

## گزارش یک مورد اسپلنومگالی ماسیو متعاقب سل منتشر

دکتر منصوره مومن هروی\*، دکتر محمود خانباپور\*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۱/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۹/۲

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری

### چکیده

درگیری طحال در جریان عفونت منتشر سلی یا فرم ارزنی آن امکان پذیر است اما شکل هیپر اسپلنسیسم در جریان عفونت سلی نادر است. این مقاله به معرفی یک مورد سل منتشر نهفته با علائم هیپر اسپلنسیسم می پردازد. بیمار مرد ۲۳ ساله ای اهل کاشان بود که با شکایت تب و تعریق شبانه، سردرد، بی اشتهایی و احساس کوتاهی نفس از ۱۰ روز قبل و سیری زودرس از ۹ ماه قبل مراجعه نمود. با توجه به اسپلنومگالی و پان سیتوپنی از بیمار CXR و CT اسکن ریه و شکم و بیوپسی مغز استخوان به عمل آمد و به علت وجود پان سیتوپنی و لنفادنوپاتی وسیع پارآنورت، رتروپریتونن و اینگوینال چپ، هپاتومگالی خفیف و اسپلنومگالی شدید در CT اسکن شکم، بیمار تحت اسپلنکتومی قرار گرفت و در بیوپسی کبد، طحال و غدد لنفاوی گرانولوم و نکروز کازنوز منطبق با TB گزارش شد. پس از اسپلنکتومی با شروع درمان ضد سل کلیه علائم بیمار بهبود یافت.

در جریان سل منتشر بزرگی وسیع طحال می تواند ایجاد شود و بایستی در تشخیص افتراقی اسپلنومگالی ماسیو و هیپر اسپلنسیسم مد نظر قرار

گیرد. (مجله طبیب شرق، دوره ۱۰، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، ص ۳۲۳ تا ۳۲۷)

کلیدواژه ها: سل منتشر، هیپر اسپلنسیسم، پان سیتوپنی

### مقدمه

سل منتشر<sup>۱</sup> (DTB) به درگیری همزمان حداقل دو ارگان غیر مجاور یا درگیری خون یا مغز استخوان در جریان سل گفته می شود.<sup>(۱)</sup> کرایتریاهای تشخیصی DTB: ۱- تابلوی بالینی منطبق با سل (TB) ۲- درگیری هم زمان حداقل دو ارگان غیر مجاور یا اثبات مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در خون یا مغز استخوان ۳- شواهد میکروبیولوژیک یا هیستولوژیک TB ۴- بهبودی مشخص با درمان ضد TB.<sup>(۱)</sup>

درگیری طحال در سل می تواند در جریان DTB یا سل میلیری (MTB) رخ دهد اما درگیری به شکل هیپر اسپلنسیسم در جریان TB نادر است این مقاله به معرفی یک مورد سل منتشر نهفته با علائم هیپر اسپلنسیسم در یک آقای ۲۳ ساله می پردازد که با علائم تب، تعریق شبانه، ضعف و بی اشتهایی و سیری زودرس مراجعه نمود و تحت اقدامات تشخیصی قرار گرفت

### معرفی مورد

بیمار آقای ۲۳ ساله ای اهل و ساکن کاشان بود که با شکایت تب و تعریق شبانه در سال ۱۳۸۴ به درمانگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه نمود. بیمار همچنین از سردرد، بی اشتهایی، سیری زودرس، ضعف پاها و احساس تنگی نفس شاکی بود. ولی دچار تهوع، استفراغ، بی حالی، درد شکم، سرفه، هموپتیزی، همتامز و سرگیجه نبود. مشکل وی از ۹ ماه پیش به تدریج شروع شده و از ده روز قبل از مراجعه علائم بیمار تشدید یافته بود. تب بیمار شبها به حداکثر می رسید و صبحها بهبود می یافت. وزن بیمار در سیر بیماری حدود ۸ کیلوگرم کاهش یافته بود. در سابقه فامیلی بیماری خاصی وجود نداشت و داروی خاصی نیز مصرف نمی کرد. سابقه بیماری قلبی ریوی، کلیوی، گوارشی، پوستی، عصبی روانی و دیابت وجود نداشت. تنها نکته

### I-Disseminated Tuberculosis

بیمار با توجه به علائم هیپر اسپلنسم (Huge Spleen) و پان سیٹوپنی، لنفادنوپاتی پارائورت و رتروپریٹونن، تعریق، تب طول کشیده و کاهش وزن با تشخیص احتمالی لنفوم تحت اسپلنکتومی قرار گرفت. از کبد و غدد لنفاوی نیز نمونه گیری به عمل آمد. در بیوپسی کبد و طحال گرانولومهایی مشکل از سلولهای اپیتلیوئید، ژانت لانگهاس به همراه ارتشاح لنفوسیتی و پلاسماسل و مناطق نکروز کازنوز مشاهده شد. در غدد لنفاوی نیز نکروز کازنوز و گرانولوم منطبق با توبرکلوز گزارش گردید ولی در رنگ آمیزی زیل نلسون باسیل اسید فاست دیده نشد.

بعد از اسپلنکتومی با توجه به نتیجه بیوپسی، بیمار تحت درمان رژیم ۶ ماهه (2HRZE/S 4HR) ابتدا با ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول به مدت ۲ ماه و سپس با دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین به مدت ۴ ماه قرار گرفت. بلافاصله بعد از اسپلنکتومی حالت سیری زودرس و بی اشتهایی بیمار برطرف شد و به تدریج سایر علائم بیمار از بین رفته و وزن بیمار شروع به افزایش نمود. در حال حاضر بیمار کاملاً بهبود یافته است. نتیجه آزمایش CBC چند ماه بعد از درمان به قرار زیر بود:

CBC: WBC: 9 850 RBC: 4250000/ $\mu$ l  
HB=14.7 mg/dl HCT=43.4 MCV=78.7fl  
MCH=26.6pg MCHC=33.8 PLT=340000/ mm<sup>3</sup>  
ESR=14

### بحث

در کانونهای مزمن سل اعضا امکان نشت متناوب و غیر پیشرونده عفونت به داخل جریان خون وجود دارد. اما در بعضی افراد، مخصوصاً هنگامی که ایمنی بدن در اثر افزایش سن یا سایر عوامل نقصان می یابد ممکن است این پدیده سبب ایجاد سل هماتوزن پیشرونده شود. سل هماتوزن مزمن یا سل ژنرالیزه دیررس (LGT)<sup>۲</sup> بیان کننده ایجاد سل ژنرالیزه پیشرونده مدتها بعد از عفونت اولیه می باشد. کانونهای مسئول سل ژنرالیزه دیررس اغلب از نظر بالینی خاموش هستند و معمولاً بیش از یک

غیر طبیعی در معاینه بیمار بزرگی طحال بود. نتیجه آزمایش شمارش خون بیمار در بدو مراجعه به قرار زیر بود:

WBC:2130/mm<sup>3</sup> (P:54% L:44/8) RBC:4.030000/ $\mu$ l  
HB=12.6gr/dl HCT=38.6 PLT=84000/mm<sup>3</sup>

ESR، آزمایشات بیوشیمی خون، تستهای عملکرد کبدی، آزمایش کامل ادرار و مدفوع طبیعی و نتیجه آزمایش رابت، تست PPD و HBsAg منفی بود.

از بیمار سونوگرافی شکم و لگن به عمل آمد در سونوگرافی شکم ابعاد طحال بسیار بزرگ با اکوژنستی طبیعی و بدون mass lesion مشهود بود. در CXR برجستگی ناف ریه چپ و در CT اسکن شکم و لگن با تزریق کنتراست لنفادنوپاتی وسیع در نواحی پارائورت و رتروپریٹونن و اینگوینال چپ، بزرگی بیش از حد طحال و بزرگی مختصر کبد گزارش شد. بیمار جهت انجام بررسی های تشخیصی بیشتر از جمله بیوپسی مغز استخوان بستری گردید. نتیجه آزمایشات بیمار در زمان بستری به شرح زیر بود:

SGOT=124 U/l	SGPT=25 U/L
ALK=51 U/L	LDH=2150 IU/L
T.Bil=0.6 mg/dl	D.Bil=0.2 mg/dl
Ca=10.2 mg/dl	BUN=14 mg/dl
Cr:1 mg/dl	HBsAg: negative
U/A: normal	S/E: normal
Wright & coombs	Wright: negative
Anti HIV ELISA:	negative
CBC: WBC:2000/mm <sup>3</sup>	PMN:46%
Lym=51%	Mon=1%
	Eos=2%
HCT=35.4	HB=11 gr/dl
MCH=23pg	MCHC=31
	PLT=80000/ mm <sup>3</sup>
RBC= 4030000/ $\mu$ l	

در نمای CT اسکن ریه ها پارانشیم طبیعی بود و توده یا ندولی مشاهده نشد. چندین غده لنفاوی کوچک در مدیاستن فوقانی، میانی در اطراف تراشه و در مدیاستن خلفی در اطراف مری دیده شد. نکته غیر طبیعی در ناف ریه ها و مایع پلورال دیده نشد. در بیوپسی مغز استخوان هیپرپلازی اریٹروئید با راکسیون میکروبلاستیک و ائوزینوفیلی خفیف گزارش شد.

کانون پخش کننده عفونت موجود می باشد. محققین نتیجه گرفته اند که تغییر ایمنی بیمار سبب فعال شدن هم زمان تعدادی از کانونها می شود. نمای بالینی غالباً به صورت تب با منشاء ناشناخته بوده و اغلب موارد گرافی قفسه سینه و تست توبرکولین منفی می باشد. سل ژنرالیزه دیررس همچنین ممکن است اختلالات خونی مهمی ایجاد کند.<sup>(۲)</sup> بیماران با سل منتشر ممکن است درگیری طحال داشته باشند اما سل طحال به ندرت تابلوی اصلی در بیماران با سل منتشر است. سل طحال بیشتر در افراد HIV مثبت دیده می شود. اما در افراد با ایمنی سالم هم گزارش شده است و به صورت اسپلنومگالی یا هپاتواسپلنومگالی تظاهر می کند.<sup>(۳-۶)</sup> درگیری هم زمان غدد لنفاوی محیطی ممکن است موجود باشد. سائز طحال با درمان ضد سل به حال طبیعی برگشت می کند.<sup>(۷-۱۰)</sup> در بیماران مبتلا به سل منتشر، اسپلنومگالی ممکن است با اختلالات خونی مثل پان سیتوپنی، لوسمی حاد و یا لوسمی مزمن میلوئید همراه گردد.<sup>(۱۱)</sup> به نظر می آید در بعضی از بیماران اسپلنومگالی در ایجاد اختلالات خونی نقش داشته باشد چرا که با اسپلنکتومی این اختلالات از بین می رود.<sup>(۱۲،۱۳)</sup> در بیمار معرفی شده با توجه به وجود کرایترهای تشخیصی درگیری طحال به علت DTB بوده است و پاسخ خوب به درمان ضد سل نیز گواه دیگر این مدعا است. با توجه به این که معمولاً LGT در اثر نقصان ایمنی به ویژه در نتیجه افزایش سن در سالمندان رخ می دهد<sup>(۱۴)</sup> و با توجه به جوان بودن بیمار حاضر بررسی از نظر علل نقص ایمنی در این بیمار ضروری به نظر می رسد. در بررسی Slavin روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به LGT، فعال

شدن مجدد کانونهای خفته در محل های غیرمرتبط از نظر آناتومیک در ارگانهای مختلف و غدد لنفاوی ۵۴ درصد از بیماران دیده شد و گرانولوم در بیوپسی کبد ۹۷ درصد بیماران وجود داشت.<sup>(۱۵)</sup>

در مطالعه Huang LM یک مورد بیمار ۱۵ ساله با تب طول کشیده، لنفادنوپاتی گردنی، کاهش وزن، پان سیتوپنی و میکروآبسه های هپاتواسپلنیک گزارش گردید که نکروز کازئوز در بیوپسی غدد لنفاوی داشته و وجود باسیل اسید فاست در خلط او به اثبات رسیده بود و علیرغم درمان ضد سل تب بیمار ادامه یافته و تب پس از اسپلنکتومی فروکش نموده بود.<sup>(۱۶)</sup>

در مطالعه Cassim یک مرد سیاهپوست ۳۸ ساله با علائم سل منتشر همراه با سندرم هموفاگوسیتیک و هیپراسپلنسیسم گزارش شد که موقع پذیرش پان سیتوپنی و اسپلنومگالی داشته و علیرغم درمان ضد سل بهبودی نیافته بود اما علائم بیمار بعد از اسپلنکتومی و درمان ضد سل فروکش نموده بود.<sup>(۱۷)</sup> Bora P نیز یک دختر ۹ ساله باتاریخچه ۶-۵ ماهه اتساع شکم و تب، اسپلنومگالی حجیم و تابلوی هیپراسپلنسیسم را معرفی نمود که بررسی هیستوپاتولوژیک طحال ضایعات گرانولوماتوز مطرح کننده سل را نشان داده بود.<sup>(۱۸)</sup> نتیجه اینکه سل منتشر می تواند علائم لنفوما را تقلید کند و در تشخیص افتراقی بیمارانی که با هیپراسپلنسیسم مراجعه می کنند سل را نیز باید مدنظر قرار داد.

### سپاسگزاری

از کلیه همکارانی که ما را در امر تشخیص بیماری یاری نمودند سپاسگزاری می شود.

## References

1. Sarma SK, Gupta AK, Mohan A, et al. Clinical presentation of tuberculosis in patients with AIDS: an Indian experience. Indian J chest Allied Sci. 1997;39:213-20.
2. Fitzgerald D, Hass D. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandel, Gerlad and Bennett. Principles and practice of infectious disease (6th ed) Philadelphia: churchill livingstone. 2005;2853.

3. Andronikou S, Welman CJ, Kader E. The CT features of abdominal tuberculosis in children. *Pediatr Radiol*. 2002; 32:75–81.
4. Adil A, Chikhaoui N, Ousehal A, Kadiri R. Latuberculose esplenique: a propos de douzecas. *Ann Radiol*. 1995; 38:403–407.
5. Agarwala S, Bhatnagar V, Mitra DK, et al. Primary tubercular abscess of the spleen. *J Pediatr Surg*. 1992; 27:1580–1581.
6. Bora P, Gomber S, Agarwal V, et al. Splenic tuberculosis presenting as hypersplenism. *Ann Trop Paediatr*. 2001; 21:86–87.
7. Giladi M, Ransohoff KN, Lovett MA. Splenic abscesses due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with AIDS: is splenectomy necessary? *Rev Infect Dis*. 1991; 13:1030–1031.
8. Lozano F, Gomez-Mateos J, Lopez-Cortes L, et al. Tuberculous splenic abscesses in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Tubercle*. 1991; 72:307–308.
9. Porcel-Martin A, Rendon-Unceta P, Bascu-nana-Quirell A, et al. Focal splenic lesions in patients with AIDS: sonographic findings. *Abdom Imaging*. 1998; 23:196–200.
10. Pramesh CS, Tamhankar AP, Rege SA, Shah SR. Splenic tuberculosis and HIV-1 infection [letter]. *Lancet*. 2002; 359:353.
11. Twomey JJ, Leavell BS. Leukemoid reaction to tuberculosis. *Arch Intern Med*. 1965; 116:21-8.
12. Dawborn JA, Cowling DC. Disseminated TB in bone marrow dyscrasias. *Aust Ann Med*. 1961; 10:230-60.
13. Cooper W. Pancytopenia associated with disseminated Tuberculosis. *Ann Intern Med*. 1995; 50:497-501
14. Kemp WE Jr, Jones W, Sohur S, Tisdale J. Late generalized tuberculosis: unusual features of an often overlooked disease. *South Med J*. 1995; 88(12):1221-5.
15. Slavin RE, Walsh TJ, Pollack AD. Late generalized tuberculosis: a clinical pathologic analysis and comparison of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras. *Medicine (Baltimore)*. 1980; 59(5):352-66.
16. Huang LM, Fang YH, Chiang PM, et al. Disseminated tuberculosis presenting as multiple hepatosplenic microabscesses and pancytopenia in a teenage boy. *J Formos Med Assoc*. 2004; 103(12):939-42
17. Cassim KM, Gathiram V, Jogessar VB. Pancytopenia associated with disseminated tuberculosis, reactive histiocytic haemophagocytic syndrome and tuberculous hypersplenism *Tuber Lung Dis*. 1993; 74(3):208-10.
18. Bora P, Gomber S, Agarwal V, Jain M. Splenic tuberculosis presenting as hypersplenism. *Ann Trop Paediatr*. 2001; 21(1):86-7.

## ***Disseminated Tuberculosis Presented by Hypersplenism***

**Momen Heravi M, MD\*; Khanbanpoor M, MD\***

**Received: 11/Feb /2008**

**Accepted: 22 / Nov/2008**

*Disseminated tuberculosis (DTB) refers to the concurrent involvement of at least two non-adjacent organs or sites of the body, or involvement of the blood or bone marrow by tuberculosis. Splenic invasion in TB can occur in either disseminated form or miliray tuberculosis. Occurrence of hypersplenism in TB is very rare. In this article, a case of DTB with hypersplenism is presented.*

*A 23 years old man citizen of Kashan was admitted complaining of fever, night sweats, anorexia, headache, weakness, shortness of breath and early satiety since 10 days ago. He was well until 9 months ago, when early satiety developed for the first time. Physical examination and ultrasonography of the abdomen revealed huge splenomegaly. The results of his blood tests showed pancytopenia but the X-ray and CT-scan of his chest were normal. Abdominal CT-scan revealed a mild hepatomegaly, huge splenomegaly, para-aortic, retroperitoneal and left inguinal lymphadenopathy. The patient underwent splenectomy. Pathologic examination of his liver, spleen and lymph node biopsies revealed caseous necrosis and granuloma formation due to TB. Finally, he was classified as a tuberculosis patient. After beginning the anti-tuberculosis treatment, all of his signs and symptoms disappeared. At the present time, his general condition is very good and he has no problem.*

*Huge splenomegaly and hypersplenism may occur during DTB. DTB can mimic lymphoma, so it should be considered in differential diagnosis of a huge spleen.*

**KEY WORDS:** *DTB, Hypersplenism, Pancytopenia*

**\* Dept of Infectious Diseases, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran**