

Study of diagnostic accuracy of bone marrow aspiration and bone marrow biopsy in pancytopenia patients

Dr. Firas Hussein*

(Received 9 / 3 / 2024. Accepted 29 / 4 / 2024)

□ ABSTRACT □

Background: Pancytopenia is defined by reduction of all three formed elements of blood below the normal reference. It can be a manifestation of a wide variety of disorders, yet there is a few reported studies of the frequencies of various etiologies, and these frequencies exhibit substantial geographic variation. Bone marrow aspiration and biopsy evaluation along with good clinical correlation is of utmost importance to evaluate the causes of pancytopenia. **Aim of study:** The present study was a prospective clinicohaematological study undertaken to analyze the various causes of pancytopenia by evaluating bone marrow aspiration and biopsy and correlating with clinical findings, complete blood counts and peripheral blood picture. The present study was undertaken to evaluate the accuracy of the bone marrow aspiration and biopsy in the diagnosis of hematological disorders presenting with pancytopenia. **Methods:** This was prospective study Conducted in Tishreen academic hospitals in Lattakia city, Syria, over a period of one year (May 2016–May 2017). A total of 70 patients (32 female, 38 male) with the diagnosis of pancytopenia were enrolled in the study, written consent was obtained for the patients to participate in the study. A detailed medical history, full physical examination, complete blood count with peripheral film, erythrocyte sedimentation rate, liver function tests and serology for viral hepatitis, ultrasonography of abdomen. Bone marrow aspiration and bone marrow biopsy have been done for all patients. Perl's stain, immune-histochemistry and reticulin were done wherever necessary. **Results:** The majority of cases were encountered in the age group of more than sixty years old. Infiltration disorders were the commonest cause (35.71%) followed by viral infections (25.71%), megaloblastic anemia (10%), aplastic anemia (10%), myelodysplasia (7.14%), myelofibrosis (7.14%) and leishmaniasis (4.28%). Bone marrow biopsy was superior in the diagnosis of infiltrative lesions (100% versus 33-50%), in aplastic anemia (100% versus 0%) myelofibrosis (100% versus 0%) and myelodysplasia (100% versus 20%), while bone marrow aspiration was superior in the diagnosis of infectious lesions such as leishmaniasis (66.66% versus 33.33%). Bone marrow aspiration was diagnostic of in 100% of cases in megaloblastic anemia the bone marrow aspiration alone was conclusive in only 20 patients (25.71%), while the bone marrow biopsy procedure alone was conclusive in 50 patients (71.42%), and when the aspiration and biopsy were performed together, the diagnostic rate increased to 84.2% (59/70) patients. **Conclusion:** This study concluded that most common cause of pancytopenia is infiltration disorders followed by infections. The advantages of bone marrow aspiration and biopsy differ; both are complimentary to each other and should be performed simultaneously for a complete bone marrow work up and evaluation. Elaborate hematological investigations and bone marrow examination, both, in correlation with clinical findings are vital for the diagnosis of pancytopenia.

Key words: Pancytopenia. Bone marrow aspiration, Trepine biopsy



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Associate Professor, Hematology and Oncology, Head of Clinical Hematology Department, Tishreen University, Lattakia, Syria. drfirashussein@yahoo.com

دراسة الدقة التشخيصية لبزل نقي العظم وخزعة نقي العظم لدى مرضى قلة الكريات الشاملة

د. فراس حسين*

(تاريخ الإيداع 9 / 3 / 2024. قبل للنشر في 29 / 4 / 2024)

□ ملخص □

خلفية البحث: تعرف قلة الكريات الشاملة بانخفاض جميع العناصر الثلاثة المكونة للدم إلى ما دون الحدود الطبيعية. يمكن أن تكون تظاهرة سريرية لمجموعة واسعة من الاضطرابات الدموية، ومع ذلك هناك عدد قليل من الدراسات التي حددت اسباب قلة الكريات الشاملة مع وجود تباين جغرافي كبير. يعد بزل نقي العظم وتقييم خزعة نقي العظم إلى جانب التوجه السريري الجيد أمراً في غاية الأهمية لتحديد أسباب قلة الكريات الشاملة.

الهدف من الدراسة: دراسة سريرية دموية مستقبلية تم إجراؤها لتحديد الأسباب المختلفة لقلة الكريات الشاملة في مجتمعنا من خلال تقييم بزل وخزعة نقي العظم وربطها بالنتائج السريرية وتعداد الدم الكامل وفلم الدم المحيطية. أجريت هذه الدراسة لتقييم بزل نقي العظم وخزعته في تشخيص الاضطرابات الدموية التي تتظاهر بقلة الكريات الشاملة .

طرائق الدراسة: دراسة مستقبلية أجريت في مستشفى تشرين الجامعي في مدينة اللاذقية، سوريا، على مدى سنة واحدة (أيار 2016- أيار 2017). تم اشتمال مجموعه 70 مريضا (32 أنثى، 38 ذكر) لديهم قلة الكريات الشاملة مشخصة حديثا في الدراسة، وتم الحصول على موافقة كتابية للمرضى للمشاركة في الدراسة. قصة سريرية مفصلة، فحص سريري كامل، تعداد دم كامل مع فلم دم محيطي، معدل ترسيب كرات الدم الحمراء، اختبارات وظائف الكبد ودراسة مصلية لالتهاب الكبد الفيروسي، تصوير بالأشعة فوق الصوتية للبطن. تم إجراء بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم معا لجميع المرضى المشمولين بالدراسة. تم إجراء تلويح بيرلس ودراسة مناعية نسيجية وتلويح خاص للريبتيكولين حيثما كان ذلك ضرورياً.

نتائج الدراسة: غالبية الحالات كانت في الفئة العمرية التي تزيد عن الستين عاماً. وكانت الآفات الارتشاحية هي السبب الأكثر شيوعاً (35.71%) تليها الانتانات الفيروسية (25.71%)، فقر الدم الضخم الأرومات (10%)، فقر الدم اللاتسجي (10%)، خلل التنسج النقوي (7,14%)، التليف النقوي (7,14%) وداء الليشمانيات (4,28%). كانت خزعة العظم متفوقة في تشخيص الآفات الارتشاحية (100% مقابل 33-50%)، وفي فقر الدم اللاتسجي (100% مقابل 0%)، والتليف النقوي (100% مقابل 0%)، وخلل التنسج النقوي (100% مقابل 20%)، بينما كان بزل العظم متفوقاً في تشخيص الامراض الانتانية مثل داء الليشمانيات (66.66% مقابل 33.33%) وفي فقر الدم الضخم الأرومات 100% من الحالات. كان بزل نقي العظم وحده حاسماً في 20 مريضاً فقط (25.71%)، في حين كانت خزعة نقي العظم وحدها حاسمة في 50 مريضاً (71.42%)، وعند إجراء البزل والخزعة معاً ارتفع معدل التشخيص إلى 84.2% (70/59) مريضاً.

الخلاصة: وخلصت هذه الدراسة إلى أن السبب الأكثر شيوعاً لقلة الكريات الشاملة هو الآفات الارتشاحية تليها الانتانات الفيروسية. تختلف دقة بزل وخزعة نقي العظم؛ كلاهما مكمل لبعضهما البعض ويجب إجراؤهما في وقت واحد لتقييم دقيق وكامل لنقي العظم. تعتبر المعطيات الدموية المفصلة ودراسة نقي العظم، كلاهما، بالارتباط مع المعطيات السريرية، أمراً حيوياً لتشخيص قلة الكريات الشاملة.

الكلمات المفتاحية: قلة الكريات الشاملة. بزل نقي العظم، خزعة نقي العظم.



حقوق النشر: مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد ، أمراض الدم السريرية، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. drfirashussein@yahoo.com

مقدمة

يوجد طيف واسع من الامراض التي تصيب نقي العظم والتي يمكن ان تتظاهر بقلة كريات شاملة والتي تعرف بانخفاض شامل لسلسل الدم الثلاثة عن الحدود الطبيعية. تعود المظاهر السريرية الى فقر الدم او نقص الصفائح او قلة العدلات والتي تتطور تدريجيا. عدة اضطرابات وامراض دموية يمكن ان تتظاهر بقلة كريات شاملة (1-3). ان الية قلة الكريات الشاملة تشمل: نقص انتاج عناصر الدم ، ارتشاح نقي العظم بخلايا شاذة ، تثبيط النمو و التمايز الخلوي في نقي العظم ، تكون دم لافعال مع موت خلوي نقص تكون الدم و التثبيط الطحالي وتخرب العناصر الدموية في الجهاز الشبكي البطاني (4). دراسة نقي العظم (بزل و خزعة نقي العظم) وسيلة تشخيصية ضرورية في تقييم العديد من الامراض الدموية السليمة و الخبيثة ،الخباثات غير الدموية، الحمى مجهولة السبب والامراض الانتانية (5).تعتبر قصة السريرية الفحص السريري الدقيق و الاستقصاءات الدموية الأولية المقترنة بدراسة نقي العظم مساعدة في الوصول الى تشخيص المرض المستبطن لأغلب حالات قلة الكريات الشاملة. تسمح خزعة نقي العظم بدراسة دقيقة لخلوية النقي الاجمالية ،تشخيص الآفات الارتشاحية البؤرية و المعمة .يعتبر التتميط المناعي بمقياس التدفق الخلوي ضروري لتتميط الابيضاضات الحادة (6-7).

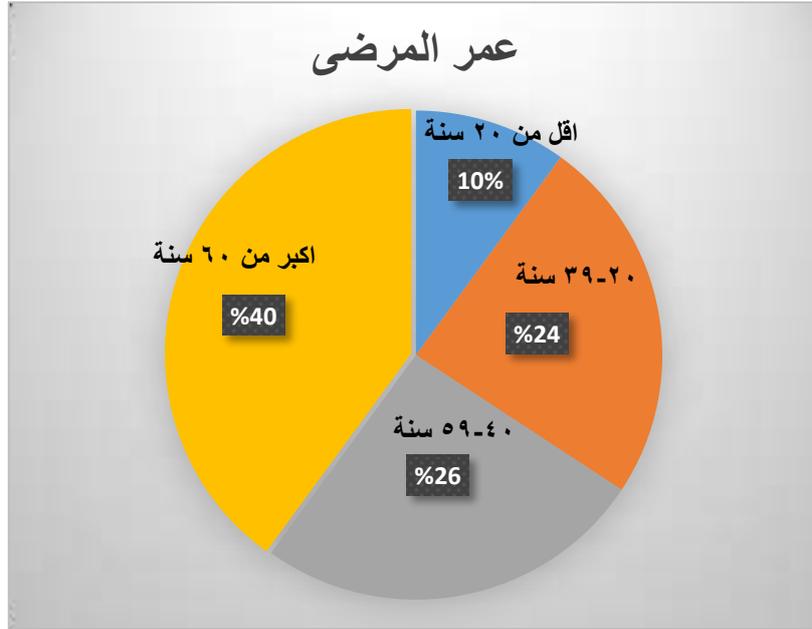
عينة وطرائق الدراسة

دراسة مستقبلية أجريت في شعبة امراض الدم في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال عام واحد (أيار 2016 - أيار 2017). شملت عينة الدراسة 70 مريض (32 انثى، 38 ذكر) لديهم قلة كريات شاملة قبلوا للدراسة في شعبة امراض الدم ، تم الحصول على الموافقة المستنيرة من المرضى للمشاركة بالدراسة .شملت معايير الدخول بالدراسة المرضى الذين أعمارهم اكبر من 18 عام ممن لديهم خضاب الدم اقل من 10 غ/دل مع تعداد الكريات البض المطلق اقل من 4000/مكرو لتر مع تعداد صفائح الدم المحيطي اقل من 100000/مكرو لتر.اجري لكامل مرضى الدراسة استجواب سريري مفصل فحص سريري دقيق ،تعداد دم محيطي مع فلم دم محيطي ،تحاليل مخبرية من سرعة تنقل ، وظائف الكلية ووظائف الكبد ، دراسة لالتهابات الكبد الفيروسية ،ايكو بطن ،صورة صدر ،طبقي محوري للصدر او شامل عند الاستطباب و دراسة نقي عظم (بزل نقي عظم و خزعة نقي عظم بنفس التوقيت) . تم اجراء تلوين بيرلس على نقي العظم والدراسة المناعية النسيجية والتتميط المناعي والتلوين الخاص بأحمر الكونغو للحالات الضرورية فقط عند الحاجة لحسم التشخيص. تم جمع المعلومات في استمارة المرضى وتحليل النتائج والدراسة الاحصائية بعد الانتهاء من جمع العينات.

النتائج والمناقشة

النتائج:

شملت عينة الدراسة 70 مريض (38 ذكر ، 32 انثى)، تراوحت اعمار المرضى بين 14-90 سنة مع متوسط اعمار المرضى (50.37 سنة) ، 40% من عينة المرضى باعمار تجاوزت 60 سنة كما هو موضح في الشكل (1).



لقد درسنا أسباب قلة الكريات الشاملة اعتمادا على نتائج بزل وخزعة نقي العظم كما هو موضحا في الجدولين (1 و2). اظهرت دراستنا ان الأسباب الارتشاحية كانت السبب الأكثر شيوعا اذ شكلت (35.71%) من مجمل العينة يليها الأسباب الانتانية اذ شكلت (25.71%) ثم فقر الدم العرطل الخلايا وفقر الدم اللاتنسجي بنسبة (10%) ثم عسرة تصنع النقي وتليف نقي العظم البدئي بنسبة (7.14%) وأخيرا داء الليشمانيات الحشوي بنسبة (4.28%) من مجمل العينة. يمكن تفسير شيوع الانتانات الفيروسية بعد الأسباب الارتشاحية في عينة الدراسة بسبب وجود جائحة انتانات فيروسية اثناء اجراء البحث.

الجدول (1)

النسبة المئوية		عدد المرضى		التشخيص	
35.71%	11.42%	25	8	نقائل ورمية	الآفات الارتشاحية
	8.57%		6	ابيضاض نقوي حاد	
	5.71%		4	ابيضاض لمفاوي حاد	
	5.71%		4	ابيضاض دم بالخلايا المشعرة	
	4.28%		3	لمفوما لا هديجن	
25.71%		18		الانتانات الفيروسية	
10%		7		فقر الدم اللاتنسجي	
10%		7		فقر الدم العرطل الخلايا	
7.14%		5		تليف نقي العظم	
7.14%		5		عسرة تصنع نقي العظم	
4.28%		3		الليشمانيا	
100%		70		مجموع الحالات	

الجدول (2)

التشخيص النهائي لقلة الكريات الشاملة							
وسائل اخرى	خزعة نقي العظم	بزل نقي العظم				التشخيص	
		غير مشخص	موجه	مشخص	عدد المرضى		الحالات الارتشاحية 25 حالة
	8	2	2	4	8	نقائل ورمية	
	4	2	0	2	4	ابيضاض لمفاوي حاد	
	6	2	2	2	6	ابيضاض نقوي حاد	
	4	2	2	0	4	ابيضاض دم بالخلايا المشعرة	
	3	1	2	0	3	لمفوما لاهدجكن	
اختبارات مصلية	0	9	9	0	18	الانتانات الفيروسية	
	7	3	4	0	7	فقر الدم اللاتنسجي	
	7	0	0	7	7	فقر الدم عرطل الخلايا	
	5	5	0	0	5	تليف نقي العظم	
	5	1	3	1	5	عسرة تصنع نقي العظم	
	1	0	1	2	3	الليشمانيا	
	50	27	25	18	70	مجموع الحالات	

تم دراسة دقة كل من بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة حيث كانت خزعة نقي العظم أفضل من بزل نقي العظم في تشخيص الأفات الارتشاحية (100% مقابل 33-50%) وفي فقر الدم اللاتنسجي (100% مقابل 0%) وفي تليف النقي (100% مقابل 0%) وفي عسرة تصنع نقي العظم (100% مقابل 20%) بينما كان بزل نقي العظم أفضل من الخزعة في تشخيص فقر الدم العرطل بنسبة 100% من الحالات وفي الليشمانيا الحشوية (66.66% مقابل 33.33%) دون الحاجة الى خزعة نقي العظم كإجراء باضع كما هو موضحا في الجدول (3).

الجدول (3)

دقة بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة							
p-value	نسبة مئوية	خزعة نقي مشخصة	نسبة مئوية	بزل نقي مشخص	النسبة المئوية	عدد المرضى	التشخيص
0.001	100%	8	50%	4	11.42%	8	نقائل ورمية
	100%	4	50%	2	5.71%	4	ALL
	100%	6	33.33%	2	8.57%	6	AML
	100%	4	0%	0	5.71%	4	HCL
	100%	3	0%	0	4.28%	3	NHL

	%0	0	%0	0	%25.71	18	الانتانات الفيروسية
	%100	7	%0	0	%10	7	فقر الدم اللاتنسجي
	%100	7	%100	7	%10	7	فقر الدم عرطل الخلايا
	%100	5	%0	0	%7.14	5	تليف نقي العظم البدئي
	%100	5	%20	1	%7.14	5	عسرة تصنع النقي
	%33.33	1	%66.33	2	%4.28	3	الليشمانيا
	%71.42	50	%25.71	18	%100	70	مجموع الحالات

لقد درسنا العلاقة بين كفاءة بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة. لقد وجدنا ان بزل نقي العظم لوحده كان مشخصا لدى 18 مريض فقط بنسبة (25.71%) بينما كانت خزعة العظم لوحدها مشخصة عند 50 مريض بنسبة (71.42%). عند اجراء بزل و خزعة نقي العظم معا ، ارتفع معدل تشخيص قلة الكريات الشاملة عند 70/59 مريض أي بنسبة (84.2%)، لقد أظهرت دراستنا ان خزعة نقي العظم كانت مشخصة عند 50 % من المرضى الذين لديهم بزل نقي عظم مشخص (18/9 مريض) وعند (64%) من المرضى الذين لديهم بزل نقي موجه (25/16 مريض) وعند (92.59%) من المرضى الذين لديهم بزل نقي غير مشخص (27/25 مريض) . بالتالي أظهرت هذه الدراسة تفوق خزعة نقي العظم على بزل نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة كما انها تزيد دقة التشخيص في حالات بزل نقي العظم غير المشخصة . بالاتجاه الاخر فان بزل نقي العظم توصل الى تشخيص (45%) من حالات قلة الكريات الشاملة غير المشخصة بخزعة نقي العظم (20/9 مريض) ، الامر الذي يقودنا الى القول بوجود علاقة ارتباط إيجابية بين بزل و خزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة وانهما يكملان بعض و اجرائهما معا ضروري اذ يرفع نسبة تشخيص قلة الكريات الشاملة الى 84% من الحالات لذلك نوصي بإجرائهما معا بشكل روتيني في دراسة قلة الكريات الشاملة كما هو موضح في الجدول رقم (4) .

الجدول (4)

دراسة العلاقة بين كفاءة بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة					
P-VALUE	عدد حالات بزل نقي العظم الكلية	خزعة نقي العظم		مشخص	بزل نقي العظم
		غير مشخصة	مشخصة		
0.001	18	9	9	مشخص	بزل نقي العظم
	25	9	16	موجه	
	27	2	25	غير مشخص	
	70	20	50	عدد خزعات نقي العظم الكلية	

المناقشة

قلة الكريات الشاملة هي اضطراب دموي شائع مع اعراض سريرية متغايرة. غالبًا ما يخلق تحديًا تشخيصيًا لطبيب امراض الدم ومعرفة الأسباب الدقيقة لهذه الحالة أمر بالغ الأهمية في علاج المريض (8-9). تعد دراسة نقي العظم اختبارًا مفيدًا للوصول إلى التشخيص النهائي (10). دراسة نقي العظم هام للغاية في تقييم قلة الكريات الشاملة. تعد الدراسة الخلوية لبزل نقي العظم (BMA)، والدراسة الخلوية لطبقة النقي (BMI)، وخزعة نقي العظم (BMB) من الاستقصاءات الأساسية الثلاثة لتقييم نقي العظم. يتم اجراء بزل نقي العظم من أجل الدراسة الخلوية وتوفر خزعة التريفيين لنقي العظم تحديد الخلوية الشاملة والكشف عن الآفة البؤرية والارتشاحية. تحدد شدة قلة الكريات الشاملة والأمراض المستبطنة علاج وانداز المريض (11). خلصت دراستنا إلى أن السبب الأكثر شيوعًا لقلة الكريات الشاملة هو الآفات الارتشاحية تليها الانتانات الفيروسية. هناك علاقة ارتباط إيجابية مهمة بين بزل العظم وخزعة نقي العظم في تشخيص قلة الكريات الشاملة وأنها يكملان بعضهما البعض وإجراءهما معًا يرفع دقة التشخيص إلى أكثر من 84%. وجد *Sudha Horakereppa Metikurkea* وزملائه (12) أن فقر الدم ضخم الأرومات هو السبب الأكثر شيوعًا لقلة الكريات الشاملة. تعد القصة السريرية ودراسة نقي العظم أمرًا بالغ الأهمية للوصول إلى التشخيص. كان هناك ارتباط إيجابي بنسبة 75.8% بين بزل وخزعة نقي العظم. كلا الإجراءين مكملين لبعضهما البعض ويجب إجرائهما في وقت واحد لرفع دقة التشخيص وهذا يتماشى مع دراستنا. تم تأكيد نفس الاستنتاج من قبل *Rajesh H Chandan* وزملائه (13) حيث وجدوا أن الأسباب الرئيسية لقلة الكريات الشاملة هي فقر الدم الضخم الأرومات (37%) يليه فقر الدم الغذائي (31%)، وفقر الدم اللاتسجي (9%) وبيضاض الدم (1.75%). الغالبية العظمى (79%) من المرضى لديهم نقي عظمي مفرط الخلوية يليه نقص الخلوية (13%) ونقي عظم الخلوية طبيعي (8%). تعد فحوصات الدم ودراسة نقي العظم، بالإضافة إلى المعطيات السريرية، أمرًا حيويًا لتشخيص قلة الكريات الشاملة. يكمل بزل نقي العظم وخزعة التريفيين لنقي العظم بعضهما البعض في تشخيص الحالات الصعبة. وجد *Subuh Parvez Khan1* وزملائه (14)، أن السبب الأكثر شيوعًا لقلة الكريات الشاملة هو فقر الدم الضخم الأرومات الذي شوهد في 103 حالات (30.8%)، يليه فقر الدم الناجم عن نقص غذائي مزدوج شوهد في 69 حالة (20.7%). وكانت 37 حالة (11%) ابيضاض دم حاد. شوهد فقر الدم اللاتسجي في 35 حالة (10.5%). الأسباب الأخرى لقلة الكريات الشاملة هي متلازمة خلل التنسج النقوي، والورم النقوي العديد، وفقر الدم بسبب نقص الحديد، وفرط الطحاليه. نلاحظ أن معظم الدراسات تتفق على أن فقر الدم الضخم الأرومات هو السبب الأكثر شيوعًا لقلة الكريات الشاملة، في حين أظهرت دراستنا أن الآفات الارتشاحية هي السبب الأكثر شيوعًا، وقد يكون ذلك بسبب اختلاف العادات الغذائية والتوزيع الجغرافي والاستعداد الوراثي للآفات الورمية. أكدت دراستنا أن حساسية خزعة نقي العظم تصل إلى 100% في تشخيص فقر الدم اللاتسجي والتليف النقوي والآفات الارتشاحية، وهذا يتوافق مع الدراسة التي أجراها *Chauhan* وآخرون (15)، حيث أظهرت دراسته حساسية عالية لخزعة نقي العظم تصل إلى 84% في تشخيص الآفات الدموية وغير الدموية وتعتبر الوسيلة الذهبية لتشخيص الآفات الارتشاحية وفقر الدم اللاتسجي. *Firas Hussein* و آخرون (16) أكدوا في دراستهم دور خزعة وبزل النقي في تشخيص الأمراض الدموية وغير الدموية (السليمة والخبثية) حيث كانت الخزعة مشخصة في 120 حالة بالمقارنة مع 64 حالة مشخصة عن طريق البزل، وكانت حساسية ونوعية الخزعة 100% لتشخيص النقائل الورمية وتليف النقي وفقر الدم اللاتسجي، وكانت نوعية البزل مرتفعة لتشخيص عسر تصنع النقي والإصابات الإنتانية. بينما كانت حساسية البزل مرتفعة لتشخيص النقائل

وتليف النقي، كان التشخيص الأكثر مشاهدة عند مرضى دراستهم هو النقائل الورمية واوصت دراستهم بإجراء دراسة لنقي العظم عند المتقدمين بالعمر و عند وجود فقر دم معزول أو نقص عناصر دم شامل حيث أظهرت ان إجراء كل من بزل وخزعة نقي العظم معا يزيد نسبة الوصول إلى التشخيص هذا ما يتوافق مع دراستنا الحالية.

خاتمة

اظهرت دراستنا ان الآفات الارثشاحية هي السبب الاكثر شيوعا لقلة الكريات الشاملة في مجتمعنا خلافا للمجتمعات الاخرى حيث فقر الدم الضخم الأرومات هو السبب الاول وهذا يعود الى اختلاف العادات الغذائية و التوزع الجغرافي ، كما أكدت دراستنا على اجراء بزل نقي العظم وخزعة نقي العظم معا لدى المرضى الذين يعانون من قلة الكريات الشاملة لأن ذلك يزيد من معدل التشخيص النهائي، وبالتالي نوصي بأجرائهما بشكل روتيني في كل المراكز التشخيصية لأمراض الدم الامر الذي يوفر الزمن لوضع التشخيص السريع و تقديم العلاج المناسب الأسرع للمريض والذي يغير من انذار المريض.

Reference

- 1- Jiskani SA, Mahesar SM, Mahesar A. Etiological evaluation of pancytopenia in children and adult patients based on bone marrow biopsy. Pak. J Biotechnol. 2017; 14 (1); 97-9.
- 2- Shah P, et al. Bone marrow examination in case of pancytopenia. Int J Res Med Sci. 2017 Apr; 5(4): 1494-1498.
- 3- Weinzierl EP, Arber DA. The differential diagnosis and bone marrow evaluation of new-onset pancytopenia. Am J Clin Pathol. 2013; 139: 9-29. <https://bit.ly/2XTX5L>.
- 4- Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Siberstein LE. Hematology. Basic Principles and practice. 3 rd ed. USA: Churchill Livingstone; 2005.
- 5- Toi PCh, Varghese RG, Rai R. Comparative evaluation of simultaneous bone marrow aspiration and bone marrow biopsy: an institutional experience. Indian J Hematol Blood Transfus. 2010; 26: 41-4 <http://dx.doi.org/10.1007/s12288-010-0010-x> PMID: 21629634 PMCID: PMC3002064.
- 6-Vijaya Nirmala B, Ramana P.V. Diagnostic utility of bone marrow aspiration in pancytopenia. IAIM, 2018; 5(9): 1-6.
- 7-Mansuri B, et al. A prospective study among cases of the pancytopenia on the basis of clinic- hematological analysis and bone marrow aspiration. Int J Res Med Sci. 2017 Aug; 5(8): 3545-3549.
- 8-. (Pathak R, Jha A, Sayami G. Evaluation of bone marrow in patients with pancytopenia. J Patho Nepal. 2012; 2: 265-271. <https://bit.ly/2GWboZ8>).
- 9- Manzoor F, Karandikar MN, Nimbargi RC. Pancytopenia: A clinico-hematological study. Med J Dr. DY Patil Vidyapeeth. 2014; 7(1):25.
- 10-(Jyoti SK, Badhe BA, Dutta TK Sajjan J. Clinicopathological Study of Adult Pancytopenia with Special Reference to Bone Marrow Biopsy. Int J Blood Dis Dis. 2019; 3(1): 008-013.).
- 11- [hah P, Patel RD, Gamit B, Gheewala S. Bone marrow examination in cases of pancytopenia. Int J Res Med Sci. 2017; 5: 1494-1498. <https://bit.ly/2JfewSC>].
- 12- Correlation of Bone Marrow Aspirate, Biopsies and Touch Imprint Findings in Pancytopenia Sudha Horakereppa Metikurkea, Krishnappa Rashmia, b, Rishi Bhavikaa . J Hematol • 2013; 2(1):8-13.

- 13- Correlation of Bone Marrow Aspirate, Biopsies and Touch Imprint Findings in Pancytopenia Sudha Horakereppa Metikurkea, Krishnappa Rashmia, b, Rishi Bhavikaa . J Hematol • 2013; 2(1):8-13.
- 14- *Subuh Parvez Khan, Sajad Geelani, Fiza Parvez Khan, Noorjahan Ali, Shaziya Akhter, Sumayya Shah, Nusrat Bashir, Javid Rasool.* Evaluation of pancytopenia on bone marrow aspiration- study at a tertiary care center in Kashmir valley, India. Int J Adv Med. 2018 Aug; 5(4):946-94,
- 15-Chauhan et al. Evaluation of sensitivity and specificity of bone marrow trephine biopsytests in an Indian teaching hospital Alexandria Journal of Medicine 54 (2018) 161–166.
- 16-Firas Hussein et al. The role of bone marrow biopsy and bone marrow aspiration in diagnosing hematological and non-hematological diseases (bening and malignant). Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Scienses Series Vol. (39) No. (5) 2017.

