

## بررسی علل شیوع پان‌سیتوپنی در میان بیماران بستری بخش خون بیمارستان ۵۰۱ ارتش بین سال‌های ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۱

دکتر حسن جلابی‌خو (استادیار)\*، دکتر منوچهر کیهانی (استاد)\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی ارتش

\*\* بخش خون، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

زمینه و هدف: پان‌سیتوپنی کاهش هر سه رده عنصر خونی اعم از اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها می‌باشد. پان‌سیتوپنی با مکانیزم‌های مختلفی به وجود می‌آیند. بعضی از حالات همراه با کاهش تولید سلول‌های خون‌ساز در مغز استخوان می‌باشد که نتیجه تخریب مغز استخوان به وسیله توکسین‌ها است (مغز استخوان کم سلول یا بدون سلول). مغز استخوان ممکن است به وسیله سلول‌های ابرمال و بدخیم جایگزین شده و یا تمایز یا رشد سلول‌های مغز استخوان سرکوب شده باشد. فاکتورهای مختلفی از جمله توزیع جغرافیایی و ژنتیک سبب اختلاف در شیوع علل پان‌سیتوپنی در مناطق مختلف می‌باشد.

روش بررسی: این تحقیق یک مطالعه از نوع توصیفی و گذشته‌نگر می‌باشد که کلیه بیماران مبتلا به پان‌سیتوپنی که از سال ۷۳ لغایت ۸۱ در بخش خون بیمارستان ۵۰۱ بستری بوده‌اند را شامل می‌شود. بحث و بررسی نتایج براساس اطلاعات استخراج شده از پرونده بیماران که در بایگانی بیمارستان موجود می‌باشد انجام گرفته است. بعد از بررسی محتویات و مدارک پزشکی بیماران تعداد ۱۸۸ بیمار به عنوان حجم نمونه جمع‌آوری شد. زمان شروع به کار این تحقیق از تاریخ ۸۱/۹/۱ می‌باشد و تا تاریخ ۸۲/۵/۳۱ به طول انجامید.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: بعد از استخراج و بررسی اطلاعات نتایج زیر به دست آمده:

- ۱- بیشترین شیوع علل ایجاد کننده پان‌سیتوپنی مربوط به لوکمی حاد می‌باشد.
- ۲- در میان انواع لوکمی حاد، *AML* بیشترین گروه را شامل می‌شود.
- ۳- بیشترین گروه سنی درگیر مربوط به دهه دوم می‌باشد.
- ۴- گروه جنسی مذکر با دارا بودن ۷۳٪ از بیماران، بیشترین گروه جنسی درگیر بوده است.
- ۵- بیشترین علت مراجعه بیماران ضعف و بی‌حالی و تظاهرات مربوط به کم‌خونی می‌باشد.

کلید واژه‌ها: پان‌سیتوپنی، لوکمی حاد، *AML*

زمینه و هدف

طیف وسیعی از اختلالات به صورت اولیه یا ثانویه مغز استخوان را تحت تاثیر قرار داده که خود را به صورت پان‌سیتوپنی نشان می‌دهد. بیماران معمولاً با علائم مربوط به کم‌خونی، ترومبوسیتوپنی و به ندرت لکوپنی مراجعه می‌کنند که در این مرحله غالباً عوارض مرگباری به وقوع می‌پیوندد. فاکتورهای مختلفی از جمله توزیع جغرافیایی و ژنتیک سبب شیوع اختلاف در علل موارد پان‌سیتوپنی در نقاط مختلف می‌شود.

اساساً برنامه ریزی برای تشخیص و شروع درمان بر اساس یافته‌های پاتولوژیک مغز استخوان می‌باشد و پروگنوز بیماران را از روی همین یافته‌ها می‌توان تعیین کرد. ما در اینجا ۱۸۸ بیمار مبتلا به پان‌سیتوپنی را جمع‌آوری کرده و بر حسب علائم و شکایات بیمار به بررسی علل شیوع آن پرداخته‌ایم.

روش بررسی

این مطالعه در حدود ۹ ماه از آذر ماه سال ۱۳۸۱ تا انتهای مرداد ماه سال ۱۳۸۲ به طول انجامیده است در این مدت بیماران بخش خون بیمارستان ۵۰۱ که مبتلا به پان‌سیتوپنی و در بین سالهای ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۱ در این بخش بستری بودند مورد مطالعه قرار گرفته است. بعد از آزمایشات مغز و استخوان و خون محیطی که دارای ویژگیهای پان‌سیتوپنی:

(PLT<135000, WBC<4500, male HG<14 female HG<12)

بودند تعداد ۱۸۸ بیمار جمع‌آوری شد.

بیوپسی مغز استخوان به وسیله سوزن جمشیدی و غالباً از کرست ایلپاک گرفته شده است و در مواقعی که از این مکان قابل نمونه‌برداری نوده از استروم و یا برجستگی تیبیا نمونه‌گیری شده است. نتایج حاصله از این بررسی‌ها در زیر آورده شده است.

یافته‌ها

در بین ۱۸۸ بیمار مبتلا به پان‌سیتوپنی که از میان سنین ۹۰-۱۴ ساله بودند نسبت مرد به زن برابر ۲/۷ به ۱ است (۵۰ از ۱۳۸) می‌باشد و بیشترین گروه سنی درگیر مربوط به دهه دوم زندگی (۲۱/۸٪) بوده است. شایع‌ترین علت ایجاد کننده پان‌سیتوپنی در این تحقیق لوکمی بوده که خود شامل HCL, ALL, AML می‌باشد. (۳۵/۶٪). در رتبه دوم آنمی آپلاستیک قرار گرفته که ۲۲/۳٪ بیماران را شامل می‌شود و در مقایسه سوم آنمی مگالوبلاستیک با ۱۴/۹٪ قرار گرفته است.

جدول شماره ۱- علل پان‌سیتوپنی در بیماران بستری

| درصد  | تعداد بیماران | علل پان‌سیتوپنی              |
|-------|---------------|------------------------------|
| ۳۵/۶٪ | ۶۷            | لوکمی حاد                    |
| ۲۲/۳٪ | ۴۲            | آنمی آپلاستیک                |
| ۱۴/۹٪ | ۲۸            | آنمی مگالوبلاستیک            |
| ۹/۵٪  | ۱۸            | میلودیپلازی سندرم            |
| ۲/۷٪  | ۹             | لنفوما (نان هوچکین و هوچکین) |
| ۳/۷٪  | ۷             | میلودیفیروزیس                |
| ۲/۴٪  | ۵             | هیپراسپلنیزم                 |
| ۱/۴٪  | ۳             | متاستازنومورها               |
| ۱/۰۴٪ | ۲             | مالیتیل میلوما               |
| ۰/۵٪  | ۱             | کالا آزار                    |
| ۰/۵٪  | ۱*            | تفرید                        |
| ۲/۴٪  | ۰             | بدون تشخیص                   |

شایع‌ترین علت مراجعه بیماران ضعف و بی‌حالی بوده است که ۳۰/۳٪ (۵۷ از ۱۸۸) بیماران را شامل می‌شود. در رتبه دوم تب با درصد ۲۱/۵٪ (۴۰ از ۱۸۸) و در رتبه سوم علائم مربوط به خونریزی (اعم از خونریزی بینی، کبودیهای روی پوست یا دانه‌های خونریزی) قرار داشته که ۱۴/۸٪ (۲۸ از ۱۸۸) را شامل می‌شود (جدول ۲).

جدول ۲- علائم مربوط به خونریزی

| بیماران | علائم مراجعه | بی‌حالی و ضعف | تنگی نفس | علائم مربوط به خونریزی بینی و آن | درد استخوان | پن‌آن‌سپتوز | کاهش وزن | درد شکم | سردرد و سرگیجه | زردی (ایکتری) | علل دیگر |
|---------|--------------|---------------|----------|----------------------------------|-------------|-------------|----------|---------|----------------|---------------|----------|
| ۱۸۸     | ۵۷           | ۳             | ۲۸       | ۱۳                               | ۱۷          | ۴۰          | ۳        | ۸       | ۱۰             | ۴             | ۱۵       |
| بیماران | ۱۰۰٪         | ۳۰/۳٪         | ۱۵٪      | ۱۴/۸٪                            | ۹٪          | ۲۱/۵٪       | ۱/۵٪     | ۴/۲٪    | ۵/۳٪           | ۲/۱٪          | ۲۴/۹٪    |

جدول شماره ۳- علایم یافته شده در بیماران بستری

| علامت موجود در معاینه فیزیکی | علامت | متاحمه Pale | مربوط به خونریزی | پشتی، پورپورا و علامت | آذریانی | لغف  | درد استخوانها | بزر  | اسپلنومگالی | اسپلنومگالی | هپاتو | انم  | درگیری دیوی | انبر | هپاتو مگالی | تندرس شکم |
|------------------------------|-------|-------------|------------------|-----------------------|---------|------|---------------|------|-------------|-------------|-------|------|-------------|------|-------------|-----------|
| ۱۸۸                          | ۱۰۸   | ۲۷          | ۲۸               | ۱۱                    | ۵۱      | ۲۷   | ۲۷            | ۲۷   | ۲۷          | ۲۷          | ۲۷    | ۲۷   | ۲۷          | ۲۷   | ۲۷          | ۲۷        |
| ۲۱۰۰                         | ۲۵۷/۴ | ۲۱۹/۶       | ۲۱۴/۸            | ۲۵/۸                  | ۲۷/۱    | ۲۵/۸ | ۲۷/۱          | ۲۷/۱ | ۲۵/۸        | ۲۷/۱        | ۲۷/۱  | ۲۷/۱ | ۲۷/۱        | ۲۷/۱ | ۲۷/۱        | ۲۷/۱      |

تا امروز مطالعات محدودی در رابطه با علل پانسیتوپنی در داخل کشور انجام شده است.

موارد متعدد در رابطه با علل ایجاد کننده پان سیتوپنی در این تحقیق ذکر شده که به ذکر نکاتی در این مورد می پردازیم.

### لوکمی حاد ( Acute Leukemia )

شایع ترین علل ایجاد کننده پانسیتوپنی را در این تحقیق شامل می شود. با توجه به بررسی های صورت گرفته سابقه تماس خاصی با عوامل شیمیایی یا محیطی ایجاد کننده لوکمی در این تحقیق یافت نشده، اما با توجه به زمان ظهور اولین علائم بیمار و تاریخ مراجعه بیماران درمی یابیم که بسیاری از بیماران در مراحل ابتدایی و شروع علائم مراجعه نکرده و همین عامل باعث شیوع پانسیتوپنی در میان بیماران مبتلا به لوکمی بوده است. در پایان ذکر این نکته اهمیت دارد که در میان انواع لوکمی های حاد، لوکمی میلوئیدی حاد و لوکمی سلول مویی به ترتیب شایع ترین علل ایجاد کننده پانسیتوپنی در انواع لوکمی بودند.

### آنمی آپلاستیک (Aplastic Anemia)

سومین علت شایع پانسیتوپنی می باشد. اکثر بیماران مبتلا به سوء تغذیه و کمبود مصرف ویتامین B12 و فولات بودند و تنها دو بیمار مبتلا به گاستریک آکروفیک بود.

شایع ترین علت مراجعه ضعف و بی حالی بود و در مقام بعدی علائم عصبی شامل سردرد و سرگیجه را شامل می شده است. اکثر بیماران با درمان تزریقی ویتامین B12 و فولات خوراکی تحت درمان و از بیمارستان مرخص شدند.

در معاینه فیزیکی به عمل آمده شایع ترین یافته ای که بدست آمده ملتحمه رنگ پریده یا Pale می باشد که جزء تظاهرات مربوط به آنمی بیمار است، ۵۷/۴٪ (۱۰۸ از ۱۸۸). در رتبه دوم تب قرار داشته که ۲۱/۷٪ (۵۱ از ۱۸۸) از بیماران را به خود اختصاص داده است (جدول ۳).

در میان اندکس های خونی تغییراتی نشان داده شده که در این میان بیشترین تغییر هموگلوبین بیماران بین ۶ تا ۹ (gr/dl) می باشد که ۴۳/۶۱٪ (۸۲ از ۱۸۸) بیماران را شامل می شود. در مورد گلوبول های سفید بیشترین میزان تغییر بین ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ بوده است که ۶۱/۷٪ (۱۱۶ از ۱۸۸) بیمار را به خود اختصاص داده است. به همین صورت بیشترین تغییر پلاکت های بیماران بین ۵۰ تا ۱۰۰ هزار می باشد و ۴۱/۴۸٪ (۷۸ از ۱۸۸) از بیماران را شامل می شود.

### بحث

عواملی که در ایجاد پانسیتوپنی دخالت دارند عبارتند از:

- ۱- آلوده شدن یا جایگزین شدن سلولهای مغز استخوان به وسیله عناصر بیگانه.
- ۲- ایترمالیتی سلولهای خونی که سریعاً از چرخه خونی خارج می شوند.
- ۳- تخریب سلولهای خونی بوسیله آنتی بادی یا عوامل بیگانه
- ۴- تخریب یا جدایی سلول های خونساز ناشی از افزایش حجم یا فعالیت بیش از حد سیستم رتیکولو اندوتلیال

ذکر این نکته نیز اهمیت داشته که طیف وسیعی از علائم و نشانه‌ها می‌تواند اختطاری برای بیماری‌های ذکر شده باشد. که از این جمله می‌توان به خونریزی‌های شدید و غیرمعمول از بینی و دیگر نشانه‌های خون ریزی مثل پتشی، پورپورا و اکیموز را نام برد.

تندرنس استخوان‌های جناغ، شکایت از درد استخوان و مفاصل را نیز همواره باید تحت نظر داشت. LAP به همراه ارگانومگالی همواره بررسی‌های بیشتری را طلب کرده که می‌توان با کمک گرفتن از اقدامات پاراکلینیک مثل Chest X Ray, Sonography, CT, و MRI یافته‌های بیشتر و دقیق‌تری را بدست آورد.

### آنمی مگالوبلاستیک (Megaloblastic Anemia)

سومین علت شایع ایجاد کننده پانسیتوپنی می‌باشد. اکثر بیماران مبتلا به سوء تغذیه و کمبود مصرف ویتامین B12 و فولات بوده‌اند و تنها دو بیمار مبتلا به گاستریک آکروفیک بودند. شایعترین علت مراجعه ضعف و بی‌حالی بوده و در مقام بعدی علائم عصبی مانند سردرد و سرگیجه را شامل می‌شده است. اکثر بیماران با درمان تزریقی ویتامین B12 و فولات خوراکی درمان و از بیمارستان مرخص شدند.

### نتیجه‌گیری

معاینه فیزیکی، خون محیطی و بیوپسی مغز استخوان نقش مهمی در تشخیص علل ایجاد کننده پانسیتوپنی بازی می‌کنند.

### REFERENCES

1. Andreoli , Bennet. Plum , Cecil Essentials of Medicine Fifth edition, 2001, Vol 1 , Acute Leukemia, PP: 415-419, 444-447.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15<sup>th</sup> Edition 2001, Vol. Megaloblastic Anemia , PP: 675 - 681.
3. Hossain MA, Akond Ak, Chowdhary Mk et al. Indian Academy of Clinical Medicine Jan-June 2001; 2: 55-59.
5. LEE, Bithel, Wintrobe's Clinical Hematology Tenth edition, 1999; Vol. 2, Aplastic Anemia, pp: 1452-1471.
6. LEE. Bithel . Wintrobe's Clinical Hematology Tenth edition, 1999; Vol. 2, Pancytopenia, pp: 1449-1451
7. Robert I. Handin, J. B. Lipincott Company Philadelphia 1995, page: 306.
8. Tilak N, Gain R, Pancytopenia-A Clinical Hematological Analysis of 77 cases, Indian J of Pathol. Microbiol 1999; pp: 399- 404.