

Interesting case (Acute lymphoblastic leukemia)

A 1-year-old girl with recurrent bowel perforation and intermittent neutropenia

28 มีนาคม 2557

พญ.กัญญาดา แก้วปลั่ง
รศ.วรรณช จงศรีสวัสดิ์
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ภูมิลานา กาลสินธุ์ ปัจจุบันอาศัยอยู่ที่กรุงเทพฯ

อาการนำ : ไข้สูงมา 3 วัน

ประวัติปัจจุบัน :

5 วันก่อนมา รพ. มีไข้ น้ำมูกใส ไม่ไอ อุจจาระปัสสาวะปกติ

3 วันก่อนมา รพ. มีไข้สูง ไอมีเสมหะ อาเจียน ไปคลินิกได้ยาแก้ไอ ยาลดไข้ ยาแก้ท้องเสีย

1 วันก่อนมา รพ. ยังมีไข้สูง อาเจียนมากกว่า 10 ครั้ง ถ่ายเหลวมีกลิ่นคาว 7 ครั้ง เพ็ลลิวและ
ซีม มารดาจึงพามาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต:

ปฏิเสธโรคประจำตัว

ปฏิเสธการผ่าตัดใดๆ และปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุที่ช่องท้อง

ปฏิเสธการแพ้ยา หรืออาหาร

ปฏิเสธอาการไอเรื้อรัง หรือใกล้ชิดผู้ป่วยไอเรื้อรังหรือเป็นวัณโรค

ประวัติแรกเกิด : G1 Twin A , late preterm, GA 36⁺³ weeks by date, 35 wk by Ballard score,

normal delivery , birth weight 1,852 gram (SGA), Apgar score 9,10

มารดาอายุ 24 ปี ผล serology ขณะ ANC: VDRL – non reactive,

anti-HIV – negative, HBsAg-negative

Maternal complications : twin pregnancy, UTI , mild pre-eclampsia

Postnatal period: no complication

พัฒนาการปกติสมวัย รับวัคซีนครบตามนัด กินข้าว 3 มื้อ นม 4 OZ x 12 มื้อ

Physical examination:

BT 40.3 °C, BP 110/60 mmHg, PR 130/min, RR 52/min

BW 8.8 kg (P 10-25th), length 80 cm (P50-75th)

GA : A Thai girl, alert, good consciousness

HEENT : dry lips, mild pallor, anicteric sclera, no sunken eyeballs, no nasal discharge,
enlarged tonsils with white patches

Skin : no rash, no petechiae

Lymph node : no lymphadenopathy

Heart : normal S₁S₂, no murmur

Chest : clear, no adventitious sound

Abdomen : soft, no distension, normoactive bowel sound, no hepatosplenomegaly

Extremities : no deformity, no edema

Laboratory investigations:

CBC: Hct 21%, WBC 1,120/cu mm (N 20, L 78, M 1%), platelets 171,000 /cu mm

UA : clear, yellow, pH 5, sp.gr 1.020, protein 1+, sugar -negative, WBC 0-1, RBC 0-1/HPF

Stool examination : no RBC, no WBC, no parasite

การดำเนินโรค:

6 ชั่วโมงหลัง admission ผู้ป่วยมีอาการท้องอืดมากขึ้น หน้าท้องแดง อาเจียนมีน้ำดีปนมากกว่า 10 ครั้ง ถ่ายเหลวเป็นน้ำปนเนื้อสีเหลือง ยังมีไข้สูง

V/S : BT 40.3 °C, PR 180/min, BP 87/44 mmHg

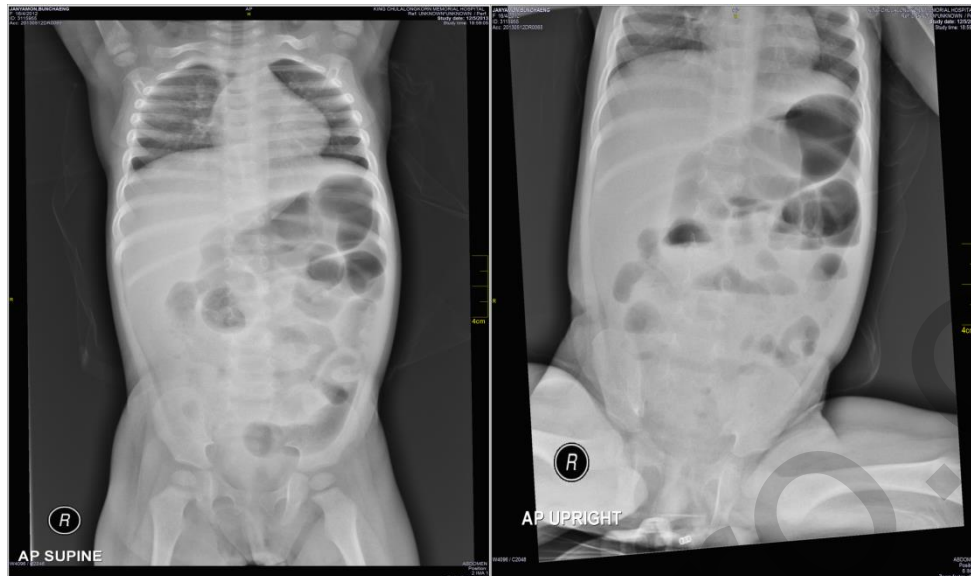
PE : erythematous abdominal wall, marked abdominal distension, hypoactive bowel sound,
soft, generalized voluntary guarding

Problem lists:

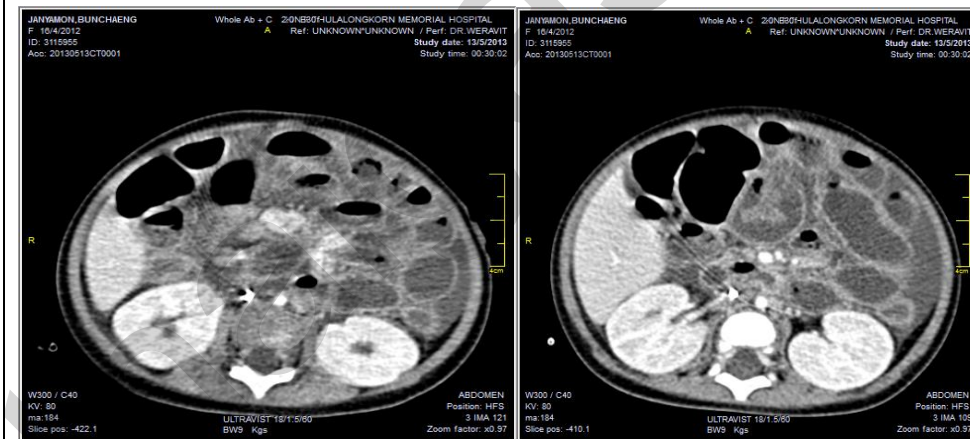
1. Febrile neutropenia
2. Peritonitis with septic shock
3. Tonsillar patches

การตรวจเพิ่มเติม

Abdominal X-ray: generalized mild dilatation of small intestine



CT whole abdomen : generalized small bowel dilatation, multiple enlarged lymph nodes along small bowel mesentery; ileocolic & bilateral iliac vessels, size up to 1 cm in diameter; moderate amount of ascites



Hemoculture: *P. aeruginosa*

Ascitic fluid culture: no growth

Stool culture: Salmonella group C

Bone marrow biopsy : severe hypocellular marrow

การรักษาเบื้องต้น

ให้ antibiotics เป็น meropenem และ amikacin

ปรึกษาศัลยกรรม ทำ bedside peritoneal drainage และวาง Penrose drain

2 สัปดาห์ต่อมา หน้าท้องแดงมากขึ้นเรื่อย ๆ มี bile content ทางสาย NG วันละ 700 mL

CT whole abdomen: a large intra-abdominal collection, size 5x6x13 cm in right side of abdomen, containing air-fluid level and a few small air bubbles

สงสัยว่าจะมีลำไส้ทะลุ ศัลยแพทย์ได้ทำผ่าตัด exploratory laparotomy พบ small bowel (ileal) perforation และได้ repair small bowel ผู้ป่วยได้รับ antibiotics และ TPN ต่อ

1 เดือนต่อมา มีไข้ มี drain ออกจากช่องท้องวันละ 1000 mL ท้องอืดมากขึ้น หน้าท้องแดง

CBC: Hct 28%, WBC 10,370/cu mm (N 40, L 50, M 8%), platelets 326,000 /cu mm

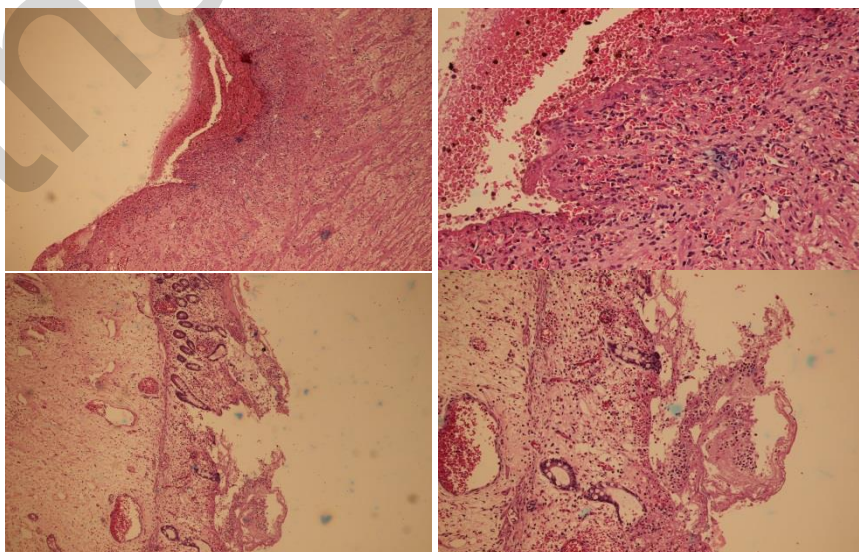
ศัลยแพทย์ได้ทำผ่าตัด exploratory laparotomy ครั้งที่สอง พบ multiple sites of bowel perforation (suspected at terminal ileum) ไม่สามารถเย็บลำไส้ที่ทะลุได้ จึงทำเพียง proximal end ostomy

สัปดาห์ต่อมา มี drain ออกจากช่องท้องปริมาณมาก

CBC: Hct 35%, WBC 33,990/cu mm (N 83, L 13%), platelets 519,000 /cu mm

ศัลยแพทย์ได้ทำผ่าตัด exploratory laparotomy ครั้งที่สาม พบ bowel perforation at proximal jejunum and distal ileum with generalized bowel inflammation และได้ทำผ่าตัด end to end anastomosis ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้

ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิ: focal active jejunitis with ulcer, focal active ileitis with erosion, organizing peritonitis, no organism seen



6 เดือนต่อมา ผู้ป่วยมีไข้สูงมา 9 วัน ร่วมกับท้องอืด ถ่ายเหลวบ่อย เพลียและ ซึมมา 1 วัน
เบื้องต้นให้การรักษาแบบ acute gastroenteritis

ผลการตรวจ immunoglobulin level อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ระหว่างให้การรักษาผู้ป่วยมีหน้าท้องแดงและท้องอืดมากขึ้นเรื่อย ๆ

CBC : Hct 20%, WBC 4,600/cu mm (N 5, L 93%), platelets 69,000 /cu mm

ผู้ป่วยได้รับยา meropenem, metronidazole, vancomycin ศัลยแพทย์ได้ทำผ่าตัด exploratory
laparotomy ครั้งที่สี่ พบ perforated small bowel loop ยาว 4 cm

1 เดือนต่อมา มีปัญหา prolonged fever with febrile neutropenia

CBC : Hct 28%, WBC 7,510/cu mm (N 2, L 87, blast 3%) , platelets 220,000 /cu mm

Bone marrow biopsy : acute lymphoblastic leukemia

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ ไม่มี bowel
perforation อีก

Acute lymphoblastic leukemia

ในผู้ป่วยที่เป็น acute lymphoblastic leukemia (ALL) อาจตรวจไม่พบ lymphoblast จากการตรวจไขกระดูกในช่วงแรก มีรายงานผู้ป่วยชายอายุ 37 ปี มาด้วยเรื่อง ไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดท้อง ผลเลือดมี pancytopenia with low neutrophils ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด hemicolectomy เนื่องจากมี colonic perforation ซึ่งเป็นผลมาจาก neutropenic enterocolitis ผลการตรวจไขกระดูก พบ hypocellularity และไม่มี abnormal cells ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อรักษา sepsis หลายครั้ง โดยที่ผลการตรวจ CBC กลับมาปกติได้เอง อย่างไรก็ตาม 4 เดือนต่อมา ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย ตรวจ CBC พบ pancytopenia with low neutrophils และพบ numerous lymphoblasts หลังจากนั้นได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ allogeneic stem cell transplantation

Aplastic presentation of ALL พบได้ประมาณ 2% ของ childhood ALL บางครั้งสามารถพบได้ในผู้ใหญ่ ซึ่งการพบว่ามี neutropenia มักมีความรุนแรงมากกว่า thrombocytopenia อาจพบ aplastic marrow นำมาก่อนจะพบ blast cells ในไขกระดูกได้ตั้งแต่ 5 สัปดาห์ถึง 9 เดือน แต่โดยส่วนใหญ่ มักจะพบในระยะเวลาสั้นกว่า 6 เดือน ซึ่ง pathogenesis ยังไม่ทราบแน่ชัด

Neutropenic enterocolitis

Neutropenic enterocolitis (NE) มักพบว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนของ hematologic malignancy ในเด็ก เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้ มักได้รับยาเคมีบำบัดในขนาดสูง โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี NE ในช่วง induction จะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะ recurrent NE และนำไปสู่การผ่าตัด ผู้ป่วยจะมีไข้ abdominal pain, abdominal distension ซึ่งกลไกการเกิด NE เชื่อว่ามีหลายกลไกร่วมกัน ได้แก่ การสูญเสียความแข็งแรงของผนังลำไส้ ไปจากการให้ cytotoxic chemotherapy ส่งผลให้เกิด mucositis และ neutropenia หรือผลโดยอ้อมจากภาวะ neutropenia ส่งผลให้ลำไส้มีความเปราะบางต่อการเกิด bacterial invasion, necrosis, perforation นอกจากนี้ การที่มี bowel motility ลดลง อันเป็นผลตามมาจาก การได้รับเคมีบำบัดในกลุ่ม vinca alkaloids และการไหลเวียนเลือดลดลง ทำให้เกิด transmural inflammation, perforation และ peritonitis ได้ ซึ่งผู้ป่วยสามารถมีการดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะ sepsis syndrome อย่างรวดเร็ว นำไปสู่ภาวะ multi-system organ failure ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิต ปัจจุบันอัตราการเสียชีวิตอยู่ระหว่าง 0.8- 26% บางรายงานสูงถึง 50-100% การทำ CT scan จะเป็นประโยชน์ในการประเมินการดำเนิน โรคของ NE ซึ่งนำไปสู่การเกิด bowel perforation, abscess หรือ bowel necrosis ได้

References

1. Tharmalingam H, Naresh K, Bain BJ, et al. Hypoplastic presentation of acute lymphoblastic leukemia. *Am J Hematol* 2012; 87: 702.
2. Maki AC, Bertolone SJ, Bone JM, et al. Recurrent neutropenic enterocolitis in a pediatric patient. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35: e 64-6.
3. Cloutier R. Neutropenic enterocolitis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010; 24: 577-84.

bthhaigastro.org