr Lek 2009; 55: 1051-5.
- 17.Kaluzny M, Bolanowski M, Sukiennik-Kujawa M, et al. Long-term survival and nearly asymptomatic course of carcinoid tumor with multiple metastases (treated by surgery,chemotherapy (90) Y-DOTATATE, and LAR octreotide analogue): A case report. Endokrynol Pol 2009; 60: 401-6.
- 18.Glasbrenner B, Eissele R, Heckl P, et al.

- Multicentric gastric carcinoid in autoimmune gastritis. Dtsch Med Wochenschr 1996; 121: 231-6.
19. Dickman R, Shaklai M, Lapidot M, et al. Pernicious anemia, gastric carcinoid, and autoimmune thrombocytopenia in a young woman. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 299-302.
20. Elefsiniotis IS, Papatsimpas G, Liatsos GD, et al. Atypical autoimmune polyglandular syndrome type 3 overlapped by chronic HCV infection resulting in carcinogenesis and fatal infection. Iran South Med J 2008; 101: 756-8.