

خصوصیات کلینیکوپاتولوژیکی و بقای کودکان مبتلا به پانسیتوپنی مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی طی سال های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵

منصور مقیمی^۱، سیما مظفری^۲، اعظم السادات هاشمی^۳، مهدیه ساعتچی^۴، فریمه شمسی^۵،
هانیه زارع^۶، هما مؤذن^۶

چکیده

سابقه و هدف

پانسیتوپنی یکی از ویژگی های اصلی بیماری های جدی و خطرناک در بین کودکان است. بنابراین شناسایی علایم اولیه بروز پانسیتوپنی و یافتن علت اصلی بروز آن، در انتخاب شیوه درمانی مناسب حائز اهمیت است. این مطالعه با هدف بررسی خصوصیات کلینیکوپاتولوژیکی و بقای کودکان مبتلا به پانسیتوپنی مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی طی سال های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ طراحی گردید.

مواد و روش ها

در این مطالعه گذشته نگر، از میان کودکان با گروه سنی دو ماه تا ۱۶ سال، ۸۸ کودک با علائم پانسیتوپنی شناسایی شدند که خصوصیات کلینیک، پاتولوژیک، اتیولوژی و بقای این کودکان بررسی و با کمک نرم افزار SPSS ۲۵ و آزمون log-rank تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

نسبت پسران به دختران برابر با ۱/۱ بود که اختلاف معناداری نداشت. فراوانی پانسیتوپنی در بین کودکان یک تا شش سال برابر با ۴۸/۸۷٪ (۴۳ کودک) و بیشتر از سایر گروه ها بود. به ترتیب تب، استخوان درد و ضعف عمومی در ۳۲٪ (۳۶/۳۶)، ۱۷٪ (۱۹/۳۲) و ۱۶٪ (۱۸/۱۸) کودک مشاهده شد. هم چنین، بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد و آنمی آپلاستیک به عنوان دلایل اصلی پانسیتوپنی در ۵۷٪ (۵۹/۱) و ۳۱٪ (۳۱/۸) کودک گزارش شد. نتایج نشان داد که ۹ کودک مبتلا به پانسیتوپنی شدید بودند و بقا در این گروه نسبت به سایر کودکان کمتر بود ($p < 0/001$).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، احتمال بروز پانسیتوپنی در کودکان با محدوده سنی ۱ تا ۶ سال با بروز علائمی مانند تب، استخوان درد و ضعف عمومی می بایست مد نظر قرار گیرد تا هر چه سریعتر جهت درمان اقدامات موثر اتخاذ شود.

کلمات کلیدی: پانسیتوپنی، میزان بقا، پاتولوژی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۴

- ۱- متخصص آسیب شناسی - دانشیار گروه پاتولوژی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی - یزد - ایران
- ۲- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی - مرکز تحقیقات خون و سرطان - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی - یزد - ایران - کد پستی: ۸۹۱۵۸۸۷۸۵۷
- ۳- فوق تخصص خون و سرطان کودکان - استادیار مرکز تحقیقات خون و سرطان - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی - یزد - ایران
- ۴- پزشک عمومی - مرکز جراحی عمومی - بیمارستان شهید صدوقی - یزد - ایران
- ۵- دکترای تخصصی آمار و اپیدمیولوژی - استادیار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی - یزد - ایران
- ۶- کارشناس ارشد آمار زیستی و بهداشتی - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی - یزد - ایران

مقدمه

پان‌سیتوپنی، به عنوان یکی از گروه‌های بزرگ بیماری‌های خونی شناخته می‌شود. این بیماری کاهش هر سه رده سلولی گلبول سفید (WBC)، گلبول قرمز (RBC) و پلاکت (PLT) را شامل می‌شود و اغلب در میان کودکان مبتلا به سرطان خون و مشکلات خونی بروز می‌نماید. لذا این بیماری می‌تواند ناشی از آنمی آپلاستیک، لوسمی و آنمی مگالوبلاستیک باشد (۱). ابتلا به برخی عفونت‌ها مانند مالاریا، سل و هپاتیت نیز احتمال بروز پان‌سیتوپنی را افزایش می‌دهد (۲). مطالعه‌ها نشان داده است که داروها (به خصوص داروهای شیمی درمانی مانند آزان‌توپورین و متوتروکسات)، تغذیه (مانند مصرف الکل، فقدان ویتامین ب۱۲ و فولات در رژیم غذایی)، ژنتیک و بیماری‌های خود ایمنی در بروز پان‌سیتوپنی نقش دارند (۷-۳). تظاهرات بالینی مختلفی برای این بیماری گزارش شده است. بیماران اغلب علائم تب، ضعف و بی‌حالی و تظاهرات مرتبط با کم‌خونی را بروز می‌دهند (۸). پان‌سیتوپنی تقریباً در ۵۰٪ با علائمی مانند تب و در ۳۰٪ بیماران همراه با خونریزی است (۹، ۱۰). هم‌چنین رنگ‌پریدگی، کبودی، ملنا، درد ساق پا و مفاصل، هماچوری و خونریزی از لثه از علائم بالینی پان‌سیتوپنی در میان کودکان است (۱۱).

قابل ذکر است در بیماران، کاهش پلاکت نسبت به کم‌خونی، زودتر بروز می‌یابد زیرا طول عمر گلبول‌های قرمز در جریان خون نسبت به پلاکت‌ها بیشتر است. با توجه به این که نسبت قابل توجهی از پان‌سیتوپنی قابل برگشت و درمان‌پذیر است، تشخیص دقیق و مداخله مناسب ممکن است نجات‌بخش باشد و باعث کاهش مرگ و میر ناشی از پان‌سیتوپنی شود. از آنجا که مالاریا، سل و آنمی مگالوبلاستیک و غیره از علل نسبتاً خوش‌خیم هستند که به راحتی قابل درمان می‌باشند و پیش‌آگهی خوبی دارند، تشخیص زودرس آن‌ها می‌تواند از عوارض جدی جلوگیری کند (۱۲، ۱۳). هم‌چنین با توجه به این که اتیولوژی پان‌سیتوپنی در مناطق مختلف متفاوت گزارش شده و بقا در کودکان متفاوت است؛ بررسی کلینیکوپاتولوژیکی در افراد دارای پان‌سیتوپنی و بقای آن‌ها

در مناطق مختلف ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی نوع درمان وابسته به تعیین شدت و پاتولوژی زمینه‌ای پان‌سیتوپنی است. لذا بررسی و مشخص کردن خصوصیات کلینیکوپاتولوژیکی بیماران مبتلا به پان‌سیتوپنی در درمان به موقع و مؤثر آن‌ها حیاتی است. بنابراین در این مطالعه خصوصیات کلینیکوپاتولوژیکی و بقای کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی به صورت گذشته‌نگر بود. علی‌رغم آن که در این مطالعه، اغلب اطلاعات از پرونده بیماران استخراج شد، ولی به دلیل آن که در برخی موارد نیاز به تماس با خانواده افراد و یا خود فرد بود، کد اخلاق از دانشکده پزشکی (IR.SSU.MEDICINE.REC.1396.60)، دریافت شد. پرونده تمامی کودکان با محدوده سنی دو ماه تا ۱۶ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد در بازه زمانی پنج ساله (از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵) که علائم پان‌سیتوپنی داشتند، بررسی شدند. معیار ورود، تشخیص قطعی پان‌سیتوپنی در کودکان بود و پرونده‌های ناقص که آزمایش‌های تشخیصی اولیه در آن‌ها درج نشده بود، از مطالعه خارج شدند. اطلاعات مرتبط با سن و جنس بیماران، نتایج آزمایش‌های خونی و مغز استخوان مانند آزمایش شمارش کامل خون (CBC)، لام خون محیطی (PBS) و اسپیراسیون مغز استخوان (BMA)، علائم بالینی اولیه و بیماری اصلی آن‌ها از پرونده‌های پزشکی استخراج و مورد ارزیابی قرار گرفت. قابل ذکر است که با توجه به آن که کودکان زیر یک سال اغلب شیرخوار هستند، در یک گروه سنی جداگانه تقسیم‌بندی شدند. سایر کودکان که در رنج سنی یک سال تا شانزده سال بودند، به جهت بررسی ارتباط سن با بروز پان‌سیتوپنی به سه دسته با طول سنی یکسان تقسیم‌بندی شدند. به طور کلی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه در چهار گروه سنی دو ماه تا یک سال، یک سال تا شش سال، شش سال تا ۱۰ سال و ۱۰ سال تا کمتر از ۱۶ سال قرار گرفتند.

بروز پان‌سیتوپنی در کودکان بود. اغلب بیماران با شکایات متفاوت و تظاهرات بالینی متفاوت به بیمارستان شهید صدوقی مراجعه کرده بودند و علایمی مانند تب، استخوان درد و ضعف با درصد بروز ۳۶/۳۶٪، ۱۹/۳۲٪ و ۱۸/۱۸٪ در میان آن‌ها شایع‌تر بود. سایر علایم نسبتاً شایع شامل رنگ پریدگی، پورپورا، و مشکلات گوارشی بودند و در تعداد محدودی از کودکان علایمی مانند عفونت چشم و شب ادراری گزارش شد و در ۸ کودک هیچ علامتی وجود نداشت (نمودار ۱). این نتایج نشان می‌دهد که پان‌سیتوپنی اغلب همراه با علایمی مانند تب، استخوان درد و سایر علائم است و بین تعداد افراد دارای علائم بالینی و بدون علامت اختلاف معناداری وجود دارد ($p < 0.001$).

جدول ۱: تعیین شاخص‌های توصیفی متغیرهای دموگرافیک و اتیولوژی در کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی

تعداد (%)	متغیر	
۱۴ (۱۵/۹۱)	سن	۲ ماه - ۱ سال
۴۳ (۴۸/۸۷)		۱ سال - ۶ سال
۲۲ (۲۵/۰۰)		۶ سال - ۱۰ سال
۹ (۱۰/۲۲)		۱۰ سال - ۱۶ سال
۴۲ (۴۷/۷۳)	جنسیت	دختر
۴۶ (۵۲/۲۷)		پسر
۵۷ (۶۴/۸)	بیماری	بدخیمی خونی
۵۲ (۵۹/۱۰)		لوسمی لنفوبلاستیک حاد
۲ (۲/۳۰)		لوسمی میلوئید حاد
۳ (۳/۴۰)		لنفوم
۳۱ (۳۵/۲)		غیر بدخیمی خونی
۲۸ (۳۱/۸۰)		آنمی آپلاستیک
۳ (۳/۴۰)		آنمی مگالوبلاستیک
۰		عفونی (مالاریا، سل، ایدز، هپاتیت)

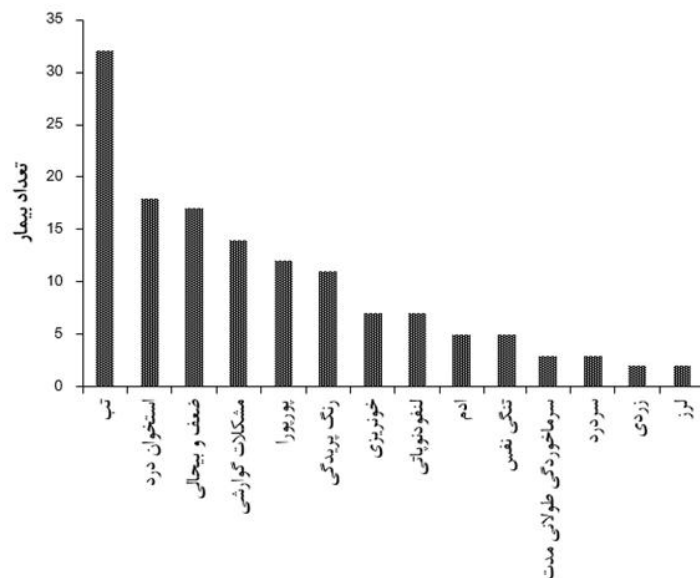
بررسی‌ها نشان داد که بدخیمی‌های خونی، با ۶۴/۸٪ اتیولوژی شایع در میان کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی است. از میان کودکان مبتلا به بدخیمی خونی (۵۷ کودک)، ۵۲ کودک مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد بوده و فقط در ۵

در این مطالعه کودکانی که میزان گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت آن‌ها به ترتیب کمتر از ۴۰۰۰ سلول بر میکرولیتر، ۱۱ گرم بر دسی‌لیتر و ۱۵۰۰۰۰ سلول بر میکرولیتر باشد به عنوان کاندید پان‌سیتوپنی در نظر گرفته شدند. به علاوه پان‌سیتوپنی شدید بر اساس کاهش گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت به کمتر از ۲۰۰۰ سلول بر میکرولیتر، ۱۰ گرم بر دسی‌لیتر و ۵۰۰۰۰ سلول بر میکرولیتر تعریف شد. در این مطالعه بقا بر اساس مدت زمان پیگیری بین مبدا زمانی تشخیص تا فوت افراد و یا آخرین زمان پیگیری آن‌ها در نظر گرفته شد و افرادی که مدت زمان پیگیری آن‌ها کمتر از یک سال بود، از مطالعه حذف شدند. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS۲۵ شده و با استفاده از فراوانی و درصد، میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. بقای داده‌ها با استفاده از نمودار کاپلان - مایر (Kaplan-Meier) و آزمون log-rank تجزیه و تحلیل شده است. سطح معناداری ۰/۰۵ برای معناداری آزمون‌ها در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، از میان کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵، در ۸۸ کودک، پان‌سیتوپنی تشخیص داده شد که اطلاعات پرونده آن‌ها جهت بررسی علائم مشخص و کافی بود. از میان ۸۸ کودک دارای پان‌سیتوپنی، ۴۶ کودک پسر بودند که ۵۲/۲۷ درصد جامعه مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند، به عبارتی بروز پان‌سیتوپنی در پسران و دختران تقریباً یکسان بود و نسبت پسرها به دخترها ۱/۱ به ۱ بود که نشان می‌داد اختلاف معناداری بین بروز پان‌سیتوپنی در دو جنس وجود ندارد. به علاوه، نتایج نشان داد بروز پان‌سیتوپنی در سنین یک تا شش سال بیشتر از سایر گروه‌ها است و نزدیک به نیمی از جمعیت مورد مطالعه یعنی ۴۳ کودک (۴۸/۸۷٪) را در برمی‌گیرد ($p < 0.001$) (جدول ۱).

از ۸۸ کودک مورد بررسی، در ۶۴ مورد آزمایش مغز استخوان بررسی شده بود که نتایج تاییدکننده



نمودار ۱: فراوانی علائم ثبت شده در بیماران مورد مطالعه

جدول ۲: تعیین شاخص‌های توصیفی فاکتورهای خونی بر حسب شدت بیماری در کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی

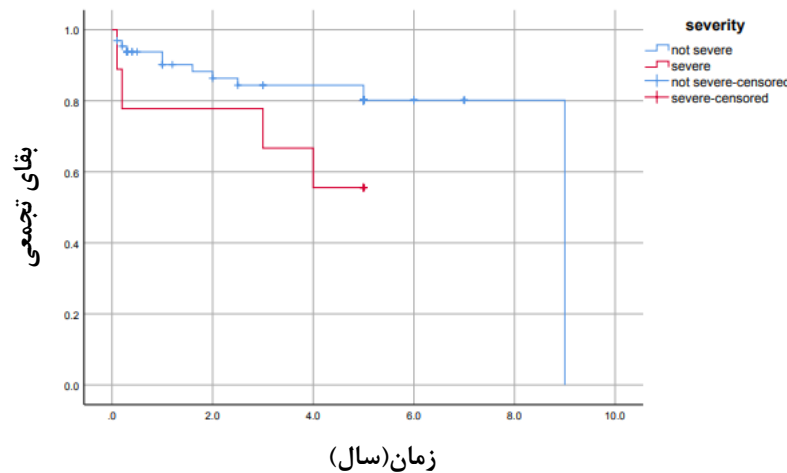
شدت بیماری	تعداد (%)	فاکتور خونی	میانگین $\pm$ انحراف معیار	Median, IQR	حداقل	حداکثر
خفیف	۷۹ (۸۹/۲)	گلبول سفید*	$3/23 \pm 0/96$	۳/۶ ، ۱/۴	۰/۰	۴/۰
		هموگلوبین*	$7/74 \pm 2/18$	۸/۰ ، ۳/۴	۲/۲	۱۱/۰
		پلاکت*	$76/27 \pm 20/35$	۶۷/۰ ، ۵۱/۰	۳	۱۵۰
شدید	۹ (۱۰/۲)	گلبول سفید	$1/67 \pm 0/31$	۱/۶ ، ۰/۶	۱/۲	۲/۰
		هموگلوبین	$6/62 \pm 1/90$	۶/۵ ، ۲/۱	۳/۱	۹/۹
		پلاکت	$31/11 \pm 14/39$	۳۲/۰ ، ۳۰/۰	۱۴	۵۰

*واحدهای فاکتورهای گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت آن‌ها به ترتیب سلول بر میکرولیتر، گرم بر دسی‌لیتر و سلول بر میکرولیتر باشد.

مبتلا به پان‌سیتوپنی مورد ارزیابی قرار گرفت. از جمعیت ۸۸ نفره مورد مطالعه فقط اطلاعات بقای ۷۴ نفر قابل قبول بود و افرادی که اطلاعات آن‌ها در دسترس نبود و یا بر اثر سایر بیماری‌ها فوت شده بودند، از تجزیه و تحلیل بقا حذف شدند. از ۷۴ کودک با علائم پان‌سیتوپنی، ۱۶ نفر فوت شده‌اند؛ که در ۴ نفر از آن‌ها در زمان فوت کاهش شدید هر سه رده سلول‌های خونی (پان‌سیتوپنی شدید) مشاهده شد. هم‌چنین در کودکان با پان‌سیتوپنی شدید، میانگین بقا بر حسب سال کمتر از سایر کودکان مورد مطالعه بود ($p < 0/001$) در حالی که از نظر توزیع بقا بین

نفر بیماری لو‌سمی میلوئید حاد و لنفوم تشخیص داده شده بود. بیماری‌های غیر بدخیمی خونی یکی دیگر از دلایل مهم بروز پان‌سیتوپنی در ۳۱ کودک (۳۵/۲٪) و شامل آنمی آپلاستیک (۲۸ کودک) و مگالوبلاستیک (۳ کودک) بود (جدول ۱). نتایج حاصل از بررسی آزمایش‌های خونی و بررسی فاکتورهایی مانند گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت نشان داد که از میان ۸۸ کودک مبتلا به پان‌سیتوپنی، در ۹ نفر فاکتورهای خونی به شدت پایین و کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی شدید بودند (جدول ۲). با استفاده از نمودار کاپلان - مایر و آزمون log-rank، بقای کودکان

شدت پان‌سیتوپنی



نمودار ۲: بررسی بقا در دو گروه مبتلا به پان‌سیتوپنی و پان‌سیتوپنی شدید

جدول ۳: تعیین بقای ۵ ساله در کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی

متغیر	تعداد کل	تعداد افراد باقیمانده (درصد)	میانگین بقا بر حسب سال	میان	p value
سن	۵	۳ (۶۰/۰)	$1/70 \pm 3/04$	۰	۰/۰۴۴
	۴۳	۳۵ (۸۱/۴)	$0/34 \pm 5/96$	۰	
	۱۲	۱۰ (۸۳/۳)	$0/54 \pm 5/12$	۰	
	۱۴	۱۰ (۷۱/۴)	$0/99 \pm 7/37$	۹	
جنسیت	۳۷	۳۲ (۸۶/۵)	$0/33 \pm 6/24$	۰	۰/۱۴۳
	۳۷	۲۶ (۷۰/۳)	$0/63 \pm 6/76$	۹	
شدت بیماری	۶۵	۵۳ (۸۱/۵)	$0/41 \pm 7/59$	۹	۰/۰۸۵
	۹	۵ (۵۵/۶)	$0/65 \pm 3/59$	۰	
تمام افراد	۷۴	۵۳ (۷۸/۴)	$0/40 \pm 7/34$	۹	—

احتمال بقا بیش از ۵ سال در کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی شدید نسبت به سایر کودکان کمتر بود، اما اختلاف معناداری بین آن‌ها مشاهده نشد.

نتایج نشان داد میانگین بقا در کودکان زیر یک سال برابر با $1/70 \pm 3/04$ سال است که نسبت به سایر گروه‌های سنی به صورت معنادار کمتر است ($p < 0/001$) و هم‌چنین بین توزیع بقا در سنین مختلف اختلاف معنادار بود ($p = 0/04$). با افزایش سن کودکان احتمال بقا در این

آن‌ها اختلاف معناداری مشاهده نشد (نمودار ۲ و جدول ۲). با توجه به نمودار کاپلان مایر، بقا در نیمی از کودکان فوت شده کمتر از دو سال بود.

به ترتیب در ۷۸٪ و ۵۶٪ کودکان مبتلا به پان‌سیتوپنی شدید بقا بیشتر از دو سال و پنج سال بود، در حالی که ۹۱٪ کودکان با پان‌سیتوپنی غیر شدید بیش از دو سال عمر کردند و بقای بیشتر از ۵ سال در ۸۶٪ آن‌ها مشاهده شد. با وجود آن که

بیماری افزایش می‌یابد (جدول ۲). به علاوه بقای کلی در گروه پسران و دختران به ترتیب ۸۶/۵۰٪ و ۷۰/۳۰٪ بود (جدول ۳). در جمعیت پسران بین بقای افراد با پان‌سیتوپنی شدید و سایر پسران اختلاف معنادار بود ($p < ۰/۰۰۱$) و به علاوه در جمعیت دختران، بین بقای دختران با پان‌سیتوپنی شدید و سایر دختران اختلاف معنادار بود ($p = ۰/۰۰۱$).

بحث

پان‌سیتوپنی یکی از علایم مهم در بیماری‌هایی مانند سرطان‌های خونی حاد، انواع آنمی و سایر بیماری‌ها (مالاریا، ایدز و ...) می‌باشد. از آن جایی که در پان‌سیتوپنی کاهش هر سه رده سلولی مشاهده می‌شود، معمولاً بیمار با مشکلات مختلفی مانند ضعف، تنگی نفس، رنگ پریدگی، افزایش بروز عفونت و خونریزی مواجه می‌شود (۱۴، ۱۵). علی‌رغم آنکه پان‌سیتوپنی خطرناک است، شناسایی به موقع آن می‌تواند به بهبود فرد و کاهش علائم بیماری کمک کند (۱۲، ۱۳). بررسی آزمایش‌های خونی، اسمیر خون محیطی و مغز استخوان در شناسایی پان‌سیتوپنی مؤثر هستند (۱۶). در مطالعه‌های متفاوت برای انتخاب افراد دارای پان‌سیتوپنی، فاکتورهای خونی را به عنوان یک شاخص مهم در نظر گرفته‌اند و بررسی PBS و BMA نیز در تشخیص پان‌سیتوپنی و شدت آن حائز اهمیت می‌باشد (۱۷).

در این مطالعه نیز فاکتورهای خونی شامل گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت به عنوان شاخص اولیه در تشخیص پان‌سیتوپنی در نظر گرفته شد و در مواردی که آزمایش CBC کافی نبود، اسمیر خون محیطی و نمونه مغز استخوان بررسی شد. براساس مطالعه‌های قبلی افرادی که لکوسیت، هموگلوبین و پلاکت آن‌ها براساس آزمایش‌های خونی کمتر از ۴۰۰۰/mL، ۱۱ g/dL و ۱۱۰۰۰/mL بود، وارد مطالعه شدند (۱۴). در این مطالعه با روش‌های ذکر شده، ۸۸ نفر با علائم پان‌سیتوپنی شناسایی شدند که میانگین فاکتورهای خونی آن‌ها کمتر از محدوده طبیعی بود. در ۹ کودک، سه فاکتور خونی گلبول سفید، هموگلوبین و پلاکت بسیار کمتر از حد آستانه بود. در واقع

از میان کل افراد دارای پان‌سیتوپنی، ۱۰/۲٪ آن‌ها دچار پان‌سیتوپنی شدید بودند. نتایج نشان داد احتمال بروز پان‌سیتوپنی در سنین یک سال تا شش سال ۴۸٪ است، در حالی که بروز آن در سنین بین ۱۰ تا ۱۵ سال، فقط ۱۰٪ بود. مطالعه از جان و همکارانش نیز نشان داد بروز پان‌سیتوپنی در بین کودکان، از شش ماه تا پنج سال بیشتر از سایر گروه‌ها است و بروز آن در گروه سنی بین ۱۱-۱۴ سال، کمتر از سایر گروه‌ها است (۱). در این مطالعه، فراوانی پان‌سیتوپنی در بین جنس مذکر و مونث به ترتیب ۵۲/۲۷٪ و ۴۷/۷۳٪ بود که اختلاف معناداری نداشتند و نسبت مردان به زنان برابر با ۱/۱ بود. در اغلب مطالعه‌ها، نسبت بروز پان‌سیتوپنی در مردان بیشتر از زنان گزارش شده است. پان‌سیتوپنی یک نشانه در بسیاری از بیماری‌های حاد است، بنابراین بررسی فراوانی بیماری‌های مؤثر در بروز پان‌سیتوپنی می‌تواند در پیش‌آگهی این عارضه به متخصصان کمک کند تا زودتر پان‌سیتوپنی شناسایی و درمان شود و از بروز عوارض جبران ناپذیر آن جلوگیری گردد.

نتایج مطالعه‌ها در شناسایی فراوانی اتیولوژی پان‌سیتوپنی متفاوت است. در سال ۲۰۰۸، گوپتا و همکاران با بررسی ۱۰۵ کودک با پان‌سیتوپنی، دو بیماری آنمی آپلاس تیک و لوسمی حاد را با درصدهای ۴۳/۸٪ و ۲۵/۷٪ به عنوان دلایل اصلی بروز پان‌سیتوپنی در میان کودکان معرفی کردند (۱۸).

سال ۲۰۱۲، در مطالعه دیگری که بر روی ۲۷۹ کودک پاکستانی انجام شد، علل اصلی بروز پان‌سیتوپنی، لوسمی حاد با ۳۲/۲٪ معرفی شد. همچنین آنمی آپلاستیک (۳۰/۸٪) و آنمی مگالوسیتیک (۱۳/۲٪) به عنوان سایر دلایل عمده شناسایی شدند (۱۹).

در مطالعه نسیم و همکارانش بر روی ۹۹۰ کودک، ۱۵۷ کودک با علائم پان‌سیتوپنی شناسایی شدند. از میان جمعیت ۱۳۹ نفره، به ترتیب ۵۶/۱٪ و ۲۶/۶٪ بدون بدخیمی خونی و با بدخیمی خونی گزارش شدند (۲۰).

در مطالعه کنونی نیز، بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد با ۵۹/۱٪ و آنمی آپلاستیک با ۳۱/۸٪ به عنوان دلایل اصلی

پان‌سیتوپنی در میان کودکان معرفی کردند. قابل ذکر است در جامعه اروپایی‌ها، دلیل اصلی بروز پان‌سیتوپنی بدخیمی خونی بوده و عوامل عفونی به ندرت در بروز آن نقش داشته‌اند (۲۳).

پان‌سیتوپنی اغلب همراه با علائم بالینی متفاوتی است که آشنایی با این علائم می‌تواند در تشخیص زودتر و به موقع پان‌سیتوپنی مؤثر باشد. این علائم شامل تب، ضعف، رنگ‌پریدگی، پتشی و کبودی، درد استخوان، خونریزی، تورم اندام و غیره است. در اغلب مطالعه‌ها تب، رنگ‌پریدگی، پتشی و ضعف به عنوان علائم اولیه و شایع پان‌سیتوپنی معرفی شده‌اند. مطالعه ممون و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی ۲۰۰ کودک زیر ۱۵ سال نشان داد که علائمی مانند رنگ‌پریدگی (۸۶/۹۶٪) و تب (۶۵/۲۲٪) از علائم شایع پان‌سیتوپنی در کودکان هستند (۱۱). به جهت بررسی اتیولوژی و علائم پان‌سیتوپنی بر روی کودکان، خان و همکاران بر روی ۲۷۹ کودک بین یک ماه تا ۱۶ سال در پاکستان مطالعه‌ای انجام دادند. نتایج این مطالعه در سال ۲۰۱۲ نشان داد که رنگ‌پریدگی، تب و پتشی به ترتیب با درصد‌های ۸۱٪، ۶۸٪ و ۵۱٪ از علامت‌های شایع در پان‌سیتوپنی هستند (۱۹). مطالعه توفالی و همکاران در سال ۲۰۱۷، حاکی از آن بود که تب با ۹۲٪ و رنگ‌پریدگی با ۸۳/۲٪ از علائم شایع پان‌سیتوپنی هستند. همچنین علائم احشایی، پتشی، درد استخوان و تمایل به خونریزی در ۱۲۵ کودک مورد مطالعه مشاهده شد (۲۴). مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۲ نشان داد که تمام بیماران از ضعف عمومی و ۸۰٪ آنها از تب شکایت می‌کردند و در همه آنها رنگ‌پریدگی مشاهده می‌شد (۲۱).

در مطالعه حاضر، تب و استخوان درد و ضعف از علائم شایع در بین کودکان جامعه مورد مطالعه بود. به طور دقیق‌تر ۳۶/۳۶٪ تب داشتند؛ در ۱۹/۳۲٪ و ۱۸/۱۸٪ از کودکان، استخوان درد و بی‌حالی از علائم اولیه بود. مشکلات گوارشی، پورپورا و پتشی و رنگ‌پریدگی از سایر علائم شایع بودند. به علاوه، در تعداد کمی از کودکان علائمی مانند خونریزی، لنفادنوباتی، ادم و تنگی نفس مشاهده شد. قابل توجه است سرماخوردگی طولانی مدت، سردرد، تورم طحال، زردی و لرز تنها در ۲ یا ۳ کودک

بروز پان‌سیتوپنی شناخته شدند. آنمی مگالوبلاستیک، لنفوم (هوچکین و غیرهوچکین)، و لوسمی میلوئید حاد از سایر دلایل بروز پان‌سیتوپنی بودند.

هم‌چنین مطالعه جلالی‌خو و همکارانش بر روی ۶۶۵ فرد مبتلا به پان‌سیتوپنی در طی سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۳ در بیمارستان امام رضا، نشان داد که در افراد زیر ۲۰ سال، نقش بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد در بروز پان‌سیتوپنی ۳۸/۷٪ است؛ در حالی که در بزرگسالان بیماری لوسمی میلوئید حاد، ۵۳/۵٪ نقش دارد.

هم‌چنین در افراد زیر ۲۰ سال، آنمی آپلاستیک (۱۸/۶٪)، لوسمی میلوئید حاد (۱۴/۱٪) و آنمی مگالوبلاستیک (۱۳٪) از سایر عوامل مؤثر در بروز پان‌سیتوپنی بودند (۲۱). به طور کلی، می‌توان گفت نتایج مطالعه ما با بسیاری از مطالعه‌ها مطابقت دارد. در برخی مطالعه‌ها، عوامل دیگر به عنوان دلایل اصلی بروز پان‌سیتوپنی شناخته شدند. به عنوان مثال، مطالعه پایین و همکارانش در سال ۲۰۱۰ بر روی ۶۴ کودک، عوامل عفونی با ۶۴٪ را به عنوان دلیل اصلی بروز پان‌سیتوپنی معرفی کرد (۲۳). آنمی آپلاستیک و سایر بیماری‌های خونی فقط ۲۸٪ نقش داشتند. در حالی که در مطالعه ما، عوامل عفونی در بروز پان‌سیتوپنی نقشی نداشتند. به نظر می‌رسد در سال‌های اخیر سطح بهداشت عمومی در منطقه مورد مطالعه افزایش یافته است. از آن جایی که در این بررسی تأکید بر روی بیماری‌های عفونی شدید مانند ایدز، سل، هپاتیت و مالاریا بود و در منطقه مورد مطالعه شیوع چنین بیماری‌هایی کم بود، عدم گزارش عفونت منطقی است. به علاوه در زمان بررسی پرونده‌ها، در کودکانی که در آن‌ها سایر بیماری‌های عفونی تشخیص داده شده بود، فقط شاهد کاهش دو رده سلولی خونی بودیم، که به همین جهت این بیماران از مطالعه حذف شدند.

هم‌چنین تاپا و همکارانش در سال ۲۰۲۲، با انجام مطالعه‌ای بر روی ۹۱ کودک مبتلا به پان‌سیتوپنی متوجه شدند که در هیچ کودکی عوامل عفونی HIV، مایکوپلازما، توبرکلوزیس و ویروس اپشتین بار دیده نمی‌شود که هم‌راستا با مطالعه ما است و آن‌ها نیز آنمی مگالوبلاستیک و لنفوبلاستیک را به عنوان شایع‌ترین دلایل

در نتیجه درمان بیمار سریع‌تر شروع شده و انتظار می‌رود روند بهبود در آن‌ها بهتر باشد و میزان بقا افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

پان‌سیتوپنی یکی از ویژگی‌های مهم در بیماری‌های جدی مانند بدخیمی‌های خونی و انواع آنمی است. پان‌سیتوپنی اغلب همراه با علائمی مانند تب، عفونت، ضعف، درد استخوان و غیره است که این علائم در برخی موارد بیماری را تشدید می‌کنند. اتیولوژی پان‌سیتوپنی در مناطق مختلف متفاوت است و در این مطالعه لوسمی لنفوبلاستیک حاد با ۵۹/۱٪ به عنوان دلیل اصلی پان‌سیتوپنی شناسایی شد. قابل ذکر است شدت پان‌سیتوپنی بر روی بقای کودکان اثر می‌گذارد. بنابراین شناسایی علت پان‌سیتوپنی و علائم شایع آن در شناسایی سریع‌تر بیماری توسط متخصصان و افزایش بقای کودکان مؤثر است.

مشاهده شد که می‌تواند در کنار سایر علایم شایع در تشخیص زودهنگام پان‌سیتوپنی نقش داشته باشند. در مطالعه مابقای ۵ ساله ۷۲/۵۸٪ بود که در میان مردان بقا ۸۶/۲۱٪ محاسبه شد. هم‌چنین در این مطالعه مشخص شد بقای ۵ ساله در کودکان زیر یک سال کمتر از سایر گروه‌ها است. ۱۴ کودک با علائم نسبتاً شدید و شدید پان‌سیتوپنی فوت شدند که برابر با ۱۵/۹۱٪ جامعه مورد مطالعه بود. مطالعه‌ها نشان می‌دهد پان‌سیتوپنی در بخش قابل توجهی از افراد قابل درمان است. بنابراین تشخیص به موقع و شناسایی علت اصلی آن در روند درمان و بهبود تأثیر مثبتی دارد (۲۳). از آن‌جا که اتیولوژی و علایم پان‌سیتوپنی در مطالعه‌ها و مناطق مختلف متفاوت گزارش شده بود، بررسی علت آن در منطقه یزد و کشور ایران حائز اهمیت است. زیرا شناخت بیشتر این عوامل، یک پیش‌آگاهی و راهنمای مفید برای تشخیص زودهنگام پان‌سیتوپنی است.

References:

- 1- Zeb Jan A, Zahid B, Ahmad S, Gul Z. Pancytopenia in children: A 6-year spectrum of patients admitted to Pediatric Department of Rehman Medical Institute, Peshawar. Pak J Med Sci 2013; 29(5): 1153-7.
- 2- Tareen SM, Tariq MM, Bajwa MA, Awan MA, Ahmad Z, Javed Y. Study of pancytopenia in Balochistan, Pakistan. Gomol J Med Sci 2012; 10(2): 248-51.
- 3- Kuitunen T, Malmström J, Palva E, Pettersson T. Pancytopenia induced by low-dose methotrexate. A study of the cases reported to the Finnish Adverse Drug Reaction Register from 1991 to 1999. Scand J Rheumatol 2005; 34(3): 238-41.
- 4- Jeurissen M, Boerbooms A, Van de Putte L. Pancytopenia related to azathioprine in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1988; 47(6): 503-5.
- 5- Chiravuri S, De Jesus O. Pancytopenia. StatPearls [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563146/>.
- 6- Niemelä O, Parkkila S. Alcoholic macrocytosis—is there a role for acetaldehyde and adducts? Addict Biol 2004; 9(1): 3-10.
- 7- Kumar R, Kalra S, Kumar H, Anand A, Madan H. Pancytopenia—a six year study. J Assoc Physicians India 2001; 49: 1078-81.
- 8- Keyhanian S, Fotokian Z, Pourhabib A, Safae Semnani N, Saravi A, Saravi S. Clinical and Hematological Findings in Patients with Pancytopenia. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2016; 26(142): 249-53. [Article in Farsi]
- 9- Nazi M, Raziq F. The incidence of underlying pathology in pancytopenia--An experience of 89 cases. J Postgrad Med Inst [Internet]. 2011 Sep. 27 [cited 2023 Jun. 21]; 18(1). Available from: <https://jpmi.org.pk/index.php/jpmi/article/view/856>
- 10- Barik S, Chandoke RK, Verma AK. A prospective clinico-hematological study in 100 cases of pancytopenia in capital city of India. Journal of Applied Hematology 2014; 5(2): 45-50.
- 11- Memon S, Shaikh S, Nizamani M. Etiological spectrum of pancytopenia based on bone marrow examination in children. J Coll Physicians Surg Pak 2008; 18(3): 163-7.
- 12- Jain A, Naniwadekar M. An etiological reappraisal of pancytopenia-largest series reported to date from a single tertiary care teaching hospital. BMC Hematol 2013; 13(1): 10.
- 13- Yadav BS, Varma A, Kiyawat P. Clinical profile of pancytopenia: a tertiary care experience. Int J Bioassays 2015; 4(01): 3673-7.
- 14- Karwasra R, Singh S, Raza K, Sharma N, Varma S. A brief overview on current status of nanomedicines for treatment of pancytopenia: Focusing on chemotherapeutic regime. Journal of Drug Delivery Science and Technology 2021; 61: 102159.
- 15- Abid FA. Pancytopenia among Children in Al-Semawa Teaching Hospital for Maternity and Childhood/Iraq. infection.1:2.
- 16- Baig MA. Evaluation of bone marrow aspirate in

- paediatric patients with pancytopenia: a 2 years study. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2017; 3(10): 2775-9.
- 17- Dasgupta S, Mandal PK, Chakrabarti S. Etiology of Pancytopenia: An observation from a referral medical institution of Eastern Region of India. *J Lab Physicians* 2015; 7(02): 90-5.
 - 18- Gupta V, Tripathi S, Tilak V, Bhatia B. A study of clinico-haematological profiles of pancytopenia in children. *Trop Doct* 2008; 38(4): 241-3.
 - 19- Khan FS, Hasan RF. Bone marrow examination of pancytopenic children. *J Pak Med Assoc* 2012; 62(7): 660-3.
 - 20- Naseem S, Varma N, Das R, Ahluwalia J, Sachdeva MUS, Marwaha RK. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center. *Indian J Pathol Microbiol* 2011; 54(1): 75-80.
 - 21- Pine M, Walter AW. Pancytopenia in hospitalized children: a five-year review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010; 32(5): e192-e4.
 - 22- Thappa SK, Masilamani D, Prasanna S, Krishnasamy A, Manjunathan R. Aetiological Profiles of Pancytopenia in Children between 2 months to 12 years of Age-A Retrospective Study from a Tertiary Care Centre, Chennai, India. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2022; 16(2): 33-6.
 - 23- Tufail A, Hashmi MA, Ahmad I, Butt MA. Clinico-etiological spectrum of Pancytopenia in children presenting in Allied Hospital, Faisalabad. *Annals of Punjab Medical College (APMC)* 2017; 11(2): 126-31.
 - 24- Das M, Saha A, Giri A. Clinico-aetiological and Demographic Profile of Pancytopenia among Children in a Tertiary Care Hospital of Northern Part of West Bengal-A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research* 2022; 16(3): 20-3.

25-

Original Article

Investigating the clinicopathological characteristics and survival of children with pancytopenia referred to Shahid Sadoughi Hospital during 2010-2015

Moghim M.¹, Mozafari S.², Hashemi A.S.², Saatchi M.³, Shamsi F.⁴, Zareh H.³, Moazen H.⁴

¹Department of Pathology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

²Hematology and Oncology Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

³Department of General Surgery, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

⁴Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Abstract

Background and Objectives

Pancytopenia is one of the main characteristics of serious diseases among children. Therefore, identifying the initial signs of pancytopenia and finding the main cause of its occurrence is important for selection of the appropriate treatment strategy. This study was designed to investigate the clinicopathological and survival characteristics of children with pancytopenia referred to Shahid Sadoughi Hospital between 2010 and 2015.

Materials and Methods

In this retrospective study, 88 children aged 2 months to 16 years with pancytopenia symptoms were identified. The clinical, pathological, etiology, and survival characteristics of these children were examined and evaluated with the help of SPSS 25 software and log rank test were analyzed.

Results

The ratio of boys to girls was 1.1, which had no significant difference from each other. The frequency of pancytopenia among children one to six years old was equal to 48.87% (43 children) and more than other groups. Fever, bone pain, and general weakness were observed in 32 (36.36%), 17 (19.32%), and 16 (18.18%) children. Also, acute lymphoblastic leukemia and aplastic anemia were reported as the main causes of pancytopenia in 57 (59.1%) and 31 (31.8%) children. The results showed that 9 children had severe pancytopenia, and the survival rate in this group was lower than other children (p value <0.001).

Conclusions

Based on the results of this study, the possibility of pancytopenia in children aged 1-6 years with symptoms such as fever, bone pain, and general weakness should be considered to adopt the appropriate treatment and improve the survival rate.

Key words: Pancytopenia, Survival Rate, Pathology

Received: 27 Aug 2022

Accepted: 14 Jun 2023

Correspondence: Mozafari S., MSc of Clinical Biochemistry of Hematology and Oncology Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services.

Postal code: 8915887857, Yazd, Iran. Tel: (+9835) 31834231; Fax: (+9835) 31834231

E-mail: sima.sam11@gmail.com