



گزارش یک مورد بهبودی بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک به دنبال عمل

آپاندکتومی حاوی تومور کارسینوئید

حمیدرضا علیزاده اطاقور^{۱*}، سعیده فیروزیخت^۲، سحر منتظری^۳، سمانه خضرای^۴،

مرجان بنی احمد^۳، مریم حاجی لو^۴

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

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

^۳ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۴ دانشگاه 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 پسر بچه‌ی ۱۱ ساله‌ای معرفی میشود که مورد شناخته شده‌ی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با پلاکت ۲۰۰۰۰ در هنگام مراجعه بود و به دلیل بی‌اشتهایی، درد و حساسیت ربع تحتانی راست شکم، استفراغ، لکوسیتوز و گزارش مایع آزاد شکمی در سونوگرافی با تشخیص آپاندیسیت حاد تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفت و پس از عمل به شکل قابل ملاحظه‌ای تعداد پلاکت بیمار به حد طبیعی بازگشت. با ارسال نمونه‌ی پاتولوژی، تشخیص تومور کارسینوئید مسجل شد. حال این سؤال مطرح می‌شود که آیا تومور کارسینوئید آپاندیس می‌تواند علت ایجادی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن در بیمار باشد؟

واژگان کلیدی: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن، آپاندیسیت حاد، تومور کارسینوئید، آپاندکتومی

دریافت مقاله: ۸۹/۳/۱۰ - پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۱۷

* دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پزشکی، بخش جراحی

E-mail: drhralizade@yahoo.com

مقدمه

داشته باشند یا در تروماها 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 ترومبوسیتوپنیک 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. نحوه‌ی تظاهر بیماری بستگی به محل و میزان گسترش بیماری دارد. برخی از تومورهای کارسینوئید مقادیر زیادی پپتیدهای مربوط به دستگاه گوارش نظیر گاسترین، انسولین، سوماتواستاتین، موتیلین آزاد می‌کنند که سبب بروز علایمی می‌شوند که تحت عنوان سندرم کار سینوئید با علایمی نظیر گرگرفتگی، 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 به‌ترتیب ۶۶/۴ درصد و ۵۳/۳ درصد بوده است (۱۲). تومور

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک شایع‌ترین علت ترومبوسیتوپنی 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 ترومبوسیتوپنی 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 ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک حاد مبتلا هستند، ۶۵ درصد طی ۶ ماه خودبخود بهبود می‌یابند و تنها ۳۴/۹ درصد به سمت پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن می‌روند (۴). مهم‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن عبارتند از: شروع تدریجی علائم به‌مدت بیش از دو هفته، شمارش ابتدایی پلاکت بیش از ۲۰۰۰۰ و سن بالای ۱۰ سال در هنگام بروز علائم (۴). این فرم ممکن است ثانویه به بیماری‌های کلاژن 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).

به‌عنوان 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 به دلیل 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 به دلیل علائم اکیموز، پتشی و در جهت درمان پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن بوده با شمارش کامل سلول‌های خون دیگری به شرح زیر روبه‌رو 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 تندرns و ریپاند تندرns ربع تحتانی راست همراه با بی‌اشتهایی که از روز قبل بستری ایجاد شده بود مراجعه کرد. با معاینه و انجام سونو شکم و گزارش مایع آزاد در کولدوساک 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 به‌عنوان 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 علائم خاصی ندارد و تنها هنگامی که تومور لومن آپاندیس را مسدود کند علائم آپاندیسیت حاد بروز می‌کند. آپاندیسیت حاد بیشترین اورژانس جراحی است که یک جراح عمومی با آن برخورد می‌کند. اکثر موارد آپاندیسیت حاد به‌علت هیپرپلازی لنفوئید اتفاق می‌افتد، اما مواردی از آن نیز به‌دلیل انسداد لومن این عضو در اثر توده‌های 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 متاستازهای گسترده اتفاق افتاده 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 ترومبوسیتوپنی ناشی از بیماری خودایمنی با تومور کارسینوئید معده بود که در یک خانم ۵۴ ساله با سابقه‌ی ترومبوسیتوپنی به مدت ۳۲ سال، تست آنتی‌بادی آنتی‌نوکلئار مثبت، هپاتیت و متابلازی سیروتیک، هیپرگاسترینمی و آکلریدریا گزارش شده بود (۱۸).

مورد دیگر نیز همراهی ترومبوسیتوپنی ناشی از بیماری خودایمنی با تومور کارسینوئید معده و آنمی‌پرنیسوز بود (۱۹).

مورد آخر نیز خانمی بود که به دیابت شیرین نوع ۱، تیروئیدیت اتوایمیون، گاستریت آتروفیک، آنمی پرنیسوز و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنولوژیک (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 ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن با تومور کارسینوئید آپاندیس این سؤالات مطرح می‌شوند که:

تأثیر تومور کارسینوئید در ایجاد پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن چگونه است؟ آیا تومور کارسینوئید می‌تواند باعث ازمان پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک ایجاد شده گردد؟

همچنین با توجه به اینکه آزمایشات پیاپی بیمار به دنبال آپاندکتومی افزایش واضح تعداد پلاکت را

WBC=15.4×10³/μl RBC=4.93×10⁶/μl
Hb=13.1 gr/dl HCT=39.5 %
MCV=80.1 fl MCH=26.6 pg
MCHC=33.2 gr/dl Plt=58,000 /μl

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: 114 × 10³ و 147 × 10³/μl که همگی نشانه افزایش خیلی سریع و قابل توجه پلاکت بیمار با سابقه قبلی پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن بودند.

بحث

در این مقاله همراهی یک مورد پورپورای ترومبوسیتوپنیک 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 ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک مزمن به دست نیامد. تنها موارد به دست آمده نشان دهنده‌ی همراهی ترومبوسیتوپنی ناشی از اختلال خودایمنی با تومور کارسینوئید معده بودند و شامل

توجیه کننده‌ی پورپورای ترومبوسیتوپنیک
ایدیوپاتیک طولانی بیمار باشد؟

نشان می‌دهد این سؤال به ذهن متبادر 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. New York: McGraw-Hill; 2008: 2350-3.
12. Jaffe BM, Berger DH. The appendix. In: Brunicaudi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al, editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: 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, Heckt 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.