

بیماری با طحال بسیار بزرگ (ماسیو)

دکتر فریده یعقوبیان فرد^۱، دکتر اشرف توانایی ثانی^{۲*}

۱- رزیدنت تخصصی بیماریهای عفونی و گرمسیری، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲- دانشیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسؤول: دکتر اشرف توانایی ثانی

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، میدان امام رضا (ع)، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات کنترل عفونت و بهداشت

دست- تلفن: ۰۵۱۳۸۵۱۵۰۰۱

پست الکترونیکی: TavanaeeA@mums.ac.ir

خلاصه

تاییدی، میلو فیبروز اولیه بیمار تایید و جهت ادامه درمان به متخصص خون ارجاع شد.
کلمات کلیدی: اسپلنومگالی، میلو فیبروز.

بیمار خانمی ۶۲ ساله مورد دیابت و آرتریت روماتوئید و کم کاری تیروئید تحت درمان متوترکسات به علت تب و لرز و تهوع و اسپلنومگالی مراجعه کرد و در بیوبسی مغز استخوان و نیز با تستهای

بیمار پیگیری زیادی برای آن انجام نداده است. بیمار سابقه تماس با دام یا مسافرت اخیر نداشت. تب و لرز در طی ۶ ماه اخیر به دنبال تزریق متوترکسات به طور مکرر رخ می‌داده است و نیز همراه با تهوع بوده که با ضد تهوع بهبودی داشته است.

گزارش مورد

بیمار خانمی ۶۲ ساله که به علت تب و لرز و تهوع و استفراغ به متخصص داخلی مراجعه کرده و به دلیل گزارش اسپلنومگالی در سونوگرافی شکم و اکونسیسیت ۳-۴ میلی متری بر روی دریچه آئورت در اکوکاردیوگرافی با تشخیص احتمالی اندوکاردیت، جهت بررسی بیشتر به بخش عفونی ارجاع شد. بیمار در کنار تب، تعریق و کاهش وزن نداشته است. بیماری روماتولوژی تحت کنترل بوده است. در هفته اخیر، تهوع و درد شکم بیمار افزایش یافته که پاسخ به درمان سرپایی نداشته و منجر به بستری شد.

معاینات بالینی

فشارخون ۱۱/۶، درجه حرارت ۳۷/۵، تعداد تنفس ۱۵ و ضربان قلب ۸۵ در دقیقه است. در سمع قلب، سوفل در کانون آئورت سمع شد و ریه پاک. در معاینه شکم، طحال حدود ۲ سانتیمتر از خط وسط قابل لمس بود (ماسیو). علایمی منطبق با مسائل عفونی و اندوکاردیت در معاینه به چشم نخورد. در معاینه مفاصل درد و تندرس مبنی بر آرتریت فعال دیده نشد. بیمار در بخش عفونی بستری و با توجه به اکونسیسیت گزارش شده در اکوی بیمار آزمایشهای جهت بررسی سبسیس و اکوی ترانس ازوفاگال انجام و همچنین مشورت روماتولوژی ارسال شد.

سوابق پزشکی

بیمار، مورد شناخته شده دیابت و آرتریت روماتوئید و کم کاری تیروئید را از ۵ سال پیش که تحت درمان بوده و از یک سال پیش به علت آرتریت روماتوئید تحت درمان متوترکسات زیر جلدی ۱۰ میلی گرم هفتگی قرار گرفته که از ۶ ماه پیش به دنبال تزریق دچار تهوع و استفراغ شده است که با درمانهای سرپایی بهبود پیدا می‌کرده است. همچنین بیمار از یک سال پیش احساس سنگینی در سمت چپ شکم و گهگاهی دچار درد در ناحیه سمت چپ شکم شده که با توجه به سابقه سنگ کلیه چپ، درد به آن نسبت داده می‌شده است و

آزمایشهای غیرطبیعی

آزمایشهای غیرطبیعی شامل: LDH=3091, Hgb = 12/2
کشت خون منفی، کشت ادرار منفی، آزمایشهای مربوط به تب مالت

مغز استخوان انجام شد. با توجه به کشت خون منفی بیمار، عدم وجود تب و همچنین انجام اکوی مری قلب، عدم افزایش اکوزنیسته گزارش شده قلبی و فقدان معیارهای کامل دوک، اندوکاردیت عفونی بیمار رد شد.

در گزارش بیوبسی مغز استخوان بیمار: یافته‌ها منطبق بر PRIMARY MYELOFIBROSIS و در بررسی خون محیطی تست JAK2V617F MUTATION ANALYSIS انجام و موتاسیون JAK2 V617F مثبت گزارش و بیمار با تشخیص میلو فیبروز جهت ادامه درمان به متخصص خون ارجاع شد.

بحث

اسپلنومگالی یافته شایع در طیف وسیعی از بیماریها به شمار می‌آید. البته اسپلنومگالی شدید یا ماسیو همیشه نشانگر یک پاتولوژی زمینه‌ای است. معمولا تعریف اسپلنومگالی شدید عبارت است از گسترش کامل طحال به ربع تحتانی چپ یا لگن یا رد شدن از خط وسط شکم. طحال ماسیو حداقل ۵۰۰-۱۰۰۰ گرم وزن دارد. شایعترین اختلالات همراه با اسپلنومگالی، اختلالات خونی - عفونی - کبدی - احتقانی و التهابی است.

علایم و نشانه‌های اسپلنومگالی، به حاد یا مزمن بودن بیماری زمینه‌ای بستگی دارد و در یک فرآیند عفونی حاد، مخصوصا در آسبه طحالی ناشی از اندوکاردیت، ممکن است باعث تندرین در ربع فوقانی چپ شود. در صورت بزرگ شدن آهسته طحال، علایم به صورت درد در ربع فوقانی چپ، احساس سیری زودرس و کاهش وزن است. برای مشاهده طحال، هم سونوگرافی و هم سی تی اسکن قابل استفاده‌اند. برای تشخیص مالاریا گستره لام خون محیطی ضخیم و نازک ضروری است. گستره‌های لام ضخیم حساس‌ترند ولی گستره‌های نازک امکان ارزیابی بهتر نماهای مورفولوژیک انگل را میسر می‌کنند. پیش از رد تشخیص، باید گستره‌ها هر ۱۲-۶ ساعت و به مدت ۴۸ ساعت تهیه شوند. تظاهرات آزمایشگاهی لیشمانیوز احشایی عبارتند از پان‌سیتوپنی متغیر در نتیجه اسپلنومگالی شدید و سرکوب مغز استخوان. هیپرگاماگلوبولینمی نیز شایع است. معمولا ائوزینوپنی وجود دارد. در بیماران دچار سرکوب ایمنی و بار بالای بیماری، ممکن است انگلهایی در منوسیت‌های گستره خون محیطی مشاهده شود. بیماری میلو فیبروز، یک نئوپلاسم با کروموزوم

منفی، تست‌های انعقادی نرمال، لام خون محیطی از نظر مالاریا و جسم لیشمن منفی بود.

سونوگرافی

در سونوگرافی کبد بزرگتر از نرمال با اکوی طبیعی رویت شد. کیسه صفرا با دیامتر عرضی ۲۶ میلی‌متر، حاوی چند سنگ، طحال با ابعاد ۲۴*۲۷*۲۱۳ میلی‌متر در پل تحتانی طحال و کلیه راست با اکوی پارانشیمال افزایش یافته رویت شد.

در سی تی اسکن شکم و لگن با و بدون تزریق وریدی، هپاتومگالی گزارش شد. تصویر گرانولوم کلسیفیه به دیامتر ۶ میلی‌متر در لوب راست کبد و دیامتر پورت ۲۰ میلی‌متر دیده شد. اسپلنومگالی با سایز ۳۲۰ میلی‌متر با دیامتر ورید طحالی ۱۷ میلی‌متر و بیش از حد نرمال گزارش شد. در سونوگرافی کالر داپلر کبد مورد خاصی به جز هپاتومگالی و اسپلنومگالی گزارش نشد. با توجه به تب و لرز، اسپلنومگالی ماسیو، سوفل قلبی، مختصر افزایش اکونیسته دریچه آئورت، سابقه دیابت و آرتریت روماتوئید و کم‌کاری تیروئید، مسائل عفونی و غیر عفونی متعددی برای بیمار مطرح شد. از مسائل عفونی اندوکاردیت با توجه به تب و تهوع و اکوزنیسته گزارش شده در آئورت بیمار، آسبه‌های طحال با توجه به تب و لرز و تندرین و بزرگی طحال، لیشمانیوز احشایی با توجه به تب و اختلالات خونی و اسپلنومگالی ماسیو، مالاریا با توجه به ترومبوسیتوپنی و اسپلنومگالی ماسیو بروسولوز به دلیل تب و لرز و مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و طحال بزرگ و خلاصه عفونت منتشر ب.ث.ژ (۱) و از مسائل غیرعفونی بیماری‌های میلوپرولیفراتیو، سندروم فلتی، بیماری گوشه، لنفوم، سیروز به همراه افزایش فشار ورید پورت محتمل بود. با توجه به بروز تهوع و استفراغ به دنبال تزریق متوترکسات، مشورت روماتولوژی انجام شد که مصرف قرص سولفاسالازین آغاز و متوترکسات قطع شد. همچنین، با توجه به این‌که ندول روماتوئید و روماتوئید آرتریت روزیو و غیر قابل کنترل وجود نداشت و همچنین عدم وجود پان‌سیتوپنی، سندرم فلتی برای بیمار مطرح نشد. در سیر بستری بیمار به تدریج دچار افت پلاکت و سیتوپنی شد. مشورت هماتولوژی جهت رد مسائل میلو لنفو پرولیفراتیو درخواست و بیوبسی

عمدتاً در طحال، کبد و استخوانهای بلند آغاز می‌شود. در میلو فیروز اولیه مهار عملکردهای مرتبط با الل JAK2 با دارویی به نام **pacritinib** ممکن است در رسیدگی به بیماری نقش داشته باشد (۳).

نتیجه گیری

اسپلنومگالی شدید یک یافته مهم در معاینه فیزیکی به شمار می‌رود. بیماریهای خونی مثل لنفوماها و بیماریهای میلوپرولیفراتیو شایع‌ترین علل ایجاد طحال بسیار بزرگ هستند. در بیمارانی که اسپلنومگالی شدید آنها به طریق دیگری توجیه نمی‌شود، گرفتن شرح حال مسافرتی دقیق مهم است. روشهای بسیاری برای کشف طحال بزرگ در معاینه فیزیکی وجود دارد، ولی حساسیت آنها می‌تواند پایین و متاثر از وضعیت بدن باشد. بررسیهای تصویربرداری از جمله سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن روشهایی مفید برای تشخیص اسپلنومگالی شدید به شمار می‌روند و درمان به بیماری زمینه‌ای بستگی دارد.

در بیمار با اسپلنومگالی و لکوپنی و LDH بالا، باید به بدخیمیهای خونی شک کرد. همچنین، با توجه به سایر بیماریهای زمینه‌ای در بیمار شامل دیابت ملیتوس و هایپوتیروئیدی و آرتریت روماتوئید می‌توان به سندرومهای اتوایمیون نیز شک کرد.

فیلا دلفیای منفی است که با اسپلنومگالی حجیم و علائم ناتوان‌کننده چون خستگی، سیری زودرس، بی‌اشتهایی، تعریق، خارش و سیتوبنیا و فیروز پیشرونده مغز استخوان همراه می‌شود. میلو فیروز یک اختلال تکثیری مغز استخوان (میلوپرولیفراتیو) با علت ناشناخته است که ارتباط نزدیکی با پلی‌سیتمی‌ورا و لوکمی میلوژن دارد. این اختلال با بزرگی متوسط تا شدید طحال، واکنش خونی لوکواریتروبلاستیک و پرسلولی و فیروز مغز استخوان مشخص می‌شود. نوعاً طحال، بزرگ، سفت و با شکل نامنظم است. در بیمار با اسپلنومگالی علامت‌دار انجام عمل جراحی اسپلنکتومی منجر به گسترش انتخابهای درمانی دارویی در بیماران خواهد شد اسپلنکتومی اگر در بیمارانی که اندازه‌ی طحال حجیم بوده و به دارو جواب ندهد و موجب درد و فشار شکم و کاهش سلول‌های خونی (هیپراسپلنیزم) شود، مدنظر قرار می‌گیرد. مورتالیتیهی این عمل ۹ درصد و موربیدیتیهی ۳۱ درصد است. میلو فیروز اتوایمیون یک بیماری با علت ناشناخته است که منجر به فیروز بدون همراهی با بدخیمی مغز استخوان می‌شود. این بیماران سایتوپنی و اتوآنتی‌بادی دارند و در آزمایش مغز استخوان خود میلو فیروز غیر کلونال کاملاً مشخص دارند. میلو فیروز اتوایمیون بدون همراهی با اسپلنومگالی و اتوزینوفیلی یا بازوفیلی و فقدان میلوئید غیرطبیعی قابل افتراق با میلو فیروز اولیه خواهد بود (۲). معمولاً مغز استخوان تقریباً به‌طور کامل با بافت فیبری پر شده است. گرچه در بعضی موارد مغز استخوان هیپرپلاستیک است و فیروز بسیار کمی در آن به چشم می‌خورد، خون‌سازی خارج مغز استخوان

References

1. Kumar PV, Monabati A, Kadivar R. Peripheral blood and marrow findings in disseminated bacille Calmette-Guerin infection. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005;27(2):97-9.
2. Vergara L, Luri ME, Pullarkat V. Autoimmune Myelofibrosis: Clinical Features, Course, and Outcome., *Acta Haematol.* 2017;138(3):129-137.
3. Chow V1, Weissman A2, O'Connell CL3. Emerging treatment options for myelofibrosis: focus on pacritinib. *Onco Targets Ther.* 2016;9:2655-65.