

ZANIM USTALISZ ROZPOZNANIE, ZINTERPRETUJ TO BADANIE

RADA NAUKOWA DZIAŁU



Dr n. med.
Anna Turska-Kmieć
(przewodnicząca)



Dr hab. n. med.
Teresa Jackowska



Dr hab. n. med.
Henryk Mazurek



Dr hab. n. med.
Magda Rutkowska



Dr hab. n. med.
Piotr Socha

Biopsja aspiracyjna szpiku u dwóch niemowląt z małopłytkowością

Marta Sobczyńska,^{1,2}
Teresa Jackowska^{1,2}

Opis pierwszego dziecka

Niemowlę 6-miesięczne płci męskiej zostało skierowane na kliniczny oddział pediatryczny przez lekarza rejonowego z powodu wybroczyn. Dziecko dotychczas zdrowe.

Opis drugiego dziecka

Chłopiec 8-miesięczny został przyjęty do szpitala powiatowego z powodu uogólnionych wybroczyn na skórze, które pojawiły się kilka dni przed przyjęciem w czasie trwania infekcji kataralnej. Dziecko dotychczas zdrowe. Przy przyjęciu liczba płytek krwi wynosiła $10 \times 10^3 / \mu\text{l}$. Chłopiec otrzymywał dożylnie immunoglobuliny w dawce 0,3 mg/kg m.c. przez 3 dni. Ze względu na brak poprawy został przeniesiony na kliniczny oddział pediatryczny.

¹Klinika Pediatrii,
Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego
w Warszawie

²Kliniczny Oddział Pediatryczny,
Szpital Bielański
w Warszawie

Adres do korespondencji:
Dr hab. n. med. Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii
Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego
ul. Marymoncka 99/103
01-813 Warszawa
klinikapediatrii@cmkp.edu.pl

Zinterpretuj wynik badania biopsji aspiracyjnej szpiku u 6- i 8-miesięcznego niemowlęcia z ostrą małopłytkowością (tab. 1).

TABELA 1. Mielogramy prezentowanych dzieci

MIELOGRAM	Dziecko 6-miesięczne	Dziecko 8-miesięczne
Miejsce pobrania materiału	Prawa i lewa piszczel	Prawa i lewa piszczel
Rozpoznanie przy przyjęciu	Ostra małopłytkowość	Ostra małopłytkowość
	%	%
I. Utkanie szpikowe		
A. Układ czerwokrwiński		
Erytropoeza normoblastyczna		
Proerytroblasty	1,0	1,0
Erytroblasty zasadochłonne	4,0	3,4
Erytroblasty polichromatyczne	11,0	10,2
Erytroblasty ortochromatyczne	7,0	6,0
Paraerytroblasty		0,4
Razem	23,0	21,0
B. Układ białokrwiński		
Mieloblasty	3,0	3,8
Promielocyty	5,0	3,0
Mielocyty obojętnochłonne	10,0	6,6
Mielocyty kwasochłonne	0,4	0,4
Metamielocyty obojętnochłonne	12,0	9,0
Metamielocyty kwasochłonne	0,6	0,8
Pałeczkowate obojętnochłonne	14,6	11,8
Pałeczkowate kwasochłonne	0,6	0,2
Podzielone obojętnochłonne	9,0	9,0
Podzielone kwasochłonne	2,4	1,0
Podzielone zasadochłonne	0,4	0,2
Razem	59,0	45,8
Granulocyty kwasochłonne łącznie	4,0	2,4
C. Układ płytkotwórczy		
Megakarioblasty		
Promegakariocyty		
Megakariocyty	Obecne	Obecne
II. Utkanie chłonne		
Limfoblasty		
Prolimfocyty	2,0	2,0
Limfocyty	13,4	28,2
III. Utkanie siateczki		
Komórki fagocytarne		
Monocyty	3,8	3,0
Plazmocyty	0,4	

Opis mielogramu u pierwszego dziecka

Preparaty szpiku bogatokomórkowe z obu piszczeli. Erytropoeza normoblastyczna, prawidłowa pod względem odsetkowym, stanowi 23,0% komórek. Układ granulocytarny bogaty, reprezentowany przez formy na różnych etapach rozwoju. Układ chłonny nieco stłumiony, składa się z dojrzałych limfocytów. Układ siateczkowo-śródbłonkowy bez odchyień od normy. Megakariocyty liczne niepłytkotwórcze.

Opis mielogramu u drugiego dziecka

Preparaty szpiku bogatokomórkowe z obu piszczeli. Erytropoeza normoblastyczna, prawidłowa pod względem odsetkowym, stanowi 21,0% komórek. Sporadycznie spotyka się paraerytroblasty. Układ granulocytarny reprezentowany przez formy w różnych etapach rozwoju. Układ chłonny w większości składa się z dojrzałych limfocytów, przy liczeniu spotyka się pojedyncze formy młode (2,0%) z dużym jądrem i wąską cytoplazmą. Układ siateczkowo-śródbłonkowy bez odchyień od normy. Megakariocyty w preparatach z prawej piszczeli liczne, większość niepłytkotwórcze, pojedyncze z nich pełnią słabą funkcję płytkotwórczą. Przy przeglądaniu preparatów spotyka się małe nieliczne skupiska płytek. W preparatach z lewej piszczeli megakariocytów nie znaleziono.

Interpretacja

Układ czerwonokrwinkowy i białokrwinkowy pozostaje niezmieniony. Megakariocyty liczne, nieodszczepiające płytek. Taki obraz może odpowiadać ostrej małopłytkowości. Stłumienie układu chłonnego u pierwszego dziecka może być wynikiem zakażenia układu oddechowego.

Dziecko 6-miesięczne

Badanie przedmiotowe

Przy przyjęciu dziecko w stanie ogólnym dość dobrym. Rozwój fizyczny i psychoruchowy prawidłowy. Na całym ciele liczne wybroczyny, bardziej nasilone wokół oczu oraz na błonach śluzowych jamy ustnej. Węzły chłonne obwodowe, wątroba i śledziona niepowiększone. Pozostałe narządy bez odchyień od normy.

Badania laboratoryjne

W morfologii krwi obwodowej stwierdzono znaczne obniżenie liczby płytek krwi ($8 \times 10^3/\mu\text{l}$), z prawidłową ich objętością (MPV 11 fl). Pozostałe parametry oraz rozmaz krwi obwodowej były prawidłowe (tab. 2). Parametry biochemiczne oraz koagulogram w normie (tab. 3 i 4). Wykluczono zakażenie parwowirusem B19, wirusem cytomegalii i Ebsteina-Barr. Stwierdzono dodatnie przeciwciała przeciwpłytkowe (tab. 5).

Badania obrazowe

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej i głowy prawidłowe.

Rozpoznanie

Ostra małopłytkowość immunologiczna.

Postępowanie

U chłopca zastosowano dożylnie immunoglobuliny, w dawce 0,4 g/kg masy ciała przez 5 kolejnych dni. Nie uzyskano jednak wyniku terapeutycznego i liczba płytek krwi nadal była zmniejszona ($12 \times 10^3/\mu\text{l}$). W związku z utrzymującą się małą liczbą płytek wykonano biopsję aspiracyjną szpiku przed planowanym leczeniem steroidami. Na podstawie przedstawionego w tabeli 1 obrazu szpiku potwierdzono rozpoznanie ostrej małopłytkowości i zastosowano metylprednizolon (Solu-Medrol w dawce 30 mg/kg m.c. przez 5 kolejnych dni), uzyskując wzrost liczby płytek krwi ($68 \times 10^3/\mu\text{l}$). W kolejnych badaniach liczba płytek krwi była w normie ($170 \times 10^3/\mu\text{l}$). Jak wynika z 2-letniej obserwacji w poradni hematologicznej, chłopiec czuje i rozwija się dobrze, liczba płytek krwi w normie (PLT $> 150 \times 10^3/\mu\text{l}$).

Dziecko 8-miesięczne

Badanie przedmiotowe

Przy przyjęciu dziecko w stanie ogólnym dobrym, aktywne. Rozwój fizyczny i psychoruchowy prawidłowy. Poza pojedynczymi wybroczynami na skórze całego ciała nie stwierdzono innych odchyień.

Badania laboratoryjne

Stwierdzono zmniejszoną liczbę płytek krwi ($16 \times 10^3/\mu\text{l}$) i ich objętości (MPV 5,5 fl). Średnia objętość krwinki czerwonej (MCV 72 fl) i stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej (MCH 24 pg) mieściły się na dolnej granicy normy, a szerokość rozkładu krwinek czerwonych (RDW 17,7%) była zwiększona. W rozmazie krwi obwodowej stwierdzono przewagę limfocytów (76,2%). Pozostałe parametry morfologii krwi obwodowej były prawidłowe (tab. 6). Badania parametrów układu krzepnięcia oraz biochemiczne były w normie (tab. 7 i 8). Odstąpiono od diagnostyki serologicznej wirusów oraz przeciwciał przeciwpłytkowych ze względu na wcześniejsze leczenie dożylnymi preparatami immunoglobulin.

Badania obrazowe

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej i głowy nie wykazały odchyień od normy.

Rozpoznanie wstępne

Ostra małopłytkowość immunologiczna.

Postępowanie

Wobec dobrego stanu ogólnego dziecka, miernie nasilonych objawów skazy krwotocznej oraz systematycznego wzrostu liczby płytek krwi w badaniach kontrolnych ($16-29-36 \times 10^3/\mu\text{l}$) przyjęto postawę wyczekującą. W kolejnych dobach pobytu dziecka w szpitalu zaczęto jednak obserwować niewspółmierne nasilenie objawów skórnej skazy małopłytkowej (w postaci licznych wybroczyn na skórze kończyn i twarzy oraz nasilonych krwawień z błon śluzowych jamy ustnej) w stosunku do liczby płytek. Wynosiła ona wówczas $36 \times 10^3/\mu\text{l}$.

TABELA 2. Morfologia krwi obwodowej u pierwszego dziecka

Parametry morfologii krwi obwodowej	Wartość	Wartości referencyjne ¹ średnie dla 6-12 mies. (dolna granica normy -2SD)
Krwinki czerwone (RBC) x 10 ⁶ /ul	4,1	4,6 (4,0)
Hemoglobina (HGB) g/d l	12,1	13,5 (11,5)
Hematokryt (HCT) %	32,7	40 (35)
Objętość krwinki czerwonej (MCV) fl	83	86 (77)
Średnia masa HGB w krwince czerwonej (MCH) pg	26,8	29 (25)
Średnie stężenie HGB w krwince czerwonej (MCHC) g/dl	32,6	34 (31)
Szerokość rozkładu krwinek czerwonych (RDW) %	13,9	11,6-14,8
	Wartość	średnia dla 6 i 12 mies. (zakres)
Krwinki białe (WBC) x10 ³ /μl	5,67	11,9 (6,0-17,5) 11,4 (6,0-17,5)
Granulocyty obojętnochłonne x10 ³ /μl	1,57 (28%)	3,8 (1,0-8,5), 32% 3,5 (1,5-8,5), 31%
Limfocyty x10 ³ /μl	3,24 (57%)	7,3 (4,0-13,5), 61% 7,0 (4,0-10,5), 61%
Monocyty x10 ³ /μl	0,56 (10,0%)	0,6, 5% 0,6, 5%
Granulocyty kwasochłonne x10 ³ /μl	0,28 (5,0%)	0,3, 3% 0,3, 3%
	Wartość	Wartości referencyjne¹ średnie dla niemowląt (±1SD)
Płytki krwi (PLT) x 10 ³ /μl	8	310 ± 68
Średnia objętość płytki krwi (MPV) fl	11,0	9-13

¹Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 4th edition. Elsevier, San Diego, USA 2005

TABELA 3. Parametry biochemiczne u pierwszego dziecka

Parametry biochemiczne	Wartości	Zakres normy ²
Białko ostrej fazy (CRP) mg/ol	0,73	0,1-5,0
Kwas moczowy mg/dl	5,7	1,7-5,8
Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) U/l	377	170-580
Aminotransferaza alaninowa (AlAT) U/l	32	5-45
Kreatynina mg/dl	0,22	0,2-0,5
Mocznik mg/dl	11,4	5-40
Sód (Na) mmol/l	135	136-145
Potas (K) mmol/l	4,1	3,5-6,0

TABELA 4. Parametry układu krzepnięcia u pierwszego dziecka

Parametr	Wartość	Wartości referencyjne ²
APTT (s)	22	26-37
Czas protrombinowy (s)	12	10-15
Wskaźnik protrombinowy %	93	70-120
INR	1,1	0,9-1,2

TABELA 5. Przeciwciała przeciwplatek u pierwszego dziecka

Przeciwciała przeciwplatek	Wynik
Przeciw-GPIIb/IIIa krążące	Ujemny (-)
Przeciw-GP Ib/IX krążące	Ujemny (-)
Przeciw-GP Ia/IIa krążące	Ujemny (-)
Przeciw-GP IIb/IIIa związane	Dodatni (+ +)
Przeciw-GP Ib/IX związane	Dodatni (+ +)
Przeciw-GP Ia/IIa związane	Dodatni (+ + +)

TABELA 6. Morfologia krwi obwodowej u drugiego dziecka

Parametry morfologii krwi obwodowej	Wartość	Wartości referencyjne ¹ średnie dla 6-12 mies. (dolna granica normy -2SD)
Krwinki czerwone (RBC) x10 ⁶ /ul	4,9	4,6 (4,0)
Hemoglobina (HGB) g/dl	11,6	13,5 (11,5)
Hematokryt (HCT) %	35	40 (35)
Objętość krwinki czerwonej (MCV) fl	72	86 (77)
Średnia masa HGB w krwince czerwonej (MCH) pg	24	29 (25)
Średnie stężenie HGB w krwince czerwonej (MCHC) g/dl	33	34 (31)
Szerokość rozkładu krwinek czerwonych (RDW) %	17,7	11,6-14,8
	Wartość	Średnie dla 6 i 12 mies. (zakres)
Krwinki białe (WBC) x10 ³ /μl	11,3	11,9 (6,0-17,5) 11,4 (6,0-17,5)
Granulocyty obojętnochłonne x10 ³ /μl	1,65 (14,7 %)	3,8 (1,0-8,5), 32% 3,5 (1,5-8,5), 31%
Limfocyty x10 ³ /μl	8,58 (76,2%)	7,3 (4,0-13,5), 61% 7,0 (4,0-10,5), 61%
Monocyty x10 ³ /μl	0,75 (6,7%)	0,6, 5% 0,6, 5%
Granulocyty kwasochłonne x10 ³ /μl	0,17 (1,5 %)	0,3, 3% 0,3, 3%
	Wartość	Wartości referencyjne ¹ średnie dla niemowląt (±1SD)
Płytki krwi (PLT) x10 ³ /μl	16	310±68
Średnia objętość płytki krwi (MPV) fl	5,5	8,9±1,5

¹Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 4th edition. Elsevier, San Diego, USA 2005

TABELA 7. Parametry biochemiczne u drugiego dziecka

Parametry biochemiczne	Wartości	Zakres normy ²
Białko ostrej fazy (CRP) mg/l	0,13	0,1-5,0
Kwas moczowy mg/dl	4,85	1,7-5,8
Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) U/l	310	170-580
Aminotransferaza alaninowa (AIAT) U/l	32	5-45
Kreatynina mg/dl	0,22	0,2-0,5
Mocznik mg/dl	16,5	5-40
Sód (Na) mmol/l	139	136-145
Potas (K) mmol/l	4,0	3,5-6,0

TABELA 8. Parametry układu krzepnięcia u drugiego dziecka

Parametr	Wartość	Wartości referencyjne ²
APTT (s)	24	26-37
Czas protrombinowy (s)	12,5	10-15
Wskaźnik protrombinowy %	100	70-120
INR	1,0	0,9-1,2

TABELA 9. Komórki układu hemopoetycznego

Linia komórkowa	Rodzaj komórek	Odsetek wśród komórek układu hemopoetycznego
Czerwonokrwińkowa	Proerytroblasty, erytroblasty zasadochłonne, erytroblasty polichromatyczne, erytroblasty ortochromatyczne, retikulocyty, dojrzała krwinka czerwona	25-30%
Granulocytarna	Mieloblasty, promielocyty, mielocyty, metamielocyty, granulocyty obojętnochłonne pałeczkowate, granulocyty segmentowane	60-80%
Megakariocytarna	Megakarioblasty, promegakariocyty, megakariocyty (ziarniste i płytkotwórcze), płytki krwi	0,5%
Limfocytarna	Limfoblasty, prolimfocyty, limfocyty	Niemowlę i małe dziecko: 15-40%, po 4-6 r.ż.: 10-15%

W związku z powyższym wykonano biopsję aspiracyjną szpiku w znieczuleniu ogólnym. Obraz mikroskopowy szpiku odpowiadał ostrej małopłytkowości. Zastosowano metylprednizolon w dawce 30 mg/kg m.c. przez 5 dni. Uzyskano wzrost liczby płytek ($84 \times 10^3/\mu\text{l}$).

Biorąc jednak pod uwagę młody wiek chorego, nasilenie objawów skazy krwotocznej małopłytkowej mimo wzrostu liczby płytek krwi oraz zmniejszoną średnią objętość płytek krwi (MPV-5,5 fl), wysunięto podejrzenie pierwotnego niedoboru odporności – zespołu Wiskotta-Aldricha. Wykonane badania immunogenetyczne potwierdziły to rozpoznanie.

Chłopiec wymagał również diagnostyki w kierunku niedokrwistości z niedoboru żelaza, którą wdrożono po ustąpieniu zakażenia górnych dróg oddechowych.

Rozpoznanie końcowe

Zespół Wiskotta-Aldricha.

Badanie szpiku

Biopsja szpiku towarzyszy lekarzom od początku XX wieku. Jest to jedno z podstawowych i najważniejszych badań wykorzystywanych w diagnostyce schorzeń onkohematologicznych w pediatrii, polegające na aspiracji szpiku za pomocą specjalnej igły w celu oceny komórek układu krwiotwórczego. Trepanobiopsja jest zabiegiem, w czasie którego pobiera się, poza szpikiem, również beleczkę kostną, co umożliwia nie tylko ocenę komórek układu krwiotwórczego, ale również ocenę architektury (utkania) szpiku i struktury kostnej.

Szpik, w którym w życiu pozapłodowym odbywa się hematopoeza (tworzenie krwi) dzielimy na żółty (w szkieletce osiowym i w kościach długich) oraz czerwony, zlokalizowany w kościach płaskich, a u małych dzieci również w kościach długich. Składa się on z:

- komórek układu hemopoetycznego (komórek macierzystych, wielopotencjalnych, ukierunkowanych – różnicujących się do jednej linii komórkowej: erytroidalnej, megakariocytarnej, limfocytarnej i granulocytarno-makrofagowej) (tab. 9)

- macierzy pozakomórkowej
- elementów naczyniowych
- komórek podścieliska

Wskazania do biopsji aspiracyjnej szpiku

1. Diagnostyka zmian w morfologii krwi obwodowej (głównie obecności komórek atypowych, blastów, pancytopenii lub jednoliniowych nieprawidłowości w obrazie krwi obwodowej – niedokrwistości, leukopenii/leukocytozy lub trombocytozopenii).
2. Diagnostyka złośliwych schorzeń hematologicznych, przerzutów nowotworowych do szpiku.
3. Monitorowanie wyników leczenia (chemioterapii lub przeszczepienia komórek krwiotwórczych) w chorobach onkohematologicznych.
4. Diagnostyka wrodzonych nieprawidłowości szpiku.
5. Gorączka nieznanego pochodzenia.
6. Hipersplenizm, hepato- oraz splenomegalia, powiększenie węzłów chłonnych, masy patologiczne w śródpiersiu lub jamie brzusznej.
7. Diagnostyka chorób spichrzeniowych.

Wskazania do trepanobiopsji szpiku

1. Brak materiału z biopsji aspiracyjnej.
2. Podejrzenie włóknienia szpiku.
3. Ustalanie stopnia zaawansowania w ziarnicy Hodgkina oraz niektórych nowotworach drobnookrągłokomórkowych.
4. Diagnostyka niedokrwistości aplastycznej (ocena komórkowości szpiku), zespołu mielodysplastycznego, białaczki megakariocytowej (AML-M7).

Przeciwwskazania do wykonania biopsji szpiku (zwykle względne)

1. Ciężkie skazy krwotoczne (przygotowanie dziecka przez wyrównanie zaburzeń układu krzepnięcia).
2. Zakażenia skóry w planowanym miejscu wkłucia igły biopsyjnej.
3. Stan po radioterapii w miejscu planowanego wkłucia igły biopsyjnej.
4. Nieprawidłowości w budowie kości (osteogenesis imperfecta oraz osteomyelitis).

W sytuacji, kiedy zabieg jest niezbędny, chorego z ciężką skazą krwotoczną (np. hemofilią) należy przygotować, poprawiając czynność układu krzepnięcia. Niezbędne jest obserwowanie takiego chorego przez 24 godziny po zabiegu oraz zastosowanie przedłużonego ucisku w miejscu nakłucia. Ciężka małopłytkowość nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu.

Metody diagnostyki szpiku

1. Ocena mikroskopowa (morfologia i ilość komórek szpiku za pomocą rozmazów na szkiełkach barwionych metodą Wrighta i Giemsy).
2. Badania immunocytochemiczne (określenie poszczególnych linii komórkowych za pomocą dodatkowych barwień rozmazów na szkiełkach).
3. Cytofluorometria przepływowa (klasyfikacja linii komórkowych i etapu dojrzewania badanej komórki).
4. Badanie cytogenetyczne (ocena zaburzeń genetycznych na poziomie chromosomów).
5. Badanie molekularne (ocena zaburzeń genetycznych na poziomie genu).
6. Badania mikrobiologiczne – posiewy.

Technika wykonania biopsji aspiracyjnej szpiku

Przed zabiegiem niezbędne są następujące działania:

1. Uzyskanie pisemnej zgody rodzica/opiekuna prawnego, a także samego dziecka (>16 roku życia).
2. Przeprowadzenie wywiadu w kierunku alergii na stosowane podczas zabiegu leki, głównie do znieczulenia.
3. Ustalenie sposobu sedacji.
4. Aplikacja kremu lub sprayu znieczulającego (EMLA, lidokaina) w celu miejscowego znieczulenia miejsca nakłucia w przypadku płytkiej sedacji.
5. Określenie ilości materiału biopsyjnego niezbędnego do wykonania badań diagnostycznych, gotowości personelu i dostępności sprzętu oraz leków koniecznych do przeprowadzenia zabiegu oraz zaplanowanej diagnostyki.
6. Kontrola liczby płytek krwi oraz parametrów układu krzepnięcia (wskaźnik protrombinowy, INR).
7. Ocena miejsca nakłucia pod kątem zakażenia lub stanu zapalnego otaczających tkanek miękkich.

Opis zabiegu

Wybór miejsca pobrania szpiku zależy od wieku dziecka. Po urodzeniu szpik czerwony (aktywny) wypełnia jamy szpikowe wszystkich kości. Po 5-7 roku życia jest on zastępowany szpikiem żółtym (tłuszczowym) i w życiu dorosłym występuje już tylko w bliższych odcinkach kończyn, kościach miednicy, żebrach, mostku i trzonach kręgow. W związku z tym w wieku rozwojowym biopsję szpiku wykonuje się z talerza kości biodrowej (z kolca biodrowego przedniego lub tylnego górnego), a u niemowląt i małych dzieci (do 18 m.ż.) z kości piszczelowej (przedniej powierzchni bliższego odcinka piszczeli, poniżej jej guzowatości).

Dziecko w trakcie wykonywania zabiegu powinno mieć monitorowane podstawowe parametry życiowe (akcję serca oraz saturację krwi) za pomocą pulsoksymetru. Należy również zastosować płytkę sedację (fentanyl w dawce przeciwbólowej lub morfina czy midazolam) i odpowiednie postępowanie przeciwbólowe (znieczulenie miejsca pobierania szpiku kremem EMLA oraz podanie we wstrzyknięciu podskórnym 1% roztworu lidokainy). W leczeniu bólu po zabiegu powinno się stosować paracetamol. Należy unikać kwasu acetylosalicylowego oraz ibuprofenu.

Miejsce nakłucia należy dokładnie umyć dwukrotnie środkiem odkażającym. Po ustaleniu miejsca nakłucia ruchem obrotowym (podobnym do wkręcani korkociągu w korek) należy włożyć igłę z mandrynem do kości pod kątem zgodnym z przebiegiem płaszczyzny kości. Po pokonaniu warstwy korowej kości i wnikięciu w warstwę gąbczastą należy sprawdzić stabilność igły, następnie usunąć mandryn, podłączyć 20 ml strzykawkę i zaaspirować szpik. Do jednej strzykawki powinno się pobierać ok. 1-2 ml materiału. Większą ilość materiału należy pobierać do kolejnych strzykawek. Aspiracja szpiku wymaga przyłożenia dość dużej siły ze względu na opór spowodowany wytwarzanym podciśnieniem, a pobierana treść może pojawić się w strzykawce dopiero po chwili, nie należy więc zbyt szybko rezygnować z pociągania tłoka strzykawki.

Opisywane powikłania biopsji szpiku

1. Obrzęk i bolesność w miejscu nakłucia.
2. Krwiak w miejscu wkłucia lub krwawienie wewnętrzne po uszkodzeniu dużego naczynia.
3. Zakażenie (bardzo rzadko).
4. Złamanie igły (bardzo rzadko).

Biopsja aspiracyjna szpiku jest procedurą bezpieczną i wiąże się z małym ryzykiem wystąpienia ciężkich zagrażających życiu powikłań (0,08%). Krwawienia występują głównie w grupie chorych ze schorzeniami mieloproliferacyjnymi, osteoporozą, ciężką małopłytkowością, zaburzeniami funkcji płytek, koagulopatiami, chorobą von Willebranda, niewydolnością nerek, otyłością oraz u chorych otrzymujących kwas acetylosalicylowy, warfarynę lub heparynę.

Podsumowanie

Przedstawiono opis przypadków dwóch chłopców ze zmniejszoną liczbą płytek krwi, u których obraz cytomorfologiczny szpiku był typowy dla ostrej małopłytkowości immunologicznej (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP). W preparatach szpiku były obecne liczne megakariocyty nieodszczepiające płytek. U jednego z dzieci małopłytkowość okazała się pierwszym objawem pierwotnego niedoboru odporności. Dobry stan ogólny dziecka, z odchyleniem tylko wybroczyny na skórze, a w badaniach laboratoryjnych tylko małopłytkowość przy typowym dla ITP obrazie szpiku, początkowo pozwoliły uznać to rozpoznanie za słuszne.

Okres niemowlęcy nie jest jednak typowym czasem, w którym zwykle występuje ITP. U dzieci choroba ta jest najczęściej obserwowana między 2 a 6 rokiem życia. Ponadto nasilenie objawów skazy krwotocznej małopłytkowej niewspółmierne do rosnącej pod wpływem leczenia liczby płytek oraz zmniejszona średnia objętość płytek krwi (MPV) nasunęły podejrzenie pierwotnego niedoboru odporności. Wykonane badania immunogenetyczne potwierdziły rozpoznanie zespołu Wiskotta-Aldricha (WAS).

Należy pamiętać, że małopłytkowość obserwowana w okresie niemowlęcym może być pierwszym objawem jednego z defektów immunologicznych, jakim jest WAS. Niedobór ten charakteryzuje się triadą symptomów: wypryskiem skórny, skłonnością do nawracających zakażeń oraz małą liczbą płytek krwi i rozpoznawany jest zazwyczaj już w pierwszych latach życia. Jest to jednak niezwykle rzadkie schorzenie. Jego częstość wynosi 2-6 przypadków/1 000 000 urodzeń.

Badaniem pomocnym w różnicowaniu małopłytkowości jest też ocena objętości płytki krwi (MPV). Parametr ten jest zazwyczaj obniżony w WAS. W ostrej małopłytkowości immunologicznej, rozpoznanej u pierwszego dziecka, prawidłowa objętość płytek krwi (MPV) była korzystnym czynnikiem rokowniczym.

U drugiego dziecka nie obserwowano wyprysku skórno-go, dziecko nie chorowało wcześniej, a jedyną nieprawidłowością w badaniach laboratoryjnych, poza zmniejszoną liczbą płytek krwi, było zmniejszenie MPV.

Analizując parametry płytek krwi, szczególnie niemowląt z objawami sugerującymi pierwotny niedobór odporności w postaci zmian skórnych czy zakażenia, należy zawsze ocenić objętość płytek krwi.

Skomentowania wymaga też dawkowanie dożylnych preparatów immunoglobulin (IVIG). Drugie dziecko otrzymało zbyt małą dawkę immunoglobulin. W leczeniu ITP stosuje się IVIG w dawce 0,4 mg/kg m.c. przez 5 dni lub 1 g/kg m.c. przez 2 dni. Można stosować także pulsę metylprednizolonu w dawce 30 mg/kg m.c. przez 3 dni, następnie przez kolejne 4 dni – 20 mg/kg m.c. oraz prednizon w dawce 1-2 mg/kg m.c. przez 2-6 tygodni. Należy jednak pamiętać, że przed podaniem kortykosteroidów wskazane jest wykonanie biopsji aspiracyjnej szpiku w celu wykluczenia rozrostu nowotworowego układu krwiotwórczego.

Piśmiennictwo

1. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 4th edition. Elsevier, San Diego, USA 2005
2. Nathan G, Orkin SH, ed. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7th edition. WB Saunders, Philadelphia 2009.
3. Krawczuk-Rybak M. Zasady diagnostyki hematologicznej. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Red. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
4. Abala O, Friedman J, Doyle J. Performing bone marrow aspiration and biopsy in children: Recommended guidelines. Paediatr Child Health. 2008;13(6):499-501.
5. Skoczeń Sz, Goździk J, Zygadło D. Technika nakłucia jamy szpikowej, aspiracji i biopsji szpiku kostnego. W: ABC zabiegów w pediatrii. Red. Pietrzyk JJ, Szajewska H, Mrukowicz J. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.
6. Drachman JG. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. Blood. 2004;103(2):390-398.
7. Stiehm R. Immunologic Disorders in Infants and Children. W: B. Saunders Company. Philadelphia 1996;296-553.
8. Arkwright PD, Abinun M, Cant AJ. Autoimmunity in human primary immunodeficiency diseases. Blood 2002; 99:2694-2702.