

Immune Thrombocytopenic Purpura Following Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment in a Child: A Case Report

H. Mahmoodi Nesheli (MD)^{*1} , S. Osia (MD)² 

1.Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2.Clinical Research Development Unit of Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

***Corresponding Author: H. Mahmoodi Nesheli (MD)**

Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children's Hospital, Amirkola, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32346963. **E-mail:** mahmoodi86@yahoo.com

Article Type ABSTRACT

Case Report

Background and Objective: In acute lymphoblastic leukemia, platelet counts are typically observed to be below the normal range. White blood cell counts may be within normal limits, decreased, or elevated depending on the individual case. Immune thrombocytopenia typically manifests as isolated severe thrombocytopenia. Our report presents a rare case of a child with leukemia who developed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) several months after completing treatment.

Case Report: The patient is a 6-year-and-9-month-old girl who was hospitalized at Shafizadeh Children's Hospital in Amirkola, northern Iran, presenting with fever and right hip joint pain suggestive of septic arthritis. Following bone marrow aspiration, she was diagnosed with acute lymphoblastic leukemia and treatment was initiated. She achieved complete remission by the third week of therapy. Treatment continued for a total of two and a half years. Several months after the treatment, the patient referred with petechiae and purpura. Bone marrow aspiration was performed due to concern for disease relapse. The patient was subsequently diagnosed with immune thrombocytopenic purpura and received conventional treatment; however, she experienced recurrent episodes of severe thrombocytopenia at short intervals. She did not respond adequately to standard medications. Due to treatment difficulties and financial constraints, splenectomy was performed, following which the patient achieved complete remission. She has been followed for eight years and remains asymptomatic with no health problems.

Conclusion: According to the results of the present study, ITP should be taken into consideration when thrombocytopenia is detected after completing leukemia treatment.

Keywords: Leukemia, ITP, Splenectomy, Bone pain.

Received:

Dec 31st 2024

Revised:

Mar 17th 2025

Accepted:

May 5th 2025

Cite this article: Mahmoodi Nesheli H, Osia S. Immune Thrombocytopenic Purpura Following Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment in a Child: A Case Report. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2026; 28: e19.

گزارش یک مورد ترومبوسیتوپنی پورپوریک ایمنون بعد از درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد در یک کودک

حسن محمودی نشلی^{۱*} (MD)، سهیل اوصیا^۲ (MD)

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله	چکیده
گزارش مورد	سابقه و هدف: در لوکمی لنفوبلاستیک حاد معمولاً پلاکت کمتر از حد طبیعی هست. گلبول‌های سفید ممکن است طبیعی، پایین‌تر یا بالاتر از حد طبیعی باشند. در ترومبوسیتوپنی ایمنون معمولاً فقط کمبود پلاکت شدید وجود دارد. گزارش ما یک مورد نادر از کودک مبتلا به لوکمی می‌باشد که چند ماه بعد از درمان دچار پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura= ITP) شده است.
دریافت:	گزارش مورد: بیمار یک دختر ۶ سال و نه ماهه می‌باشد که به علت تب و درد مفصل ران پای راست، با احتمال آرتریت سپتیک در بیمارستان کودکان شفیق زاده امیرکلا-شمال ایران بستری و بعد از انجام آسپیراسیون مغز استخوان با تشخیص لوکمی لنفوبلاستیک حاد تحت درمان قرار گرفت و در هفته سوم بهبودی کامل یافت. درمان به مدت دو سال و نیم ادامه پیدا کرد. چند ماه بعد از قطع درمان بیمار با پتشی و پورپورا مراجعه کرد. برای بیمار با احتمال عود، آسپیراسیون مغز استخوان انجام شد. بیمار با تشخیص ایمنون ترومبوسیتوپنی پورپوریک تحت درمان قرار گرفت. اما ترومبوسیتوپنی شدید چندین بار در فواصل کم رخ داد. به داروهای معمول پاسخ مناسب نداد. به دلیل مشکلات درمانی و هزینه مالی، طحال برداری شد و بیمار بهبودی کامل یافت و هشت سال پیگیری می‌شود و مشکلی ندارد.
اصلاح:	
پذیرش:	نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، در مواردی که پس از لوکمی درمان شده، ترومبوسیتوپنی مشاهده شود باید ITP را نیز مدنظر داشت.
واژه‌های کلیدی:	لوکمی، ITP، طحال برداری، درد استخوانی.

استناد: حسن محمودی نشلی، سهیل اوصیا. گزارش یک مورد ترومبوسیتوپنی پورپوریک ایمنون بعد از درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد در یک کودک. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۵؛ ۲۸: ۵۱۹.

مقدمه

لوکمی لنفوبلاستیک حاد ۳۰٪ بدخیمی‌های کودکان زیر ۱۵ سال را تشکیل می‌دهد و شایع‌ترین بدخیمی کودکان است (۱). این بیماری ممکن است به صورت بی سروصدا یا به صورت حاد بروز کند. علائم ممکن است به صورت خونریزی وسیع، عفونت شدید یا دیسترس تنفسی مرگبار ظاهر یابد. تظاهرات معمول لوکمی شامل تب، رنگ پریدگی، کبودی، پتشی و درد استخوان می‌باشند. درد استخوان علامت بسیار مهمی است که به علت فشار بر فضای مغز استخوان، درگیر کردن پریوست (periosteum) استخوان یا کپسول مفصلی می‌باشد. این رخداد ممکن است به صورت لنگش کودک ظاهر شود. درگیری سایر ارگان‌ها مثل کبد، طحال و ... با تعداد لکوسیت و تعداد پلاکت‌ها مرتبط است. معمولاً تعداد پلاکت در کودکان مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک کمتر از mm^2 ۱۰۰/۰۰۰ هست (۲ و ۳). تقریباً در ۲۰٪ کودکان مبتلا، تعداد گلبول‌های سفید بالاتر از mm^2 ۵۰/۰۰۰ می‌باشد (۴). در ایمون ترومبوسیتوپنی معمولاً کمبود پلاکت شدید (کمتر از mm^2 ۲۰/۰۰۰) وجود دارد و در لوکمی معمولاً کمبود پلاکت با سایر تغییرات خونی و بالینی همراه است ولی در ترومبوسیتوپنی ایمیون این موضوع صدق نمی‌کند و تغییرات خونی فقط به صورت ترومبوسیتوپنی می‌باشد یعنی آنمی یا لوکوسیتوز وجود ندارد (۵). در لوکمی لنفوبلاستیک مزمن، در سلول‌های T رسپتور ترومبوپوئیتین زیاد می‌شود و باعث فعال شدن پاسخ‌های T cell می‌شود (۶). مؤثر نبودن درمان با Acalabrutinib در ITP همراه با CLL گزارش شده است (۷).

رخداد ITP بعد از درمان بدخیمی مثل لوکمی حاد یا مزمن نادر است (۷). همراهی ITP با لوکمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان به ندرت گزارش شده است (۸). گزارشی از همراهی لوکمی لنفوبلاستیک مزمن با ITP و مؤثر بودن درمان با Imatinib هم در منابع علمی آمده است (۹ و ۱۰). ترومبوسیتوپنی ممکن است با علل مختلفی بروز کند و در ترومبوسیتوپنی ایمیون افزایش اندازه پلاکت در تمام مراحل ITP در فلوپاتومیتری خون کامل مشخص است (۱۱). همانند خیلی از بیماران خونی مثل لوکمی، آنمی آپلاستیک، ITP هم در ماه‌های خاصی از سال بیشتر رخ می‌دهد (۱۲). ممکن است ITP در یک بیمار مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک حاد به دنبال ابتلا به کووید ۱۹ نیز اتفاق بیفتد (۱۳). مورد معکوس هم گزارش شده است که یک فردی که قبلاً مبتلا به ITP بوده است بعد از مدتی مبتلا به CML شده است (۱۰). با این وجود مواردی که یک کودک مبتلا به لوکمی باشد و چند ماه بعد از درمان دچار ترومبوسیتوپنی بشود و پلاکت پایین به علت ایمونیتی بوده باشد کمتر گزارش شده است. خصوصاً که بیمار با درمان‌های معمولی پاسخ مناسب نداد و نهایتاً طحال برداری شود و پس از ۸ سال در بهبودی کامل به سر برد.

هدف از گزارش این است که نشان دهیم کاهش پلاکت (ترومبوسیتوپنی) در این بیمار، ناشی از بازگشت بیماری اصلی نبوده است. معمولاً کاهش پلاکت یکی از اولین نشانه‌های بازگشت بیماری است، اما در این مورد، علت کاهش پلاکت یک واکنش ایمینی بوده که مورد خاص و نادر می‌باشد.

گزارش مورد

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1404.002 تایید شده است. بیمار یک دختر ۶ سال و نه ماهه می‌باشد که به علت تب و درد هیپ راست که از یک روز قبل شروع شده بود به متخصص عفونی مراجعه می‌کند. بیمار با احتمال آرتریت سپتیک به بیمارستان کودکان شفیع زاده امیرکلا-شمال ایران مراجعه و بستری شد. با توجه به CBC انجام شده به این شرح: $WBC=5300$, $P=72\%$, $L=25\%$, $CRP=73$ و $ESR=36$, $PLT=170000$, $Hb=8/5$, $M=1/2$. CBC مجدد انجام شد که مطابق با جدول ۱ می‌باشد.

از آنجایی که تشخیص لوکمی براساس شرح حال و علائم بالینی است و CBC شاه کلید تشخیص لوکمی در کودکان می‌باشد، با توجه به علائم بالینی و CBC و ESR بالا برای بیمار اسپیراسیون مغز استخوان انجام شد که تقریباً همه رده‌های سلولی مغز استخوان لنفوبلاست بوده است (شکل ۱). بیمار تحت شیمی درمانی با داروهای وین کریستین، پگ آسپاراژیناز، آدریامایسین، سیکلوفسفامید، سیتارابین، متوترکسات و مرکاپتوپورین قرار گرفت و در هفته سوم به بهبودی کامل رفت و درمان به مدت دو سال و نیم ادامه پیدا کرد. حدود سه ماه بعد از قطع درمان بیمار با پتشی و پورپورا مراجعه کرد. با شک به عود بیماری برای بیمار اسپیراسیون مغز استخوان انجام شد. خوشبختانه در مغز استخوان مگاکاریوبلاست فراوان دیده شد. (شکل ۲). بیمار با تشخیص ایمیون ترومبوسیتوپنی پورپوریک تحت درمان با ایمونوگلوبولین IVIgG قرار گرفت و بهبود یافت. متأسفانه بعد از یک ماه مجدداً دچار ترومبوسیتوپنی شدید شد و به داروهای استروئید و سیکلوسپورین و ... جواب نداد. بیمار مجدداً دچار ترومبوسیتوپنی شدید شد و IVIgG دریافت کرد مدت چهارده ماه این وضعیت ادامه پیدا کرد. در این مدت ارزیابی‌های مرتبط به ترومبوسیتوپنی در کودکان مثل لوپوس چند بار انجام شد. با توجه به گرانی IVIgG و احتمال خطرات بزرگتر در ITP، بیمار کاندید طحال برداری شد و واکسن‌های پنوموکوک، منگوکوک و هموفیلوس آنفلوانزا تزریق شد و در سه سال بعد از شروع درمان، طحال برداری شد و بیمار

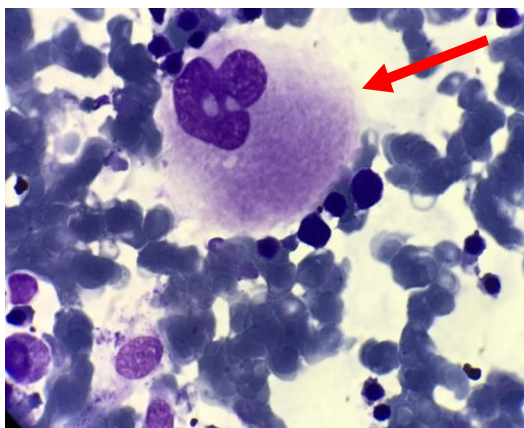
بهبودی کامل یافت و در پیگیری‌های بعدی هیچگونه مشکلی از نظر بیماری لوکمی لنفوبلاستیک حاد و ایمیون ترومبوسیتوپنی پورپوریک نداشته است و هم‌اکنون مدت ۸ سال، سالم و فعال است.

جدول ۱. مشخصات آزمایشگاهی بیمار

نوع آزمایش	روز بعد از بستری	۳ روز بعد از بستری	در زمان تاریخ آزمایش
WBC	۱۱/۳۰۰	۵/۳۰۰	۱۰/۱۰۰
P	۱۸	۷۲	۴۳
L	%۸۲	%۲۵	%۵۵
M	-	۱	۲
EO	-	۰	-
Hb	۸/۷	۸/۵	۹/۳
PLT	۲۰۹/۰۰۰	۱۹۰/۰۰۰	۱۵۱/۰۰۰
CRP	-	۸۱	۹۲
ESR	۱۲۸	۱۳۶	۳۶



شکل ۱. لوکمی لنفوبلاستیک حاد. (تقریباً ۱۰۰٪ سلول‌ها لنفوبلاست می‌باشد)



شکل ۲. ایمیون ترومبوسیتوپنی پورپوریک با مگاکاریوسیت افزایش یافته

بحث و نتیجه گیری

در بیمار ما ترومبوسیتوپنی ناشی از عود بیماری نبوده است، بلکه به دلیل ایمیون بوده است که یک مورد خاص و نادر می باشد. معمولاً بعد از پایان درمان لوکمی ترومبوسیتوپنی جزء اولین یافته های آزمایشگاهی عود بیماری می باشد (۱۴).

شایع ترین سرطان کودکان لوکمی می باشد که درد استخوان و مفاصل یک علامت مهم است. اگرچه کودکانی که با درد استخوانی مراجعه می کنند باید بیماری های عفونی مثل تب مالت، حصبه، آرتریت سپتیک و ... را در نظر داشت ولی هیچوقت نباید لوکمی حاد کودکان را از نظر دور داشت. اگرچه شاه کلید تشخیص لوکمی حاد کودکان CBC هست و در CBC ممکن است گلبول های سفید بالا یا پایین باشند و وقتی که گلبول های سفید بالاتر از صد هزار در میلی متر مکعب باشند تقریباً همیشه لوکمی می باشند (۳). ولی وقتی CBC نرمال هست باید این تشخیص مهم را در نظر داشت. در کودک مطرح شده Hb از اول مراجعه پایین تر از نرمال بود که شک به تشخیص لوکمی را مطرح می کرد. تمایز اجزاء گلبول های سفید هم بسیار مهم است. اگرچه در آزمایش اولیه درصد پلی مرفونوکلئوثر بالا بوده است اما در روزهای بعد درصد لنفوسیت بالاتر رفته بود که برای تشخیص کمک کننده بوده است و همین طور ESR که به تدریج بالا رفته است. همه این ها برای تشخیص کمک کننده است. وقتی که علائم بالینی وجود دارد ارزیابی و پیگیری ضرورت دارد. معمولاً در بیمارانی که عود لوکمی رخ می دهد، افزایش لکوسیت، کاهش پلاکت و کاهش هموگلوبین را داریم و به ندرت ITP مطرح است که در منابع علمی هم کمتر دیده شده است.

مطالعه Dokurel Çetin و همکاران نشان داد که وجود ترومبوسیتوپنی پس از دوره بهبودی و بیش از سه هفته، می تواند به عنوان یک پارامتر خونی با دسترسی آسان در پیش بینی عود استفاده شود (۱۵). اما در بیمار مورد گزارش ما ترومبوسیتوپنی به دلیل ITP بوده است که یک مورد جالب توجه می باشد. معمولاً لوکمی با ترومبوسیتوپنی همراه است در موقع تشخیص اولیه بیماری هیچ وقت تعداد پلاکت از حد نرمال کمتر نشده است که این هم یک مورد جالب توجه است که پلاکت نرمال نمی تواند دلیل بر رد لوکمی باشد اگرچه طحال برداری در کودکان اقدام درستی نمی باشد. در موارد خطر به ناچار این عمل انجام می شود (۱۶).

حداقل دو هفته قبل از طحال برداری باید تزریق واکسن ها، علیه باکتری های کپسول دار انجام می شود (۸) اگرچه برای بیمار ما بعد از ۷ سال مشکلی پیش نیامده است. اما طحال برداری جزء توصیه های زود هنگام درمان ما نیست و تا آنجا که ممکن است این عمل باید کمتر انجام بشود. چون موارد با خطرات بزرگ به دنبال طحال برداری مثل سپسیس، ترومبوز ورید پورت و ... همراه بوده است (۱۷ و ۱۸). لوکمی معمولاً با ترومبوسیتوپنی همراه است. مورد ما در زمان تشخیص، تعداد پلاکت طبیعی داشت. معمولاً ترومبوسیتوپنی بعد از درمان، نشانه ی عود لوکمی است، اما بیمار ما، مبتلا به ITP بوده که یک مورد نادر است.

ملاحظات اخلاقی: از والدین بیمار رضایت نامه گرفته شد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان پژوهشکده سلامت دانشگاه علوم پزشکی بابل، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا، پرسنل محترم بیمارستان خصوصاً سرکار خانم فریبا خیبری و خانواده محترم بیمار جهت همکاری در انجام مطالعه، قدردانی می گردد.

References

- 1.Chater C, Terriou L, Duhamel A, Launay D, Chambon JP, Pruvot FR, et al. Reemergence of Splenectomy for ITP Second-line Treatment?. *Ann Surg*. 2016;264(5):772-7.
- 2.Kourti A, Dimopoulou A, Zavras N, Sakellariou S, Palamaris K, Kanavaki I, et al. Inflammatory fibroid polyp of the anus in a 12-month-old girl: Case report and review of the literature. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(8):1313-6.
- 3.Blaney SM, Adamson PC, Helman LJ. Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology, 8th ed. Wolters Kluwer Health; 2021. p. 420.
- 4.Mitura-Lesiuk MM, Dubaj M, Dembowska A, Bigosiński K, Raniewicz M. Hyperleukocytosis in Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia: Demographic and Clinical Characteristics. *J Clin Med*. 2024;13(17):5185.
- 5.Cooper N, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2019;381(10):945-55.
- 6.Huang MZ, Wang SX, Li F. [Immune Thrombocytopenia in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia: Pathological Mechanism and Treatment Progress---Review]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2021;29(5):1671-5. [Chinese]
- 7.O'Connor-Byrne N, Quinn J, Glavey SV, Lavin M, Brett F, Murphy PT. Venetoclax for chronic lymphocytic leukemia associated immune thrombocytopenia following recovery from progressive multifocal leukoencephalopathy. *Leukemia research*. 2020;95:106390.
- 8.Shahrabi S, Behzad MM, Jaseb K, Saki N. Thrombocytopenia in leukemia: Pathogenesis and prognosis. *Histol Histopathol*. 2018;33(9):895-908.
- 9.Nakamura Y, Itoh Y, Wakimoto N. Improvement of immune thrombocytopenia with imatinib therapy following chronic myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2023;117(4):613-7.
- 10.Autore F, Sora' F, Chiusolo P, Minnella G, Colangelo M, Rossi E, et al. Chronic Myeloid Leukemia in a Patient with Previous Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: How to Manage Imatinib Together with Eltrombopag. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(12):1326.
- 11.Jachiet V, Moulis G, Hadjadj J, Segulier J, Laribi K, Schleinitz N, et al. Clinical spectrum, outcome and management of immune thrombocytopenia associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia. *Haematologica*. 2021;106(5):1414-22.
- 12.Hassan J, Adil SO, Haider Z, Zaheer S, Anwar N, Nadeem M, et al. Seasonal variations in hematological disorders: A 10-year single-center experience. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(1):93-8.
- 13.Dongre A, Jameel PZ, Deshmukh M, Bhandarkar S. Immune thrombocytopenic purpura secondary to SARS-CoV-2 infection in a child with acute lymphoblastic leukaemia: a case report and review of literature. *BMJ Case Rep*. 2021;14(11):e245869.
- 14.Neunert CE. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia: can we change outcomes?. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):400-5.
- 15.Dokurel Çetin İ, Özdemir N, Celkan TT, Erdogan S, Apak H. The Probable Suspect in the Prediction of Relapse in Acute Leukemia: Thrombocytopenia. *Van Med J*. 2022;29(1):27-35.
- 16.Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out. *Blood*. 2018;131(11):1172-82.
- 17.Hassan MN, Tahereb GM, Ahmad T, Asghar DA, Reza ED, Ali B, et al. Correlation of splenectomy with portal vein thrombosis in beta-thalassemia major. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(8):760-2.
- 18.Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. *Cureus*. 2020;12(2):e6898.