

## فراوانی گرانولوم کبدی در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (کرمانشاه، ۷۷-۱۳۷۴)

دکتر علیرضا جانبخش\*؛ دکتر علی اکبر آروین\*\*

### چکیده:

**سابقه و هدف:** کبد یکی از اندام‌های حساس برای ایجاد گرانولوم کبدی است و سل یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ایجادکننده آن محسوب می‌شود و حدود ۵۵-۱۰ درصد گرانولوم‌های کبدی را تشکیل می‌دهد. سل بیماری شایعی در کشور ایران بوده و سل ریوی شایع‌ترین شکل بالینی آن است. منفی بودن اسمیر خلط در بیمار مشکوک به سل ریوی یکی از مشکلات تشخیصی به شمار می‌رود. هدف از این مطالعه گزارش فراوانی وجود گرانولوم کبدی در بیماران اسمیر مثبت می‌باشد تا شاید بتوان به علت کم‌خطر بودن بیوپسی کبد و به‌علت محدودیت امکانات تشخیصی در تشخیص بیماران مشکوک به سل ریوی از آن استفاده کرد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی ۳۴ بیمار سل ریوی اسمیر مثبت در بیمارستان سینای کرمانشاه در فاصله سال‌های ۱۳۷۴-۷۷ تحت بیوپسی کبد قرار گرفتند. معیار تشخیصی وجود علائم بالینی و رادیولوژیک منطبق با سل و مثبت بودن اسمیر خلط بود. بیوپسی با سوزن منگینی شماره ۱۷ انجام گرفت و نمونه‌ها از نظر وجود یا عدم وجود گرانولوم مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از ۳۴ بیمار ۱۸ نفر مؤنث و ۱۶ نفر مذکر بودند. بیشترین بیماران در گروه سنی ۳۰-۲۱ سال (۳۰٪) و کمترین آن‌ها در گروه سنی ۸۰-۷۱ سال (۲/۹٪) قرار داشتند. دامنه سنی بیماران ۷۱-۱۴ سال بود. آزمایش‌های کبدی در همه موارد طبیعی بود و در ۵ نفر از بیماران (۱۴/۷٪) گرانولوم کبدی گزارش شد.

**بحث:** این مطالعه نشان داد که ۱۴/۷ درصد نمونه‌های بیوپسی کبد در بیماران ما حاوی گرانولوم بود. تشخیص سل ریوی اسمیر منفی مشکل و نیازمند روش‌های تهاجمی و گران‌قیمت است که ممکن است به‌راحتی در دسترس نباشد. در مطالعات مختلف فراوانی گرانولوم کبدی در بیماران مبتلا به سل ریوی و خارج ریوی ۸۰-۱۸/۳ درصد گزارش شده است. این مطالعه آمار پایین‌تری نسبت به مطالعه منصوری (۶۲/۵٪) نشان می‌دهد. طبق این بررسی، انجام بیوپسی کبد برای تشخیص موارد مشکوک به سل توصیه نمی‌شود، ولی پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری با تعداد بیماران بیشتر و انجام رنگ‌آمیزی اسید فست و کشت BK به‌وسیله بیوپسی کبد در این منطقه انجام گیرد.

### کلیدواژه‌ها: گرانولوم، کبد، سل ریوی، کرمانشاه.

\* استادیار گروه عفونی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\*\* استادیار گروه جراحی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

\* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، جاده کمربندی، بیمارستان سینا، تلفن: ۳۴۰۰۴، ۳۴۰۰۶-۰۸۳۱.

## مقدمه :

هدف از این مطالعه ارائه گزارش فراوانی وجود گرانولوم کبدی در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت می‌باشد. اگر فراوانی آن قابل توجه باشد، ممکن است از بیوپسی کبدی به علت کم‌خطر بودن بتوان در تشخیص بیماران مشکوک به سل ریوی به دلیل محدودیت امکانات تشخیصی مثل کشت و PCR و روش‌های سرولوژیک بهره گرفت.

## مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی ۳۴ بیمار که به علت سل ریوی اسمیر مثبت در سال‌های ۷۷-۱۳۷۴ در بیمارستان سینا تحت نظر محقق بستری بودند و مایل به انجام بیوپسی کبد شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از توجیه این بیماران در مورد چگونگی اجرای طرح و کسب رضایت آنان، در سه روز اول بعد از تشخیص بیماری سل ریوی اقدام به بیوپسی کبد شد. معیارهای تشخیصی شامل ۱- وجود علائم بالینی، ۲- تغییرات رادیولوژیک و ۳- اسمیر مثبت خلط از نظر BK بود.

از همه بیماران آزمایش‌های کبدی و PT و آلکالن فسفاتاز به عمل آمد. افراد مورد مطالعه بیماری زمینه‌ای از قبیل ایدز، بدخیمی، مصرف داروهای ایمونوساپرسیو مثل کورتن و همچنین علائمی از درگیری خارج ریوی نداشتند.

بیوپسی کبد با سوزن منگینی شماره ۱۷ انجام شد و نمونه‌های بیوپسی شده در آزمایشگاه پاتولوژی کلینیک ویژه دانشگاه از نظر وجود یا فقدان گرانولوم مورد ارزیابی قرار گرفتند.

کبد یکی از اندام‌های حساس برای ایجاد گرانولوم می‌باشد و سل یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ایجادکننده آن محسوب می‌شود. گرانولوم‌های کبدی تغییرات هیستولوژیک خاصی هستند که به‌رغم غیراختصاصی بودن ممکن است به وسیله بیوپسی کبد به تشخیص بیماری زمینه‌ای کمک نمایند. گرانولوم کبدی ۱۰-۲/۴ درصد موارد نمونه‌های بیوپسی شده کبد را در بیمارستان‌ها تشکیل می‌دهد و سل در کنار سارکوئیدوز ۵۵-۱۰ درصد علل گرانولوم‌های کبدی را تشکیل می‌دهد. هرچند که تشخیص عامل اتیولوژیک به‌وسیله گرانولوم کبدی همواره موفقیت‌آمیز نیست، ولی در ۳۶٪ موارد می‌توان عامل آن را شناسایی کرد (۱-۳). نکروز کازئیفیسه در ۱۰۰-۰ درصد موارد سل گزارش شده است. وجود اسید فست در داخل گرانولوم (۳۵-۰٪)، نکروز کازئیفیسه مرکزی، کم بودن تعداد گرانولوم‌ها و تمایل به ادغام از ویژگی‌های گرانولوم سلی است (۴ و ۵).

سل یکی از بیماری‌های شایع در کشور ایران می‌باشد. میزان بروز آن در کشور ۲۰/۹ درصد هزار و در کرمانشاه ۲۴/۷ در صد هزار تخمین زده می‌شود. سل ریوی شایع‌ترین شکل بالینی این بیماری است که ۶۰٪ موارد سل را شامل می‌شود (۶).

منفی بودن اسمیر خلط در بیمار مشکوک به سل ریوی یکی از مشکلات تشخیصی به شمار می‌رود که روش‌هایی مانند کشت خلط، تغییرات رادیولوژیک، لاواژ برونکیال، آسپیراسیون شیره معده، روش‌های سرولوژیک و PCR ممکن است در رسیدن به تشخیص کمک‌کننده باشند (۷).

## یافته‌ها :

از ۳۴ بیمار، ۱۸ نفر مؤنث و ۱۶ نفر مذکر بودند. دامنه سنی بیماران ۷۱-۱۴ سال بود. بیشترین بیماران در گروه سنی ۳۰-۲۱ سال (۳۰٪) و کمترین آن‌ها در گروه سنی ۸۰-۷۱ سال (۲/۹٪) قرار داشتند (جدول شماره ۱).

آنزیم‌های کبدی و آلکالین فسفاتاز و میزان بیلروبین و PT در همه بیماران طبیعی بود. در ۵ نفر از بیماران (۱۴/۷٪) گرانولوم کبدی گزارش شد.

جدول شماره ۱- توزیع گروه‌های سنی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در بیمارستان سینای کرمانشاه (۷۷-۱۳۷۴).

گروه‌های سنی به سال	تعداد	درصد
۱۱-۲۰	۴	۱۱/۸
۲۱-۳۰	۱۰	۳۰
۳۱-۴۰	۸	۲۳/۶
۴۱-۵۰	۳	۸/۸
۵۱-۶۰	۴	۱۱/۸
۶۱-۷۰	۴	۱۱/۸
۷۱-۸۰	۱	۲/۹
جمع	۳۴	٪۱۰۰

## بحث:

مطالعه ما نشان داد که ۱۴/۷ درصد نمونه‌های بیوپسی کبد در ۳۴ بیمار مبتلا به سل ریوی، حاوی گرانولوم است. تشخیص سل ریوی اسمیر منفی، که حدود ۱۸ درصد بیماران ما را تشکیل می‌دهند و طبق معیارهای WHO می‌بایستی ۱۵ درصد باشد (۶)، مشکل و نیازمند روش‌های تهاجمی و گران قیمت و زمان‌بر، مثل PCR و برونکوسکوپی و کشت می‌باشد که به راحتی ممکن است در دسترس نباشد و در مورد

برونکوسکوپی و کشت الزاماً نتیجه‌بخش نخواهد بود، لذا از بیوپسی کبد که روشی کم‌عارضه و دردسترس است، می‌توان بدین منظور استفاده نمود. در مطالعات مختلف فراوانی گرانولوم کبدی در بیماران مبتلا به سل متفاوت بوده است. Klatskin در ۸۰-۲۰ درصد مبتلایان به سل ریوی و خارج ریوی (۸)، Korn و همکاران در ۸۰ درصد مبتلایان به سل خارج ریوی (۴) و Cupata در ۱۸/۳ درصد مبتلایان به سل ریوی و خارج ریوی (۹) وجود گرانولوم کبدی را نشان داده‌اند. در بررسی‌های دیگر ارزش بیوپسی کبد در تشخیص سل ۲۵ درصد و ۴۰/۸ درصد و در سل ریه ۳۱ درصد گزارش شده است، این روش به‌ویژه در مننژیت سلی، وقتی که سایر روش‌های تشخیصی به نتیجه نرسیده‌اند، موفق بوده است (۷ و ۱۲-۱۰)، طی مطالعه منصوری و همکاران در ایران در ۶۲/۵ درصد مبتلایان به سل ریه و ۶۰/۷ درصد کل موارد سل، گرانولوم کبدی گزارش شده است (۱۳). با استفاده از آزمون دقیق فیشر، آمار ما میزان پایین تری را نشان می‌دهد ( $PV=0/0491$ ). در مطالعه منصوری در ۵ بیمار مبتلا به سل ریوی، ۳ مورد گرانولوم کبدی یافت شده است که با توجه به تعداد کم بیماران شاید نتوان در مورد دقت آمار ذکر شده قضاوت نمود. براساس مطالعه حاضر ما نمی‌توانیم بیوپسی کبد را در تشخیص سل ریوی و تشخیص موارد مشکوک به سل توصیه نماییم، ولی با استناد به مطالعات قبلی و در نظر گرفتن محدودیت امکانات تشخیصی آزمایشگاهی مثل کشت، PCR و روش‌های ایمونولوژیک و نیز خطر ناچیز بیوپسی کبد، این روش را به منظور تشخیص موارد مشکوک

به سل می توان مورد توجه قرار داد. پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری با تعداد بیماران بیشتر و اعمال روش هایی مثل یافتن گرانولوم و در صورت امکان رنگ آمیزی اسید فست و کشت BK در نمونه های بیوپسی کبد در این منطقه انجام گیرد.

#### References:

1. Mir-Madjlessi Sh, Farmer RO, Hawk WA. Granulomatous hepatitis: a review of 50 cases. Am J Gastro Entrol 1973 Aug; 60(2):122-24.
2. Harrington PT, Gutierrez JJ, Ramirez R. Granulomatous hepatitis. Rev Infect Dis 1982 ; 4(3):638-55.
3. Sabharwal BD, Malhotra N, Gary R, Malhotra V. Granulomatous hepatitis: a retrospective study. Indian J Pathol Microbiol 1995; 38(4):413-6.
4. Korn, Kellow WF, Heller P, et al. Hepatic involvement in extrapulmonary tuberculosis: histologic and functional characteristic. Am J Med 1954; 27: 60-71.
5. Tobias H, Sherman A. Hepatobiliary Tuberculosis: In: William N Rom, Stuart Garry, editors. Tuberculosis. Boston: Little Brown; 1996, P. 602-604.
- ۶- امینی غ، زین العابدینی م. بررسی سیمای اپیدمیولوژیک بیماری سل در استان کرمانشاه سال های ۷۶-۱۳۷۲. پایان نامه دوره دکتری عمومی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه سال ۷۸، صفحه ۱۱۱.
7. Mario C. Raviglion, Richard J. Obrien . Tuberculosis: In: Braunwald, Fauci, Kasper, Halse, Longo, Jameson, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. NewYork: McGraw Hill; 2001, P.1030.
8. Klatskin G. Hepatic granulomata: problems in interpretation. Ann. N-Y-Acad Sci 1976 ; 278: 427-32.
9. Gupta S, Meena HS, Chopra R. Hepatic involvement in Tuberculosis. J Assoc Physicians India 1993; 41(1) : 20-2.
10. Sherlock S, Dooley J. The liver and systemic disease: In: Disease of the liver and biliary systems. 10 th ed. Toronto: Blackwell Science ; 1997, P. 489-91.
11. Cunningham D, Mills PR, Quigley EM, Patrick RS. Hepatic granulomas: experience over 10-year period in West Scotland. Q J Med 1982 Spring; 51(202): 162-70.
12. Mandell G, Bennette J, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. Vol 1 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, P. 1320.
- ۱۳- منصوری س د، چمنی ل. بررسی فراوانی گرانولوم کبدی در بیماران مبتلا به سل. مجله بیماری های عفونی و گرمسیری، شماره ۷ سال دوم، ۱۳۷۷؛ ص ۴۲.