



Дифференциальная диагностика заболеваний селезенки у детей

Увеличение селезенки

, которые часть пациентов может установить самостоятельно, являются важными ранним и веду



Целью этого сообщения является представить наиболее важные причины спленомегалии с клин

Анатомические и функциональные предварительные замечания

Нормальная селезенка взрослого весит около 150-170 г. Интраперитонеально лежащий орган в



В качестве верхней границы нормы для сонографически определяемой величины селезенки в б

Селезенка

- это включенный в систему кровообращения лимфоретикулярный орган, который по меньшей м

выполняет 4 задачи

:

- Селезенка является частью иммунной системы. Главным местом реакции в которой являе
- Селезенка участвует в накоплении и разрушении нормальных и патологических клеток кр
- Как орган, аккумулирующий кровь, человеческая селезенка не играет никакой существенн
- Во время фетального периода селезенка наряду с печенью и костным мозгом относится к

Исследования селезенки и общие указания по проведению дифференциального диагноза сплен

При пальпации следует обращать внимание на то, что селезенка при глубокой инспирации выступает.

При инфекционном мононуклеозе и малярии пальпацию проводить следует очень осторожно, так как селезенка может быть очень болезненной.

Определенные заключения о причине спленомегалии уже можно сделать на основании данных клинической истории болезни.

Обычно это связано с тем, что инфекционные или воспалительные отеки селезенки чаще всего бывают

Плотные, тугие селезенки часто указывают на длительно текущие заболевания.

Также и величина селезенки дает важные дифференциально-диагностические указания. Через

Таблица 1.

Дифференциальный диагноз спленомегалии

1. Циркуляторные нарушения (портальная гипертензия)
2. Инфекционные заболевания
3. Гранулематозные воспаления и аутоиммунные заболевания
4. Болезни накопления
5. Гемолитические анемии
6. Неоплазии миелопоэза
7. Неоплазии лимфатической системы
8. Первичные опухоли селезенки, кисты и метастазы.

Дифференциальный диагноз спленомегалии охватывает как гематологические так и

негематологические заболевания (табл. 1). Почти всегда увеличение селезенки является выражением выше располагаемого болезненного процесса. Изолированные доброкачественные или злокачественные новообразования селезенки например гамартромы, гемангиомы или гемангиосаркомы чрезвычайно редки и почти не играют никакой роли в повседневной клинической практике. Удивляет также небольшая частота метастазирования в селезенку (2-3%), хотя большая часть кровотока селезенки проходит через Pulpastrange и там иногда может задерживаться на несколько часов.

Застойная спленомегалия

Алкогольнотоксический и постгепатитический циррозы печени это наиболее частая причина спленомегалии. Отек селезенки при этом является выражением увеличения давления в воротной артерии (портальной гипертензии) и часто ассоциирует с другими изменениями, такими как метеоризм, асцит, появление кожных коллатералей и варикоцеле пищевода. Чаще всего имеется лишь умеренное увеличение селезенки. Как следствие гиперспленизма даже у не кровоточащих пациентов могут развиваться умеренная анемия и тромбоцитопения, в то время как значения лейкоцитов остаются нормальными.

Наряду с циррозом печени и другие заболевания, приводящие к повышению портального артериального давления, могут протекать с увеличением селезенки. Примерами этого являются тромбоз портальной артерии, синдром Budd-Chiari (тромботическое перекрытие вен печени) или другие экстрагепатические заболевания, обусловленные нарушением кровообращения. В конце можно назвать тромбоз вен селезенки, который, например, может развиваться после панкреатита или как тромбоэмболическое осложнение у пациентов с солидными опухолями или миелопролиферативным синдромом. Однако тромбоз вен селезенки не обязательно приводит к спленомегалии. В одном из исследований проведенных в Chfrite Berlin только у 42 (48%) из 88 пациентов с хроническим панкреатитом и перекрытием вен селезенки имело место увеличение селезенки.



Застойная спленомегалия может быть также вызвана венозным застоном перед правым сердцем, например, при правосторонней недостаточности или при Perikarditis constrictiva (кардиальная застойная селезенка).

Инфекционные заболевания

Воспалительно обусловленные увеличения селезенки могут встречаться при целом ряде инфекционных заболеваний (табл. 2).

Таблица 2.

Причины инфекционно обусловленных спленомегалий

4pt cellSpacing=0 cellPadding=0 border=0>

Бактериальные инфекции

Сепсис

Endocarditis lenta

Typhus abdominalis

Q-лихорадка

Милиарный туберкулез

Бруцеллез

Лептоспироз

Болезнь Lyme

Вирусные инфекции

Инфекционный мононуклеоз

Гепатит А, В и С

Цитомегалия

AIDS

Банальные вирусные инфекции (дети)

Паразитарные инфекции

Малярия

Бабезиоз

Kala-Azar

Bilhazidose

Болезнь Chagas

При

бактериальном сепсисе

сонографически почти всегда выявляется от легкой до умеренной спленомегалия, которая, однако, из-за своей мягкой консистенции редко может быть прощупана. Патологоанатомически поверхность селезенки имеет серо-красную поверхность разреза, с которой в большом количестве снимается «Pulrabrei» пульпозная кашица. Триада: субфебрильная температура, шумы в сердце и спленомегалия - должны всегда заставлять думать об

эндокардите

. Другими важными дифференциальными диагнозами фебрильного увеличения селезенки являются ставшие редкими у нас (имеется в виду в Германии)

милиарный туберкулез

и

Typhus abdominalis

.

Наиболее частая причина спленомегалии у молодых людей - это вызванный вирусом Ebstein-Barr

инфекционный мононуклеоз

, который легко диагностируется при наличии характерной клинической картины (Angina tonsillaris, атипичный гепатит), выявлении атипичных мононуклеарных клеток («Virizyten») в дифференциальной мазке крови и проведении серологических тестов (IgM-антитела против вирусного капсид-антигена вируса Ebstein-Barr, гетерофильных IgM-антител против Hammeleerythrozyten = реакция Paul-Bunnell).

Во времена дальнего туризма у нас приобрели значение в качестве причины спленомегалии также и паразитарные причины. Прототипами являются малярия и Kala-Azar, переносимые на человека комарами (Anophelesmücke) или мухами семейства Phlebotomus.

Преобладающей формой

малярии

в Германии это Malaria tropica, которая из-за своего нехарактерного течения лихорадки и изменчивой клинической картины иногда диагностируется только в стадии мультиорганной недостаточности (кома, острая почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, циркуляторная недостаточность). Основной находкой при Malaria tropica является тромбоцитопения. При острой малярийной инфекции не иммунизированных путешественников по тропикам увеличение селезенки чаще всего не так выражено как при хронически-рецидивирующих заболеваниях местного населения в малярия-эндемичных районах.



Висцеральный лейшманиоз

, имеющего длительный инкубационный период (3-6 месяцев), характеризуется выраженной гепатоспленомегалией, генерализованным увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, панцитопенией и гипергаммаглобулинемией.

Подтверждение диагнозов обоих заболеваний осуществляется гематологическими методами: при малярии при выявлении интраэритроцитарного плазмодия в мазке периферической крови, при Kala-Azar при выделении амастиготных лейшманий в

ретикулярных клетках костного мозга. (Читайте продолжение)

Гранулематозные воспаления и аутоиммунные заболевания



При проведении дифференциального диагноза следует также учитывать неинфекционные заболевания такие как саркоидоз и коллагенозы. Увеличение селезенки отмечается у почти 10-20% пациентов с Воеск.

Диагноз

саркоидоза

основывается на типичных радиологических проявлениях, гистологическом выявлении неказеозных эпителиоидно-клеточных гранулем в легких и печени, значительном увеличении Т-хелпер лимфоцитов в бронхиальвеолярном лаваже (CD4/CD8 коэффициент >5), а также повышенной активности ангиотензин-1-конвертирующего энзима (ACE) в сыворотке.

С почти такой же частотой выявляется увеличение селезенки при

системной красной волчанке

. О системной красной волчанке необходимо думать прежде всего у молодых женщин, когда одновременно имеются необъяснимые приступы лихорадки с полиопным органом поражением. Диагноз подтверждается путем обнаружением антител против двухспиральной ДНК в сыворотке и наличии других ARA-критериев (критериев American Rheumatism Association).

Также при

синдроме Sharp

(«mixed connective tissue disease») который характеризуется иммунологически путем выявления антител против экстрааргируемого нуклеарного антитела, может наблюдаться спленомегалия. В то время как ревматоидный артрит у взрослых очень редко протекает с увеличением селезенки,

Still синдром

детского возраста дает значительное преобладание висцеральных симптомов в форме гепатоспленомегалии и увеличения лимфатических узлов.



Особой формой взрослого возраста проявляющаяся увеличением селезенки, лимфаденопатией, а также гранулоцитопенией является

Felty-синдром

, встречающийся у почти 1% всех пациентов с ревматическим артритом. Иммунологическими ведущими проявлениями являются ревмафакторы высоких титров, определение антинуклеарных антител, реагирующих с мембранными структурами гранулоцитов, а также частая ассоциация с HLA-DR4. Лейкопения, генез которой еще точно не известен, может приводить к частым бактериальным инфекциям, что является показанием для спленектомии. У 50% пациентов с синдромом Felty в костном мозге имеется тяжелое нарушение созревания гранулоцитов, что должно вызываться иммунологически.



Болезни накопления

В качестве другой редкой причины спленомегалии следует назвать группу болезней накопления. Наиважнейшей картиной заболевания с терапевтической точки зрения является

болезнь Gaucher

, аутосомально-рецессивно наследуемое нарушение липидов, приводящее к накоплению патологических цереброзидов в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы. Ведущим симптомом является медленно прогрессирующая, безболезненная опухоль селезенки, которая может достичь чрезвычайных размеров.

Другие признаки заболевания включают желтоватая или охряная окраска кожных пороково, боли в костях и деформации костей.

Диагноз подтверждается биопсийным исследованием костного мозга и селезенки, в которых выявляют патогномичные клетки Gaucher, чья бледно-голубая цитоплазма имеет нежно-фибрилярную структуру. При замещении отсутствующего фермента в настоящее время возможно каузальная терапия.

Амилоидозы

, характеризующиеся экстрацеллюлярным отложением фибриллярных протеинов (b-Fibrillosen») и которые по составу откладываемого волокнистого материала подразделяются на 6 подгрупп, могут также вызывать спленомегалию. Селезенка обычно умеренно увеличена. Синдром гиперсплении и разрыв селезенки представляют собой редкие осложнения. При миелома-ассоциированном AL-амилоидозе клиническая картина завершается полинейропатией, синдромом карпального туннеля, макроглоссией, изменениям кожи и полиартропатией.

AA-амилоидозы (не иммуноглобулин-амилоид) развивающиеся в виде сопутствующих заболеваний при хронических воспалительных процессах, обычно проявляются нефротическим синдромом. Диагноз подтверждается путем выявления отложений амилоида в ткани, обычно при взятии биопсии прямой кишки.

Гемолитические анемии

Независимо от вызывающего патомеханизма при каждой форме гемолитической анемии может развиваться спленомегалия. Она основана на рабочей гиперплазии красной пульпы. Молодой возраст пациентов, рецидивирующие приступы желтухи, положительный семейный анамнез всегда вызывают подозрение на наличие корпускулярной гемолитической анемии. При, в наших широтах наиболее распространенной формой, наследственном сфероцитозе увеличение селезенки оказывается почти облигатным состоянием и встречается почти у 90% пациентов. Величина опухоли селезенки почти параллельна величине гемолиза.



Диагноз подтверждается типичной морфологией эритроцитов в мазке периферической крови и определением пониженной осмотической резистентности иногда повышенной, и коригируемым глюкозой аутогемолизом. Шарообразная форма патологических эритроцитов вызывает то, что в прочем обычное центральное просветление кровяных телец более не определяется. (Читайте продолжение)

Если это обнаруживается у более взрослых до сих пор здоровых пациентов, то возникает необходимость проведения теста Coombs, чтобы исключить аутоиммуно-гемолитическую анемию, при которой также в мазке крови определяются шарообразные клетки. Аутоиммуногемолитические анемии чаще всего обуславливаются неполными тепловыми антителами типа IgG и могут встречаться без распознаваемой причины (идиопатически) или вторично при различных заболеваниях (злокачественные

лимфомы, миомы, коллагенозы, Colitis ulcerosa, инфекциях вызванных вирусом Epstein-Barr и микоплазмами) после экспозиции к лекарственным препаратам.

В таблице 3 представлен план основных шагов диагностики и дифференциального диагноза гемолитических заболеваний.

Таблица 3. Достоверность различных методов исследования для дифференциального диагноза гемолитической анемии

1. Анамнез

Заболевания других членов семьи?

Раса и национальность пациентов?

Врожденный корпускулярный дефект

Талассемия

Серповидно-клеточная анемия

Гемоглобин С-болезнь

Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

Нестабильный гемоглобин

Прием медикаментов?

Медикаментозно-индуцированная гемолитическая анемия

Экспозиция к холоду?

Гемолитическая анемия холодowymi антителами

Пароксизмальная холодовая гемоглобинурия

Цвет утренней мочи?

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

2. Морфология эритроцитов

Шаровые клетки

Наследственный сфероцитоз

Эллиптоидные клетки

Эллиптоцитоз

Фрагментоциты

Микроангиопатическая гемолитическая анемия

3. Тест Coombs

Аутоиммуногемолитическая анемия

Медикаментозно-обусловленная иммунолитическая анемия

Трансфузионные неудачи

4. Heinz-Körper-тест

Дефект энзимов

Нестабильный гемоглобин

Талассемия

5. Исследование энзимов

Энзимопенические гемолитические анемии

6. Электрофорез гемоглобина

Талассемии

Гемоглинопатии

7. Тест сахарной водой

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

8. Кислый-Нам-тест

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Острые лейкомии

В отличие от мнения учебников, у пациентов с острыми лейкомиями относительно редко отмечается пальпируемое увеличение селезенки. При наиболее частой форме лейкомии взрослого возраста, острой миелоидной лейкомии (AML) частота спленомегалии составляет около 25%. На собственном опыте (231 пациент с острой миелоидной лейкомией) спленомегалия отмечалась даже только в 15%. У пациентов с острой лимфатической (ALL) или острой недифференцируемой лейкомией (AUL) частота

спленомегалии несколько выше и составляет, по данным немецкого исследования ALL, точно 40% .



Диагноз острой лейкемии должен опираться также и на другие клинические проявления. Терапевтически значимое разграничение острой миелоидной лейкемии и острой лимфатической лейкемии происходит на основании цитологических, цитохимических и иммунологических характеристик клеток костного мозга.

Большое значение поэтому придается увеличению селезенки при постановке диагноза и дифференциальном диагнозе хронического миелопролиферативного синдрома. Хроническая миелоидная лейкемия (СМЛ) и остеомиелосклероз являются облигатными при увеличении селезенки, которая в отдельных случаях может достигать гигантских размеров. Такие гигантские селезенки при аутоптических исследованиях могут достигать веса 10 кг.

Также и при Polycythaemia vera почти у 80% пациентов уже при постановке диагноза выявляется спленомегалия. Поэтому она американской группой изучения Polycythemia vera была введена как основной критерий в дифференциальный диагноз автономного и вторичного эритропоезов. В отличие от хронической миелоидной лейкемии и остеомиелосклероза чаще всего имеется лишь умеренное увеличение селезенки. Значительное увеличение размера селезенки в течение заболевания говорит за переход Polycythaemia vera в миелофибротическую стадию. Эссенциальная тромбоцитемия отличается от других форм миелопролиферативного синдрома тем, что в начале очень редко имеется спленомегалия.

Разумеется, что состояние селезенки представляет собой только дифференциально диагностический критерий. Точное нозологическое определение картины заболевания предполагает проведение тщательной гематологической диагностики включая картину крови и дифференциального мазка, определение щелочной фосфатазы лейкоцитов, цитологическое и гистологическое исследование костного мозга, а также цитогенетическую и иногда молекулярно-генетическую диагностику.

Миелодиспластический синдром (MDS) редко протекает с увеличением селезенки. По данным больших сборных статистических исследований она встречается только у 12-21% пациентов с миелодиспластическим синдромом. Исключение представляет хроническая миеломоноцитарная лейкемия (СММЛ) характеризующаяся увеличением моноцитарных предстадий в крови и костном мозге и по клиническим и гематологическим критериям занимает промежуточное положение между миелодиспластическим и хронически-миелопролиферативным синдромами.

У 33-70% пациентов с хронической миеломоноцитарной лейкемией при постановке диагноза отмечается спленомегалия. В редких случаях может даже развиваться «гигантская селезенка» с синдромом гиперсплении или симптоматикой абдоминальных

болей (рецидивирующие инфаркты селезенки, проявления гастроинтестинальных замещений). От хронической миелоидной лейкемии отличается хроническая миеломоноцитарная лейкемия среди прочего отсутствием Фила-дельфийской хромосомы или BCR-ABL-гибридного гена.



Злокачественная лимфома

Также и для гетерогенной группы заболеваний злокачественной лимфомы выявление спленомегалии имеет важное диагностическое, дифференциальнодиагностическое и прогностическое значение. Хотя в отношении Hodgkin и Non-Hodgkin лимфом увеличение селезенки является важным клиническим параметром для оценки стадии распространения заболевания или массы опухоли.



С расширением сегодня применяемых классификаций лимфом оказалось, что особенно некоторые варианты низко-злокачественной Non-Hodgkin-лимфомы могут протекать с особенно выраженной спленомегалией. К таким относится иммуноцитома, которая у небольшого процента пациентов ограничивается селезенкой, волосинчато-клеточная лейкемия (HZZ) и пролимфоцитарная лейкемия (PLL).

В большом итальянском исследовании у более чем 85% пациентов с волосинчато-клеточной лейкемией при постановке диагноза уже имелась спленомегалия, у 25% пациентов селезенка выходила за край реберной дуги на более чем 10 см. (Читайте продолжение)

В отношении пролимфоцитарной лейкемии отмечается типично несоответствие между массивной спленомегалией и отсутствием или маловыраженностью увеличением лимфатических узлов.

Диагноз волосинчато-клеточной лейкемии и пролимфоцитарной лейкемии часто ставится на основании мазка периферической крови. Так как у пациентов с волосинчато-клеточной лейкемией часто имеется лейкопения, нужно обязательно назначить Buffy Coat- препарат, чтобы облегчить выявление волосинчатых клеток. У волосинчатых клеток имеются бахромчатые выросты цито-плазмы, а цитохимически они характеризуются тартрат-резистентной кислой фосфатазой. И наоборот, у пациентов с пролимфоцитарной лейкемией, как правило, отмечается повышенное количество лейкоцитов (до 400 000/ml). Опухолевые клетки больше, чем при хронической лимфатической лейкемии и обращают внимание своей выраженной («воднопрозрачной») солитарной Nukleolus.

Иммуноцитологически можно разграничить В-PLL (высокая плотность мембранных иммуноглобулинов) и Т- клеточные варианты (преимущественная экспрессия CD4).

Другой чрезвычайно редкой единицей часто протекающей со спленомегалией является лиенальная лимфома с villous лимфоцитами (splenic lymphoma with villous lymphocytes, SLVL). Это заболевание которое должно относиться к лимфоцитарным лимфомам наряду с выраженной опухолью селезенки характеризуется умеренно повышенными количествами лейкоцитов (до 40 000/ml), циркулирующими В-лимфоцитами с морфологией подобной волосинчатым клеткам (от-носительное количество 40-100%) а также часто моноклональной гаммопатией (60% пациентов). Также в морфологическом фенотипе имеются пересечения с волосинчатоклеточной лейкемией, однако CD11c- и CD25- антиген при SLVL негативен.

Источник: C. Aul, U. Germing, G. Meckenstock und A. Heyll. Differentialdiagnostische Überlegungen zum Problem der Splenomegalie. Padiat.prax. 54, 69-82.

Перевод с немецкого – Ю.М.Богданов, кафедра педиатрии ФПК Северного медуниверситета

Статья опубликована на сайте medolina/