

NON-HODGKİN LENFOMAYA BAĞLI İMMUN TROMBOSİTOPENİ VAKASI

Ali Ünal*, Mehmet Yücesoy**, Turhan Okten***,
Osman İlhan****, Orhan Seyfi Şardaş****

Özet: ITP (Idiyopatik trombositopenik purpura) tanısı ile takip edilen bir hastada kortikosteroid tedavisine cevap alınamamıştı. Daha sonra servikal lenf bezi biyopsisi ile non-Hodgkin lenfoma tanısı konularak BACOP tedavisi başlanmış ve tedavinin 10. gününde klinik ve hematolojik düzelme gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İmmun trombositopeni, non-hodgkin lenfoma

İmmun thrombocytopenia in non-hodgkin lymphoma

Summary: Non-Hodgkin lymphoma was diagnosed by cervical lymph node biopsy in a patient with ITP who hadn't responded to corticosteroids. After ten day BACOP therapy, clinical and hematological improvement was observed.

Key Words: Immun thrombocytopenia, non-hodgkin lymphoma

Lenfoproliferatif hastalıklarda trombositopeninin en sık nedeni, kemik iliği infiltrasyonu, hipersplenizm veya kemoterapidir. Nadiren de immün trombositopeniye rastlanır (1,2,3,4,5,6). Trombosit membranına karşı gelişen antikörler veya immün kompleks oluşması sonucu retiküloendotelial sistemde trombosit yıkımının artması, immün trombositopeni olarak bilinir (3). Lenfoproliferatif hastalıklardan en sık kronik lenfositik lösemide immün trombositopeniye rastlanır (1,2). Lenfomada ise immün trombositopeni görülmesi nadirdir (1,3,4,5,6). Bu nedenle, immün trombositopeni gelişen ve non-Hodgkin lenfoma tanısı konulan bu vakayı yayınlamayı uygun bulduk.

Vaka Takdimi

55 yaşında erkek hasta, 1.5 aydır devam eden ekimozlar ve burun kanaması şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Son bir ayda 4-5 Kg kadar kaybetmiş olan hasta, başka sistemik semptom (ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık vs.) tarif etmiyordu.

Fizik muayenede; Ekstremitelerde daha fazla olmak üzere, ciltte yaygın ekimozlar mevcuttu. Sol servikal bölgede 5 adet 1-2 cm. çapında, orta sertlikte, ağrısız mebil lenfadenopati tesbit edildi. Dalaka ve karaciğer palpe edilmiyordu. Diğer sistemlerin muayenesinde de patolojik bulgu tesbit edilmedi.

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Laboratuvar incelemesinde; Hb: % 12.5 gr, BK: 12.000/mm³, Trombosit: 30.000/mm³, sedimantasyon: 120 mm/sa. Periferik yaymada; Parçalı % 55, Lenfosit % 35, Menosit % 4, +Monosit Eozinofil % 4, Çomak % 2 oranında idi. Eritrositler normokrom, normositer yapıda, trombositler nadir, tekli, şiş ve deforme idi. Kanama zamanı 16 dk., pıhtılaşma zamanı 7 dk., parsiyel tromboplastin zamanı 35 sn, LDH: 350 mg/dl, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, direkt ve indirekt coombs testi menfi idi. akciğer grafisinde sağ hilusta dolgunluk ve hiler lenfadenopatiye (LAP) uyar görünüm (Resim 1), torakal kompüterize tomografide (KT) multipl hilera LAP tesbit edildi (Resim 2). Abdominal ultrasonografide karaciğer ve dalak normal büyüklükte ve parankim ekoları normal, paraaortik lenfadenopati görülmüdü. Abdominal KT normal olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonunda, myeloid ve eritroid seri hücreleri normal, genç megakaryositlerde belirgin artış tesbit edildi.

İTP ön tanısı ile hastaya 100 mg/gün oral prednizolon tedavisi başlandı. İki hafta tedaviye rağmen trombosit sayısında artış olmadı. Sol servikal lenf bezlerinden yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde non-Hodgkin lenfoma (Diffüz küçük çentikli hücreli) tanısı konularak (Resim 3,4), BACOP tedavi şeması uygulandı. Cyclophosphamide 750 mg/m², Adriamisin 50 mg/m², Vincristine 1.4 mg/m², Prednizolon 100 mg/gün ve Bleomycin 10 mg/m² dozda verildi. Tedavinin 10. gününde yapılan kan sayımında trombositler 150.000/mm³ idi. Burun kanaması durdu ve ciltteki ekimozlar solmaya başladı. Prednizolon dozu azaltılarak kesildi.

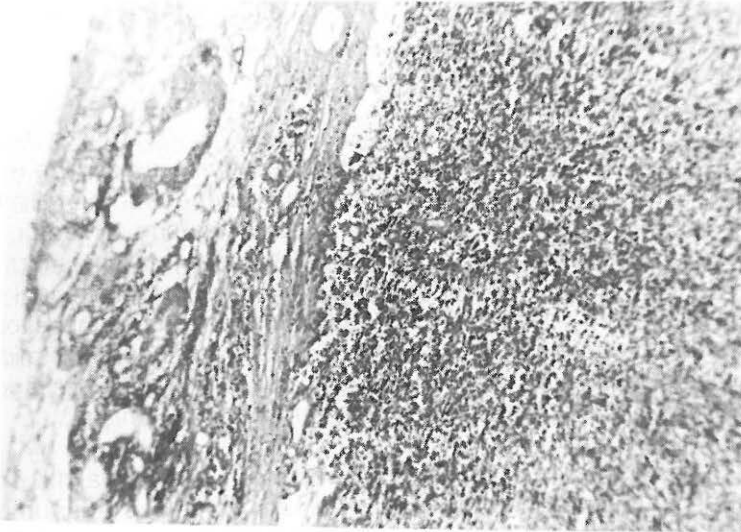
Bir ay sonra yapılan kontrolde, servikal lenf bezlerinde ve akciğer grafisindeki hiler lenf bezi gölgelerinde belirgin bir küçülme gözlemlendi. Hb % 13 gr, BK 9.000/mm³, trombosit 240.000/mm³, sedimantasyon 40 mm/saat idi. Kanama diatezi ile ilgili şikayetleri tamamen kaybolmuştu.



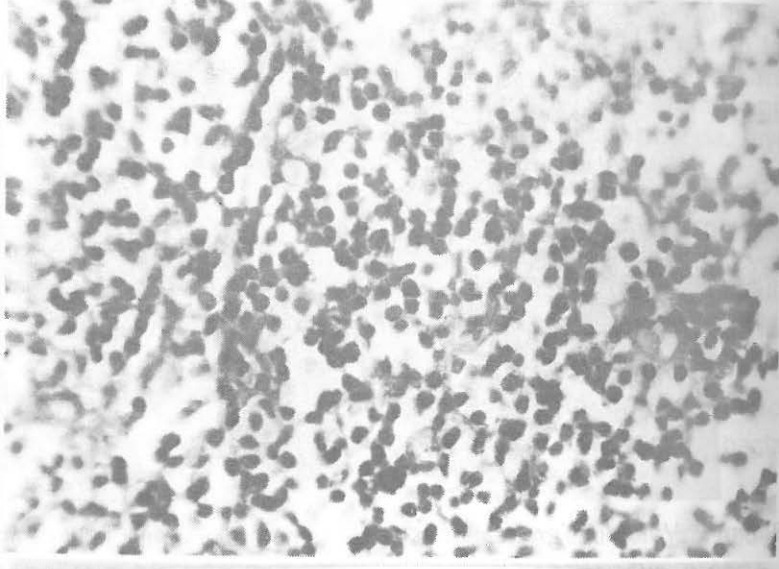
Resim 1. Vakanın Akciğer grafisi: Sağ hiler lenfadenopati gölgeleri



Resim 2. Vakanın Torakal kompüterize tomografisi. Multipl hiler LAP.



Resim 3. Vakanın lenf bezinin histopatolojik görünümü.
Lenf bezi normal yapısını kaybetmiş.
Çevre doku ve kapsüle yayılmış diffüz küçük hücrelerle infiltre.
(HE x 75).



Resim 4. Lenf bezinin histopatolojik görünümü.
(HE x 400)

Tartışma

Trombositopeni, lenfoproliferatif hastalıklardan kronik lenfositler lösemide (KLL) sık görülen bir komplikasyondur. Bu vakalardaki trombositopeninin nedeni, kemik iliği infiltrasyonu, hipersplenizm veya kemoterapidir (1,2). Dalak büyüklüğünün olmadığı, ve kemik iliğinde megakaryositlerin artmış bulunduğu immün trombositopeni vakaları ise nadir olarak bildirilmiştir (1,3,4,5,6). Ebbe (2), 1962 yılında otoimmün trombositopeni tesbit ettiği 5 KLL vakasını yayınladı. Kaden ve ark. (1) ise 1979 yılında immün trombositopeni tesbit ettiği 9 KLL ve 3 lenfoma vakasını bildirdiler. Kubeta ve ark.(6) tarafından bir mide lenfoma vakası, Aghai ve ark.(5) tarafından bir hepatik lenfoma vakası, Waddell ve ark.(4) tarafından iki hodgkin lenfomaya bağlı immün trombositopeni vakası yayınlanmıştır.

İmmün trombositopenide trombosit yıkımının nedeni henüz tartışmalıdır. Trombosit membran antijenine karşı gelişen antikolar veya immün kompleks oluşumuna bağlı olarak retiküleonodotelyal sistemde (RES) trombosit tutulumu artmaktadır (1,2,6). Trombositopenik lenfomalı vakalarda trombosit membran glikoproteinine karşı antikor gelişimi gösterilmiştir (6). Bu vakalarda Cr^{51} ile trombosit yaşam süresinin kıaldığı gösterilmiştir (1).

Vakamızda, trombositopeni yanında kemik iliğinde genç megakaryositlerde artma tesbit

edildi, splenomegali yoktu. Hasta, daha önceden trombositopeniye neden olabilecek herhangi bir ilaç olmamıştı. Bu nedenle lenfomaya bağlı immün trombositopeni düşünüldü, fakat teknik nedenlerle trombosit yaşam süresindeki kısalmayı trombosit membranına karşı gelişen IgG gösterilemedi.

İmmün trombositopeni gelişen lenfomalı vakalarda, radyoterapi veya kemoterapi ile altta yatan hastalık tedavi edilmedikçe, trombosit sayısı normale dönmemektedir (1). Bazı vakalarda prednizolon tedavisi ile, çoğu vakada ise ancak kemoterapi veya radyoterapi ile trombosit sayısının normale döndüğü bildirilmektedir (1,5,6). Hastamızda, iki hafta prednizolon tedavisi ile trombosit sayısında artış olmamasına rağmen kemoterapiden sonra lenf bezlerinin küçülmesi ile birlikte trombosit sayısı normale dönmüştür. Böylece lenfomalı vakalarda gelişen immün trombositopeninin, kemoterapi ile düzeleceği görüşü desteklenmektedir. Sonuç olarak prednizolon tedavisine cevap vermeyen İTP vakalarında, altta yatan bir hastalığın (örneğin malign lenfoma) dikkatle araştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Kaden BR, Rosse WF, Hauch TW: *İmmün thrombocytopenia in lymphonproliferative diseases*. **Blood** 53:545-551, 1979.
2. Ebbe S, Wittelsi B, Dameshek W; *Autoimmune thrombocytopenic purpura (ITP type) with chronic lymphocytic leukemia*. **Blood** 19:23-37, 1962.
3. Aster RH, George JN; *Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction by immunologic mechanisms*. In Williams WJ, Beutler E, Ersley AJ, Lichtman MA (eds): **Hematology**. fourth ed. Mc Graw-Hill Co, New York 1990, pp 1371-1398.
4. Waddel CC, Cimo PL; *Idiopathic thrombocytopenic purpura occurring in Hodgkin disease after splenectomy: Report of two cases and review of the literature*. **Am J Hemat** 7:381-387, 1979.
5. Aghai E, Quitt M, Lurie M., et al: *Primary hepatic lymphoma presenting as symptomatic immune thrombocytopenic purpura*. **Cancer** 60:2308-2311, 1987.
6. Kubota T, Tanoue K, Murohashi I, et al: *Autoantibody against platelet glycoprotein IIb/IIIa in a patient with non-hodgkin lymphoma*. **Thromb Res** 53:379-386, 1989.