

علل اسپلنومگالی و موارد نیاز به آسپیراسیون مغز استخوان جهت تشخیص در مرکز پزشکی کودکان تبریز

دکتر حسن سلطانی اهری^۱، دکتر کاظم سخا^۲

چکیده

مقدمه: اسپلنومگالی از مسائل شایع و مهم کلینیکی در برخی بیماری‌ها است لذا، در برخورد با آن باید در فکر بیماری زمینه‌ای بود. در بررسی این بیماران با گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی و آزمایش‌های لازم می‌توان تشخیص را مشخص نمود ولی در برخی موارد نیاز به بررسی‌های بیشتر از جمله آسپیراسیون مغز استخوان می‌باشد. این مطالعه با همین هدف انجام گردیده است.

مواد و روش: در مدت یکسال از اول مرداد ۷۸ لغایت تیر ماه ۷۹ کودکانی که به علت اسپلنومگالی در مرکز پزشکی کودکان تبریز بستری می‌شدند به طور آینده‌نگر مورد مطالعه قرار گرفتند در این مطالعه ۷۱ بیمار شناسائی شد که بزرگی طحال آنها بالینی و سونوگرافیک با یا بدون هیپاتومگالی مورد تأیید بوده است این بیماران با توجه به شرح حال و معاینه فیزیکی مورد بررسی آزمایش‌های لازم و Imaging قرار گرفته و در موارد عدم تشخیص تحت آسپیراسیون مغز استخوان قرار گرفتند.

نتایج: در ۱۹ بیمار با توجه به شرح حال معاینه بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی بدون نیاز به آسپیراسیون مغز استخوان تشخیص مشخص گردید. در ۵۲ بیمار نیاز به آسپیراسیون مغز استخوان شد که در ۳۸ مورد تشخیص معلوم و در ۱۴ مورد کمی به تشخیص ننمود. نتایج بررسی نشان داد در بیماران با ESR بالا و یا آنهایی که Cytopenia داشته یا این دو یافته با هم بودند آسپیراسیون مغز استخوان جهت تشخیص بیماری ضروری بود. در این بررسی شایع‌ترین علت اسپلنومگالی لوسمی و در درجه بعد لشمائیوز احشائی قرار داشت.

بحث: این بررسی نشان می‌دهد اسپلنومگالی همراه با کاهش سلول‌های خونی حداقل در دو رده یا بیشتر با حساسیت ۹۱/۸٪ و اختصاصی بودن ۷۳/۳٪ ($P < 0.001$) و در موارد ESR بالا همراه با حداقل دو رده گرفتاری خونی با حساسیت ۹۵/۶٪ و اختصاصی بودن ۴۴/۸٪ ($P < 0.001$) از اندیکاسیون‌های مهم جهت آسپیراسیون مغز استخوان در تشخیص علل اسپلنومگالی می‌باشد.

کل واژگان: اسپلنومگالی، پونکسیون مغز استخوان، سدیماتاسیون، کاهش سلول‌های خونی

مجله پزشکی ارومیه، سال سیزدهم، شماره دوم، ص ۱۵۳-۱۴۵، تابستان ۱۳۸۱

- ۱- استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۲- استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

اسپلنومگالی از مسائل شایع و مهم کلینیکی در بیماری‌ها با گرفتاریطحال است، این عضو به ندرت محل اولیه بیماری در کودکان می‌باشد (۱). لذا در موارد برخورد با اسپلنومگالی باید در فکر بیماری‌های زمینه‌ای بود. اسپلنومگالی می‌تواند ناشی از هیپرپلازی سیستم لنفوئیدی و رتیکولوآندوتلیال (لنفوم، لوسمی، انهدام بیش از حد سلول‌های خونی، عفونت‌ها) و یا عواملی که با اتساع سینوزوئیدها منجر به افزایش فشار وریدهای پورت یاطحال گردد رخ دهد (۴، ۲، ۳). تحریک آنتی ژنیک زیاد از شایع‌ترین علت اسپلنومگالی در کودکان بوده و عوامل ویرال شایع‌ترین آنها می‌باشد گرچه ویروس Epstein-Barr و سیتومگالوویروس از عوامل ویروسی شناخته شده است ولی سایر عوامل ویرال روتین در کودکان هم می‌توانند منجر به اسپلنومگالی گردند. عوامل باکتریال، پروتوزوئرها و عفونت‌های قارچی هم از عوامل شناخته شده بوده و در مناطق آندمیک مالاریا و شیتوزومیاز از علل شایع بزرگیطحال محسوب می‌گردند. بیماری‌های تئوپلازیک هم از علل مهم و شناخته شده اسپلنومگالی در کودکان می‌باشد به طوری که در ۵۰٪ کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حادطحال بزرگ می‌گردد در لنفوم و لوسمی میلوبلاستیک حاد و در گرفتاری‌های متاستاتیکطحال ممکن است بزرگ گردد (۱) گرچه گاهی لنفوم غیر هوچکین به طور اولیه ازطحال شروع می‌گردد (۵). در بیماری‌های ذخیره‌ای مانند کوشه و نیمان پیک و در هیستوسیتوزها هم اسپلنومگالی ناشی از انفلتراسیون رخ می‌دهد (۱، ۶).

برای ارزیابی بزرگیطحال و کبد در کودکان باید از تغییرات نرمال این ارگان‌ها اطلاع کافی داشت و لمسطحال و کبد در حاشیه دنده‌ها الزاماً در کودکان پاتولوژیک تلقی نمی‌گردد (۲). گرچه لمسطحال دلیل بزرگیطحال به میزان سه تا چهار برابر

نرمال می‌باشد ولی همیشه این مطلب صحیح نبوده به طوری که در واریاسیون نرمالطحال در بیشتر شیرخواران و نارس‌ها قابل لمس می‌باشد و در ۳۰٪ شیرخواران ترم و تا یکسالگی در ۱۰٪ و حتی بعد از ده سالگی در یک درصد کودکان و بالغین لمس می‌گردد (۷).

بزرگیطحال با التراسونوگرافی، CT و اسکن Tc 99 sulfur colloid قابل بررسی می‌باشد (۲).

اندازه‌گیری سرعت جریان خون پورتال با روش (DDUS) Duplex-Doppler Ultrasonography در تشخیص افتراقی بزرگیطحال در بیماران مبتلا به اسپلنومگالی بدون علائم مهم می‌باشد چرا که یک روش غیر تهاجمی بوده و می‌تواند اسپلنومگالی احتقانی را از سایر علل مجزا نماید (۸).

اسمیر خون محیطی کمک تشخیصی بزرگی را در بررسی این بیماران به عهده دارد چرا که می‌تواند کلید تشخیصی باشد. شمارش سلول‌های خونی، آنمی هیپوکروم میکروسیتتر، Target cell، گلبول قرمز هسته‌دار، مگالوبلاستیک، بلاست، شمارش پلاکت، رتیکولوسیتوز یا رتیکولوسیتوپنی و.... می‌توانند پزشک را در حدس تشخیصی کمک نمایند در بعضی شرایط با توجه به حدس بالینی و اطلاعات اپیدمیولوژیک تهیه اسمیر خون محیطی باید در شرایط خاص انجام گیرد مانند (Relapsing fever) Borrelia که تشخیص بیماری با تهیه اسمیر خون محیطی ضخیم و رنگ آمیزی آن با گیمسا یا رایت و دیدن اسپروکت‌ها در آن می‌باشد (۹).

سرعت سدیماتاسیون (ESR) در بیماری‌های التهابی، عفونت‌ها، بدخیمی‌ها، مسمومیت با فلزات سنگین، آنمی‌های شدید و بیماری‌های کلاژن افزایش می‌یابد (۱۰).

سرعت سدیمان بیش از ۳۰mm در ساعت نشانه التهاب بوده و نیاز به بررسی بیشتر از نظر بیماری‌های عفونی، اتوایمیون یا بدخیمی را دارد و در مواردی که ESR بالای ۱۰۰mm در

که در مدت یکسال از اول مرداد ماه ۱۳۷۸ لغایت تیر ماه ۱۳۷۹ به علل گوناگون جهت اقدامات تشخیصی در بیمارستان کودکان تبریز بستری و اسپلنومگالی با یا بدون هیپاتومگالی جزئی از تابلوی بالینی آنها بوده و با سونوگرافی مورد تأیید قرار گرفته بود، با حذف موارد شناخته شده قبلی مورد مطالعه قرار گرفته و جمعاً ۷۱ کودک شناسائی شد.

در این بیماران بعد از بستری با در نظر گرفتن شرح حال، یافته‌های بالینی و اپیدمیولوژی اسمیر خون محیطی، آزمایش‌های اولیه و Imaging لازم جهت مشخص نمودن اتیولوژی انجام گردید و در مواردی که امکان تشخیص بر همین مبنی مقدور نشد اسپیراسیون مغز استخوان انجام گردید.

پس از پایان بررسی اطلاعات مربوطه به ۷۱ بیمار با استفاده از نرم‌افزار SPSS 9.1 و تست آماری Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

کل بیماران مورد بررسی در این مطالعه ۷۱ بیمار بوده که کوچکترین آنها ۲/۵ ماهه و بزرگترینشان ۱۲ ساله و شامل ۲۶ دختر و ۴۵ پسر بود. تشخیص نهائی این بیماران با یا بدون نیاز به مغز استخوان در جدول ۱ مشخص گردیده است.

ساعت باشد بیماری‌های نظیر توبرکولوز، سندرم کازاواکی، بدخیمی‌ها و بیماری‌های اتوایمیون را باید مد نظر قرار داد (۹). کاهش سلول‌های خونی می‌تواند ناشی از درگیری مغز استخوان (بدخیمی‌ها، آپلازی، بیماری‌های ذخیره‌ای، انفیلتراتیو و یا عوامل عفونی) و یا ناشی از عوامل محیطی (ایمیون، عفونی و همپراسپلینیسیم) باشد (۲). اسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان از روش‌های متداول و تهاجمی در تشخیص خیلی از بیماری‌های هائی است که از جمله طحال را گرفتار می‌سازند گرچه روش‌های غیر تهاجمی در تشخیص بیماری‌ها در حال پیشرفت می‌باشد به طوری که MRI مغز استخوان می‌تواند پیشرفت یا رمسیون را در بدخیمی‌های خونی نشان دهد و یک ابزار مهم در تشخیص و مونیتورینگ و ارزیابی به درمان می‌باشد (۱۱). و یا در ITP که در حال حاضر در صورت لزوم از اسپیراسیون مغز استخوان استفاده می‌گردد شمارش پلاکت‌های رتیکوله جانشین خوبی برای روش تهاجمی می‌باشد (۱۲).

مواد و روش

به منظور بررسی علل اسپلنومگالی و تغییرات پاتولوژیک آزمایش مغز استخوان در تشخیص اتیولوژی اسپلنومگالی با یا بدون هیپاتومگالی در کودکان، مطالعه‌ای بر روی کلیه بیمارانی

جدول شماره ۱ - تشخیص نهائی اسپلنومگالی با یا بدون هیپاتومگالی

بیماری	تعداد	درصد
لوسمی	۲۰	۲۸
کالازار	۱۷	۲۴
آنمی تغذیه‌ای	۷	۱۰
بیماری کبدی	۵	۷
تالاسمی	۴	۵/۶
عفونت ویرال	۴	۵/۶
لنفوم	۳	۴/۳
نیمن پیک	۳	۴/۳
توبرکولوز	۲	۲/۸
آرتریت روماتوئید	۱	۱/۴
ترومبوسیتوپنی ایمیون	۱	۱/۴
آنمی همولیتیک ایمیون	۱	۱/۴
عفونت داخل رحمی	۱	۱/۴
بروسلوز	۱	۱/۴
برولیا	۱	۱/۴
تعداد کل	۷۱	۱۰۰

جدول ۱

استخوان با توجه به شرح حال و معاینه بالینی و بررسی‌های پاراکلینیکی تشخیص مسجل گردید (گروه C).
 گروه A و مجموعه گروه B+C از نظر اسپلنومگالی همراه با ESR 60، کاهش دو رده از سلول‌های خونی Bicytopenia و همراهی Bicytopenia با ESR 60 و هیپاتومگالی بالینی و تأیید شده سونوگرافیک مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج حاصله در جدول ۲ قید شده است.

به‌طور کلی از ۷۱ بیمار در ۳۸ مورد (۵۳٪) پونکسیون مغز استخوان اتیولوژی بیماری را مشخص نمود (گروه A).
 در ۱۴ بیمار (۲۰٪) پونکسیون مغز استخوان انجام گردید ولی یافته‌های اختصاصی برای مشخص نمودن اتیولوژی اسپلنومگالی وجود نداشت و این موارد با بررسی‌های تکمیلی بیشتر به نتیجه رسید (گروه B).
 در ۱۹ بیمار باقی مانده (۲۷٪) بدون نیاز به انجام مغز

جدول ۲. بررسی ESR و Bicytopenia و هیپاتومگالی در بیماران

یافته‌های همراه	گروه A %	گروه B+C %	PV
ESR $\hat{6}$ 60	۶۸	۱۵	<۰/۰۱
Bicytopenia	۸۹/۵	۱۵	<۰/۰۰۱
Bicytopenia+ESR $\hat{6}$ 60	۵۸	۷	<۰/۰۰۱
هیپاتومگالی	۶۰/۵	۶۰/۶	>۰/۰۵

جدول ۲

و اختصاصیت ۴۴/۸٪ را نشان می‌دهد این مقادیر در مقایسه گروه A با مجموعه گروه B+C به ترتیب ۹۵/۶٪ و ۶۶/۶٪ می‌باشد.

در مقایسه وجود هیپاتومگالی در گروه‌های A, B, C و نیز مقایسه گروه A با مجموع گروه‌های B+C تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$).

یافته‌های این بررسی نشان می‌دهد که سیتوپنی خصوصاً کاهش حداقل دو رده از سلول‌های خونی در کودک مبتلا به اسپلنومگالی به همراه ESR $\hat{6}$ 60 از نظر نیاز به پونکسیون مغز استخوان جهت تشخیص بیشترین حساسیت (۹۵/۶٪) را دارا می‌باشد. و وجود هیپاتومگالی همراه با اسپلنومگالی نقشی در این تصمیم‌گیری ندارد.

بحث

در این بررسی لوسمی در درجه اول و سپس کالا آزار علل عمده اسپلنومگالی در بیماران بستری شده را تشکیل داده و عفونت‌های ویروسی در مقام ششم قرار می‌گیرند. بر اساس کتاب‌های مرجع شایع‌ترین علت اسپلنومگالی در کودکان

در مقایسه گروه‌ها از نظر سرعت سدیمانتاسیون وجود 60 ESR تفاوت آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0.01$).

در مقایسه گروه A با B حساسیت ۸۹/۶٪ و اختصاصیت ۴۷/۸٪ را نشان می‌دهد که این مقادیر در مقایسه گروه A با مجموع گروه B+C به ترتیب ۸۳/۸٪ و ۷۰٪ می‌باشد.

در مقایسه بیماران از نظر کاهش حداقل دو رده از سلول‌های خونی (Bicytopenia) تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه A و مجموع گروه B+C وجود داشت ($P < 0.001$). در مقایسه گروه A با گروه B وجود Bicytopenia حساسیت ۹۱/۸٪ و اختصاصی بودن ۷۳/۳٪ را نشان می‌دهد که این ارقام در مقایسه گروه A با مجموع گروه B+C به ترتیب ۸۷/۱٪ و ۸۷/۵٪ می‌باشد.

در مقایسه بیماران از نظر داشتن Bicytopenia به همراه ESR $\hat{6}$ 60 باز هم تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.001$).

در مقایسه گروه A با گروه B این همراهی حساسیت ۹۵/۶٪

یا هیپاتواسپلنومگالی آسپیراسیون مغز استخوان می‌تواند در تشخیص بیماری‌های ذخیره‌ای، بدخیمی و عفونت‌ها کمک کننده باشد (۱۳).

این مطالعه نشان داد در مواردی که اسپلنومگالی همراه با کاهش سلول‌های خونی حداقل در دو رده یا بیشتر بوده باشد با توجه به حساسیت ۹۱/۸٪ و اختصاصیت ۷۳/۳٪ و اسپلنومگالی با ESR بالا (۵۶۰) با حساسیت ۸۹/۶٪ و اختصاصیت ۴۷/۸٪ و همچنین در مواردی که اسپلنومگالی همراه با ESR بالا و حداقل دو رده گرفتاری خونی بوده باشد با توجه به حساسیت ۹۵/۶٪ و اختصاصیت ۴۴/۸٪ از اندیکاسیون‌های مهم آسپیراسیون مغز استخوان در تشخیص یا تشخیص‌های افتراقی بوده که با آزمایش‌های روتین و ضروری نتوان تشخیص را مشخص نمود.

References

1. MacMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB: Oskis pediatrics. 3 rd ed, Philadelphia, Lippincott, 1999: 1467.
2. Lanzkowsky P: Manual of pediatric hematology and oncology. 3 rd ed, San Diego, Academic press, 1999: 337-339.
3. Schussler JM, Fenves AZ, Sutker WL: Intermittent fever and pancytopenia in young Mexican man. South Med J, 1997, 90(10): 1037-9.
4. Martins P, Machado A, Alves AD, Valente P, Dias PG: Tuberculosis, a forgotten challenge. Acta Med Port, 1997, 10(6-7): 517-21.
5. Dachman AH, Buck JL, Krishnan J, Agilera NS, Buetow PC: Primary non Hodgkin's splenic lymphoma. Clin Radiol, 1998, 53(2): 137-42.
6. Stiakaki E, Giannakopoulou C, Kouvidi E, Bolonaki E, Kambourakis A, Lydaki E, Kalmanti M: Congenital systemic Langerhans cell histiocytosis. Haematologia Budap, 1997, 28(4): 215-22.
7. Walter W, Tunnessen JR: Sign and symptoms in pediatrics. 3 rd ed, Philadelphia Lippincott, 1999: 475.
8. Tincani E, Cioni G, Alimonte P, Cristani A, Turrini F, and etal: Value of the measurement of portal flow velocity in the differential

عفونت‌های ویرال بوده که با توجه به ماهیت بیماری و گذرا بودن اسپلنومگالی نیاز به بستری پیدا نمی‌کنند (۱). لذا کودکانی که به علت اسپلنومگالی در بیمارستان بستری می‌گردند نیاز به بررسی دقیق‌تری داشته و امکان وجود بیماری‌های جدی در آنها بیشتر می‌باشد. این مطالعه نشان می‌دهد که لشمائیوز احشائی یکی از علل مهم اسپلنومگالی و از بیماری‌های آندمیک در بعضی مناطق آذربایجان می‌باشد.

گرچه بیشتر بیماری‌های منجر به اسپلنومگالی با بررسی‌های آزمایشگاهی قابل تشخیص بوده، ولی در مواردی نیاز به آسپیراسیون و یا بیوپسی مغز استخوان می‌باشد گرچه این عمل کار بی‌خطری است ولی باید آنرا برای موارد خاص و ضروری در مشخص کردن تشخیص یا تشخیص‌های افتراقی نگهداری نمود (۱۳، ۱۴). در بررسی بیماران مبتلا به اسپلنومگالی ایزوله

diagnosis of asymptomatic splenomegaly. Clin Radiol, 1997, 52(3): 220-3.

9. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson textbook of pediatrics. 16 th ed, Philadelphia, W.B.Saunders, 2000: 746.

10. Muscari ME: Advanced pediatric clinical assessment. 1st ed, Philadelphia Lippincott, 2001: 548.

11. Takagi S: Magnetic resonance imaging of bone marrow in hematologic malignancies. Int J Hematol, 1997, 66(4): 413-22.

12. Saxon BR, Blanchette VS, Butchart S, Lim-Yin J, Poon AO: Reticulated platelet counts in the diagnosis of acute immune thrombocytopenic purpura. J Pediatr Hematol Oncol, 1998, 20(1): 44-8.

13. Lilleyman J, Hann I, Blanchette V: Pediatric hematology. 2nd ed, London, Churchill Livingstone, 1999: 804.

14. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Seligsohn U: Williams hematology. 6 th ed, Newyork, Mc Graw - Hill, 2001: 17.

References

1. MacMillan JA, Usanga CD, Feig R, Wenzel J: Ochs pediatrics. 3 rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1997: 1487.

2. Laskowski P: Manual of pediatric hematology and oncology. 3 rd ed, San Diego Academic press, 1999: 327-330.

3. Schwasser JM, Ferraz AZ, Sutter WJ: Inter-renal fever and proctocolitis in young Mexican men. South Med J, 1987, 80(10): 1037-9.

4. Mathis P, Machado A, Alves AD, Valente P, Dias RG: Tuberculosis a forgotten challenge. Acta Med Port, 1997, 10(7): 617-21.

5. Dachman AH, Buck JL, Kristman J, Adlers NS, Buetow PC: Primary non Hodgkins splenic lymphoma. Clin Radiol, 1988, 55(2): 107-12.

6. Stalske Giannakopoulos C, Kourali E, Bolanski E, Karadoukaki A, Lyden E, Kalmani M: Congenital systemic langerhans cell histiocytosis. Haematologica 1997, 82(4): 218-22.

7. Water W, Tunnissen JR: Sign and symptoms in pediatrics. 3 rd ed, Philadelphia Lippincott, 1997: 475.

8. Thrall E, Cianci G, Alimonte P, Ostrini A, Tunni F: and cal value of the measure ment of portal flow velocity in the differential

CAUSES OF SPLENOMEGALY AND NEED FOR BONE MARROW ASPIRATION FOR DIAGNOSIS IN TABRIZ PEDIATRIC MEDICAL CENTER

H sultani ahary¹, M.D.; K Sakha², M.D.

Summary

Introduction : Splenomegaly is one of the common and important clinical findings in some of the diseases, careful history, physical examination and necessary laboratory tests can lead to underlying causes of splenomegaly but in some cases further investigations including marrow aspiration is necessary. This study was done in this respect.

Materials & Methods : During one year from July 1999 children who were admitted in Tabriz pediatric medical center with splenomegaly were studied prospectively. In this study 71 patient had clinical and sonographic splenomegaly with or without hepatomegaly. Possible laboratory tests and imaging studies were done for diagnosis of these patients but in cases of failure, marrow aspiration was done.

Results : 19 patients were diagnosed by laboratory assessment. In rest of cases marrow aspiration was performed, which led to final diagnosis in 38 patients but it was not helpful in remaining cases. The results indicated that when either high ESR, cytopenia or both were present marrow aspiration was necessary to establish the diagnosis. In this study leukemia was the most common cause of splenomegaly while visceral leishmaniasis was 2nd in frequency.

1. Assistant professor of pediatric, Tabriz University of Medical Sciences.

2. Assistant professor of pediatric, Tabriz University of Medical Sciences.

Discussion : This study shows that indications for bone marrow aspiration in splenomegaly includes decrease in at least two element of blood cells which has sensitivity of 91.8% and specificity of 73.3% ($p < 0.001$) and high ESR with bicytopenia has sensitivity of 95.6% and specificity of 44.8% ($p < 0.001$).

Key Words : Splenomegaly, Bone marrow aspiration, ESR, Cytopenia

Address : Department of pediatrics, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Source : UMJ 2002; 13(2): 145-153 . ISSN: 1027-3727.