

## Spontana ruptura slezene u infekcijskoj mononukleozi: prikaz tri slučaja

*Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: report of three cases*

Ivo Milas, Boris Lukšić, Suzana Mladinov, Robert Glavinić, Renata Beljan, Samira Knežević\*

---

### Sažetak

Prikazana su tri bolesnika sa spontanom rupturom slezene u infekcijskoj mononukleozi koji su uspješno izliječeni splenektomijom. Pojava boli u trbuhu, uz pad vrijednosti hemoglobina i hemodinamsku nestabilnost kod bolesnika s kliničkom slikom infekcijske mononukleoze, pobudila je sumnju na rupturu slezene, što je potvrđeno ultrazvučnim pregledom i/ili kompjutoriziranom tomografijom abdomena. Zbog hemodinamske nestabilnosti učinjena je splenektomija kao terapija izbora. U literaturi se opisuje sve više primjera uspješnog konzervativnog liječenja spontane rupture slezene u hemodinamski stabilnih bolesnika sa subkapsularnim hematonom, a bez rupture kapsule.

**Cljučne riječi:** infekcijska mononukleoza, ruptura slezene

---

### Summary

We present three patients with spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis successfully treated with splenectomy. The occurrence of pain in the abdomen, together with a decline in the value of hemoglobin and hemodynamic instability in patients with clinical picture of infectious mononucleosis, aroused the suspicion of spleen rupture, which was confirmed by ultrasonography and/or computed tomography of the abdomen. Because of hemodynamic instability they underwent splenectomy as a treatment of choice. The literature describes many examples of successful conservative treatment of spontaneous splenic rupture in hemodynamically stable patients with subcapsular hematoma without capsule rupture.

**Key words:** infectious mononucleosis, splenic rupture

*Med Jad 2010;40(3-4):91-95*

### Uvod

Spontana ruptura slezene je rijetka, ali teška, katkad i smrtonosna komplikacija infekcijske mononukleoze.<sup>1,2</sup> Najčešće se javlja u drugom ili trećem tjednu bolesti, a manifestira se naglim ili rjeđe postupnim nastupom boli u lijevom gornjem dijelu trbuha, padom broja eritrocita, sniženjem vrijednosti hemoglobina i hematokrita, te znacima hipovolemije.

Za potvrdu dijagnoze služimo se ultrazvučnim pregledom i kompjutoriziranom tomografijom abdomena. U većini slučajeva splenektomija je terapija izbora, dok je konzervativan pristup liječenju rezerviran za hemodinamski stabilne slučajeve sa subkapsularnim hematonom.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

U Hrvatskoj je do sada opisan jedan slučaj spontane rupture slezene (SRS) u infekcijskoj mononukleozi (IM).<sup>7</sup>

U ovom radu prikazujemo tri bolesnika sa SRS u IM koji su uspješno izliječeni splenektomijom.

---

\* **Klinički bolnički centar Split**, Odjel za infekcijske bolesti (Ivo Milas, dr. med., prim. doc. dr. sc. Boris Lukšić, dr. med.), **Klinika za unutarne bolesti** (Suzana Mladinov, dr. med.), **Klinika za dječje bolesti** (Robert Glavinić, dr. med.), **Institut za patologiju, forenzičku medicinu i citologiju** (Renata Beljan, dr. med.), **Opća bolnica Dubrovnik**, Infektološki odjel (Samira Knežević, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Ivo Milas, dr. med., Klinički bolnički centar Split, Odjel za infekcijske bolesti, Šoltanska 1, 21000 Split, e-mail adresa: ivomilas@gmail.com

Primljeno / *Received* 2010-04-28; Ispravljeno / *Revised* 2010-05-25; Prihvaćeno / *Accepted* 2010-10-15

### Prikaz bolesnika 1

Prethodno zdrav muškarac u dobi od 24 godine, pregledan je u ambulanti Odjela za infekcijske bolesti, desetoga dana akutne bolesti koja se manifestirala grloboljom, općom slabošću, a dva dana prije pregleda i povišenom temperaturom do 39,5°C.

Pri pregledu bolesnik je bio febrilan (39°C), blaže dehidriran, urednog krvnog tlaka i frekvencije pulsa. Vratni limfni čvorovi su bili povećani u svim etažama do 2 cm, bolno osjetljivi, a ždrijelo hiperemično bez eksudata. Trbuh je bio mekan i bezbolan, a jetra i slezena povećane, palpabilne jedan i po centimetar ispod rebrenih lukova.

Inicijalni laboratorijski nalazi pokazali su uredne vrijednosti broja eritrocita (E), hemoglobina (Hb), hematokrita (Hct) i trombocita (Tr) (Tablica 1). Leukociti su bili normalne vrijednosti ( $8,2 \times 10^9/L$ ), a u diferencijalnoj krvnoj slici bilo je 30% segmentiranih neutrofila, 53% limfocita, 11% atipičnih limfocita, 3% monocita, 1% eozinofila i 2% plazma stanica. Vrijednosti aspartat aminotransferaze, alanin aminotransferaze, gamaglutamiltransferaze, te laktat dehidrogenaze su bile patološke (Tablica 1).

Laboratorijski nalaz atipičnih limfocita i oštećenje jetrenog parenhima u febrilnog bolesnika s karakteristično povećanim limfnim čvorovima upućivali su, s velikom vjerojatnošću, na dijagnozu IM. Uz simptomatsku terapiju bolesnik je upućen na kućno liječenje.

Četrnaestog dana od početka bolesti, radi sve jačih bolova u trbuhu, najizraženijih pod lijevim rebrenim lukom, a koji su se javili u posljednjih osam sati, bolesnik je primljen u Kliniku za kirurgiju. Odmah po prijemu, ultrazvučnim pregledom trbuha utvrđena je povećana slezena heterogene strukture (157 x 70 mm), a uz visceralnu plohu u kranijalom dijelu vidio se hematoma veličine 90 x 48 mm, te slobodna tekućina u maloj zdjelici i oko jetre. Registriran je i znatan pad broja E, te vrijednosti Hb i Hct (Tablica 1). Zbog sumnje na rupturu slezene učinjena je eksplorativna laparotomija i splenektomija, te je nađena povećana slezena s rupturom, uz slobodnu krv u abdomenu.

U postoperacijskom tijeku bolesnik je bio febrilan do 39°C još četiri dana. ELISA test na Epstein-Barrov virus s pozitivnim IgM i negativnim IgG protutijelima na virusni kapsidni antigen potvrdio je dijagnozu IM. Tijekom sljedećih mjesec dana smanjili su se

Tablica 1. Laboratorijski nalazi u bolesnika sa spontanom rupturom slezene u infekcijskoj mononukleozi  
Table 1. Laboratory results in patients with spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis

Laboratorijski nalazi <i>Laboratory results</i>	Bolesnik 1 <i>Patient 1</i>		Bolesnik 2 <i>Patient 2</i>		Bolesnik 3 <i>Patient 3</i>	
	A	B	A	B	A	B
Eritrociti ( $\times 10^{12}/L$ ) <i>Erythrocyte (<math>\times 10^{12}/L</math>)</i>	5,58	3,27	4,29	2,95	4,88	3,08
Hemoglobin (g/L) <i>Hemoglobin (g/L)</i>	178	91	124	84	143	106
Hematokrit (L/L) <i>Hematocrit (L/L)</i>	0,507	0,225	0,371	0,252	0,402	0,311
AST (U/L)	111	105	209	116	27	28
ALT (U/L)	161	145	186	130	41	35
$\gamma$ GT (U/L)	67	69	141	89	29	28
LDH (U/L)	813	819	294	250	582	504

#### Legenda / Legend:

A – početne vrijednosti; B – vrijednosti tijekom rupture slezene; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza;  $\gamma$ GT – gamaglutamiltransferaza; LDH – laktat dehidrogenaza

A – initial values; B – values during splenic rupture; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase;  $\gamma$ GT –  $\gamma$ -glutamyl transferase; LDH – lactate dehydrogenase

limfni čvorovi, hepatomegalija se povukla, a svi su se laboratorijski nalazi normalizirali.

Patohistološkim pregledom opisana je slezena rupturirana u dva dijela (12 x 12 x 7 cm i 12 x 6 x 4 cm), te krvni ugrušak dimenzija 9 x 5 x 3 cm. Na isječcima tkiva slezene vidjela se reaktivna hiperplazija bijele pulpe, sačinjena od manjih limfatičnih stanica izgleda zrelih limfocita među kojima se također vidjelo nešto plazma stanica, te eozinofilnih granulocita, što je sve odgovaralo histološkoj slici u sklopu IM.

### Prikaz bolesnika 2

Prethodno zdrava djevojka u dobi od 19 godina primljena je u Odjel za infekcijske bolesti četvrtoga dana akutne bolesti, koja se manifestirala povišenom temperaturom do 38,5°C, umorom, te povraćanjem.

Pri pregledu bila je subfebrilna 37,5°C, klonula, umjereno dehidrirana, srednje teškog općeg stanja, urednog krvnog tlaka i frekvencije pulsa. Obostrano angularno palpivali su se bezbolni limfni čvorovi veličine do 2 cm. Ždrijelo je bilo hiperemično, bez eksudata. Trbuh je bio mekan i difuzno lagano bolan, a jetra i slezena povećane za 1 cm pod rebrenim lukovima.

Laboratorijski nalazi pokazali su uredne vrijednosti E, Hb, Hct i trombocita (Tablica 1), dok je broj leukocita bio povišen (15,1 x 10<sup>9</sup>/L). U diferencijalnoj krvnoj slici (DKS) je bilo 20% nesegmentiranih neutrofila, 17% segmentiranih neutrofila, 25% limfocita, 28% atipičnih limfocita, 7% monocita i 2% plazma stanica. Utvrđene su i povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT), gama glutamiltransferaze (γGT), te laktat dehidrogenaze (LDH) (Tablica 1).

Sljedeći dan bolesnica se počela žaliti na bol u ramenima i trbuhu. Utvrđen je pad krvnoga tlaka (90/55 mm Hg) i povećanje frekvencije pulsa (120/min), te popratni pad vrijednosti E, Hb i Hct (Tablica 1). Hitno je učinjen ultrazvuk abdomena koji je pokazao signifikantnu količinu slobodne tekućine sumnjive na krv u donjem dijelu abdomena, obostrano parakolično i ispod jetre, te povećanu slezenu duljine 17 cm s inhomogenim prikazom parenhima subkapsularno, uz donji rub, u smislu mogućeg hematoma. Jetra je bila blago povećana. Učinjena je urgentna splenektomija kojom je nađena rupturirana slezena.

U postoperacijskom tijeku bolesnica je bila kroz nekoliko dana subfebrilna do 37,5°C. Ultrazvučno je utvrđena inhomogena, cistična tvorba u ležištu slezene koja je odgovarala postoperativnom seromu, koji se tijekom vremena resorbirao. Bolesnica je

otpuštena 20 dana nakon operacije, a tijekom sljedećih 6 tjedana došlo je do potpune normalizacije laboratorijskih nalaza. Naknadno pristigli testovi potvrdili su akutnu Epstein-Barr virusnu (EBV) infekciju (ELISA test: pozitivan nalaz IgM i IgG protutijela na virusni kapsidni antigen (VCA), negativan nalaz protutijela na nukleinsku kiselinu EBV).

### Prikaz bolesnika 3

Muškarac u dobi od 33 godine, koji je godinu dana ranije prebolio infarkt miokarda sa sangvinirajućim ulkusom dvanesnika u rekonvalescenciji, primljen je u Odjel za infekcijske bolesti zbog anginozne forme infekcijske mononukleoze. Bolesnik je osam dana imao povišenje temperature do 38°C, glavobolju i opću slabost. Peti dan bolesti pojavila se grlobolja i otežano gutanje.

Pri prijemu bolesnik je bio subfebrilan 37,4°C, hipodinamičan, umjereno dehidriran s krvnim tlakom 105/70 mm Hg, a frekvencijom pulsa 84/min. Obostrano uz stražnji rub sternokleidomastoidnih mišića bili su palpabilni limfni čvorovi veličine do 1 cm. Ždrijelo je bilo hiperemično, a tonzile prekrivene bjelkastosičkastim naslagama. Trbuh je bio mekan, bezbolan, jetra povećana 2 cm, a slezena 4 cm.

Analiza laboratorijskih nalaza pokazala je leukocitozu (L 12,1 x 10<sup>9</sup>/L), a u DKS je bilo 1% eozinofila, 15% segmentiranih granulocita, 9% nesegmentiranih granulocita, 48% limfocita, 10% monocita, 2% plazma stanica i 15% atipičnih limfocita. Trombociti su bili blago sniženi, E, Hb i Hct urednih vrijednosti, dok su vrijednosti AST, ALT, GGT i LDH bile patološke (Tablica 1).

Drugi dan od prijema, bolesnik se počeo žaliti na bol u epigastriju, te nedostatak zraka. Postao je tahikardan (puls 112/min), a krvni tlak je pao na 95/55 mm Hg. Kontrolom laboratorijskih nalaza utvrđen je pad broja E, te sniženje vrijednosti Hb i Hct (Tablica 1). Digitorektalni pregled pokazao je da nema znakova melene. Napravljen je hitni ultrazvuk trbuha koji je očitao kao neupadan, ali je zbog daljnjeg pada Hct u sljedećih pola sata napravljena i kompjuterizirana tomografija (CT) abdomena koja je ukazala na supkapsularnu rupturu slezene sa srpastim intraparenhimnim hematomom i laceracijom kapsule (Slika 1), te kolekciju slobodne krvi u lijevom hemiabdomenu i retrovezikalnom prostoru (Slika 2). Hitno je učinjena splenektomija i nađena rupturirana slezena.

Postoperacijski oporavak protekao je bez komplikacija. Anemija je korigirana transfuzijama deplazmatiziranih eritrocita. Nalaz serološkog testa na EBV potvrdio je dijagnozu IM (ELISA test: pozitivan

nalaz IgM i negativan nalaz IgG protutijela na VCA, negativan nalaz protutijela na nukleinsku kiselinu EBV). Šest tjedana po otpustu bolesnik je bio urednog kliničkog statusa i vrijednosti laboratorijskih nalaza.



Slika 1. CT abdomena pokazuje subkapsularnu rupturu slezene sa srpastim intraparenhimnim hematomom

Figure 1. CT of abdomen shows subcapsular rupture of spleen with falciform intraparenchymal hematoma



Slika 2. CT abdomena pokazuje kolekciju slobodne krvi u retrovezikalnom prostoru

Figure 2. CT of abdomen shows free peritoneal blood in retrovesical space.

## Rasprava

SRS nastaje kao rijetka komplikacija uglavnom zaraznih i hematoloških bolesti.<sup>1,8</sup> Od zaraznih bolesti SRS se javlja kod infekcijske mononukleoze uzrokovane EBV-om, rjeđe kod infekcija citomegalovirusom malarije, endokarditisa, septikemije, tuberkuloze, trbušnog tifusa i drugih. Među hematološkim bolestima prednjače maligne bolesti. SRS se rijetko javlja kod tumora slezene, pankreatitisa, portalne hipertenzije, reumatoloških bolesti, terminalne faze renalne insuficijencije liječene dijalizom, itd. SRS se javlja u 0,1% do 0,5% slučajeva klinički evidentne IM,<sup>2</sup> a IM je uzrok SRS u 16% slučajeva.<sup>8</sup> U kliničkoj praksi Odjela za infekcijske bolesti u Splitu u zadnjih trideset godina prepoznato je tek šest slučajeva SRS kod oboljelih od IM. IM se može prezentirati vrlo oskudnom simptomatologijom, a SRS može biti njezin prvi znak.<sup>9,10,11</sup>

Rupturu slezene u IM može uzrokovati i minimalna trauma, npr. palpacijski pregled.<sup>12</sup> SRS se događa kod bolesnika s klinički evidentnom splenomegalijom, a u IM 50% bolesnika ima splenomegaliju.<sup>12,13</sup> Ruptura se može objasniti histološkim promjenama, odnosno limfocitnom infiltracijom kapsule, trabekula i pulpe, zbog čega dolazi do naglog i brzog povećanja slezene i gubitka elastičnosti njezine kapsule.<sup>1</sup>

Klinički se ruptura očituje iznenadnom, ponekad i postupnom, pojavom boli u lijevom gornjem dijelu trbuha. U 50% slučajeva bol iradira u lijevo rame (*Kherov znak*) zbog iritacije dijafragme.<sup>14</sup> Kako je abdominalna bol neuobičajena kod bolesnika s IM, njezina pojava treba pobuditi sumnju na ovu komplikaciju.<sup>1</sup> U laboratorijskim nalazima bilježi se pad broja E, te vrijednosti Hb i Hct. U težim slučajevima dolazi do razvoja hemoragijskog šoka.<sup>1</sup> Anemiju kod SRS treba razlikovati od autoimune hemolitičke anemije koja se također rijetko javlja u tijeku IM (s incidencijom od 0,5-1%),<sup>1</sup> ali znatno češće nego SRS, a obilježena je pojavom hladnih aglutinina IgM klase (pozitivan direktni *Coombsov* test) i padom vrijednosti haptoglobina.<sup>15</sup>

Pravodobno postavljanje dijagnoze od izuzetne je važnosti. U tome nam pomažu pregled abdomena ultrazvukom ili CT-om, kojima se može utvrditi subkapsularni hematoma ili slobodna tekućina, odnosno krv u abdomenu.<sup>16</sup> Nouri i suradnici postavili su dijagnozu rupture slezene laparoskopski nakon naoko urednog ultrazvučnog nalaza,<sup>17</sup> kako je opisano i u našem trećem slučaju, što ponekad potvrđuje ograničenje ultrazvučnog pregleda trbuha ako je dijagnostičar neiskusni, a implicira veliku važnost uzimanju adekvatne anamneze.

Prognoza bolesti prije svega ovisi o promptnosti liječenja. Splenektomija je metoda izbora u oko 90% slučajeva.<sup>8</sup> Indicirana je u hemodinamski nestabilnih bolesnika sa znacima šoka, kod ultrazvukom ili CT-om utvrđenih opetovanih krvarenja, te u bolesnika koji se ne mogu dugo opservirati.<sup>5,8</sup>

Sve je više opisanih slučajeva koji su uspješno liječeni neoperativno,<sup>2,3,4,6</sup> čime se izbjegavaju komplikacije splenektomije, prije svega sepsa, ali i pneumonija, pankreatitis, plućna embolija i infekcija rane. Konzervativan tretman nosi sa sobom opasnost od kasnog ili ponovljenog krvarenja,<sup>2</sup> pa se preporučuje samo u mlađih, hemodinamski stabilnih bolesnika sa subkapsularnim hematoma bez rupture kapsule.<sup>3,6</sup> Evakuacija subkapsularnog hematoma je moguća i perkutanom drenažom pod kontrolom ultrazvuka,<sup>3</sup> a rađena je i transkateterska embolizacija splenične arterije.<sup>18</sup> Još uvijek je otvoreno pitanje imunološke kompetencije patološki promijenjene slezene nakon cijeljenja rupture. Općenito se drži da oporavak imunološke funkcije prati strukturno cijeljenje.<sup>6</sup> Kod bolesnika koji su konzervativno liječeni, radi dugog histološkog cijeljenja slezene i opasnosti od odgođene rupture, većina autora predlaže strogo ograničenje tjelesne aktivnosti i ultrazvučne kontrole tri i šest mjeseci od otpusta iz bolnice, odnosno dok se ne utvrdi uredna arhitektura slezene.<sup>6</sup>

U naših bolesnika se radilo o hemodinamski nestabilnim slučajevima SRS u IM koji su svi uspješno izliječeni splenektomijom.

### Zaključak

SRS je rijetka komplikacija IM na koju treba misliti jer ponekad može dovesti do smrtnog ishoda. Na SRS treba posumnjati u bolesnika s kliničkom slikom mononukleoze kod kojega se pojave bolovi u gornjem dijelu trbuha, a laboratorijski nalazi pokazuju pad broja E i vrijednosti Hb i Hct. Dijagnoza se potvrđuje pregledom abdomena ultrazvukom ili CT-om. Terapija izbora je splenektomija, osim u hemodinamski stabilnih bolesnika sa subkapsularnim hematoma, bez rupture kapsule, koji se mogu liječiti konzervativno.

### Literatura

1. Johannsen EC, Kenneth MK. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis). U: Mandell GL, Bennet i Dolin R, ur. Principles and practice of infectious diseases. izd. New York: Churchill Livingstone; 2010, str.1994-5.
2. Asgari MM, Begos DG. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: a review. Yale J Biol Med. 1997;70:175-82.

3. Schwarz M, Zaidenstein L, Freud E, et al. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: conservative management with gradual percutaneous drainage of a subcapsular hematoma. *Pediatr Surg Int.* 1999;15:139-40.
4. Steiner-Linder A, Ballmer PE, Haller A. Conservative management of spontaneous splenic rupture as a complication of infectious mononucleosis: two case reports and literature review. *Schweiz Med Wochenschr.* 2000;130:1695-8.
5. Rapp C, Debord T, Imbert P, Lambotte O, Roué R. Splenic rupture in infectious disease: splenectomy or conservative treatment? Report of three cases. *Rev Med Interne.* 2002;23:85-91.
6. Stephenson JT, DuBois JJ. Nonoperative management of spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: a case report and review of the literature. *Pediatrics.* 2007;120:432-5.
7. Kuzman I, Kirac P, Kuzman T, Puljiz I, Bilić V. Spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis: case report and review of the literature. *Acta Med Croatica.* 2003;57:141-3.
8. Kianmanesh R, Aguirre HI, Enjaume F, et al. Spontaneous splenic rupture: report of three new cases and review of the literature. *Ann Chir.* 2003;128:303-9.
9. Badura RA, Oliveira O, Palhano MJ, Borregana J, Quaresma J. Spontaneous rupture of the spleen as presenting event in infectious mononucleosis. *Scand J Infect Dis.* 2001;33:872-74.
10. Stockinger ZT. Infectious mononucleosis presenting as spontaneous splenic rupture without other symptoms. *Mil Med.* 2003;168:722-24.
11. Gayer G, Zandman-Goddard G, Kosych E, Apter S. Spontaneous rupture of the spleen detected on CT as the initial manifestation of infectious mononucleosis. *Emerg Radiol.* 2003;10:51-2.
12. Aldrete JS. Spontaneous rupture of the spleen in patients with infectious mononucleosis. *Mayo Clin Proc.* 1992;67:910-2.
13. Frecentese DF, Cogbill TH. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis. *Am Surg.* 1987; 53:521-3.
14. Farley DR, Zietlow SP, Bannon MP, Farnell MB. Spontaneous rupture of the spleen due to infectious mononucleosis. *Mayo Clin Proc.* 1992;67:846-53.
15. Čulić S, Kuljiš D, Ivanković Z, i sur. Različiti uzroci autoimune hemolitičke anemije u djetinstvu. *Pediatrics Croat.* 1999;43:207-10.
16. Blaivas M, Quinn J. Diagnosis of spontaneous splenic rupture with emergency ultrasonography. *Ann Emerg Med.* 1998;32:627-30.
17. Nouri M, Nohra R, Nouri M. Spontaneous rupture of the spleen and infectious mononucleosis. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1997;16:53-4.
18. Halkic N, Vuilleumier H, Qanadli SD. Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis treated by embolization of the splenic artery. *Can J Surg.* 2004; 47:221-2.