

Interesting case

(Acute leukemia with intussusception)

A 5-year-old girl with mucous bloody diarrhea and abdominal pain

26 ตุลาคม 2555

นพ.อนันดร วงศ์ธีระสุด
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

เด็กชายอายุ 5 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดกาญจนบุรี

อาการสำคัญ : ส่งตัวมารับการรักษาต่อโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ประวัติปัจจุบัน : สองสัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเริ่มมีแผลในช่องปาก มีเลือดออกที่เยื่อเมือกตาขาว หลังจากขี้ตา รับประทานอาหารได้น้อยลง น้ำหนักลด 2 กก. มีไข้ ซีดลง ไม่ค่อยเล่น ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลทั่วไป ตรวจเลือดพบ blast cell 90% จึงถูกส่งตัวมารับการรักษาที่รพ.พระมงกุฎเกล้า ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว แข็งแรงดี ไม่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหาร ได้รับวัคซีนครบตามกำหนด

ตรวจร่างกายเบื้องต้น: body temperature 37.8 °C, mild pallor, multiple bilateral cervical lymph nodes, 0.5-1 cm in diameter; 3 ecchymoses on both legs, diameter 1-2 cm; liver 1 cm below right costal margin, spleen 2 cm below left costal margin

ผลตรวจเลือด: Hct 27.5%, Hb 9.3 g/dL, WBC 32,800/cu mm (L 14, M 1, blast 85%), platelets 40,400/cu mm, LDH 376 IU/L, uric acid 4.5 mg/dL. Flow cytometry: blast cells, compatible with precursor B cell ALL. Bone marrow aspiration & bone marrow biopsy : B lymphoblastic leukemia ให้การวินิจฉัยว่าเป็น acute lymphoblastic leukemia เริ่มการรักษาในวันที่ 4 หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยใช้ยา prednisolone, vincristine, doxorubicin, L-asparagenase และ intrathecal metrotrexate

20 วันหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เริ่มมีไข้ มีแผลในปาก ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก ถ่ายอุจจาระปกติ ไม่ปวดท้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hct 22.2%, WBC 500/cu mm (ANC 0), platelets 78,000/cu mm. Tzank smear : positive for multinucleated giant cells ให้การวินิจฉัย : ALL with

febrile neutropenia ให้การรักษาเพิ่มเติมด้วย ceftazidime, amikacin, acyclovir และ amphotericin B
ติดตามการรักษาต่อมาพบว่าไข้ยังสูงมากขึ้น ท้องอืด ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นมูกปนเลือด วันละ 5-6 ครั้ง ต้อง
ได้รับ PRC และ platelet transfusion กินอาหารได้น้อย ไม่อาเจียน บ่นปวดท้องบริเวณรอบสะดือ

Physical examination : Body temperature 38.3°C

GA : Febrile, moderate pallor, no jaundice

HEENT : mild pale conjunctivae, no icteric sclerae, no oral ulcer

Abdomen : moderate distension, soft, generalized tenderness, no guarding and no rebound
tenderness, liver and spleen - not palpable, normal bowel sound

Anus : anal fissure at 12 o'clock

Initial investigations

CBC: Hct 24.2%, Hb 8.5 g/dL, WBC 400/cu mm (ANC 0), platelets 33,000/cu mm

Coagulogram : within normal limit

LFT : TP 5.8, alb 3.1 g/dL; TB 0.7, DB 0.4 mg/dL; AST 28, ALT 43, AP 105 IU/L,

Serum amylase 12 (N 0-53), lipase 8 (N 0-60) U/L

Plain film abdomen : decreased bowel gas pattern at the right side of abdomen, no sign of intestinal obstruction and no perforation (as shown)



Problem lists : 1. ALL with induction phase of chemotherapy

2. Febrile neutropenia

3. Mucous bloody diarrhea with abdominal pain

Differential diagnoses :

1. Severe enterocolitis โดยเกิดจากเชื้อที่ดื้อต่อ antibiotics ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ เช่น จากเชื้อ *Clostridium difficile* เป็นต้น
2. Typhlitis (neutropenic enterocolitis) เป็นภาวะที่นึกถึงในผู้ป่วยที่มี neutropenia ร่วมกับมีอาการปวดท้อง ไข้ และถ่ายอุจจาระเหลว
3. Enterocolitis ที่เกิดจาก chemotherapy-induced mucosal injury เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้ยาเคมีบำบัดกลุ่ม anthracyclin (doxorubicin)
4. Surgical conditions อื่นๆ เช่น acute appendicitis, intestinal perforation

ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากการตรวจร่างกายและ plain film abdomen ยังไม่พบว่ามีลักษณะที่เข้า
ได้กับทาง surgical condition จึงพิจารณาให้ medical treatment โดยการงดอาหารทางปาก ให้
สารอาหารแบบ parenteral nutrition เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenem (120 mg/kg/day),
metronidazole (30 mg/kg/day), micafungin (4 mg/kg/day) ติดตามภาวะเลือดออกจากทางเดิน
อาหารร่วมกับการให้ packed red cell และ platelet transfusion ผู้ป่วยยังคงมีอาการปวดท้องเป็น
ระยะ ยังมีไข้และถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือดวันละ 4-5 ครั้ง ไม่มีอาการอาเจียน ตรวจร่างกายพบ
ท้องอืด กดเจ็บทั่วๆท้อง คลำไม่ได้ก้อนในช่องท้อง

5 วันต่อมา ผู้ป่วยมีอาการปวดจาัสับสน อุจจาระปัสสาวะราด ยังปวดท้องและถ่ายอุจจาระเป็น
มูกปนเลือด จึงพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจและย้ายผู้ป่วยเข้า PICU ตรวจร่างกายพบ abdominal
distension, generalized tenderness, no guarding and no rebound tenderness, 5-cm intra-
abdominal mass at the right side of abdomen จึงคิดว่าผู้ป่วยมี surgical condition พิจารณาส่ง
CT abdomen: evidence of a segmental intestinal invagination into the adjoining intestinal
lumen at hepatic flexure, causing bowel obstruction, suggestive of intussusception.(ดังรูป)



ศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัด พบว่ามี ileocecal intussusception จึงทำการรักษาด้วยวิธี manual reduction of intussusception และพบว่าลักษณะของลำไส้บริเวณ cecum แข็งและบวมแดง ไม่พบว่ามี leading point

10 วันหลังผ่าตัด เริ่มมีอาการปวดท้องหลังจากเริ่มให้รับประทานอาหาร ท้องอืด ไม่อาเจียน ถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือดวันละ 3-4 ครั้ง มีไข้ Abdominal sonogram: generalized intestinal dilatation ไม่สามารถตรวจได้ชัดเจน จึงพิจารณาทำ air enema study พบว่ามี recurrent intussusception สามารถทำ air enema reduction ได้สำเร็จ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้นจนเป็นปกติ

สรุปการวินิจฉัยโรค: Acute lymphoblastic leukemia with febrile neutropenia and recurrent ileocecal intussusception

PthaiGastro.org

Acute leukemia with intussusception

ภาวะ acute abdomen ในผู้ป่วย leukemia¹ พบได้ประมาณร้อยละ 3 ความผิดปกติที่พบได้แก่ acute appendicitis, intussusception, intestinal perforation, ovarian cyst rupture เป็นต้น ซึ่งต้องแยกจาก medical conditions เช่นภาวะ neutropenic enterocolitis (typhilitis)² ที่จะพบได้ประมาณร้อยละ 4.5 ของผู้ป่วย acute leukemia ที่มีภาวะ neutropenia ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง ไข้ ถ่ายอุจจาระเหลวและตำแหน่งที่มีอาการปวดท้องจะทำให้ แยกได้ยากจากโรคทางศัลยกรรม

ดังนั้นความผิดปกติในช่องท้องของผู้ป่วย acute leukemia ที่มีอาการปวดท้องอาจแยกได้เป็น 2 กลุ่มโรคที่พบได้บ่อย คือ

1. โรคทางอายุรกรรม เช่นภาวะ neutropenic enterocolitis (typhilitis), intestinal pseudo-obstruction จากการใช้ยาบางชนิดที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ เช่น ยากลุ่ม vinca alkaloid, ภาวะ acute pancreatitis จากการให้ยารักษา leukemia เช่น L-asparaginase, imatinib
2. โรคทางศัลยกรรม เช่น acute appendicitis, intussusception จากการที่มี leukemic cell infiltration หรือจากการอักเสบของผนังของทางเดินอาหาร เป็นต้น

ในภาวะ intussusception ส่วนของลำไส้ที่พบว่ามีความผิดปกติได้บ่อยที่สุดได้แก่ cecum และ ascending colon เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่ที่สุด ทำให้มีแรงดันภายในมาก มีปริมาณเนื้อเยื่อที่เรียวยาวในบริเวณนี้มาก ร่วมกับการบีบตัวของลำไส้ส่วนนี้น้อยกว่าส่วนอื่น และยังเป็นส่วนต่อระหว่างเส้นเลือด superior และ inferior mesenteric arteries ทำให้การไหลเวียนของเลือดน้อยกว่าลำไส้ส่วนอื่น

กลไกการเกิด intussusception ในผู้ป่วย acute leukemia ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากหลายๆปัจจัย เช่น จากการที่มี leukemic cell infiltration ในชั้นผนังของลำไส้ ทำให้เกิดการบวมหรืออาจเกิดจากติดเชื้อและการอักเสบของผนังลำไส้จนมีการบวมหรือหนาตัวขึ้นจนเป็นจุดนำการเกิด intussusception

ร่วมกับการใช้ยาบางกลุ่ม เช่น anthracyclin (doxorubicin, daunomycin, idarubicin) ทำให้เกิดการเสียหายของเยื่อบุลำไส้ หรือยาในกลุ่ม vinca alkaloid (vincristine) ทำให้การบีบตัวของทางเดินอาหารลดลง เป็นปัจจัยร่วมที่อาจทำให้เกิดภาวะ intussusception ได้

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างผู้ป่วย acute leukemia ที่พบภาวะ intussusception ทั้งหมด 9 ราย³⁻⁸ ซึ่งพบได้เกือบทุกช่วงอายุ (7 เดือน-14 ปี) ส่วนใหญ่เกิดตามหลังการได้รับยาเคมีบำบัดหลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute leukemia ระยะเวลาที่พบภาวะ intussusception อยู่ในช่วง 4-30 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัด อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการปวดท้อง ถ่ายอุจจาระเหลว อาการของภาวะลำไส้อุดตัน เลือดออกจากทางเดินอาหาร การวินิจฉัยสามารถทำได้ทั้งการเอกซเรย์ช่องท้อง การอัลตราซาวด์ช่องท้อง การทำ contrast study หรือการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง ในการรักษาพบว่าไม่สามารถทำการรักษาให้สำเร็จได้โดยการทำ contrast enema ต้องทำการรักษาทางศัลยกรรมทุกราย และสามารถพบจุดนำ (leading point) ของการเกิด intussusception ในผู้ป่วย 4 จาก 9 ราย โดยลักษณะของจุดนำมีได้ทั้ง hematoma, leukemic cell infiltration, polyps, nodule ตำแหน่งที่พบเป็นได้ทั้ง ileoileal, ileocolic หรือ ileocecal area ไม่พบภาวะ recurrent intussusception ในผู้ป่วยตัวอย่าง ผลของการรักษาพบว่า หากมีการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมได้อย่างเหมาะสม ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติได้

ภาวะ intussusception ในผู้ป่วย acute leukemia เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย หากสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาเฉพาะได้รวดเร็ว จะสามารถลด morbidity หรือ mortality rate ของผู้ป่วย การวินิจฉัยโรคจากอาการและการตรวจร่างกายในบางครั้งจะไม่สามารถแยกโรคทางอายุกรรมและศัลยกรรมออกจากกันได้ อาจมีความจำเป็นต้องใช้การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เช่น การอัลตราซาวด์หรือการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องซึ่งจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้ดียิ่งขึ้น

References

1. Chien CH, Lin DT, Lin KH, et al. Acute abdomen in childhood leukemia. J Formos Med Assoc 1990; 89:12-6.
2. Altinel E, Yarali N, Isik P, et al. Typhlitis in Acute Childhood Leukemia. Med Princ Pract 2012;21: 36-9
3. Eynaud PM, Eden B. Intussusception in acute childhood lymphoblastic leukemia: An unusual complication. Pediatric Hematology and Oncology 1990; 7: 389-91.
4. Seckl MJ, Gregory MM, Watkins SM. Acute lymphoblastic leukemia relapsing in bowel. Eur J Haematol. 1991; 47(5): 377-9.
5. Manglani MV, Rosenthal J, Rosenthal NF, et al. Intussusception in an infant with acute lymphoblastic leukemia: A case report and review literature. Pediatric Hematology and Oncology 1998; 20: 467-8.
6. Nikolas JA, Gordon AM, George MH. Intussusception in children with ALL receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer 2005; 45: 838-40
7. Dudgeon DL, Hays DM. Intussusception complicating the Treatment of Malignancy in Childhood. Arch Surg 1972; 105: 52-56.
8. Kumari TP, Mohan SV, Shanavas A, et al. Intussusception at the Onset of Acute Lymphoblastic Leukemia in a Child. Indian Pediatrics 1998; 35: 47-72

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างผู้ป่วย acute leukemia ที่พบภาวะ intussusception

Case year	Age	Diagnosis	Sign and symptoms	Investigations	Treatment	Leading point	Site	Status
1 2005	7 years	1 st diagnosis ALL (vincristine, steroid, daunomycin)	Abdominal pain, fever 8 days post-chemotherapy	X-ray: soft tissue mass at RLQ US: target lesion	Failed contrast reduction	Negative	-	Complete remission
2 2005	7 years	ALL, maintenance phase of chemotherapy (8 months post-diagnosis) (dexamethasone, MTX, doxorubicin, vincristine, L-asparagenase)	Fever, diarrhea, abdominal pain, constipation	X-ray: dilated bowel loop, soft tissue mass at left side abdomen US: target lesion	Failed contrast reduction Surgery: right hemicolectomy	Positive: 3-cm nodule at terminal ileum	ileocolic	Continue chemotherapy
3 1997	8 months	1 st diagnosis ALL (prednisolone, vincristine, leunase, adriamycin) present with intussusception	Mucous bloody stools, vomiting, crying	X-ray: increased gas shadow of small bowel Barium enema: intussusception	Failed contrast reduction Surgical reduction	Positive: hematoma	ileocolic	Complete remission
4 1990	7 years	1 st diagnosis ALL (steroid, vincristine, daunorubicin)	Fever, recurrent abdominal pain, stool occult blood positive 8 days post-chemotherapy	X-ray: soft tissue mass at RLQ., dilated bowel loops	Failed contrast reduction Surgical reduction	Negative	caecocolic	Complete remission
5 1998	7 months	1 st diagnosis ALL (vincristine, daunorubicin, prednisolone, pegasparagenase, Ara-C IT)	Abdominal distension, decreased bowel sound 4 days post-chemotherapy	Barium enema / CT : small bowel obstruction	Failed contrast reduction Surgical reduction with bowel resection & ileostomy	Positive: leukemic cell infiltrate	ileocecal	Complete remission
6 1991	13 years	ALL post induction 6 years	Two episodes of gut obstruction	Barium enema: small bowel intussusception	Failed contrast reduction Surgical reduction	Positive: 3-mm mucosal polyp at terminal ileum	ileoileum, ileocecal	Complete remission

7 1972	7 years	Relapsed ALL (prednisolone, cyclophosphamide, MTX, vincristine ,mecaptopurine)	Melena, abdominal distension 8 days post-chemotherapy	-	-	Negative (autopsy)	ileoileal	Died
8 1972	4 years	1 st diagnosis ALL (daunorubicin, prednisolone, MTX, vincristine, mecaptopurine) (D12)	Abdominal pain/mass, fever, vomiting 12 days post-chemotherapy	X-ray: small bowel obstruction	Surgical reduction & ileal resection with primary anastomosis	Negative	ileoileal	Died
9 1972	14 years	1 st diagnosis ALL (vincristine, prednisolone, daunorubicin, cyclophosphamide, L-asparagenase, MTX)	Vomiting,abdominal pain 30 days post-chemotherapy	Barium enema: intussusception	Surgical reduction & ileocolic resection with primary anastomosis	Negative	ileocolic	Died

Pthaigaastro.org