Archive of SID

گزارش یک موردآسپرژیلومای متعدد ریوی

شهریار عالیان(M.D.)* لیلا شهبازنژاد(S.T.) **

چکیده

آسپرژیلوتوپی از ریسه‌های در هم تنیده آسپرژیلوس به همراه فیبرین و قطعات سلول‌های مرده می‌باشد که در حفرات از پیش ایجاد شده ریوی(اکثراً حفرات سل ریوی) تشکیل می‌شود. هرچند اکثر بیماران بدون علامت می‌باشند، خلط خونی که از شایع‌ترین شکایات بیماران می‌باشد، می‌تواند خطرناک بوده و به خفگی و مرگ منجر شود در اکثر موارد یک و یا دو اسپرژیلوما در ریه‌ها یافت می‌شود. در این مقاله مردی ٤٦ ساله، غیرسیگاری و دیابتی معرفی می‌شود که با شکایت خلط خونی در بیمارستان بستری شد. در پرتونگاری ریوی تهیه شده از وی، سه حفره که در داخل آن‌ها توده‌ای دارای حاشیه مشخص و با فاصله از جدار حفره(نمای هلال ماه) وجود داشت، رویت شد. (آسپرژیلومای این بیمار در حفره‌های سل ریوی قدیمی و درمان شده بیمار، ایجاد شده بودند). تشخیص با یافتن آسپرژیلوس در نمونه خلط بیمار و مثبت شدن آنتی‌بادی اختصاصی گونه آسپرژیلوس در سرم بیمار قطعی شد. درمان قطعی آسپرژیلوما جراحی و خارج نمودن آسپرژیلوما می‌باشد، اما در همه بیماران از جمله این بیمار قابل اجرا نمی‌باشد. بنابراین بیمار تحت عمل آنژیوگرافی و آمبولیزاسیون شریان ریوی(برای آن حفره‌ای که دچار خونریزی شده بود) قرار گرفت و با درمان ایتراکونازول خوراکی ۲۰۰ میلی‌گرم روزی دوبار و توصیه به مراجعات منظم مرخص شد. در ایران، وجود سه توده آسپرژیلومای ریوی در یک بیمار تاکنون گزارش نشده است و این مورد در نوع خود کم نظیر است.

واژه های کلیدی : آسپرژیلوما، هموپتیزی، حفرات

مقدمه

آسپرژیلوس یک قارچ ساپروفیت است که در همه جا یافت می‌شود(۱). این قارچ می‌تواند در حفراتی که از قبل، بر اثر بیماری در ریه ایجاد شده‌اند، رشد کرده و یک توپی قارچی به نام آسپرژیلوما ایجاد کند(۲). میزان ابتلای جمعیت عمومی به این بیماری نامعلوم است اما تحمین زده می‌شود که ۰۲/- ۰۱/ درصد باشد(۳،٤). اکثر موارد، یک یا دو آسپرژیلوما در ریه یافت می‌شود، در حالی که در این مقاله یک بیمار با سه توده اسپژیلوما در دور ریه‌اش معرفی می‌شود که در نوع خود کم نظیر بوده و تاکنون گزارش نشده است.

معرفی بیمار

بیمار یک مرد ٤٦ ساله قائم‌شهری و دیابتیک (با سابقه ١٤ ساله) بود که با شکایت اصلی خلط خونی (حدود ۱۲۰ سی سی) در بیمارستان بستری شد. بیمار طی یک سال گذشته گاه‌گاهی دچار سرفه و به سل

* متخصص عفونی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ قائم‌شهر: بیمارستان رازی- بخش بیماری‌های عفونی
** دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۸۲/۱۰/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۲/۱۲/۳ تاریخ تصویب : ۸۳/۲/۱٦

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

ریوی مبتلا بود که در بدو امر تحت درمان ٦ ماهه سل قرار گرفت اما چند ماه پس از پایان درمان مجدداً با تشخیص عود سل ریوی تحت درمان ۹ ماهه قرار گرفت. بیمار هفت سال پیش کاملاً بهبود یافت. در معاینات بالینی به جز خشونت صداهای ریوی هر دو طرف و اندکی رنگ پریدگی، یافته مثبت دیگری نداشت؛ لنفادنوپاتی منطقه‌ای و یا دور دست نیز وجود نداشت. رادیوگرافی ساده قفسه سینه و نیز سی تی اسکن ریه، سه حفره با جدار نازک در قسمت فوقانی ریه چپ و قسمت میانی و محیطی ریه راست را نشان می‌دهد.

در داخل حفره، توده با با چگالی نسج نرم دیده می‌شود که هوای آزاد در اطراف آن به صورت هلال ماه در بخش فوقانی توده، قابل مشاهده است. در ضایعه‌ای که در بخش فوقانی ریه راست با حدود نامنظم و تقریباً محو قرار دارد، نمای Air brinchogram دیده می‌شودکه مطرح‌کننده برونشکتازی می‌باشد.لنفادنوپاتی ناف ریه و تجمع مایع در فضای جنبی دیده نشد، اما ضایعات ندولر پراکنده در هر دو ریه به خصوص در قسمت‌های میانی و فوقانی مشهود است. در اسمیر خلط وی قارچ آسپرژیلوس(ریسه‌های با دیواره میانی که ریسه‌های فرعی با زاویه تند از ریسه اصلی جدا می‌شد) گزارش شد؛ سرولوژی بیمار برای آنتی‌بادی اختصاصی گونه آسپرژیلوس مثبت و رنگ آمیزی زیل نلسون برای یافتن باسیل کخ منفی بود. در نمونه خون بیمار فقط یک آنمی هیپوکروم میکروسیتر گزارش شد. در مورد بیمار تشخیص آسپرژیلومای متعدد ریوی، گذاشته شد، خونریزی وی با درمان‌های نگهدارنده کنترل شد: به علت تعدد ضایعات امکان رزکسیون جراحی توده‌ها نبود. بنابراین برای بیمار آنژیوگرافی و آمیولیزاسیون شریان ریوی برای توده محیطی سمت راست که مسوول خلط خونی بیمار بودن، انجام شد. بیمار با دستور دارویی ایتراکونازول خوراکی روزانه ٤٠٠ میلی‌گرم (۲۰۰ میلی گرم روزی دوبار) قرار گرفت و با توصیه به مراجعات بعدی، مرخص گردید. در پرتونگاری قفسه سینه بیمار که یک سال و نیم بعد اخذ شد، اندازه توده محیطی راست بزرگ‌تر شده بود(حدوداً یک و نیم برابر)، بیمار طی آن مدت دچار خلط خونی نشده بود، ولی همچنان گاهگاهی دچار سرفه می‌شد.

تصویر شماره ۱ : عکس سینه بیمار در بدو پذیرش می‌باشد که سه حفره و توپی‌های قارچی درون آن‌ها قابل مشاهده است

تصویر شماره ۲ : عکس سینه بیمار که سه حفره و توپی‌های قارچی درون آن‌ها قابل‌مشاهده است باکیفیت بهتر،ضایعات رانشان می‌دهد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

تصویرشماره۳: سی‌تی‌اسکن‌ریه بیمارمی‌باشدکه درمحل بزرگ‌ترین ضایعه، برش خورده است و نمای هلال ماه را به خوبی نشان می‌دهد

تصویر شماره ٤: عکس سینه یکسال و نیم پس از تشخیص و درمان می‌باشد که بزرگ‌ترشدن ضایعه‌محیطی سمت‌راست رانشان‌می‌دهد

بحث

آسپرژیلومای ریوی معمولاً در حفرات از پیش به وجود آمده ریوی با برونکوس‌های متسع شده، ایجاد می‌شود. این حفرات معمولاً ناشی از سل ریوی می‌باشند(۵،۱). سارکوئیدز، بدخیمی، آبسه‌های ریوی، آمفیزم بولوس و یا تغییرات فیبروتیک ریه نیز از علل کم‌تر شایع ایجاد حفرات ریوی می‌باشند(۵تا۱۰). توپی آسپرژیلوما از ریسه‌های در هم تنیده آسپرژیلوس به همراه فیبرین، موکوس و قطعات سلولی تشکیل شده است(۱۱). هر چند تصور بر این است که آسپرژیلوما در واقع کلونیزاسیون ساپروفیتی قارچ آسپرژیلوس می‌باشد، گاهی علایم آن بین حالت ذکر شده و نوع مهاجم آن در نوسان است و حتی گاهی آسپرژیلومای مهاجم ریوی ناشی از آسپرژیلوما نیز یافت شده که این مورد نیز اغلب کشنده است(۱۱تا۱۳). بیش‌تر بیماران بدون علامت هستند، سرفه، تنگی نفس، تب و ضعف و کاهش وزن نیز گاهی در بیماران یافت می‌شود(١٤). خلط خونی شایع‌ترین شکایت بیماران(در ۵۰ تا ۹۰ درصد بیماران) می‌باشدکه می‌تواند به خفگی و مرگ منجرشود(۱۵تا۱۸). خلط خونی علت مرگ ٢٦ درصد بیماران مبتلا به آسپرژیلوما می‌باشد(۱۷،۱۱). تشخیص این‌بیماری براساس یافته‌های بالینی و نمای مشخص پرتونگاری ریوی و آزمون‌های سرولوژی و سی تی اسکن ریه به همراه یافتن این قارچ در نمونه‌های خلط یا ترشحات مثبت اختصاصی گونه اسپرژیلوس می‌باشد(۲۰،۱۹). نمای ویژه پرتونگاری به صورت یک توده مدور و جامد و اغلب متحرک با چگالی آب می‌باشد که در حفره‌ای کروی یا بیضوی قرار دارد؛ بین این دو، فاصله‌ای وجود دارد که به آن نمای هلال ماه(air crescent) می‌گویند. اگر ضخیم شدن جداره و پلور مجاور آن دیده شود، از مشخصات‌ویژه‌محسوب‌می‌شود(۲۱،۲۰).آزمون سرولوژی گونه آسپرژیلوس برای آسپرژیلوما تا ۹۵ درصد حساسیت دارد(۲۰،۱۲). پیش آگهی بیماران بیش‌تر به طبیعت و شدت بیماری زمینه‌ای بستگی دارد تا خود توپی قارچی به تنهایی(۲۲) از آن‌جا که هیچ مطالعه کنترل شده، دو سویه کور و یا تصادفی در مورد درمان آسپرژیلوما انجام نشده است، بهترین درمان برای آن مشخص نیست(۲۳). درمان قطعی، رزکسیون جراحی آسپرژیلوما می‌باشد که آن هم با بیمار گنی و مرگ و میر بالایی همراه بوده و در همه بیماران قابل اجرا

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

نمی‌باشد(۱۲،۱۷،۲٤). جراحی ریه خطرناک است و موجب چسبندگی‌های عروقی و عفونت آسپرژیلوسی ناحیه، پس از جراحی می‌شود(۲۳) مرگ ومیر ناشی از این جراحی، بیش‌تر از ۷ درصد بوده و عوارض پس از آن مثل خونریزی و فیستول برونکوپولمونر شایع است (۲۳،۲۵). به همین دلایل، رزکسیون جراحی آسپرژیلوما فقط به بیماران با خلط خونی شدید و عملکرد کافی ریوی محدود می‌شود(۲۵)؛ سایر موارد استعمال جراحی شامل سارکوئیدز، ضعف ایمنی، تیتر افزایش یابنده IgG مخصوص آسپرژیلوس می‌باشد(۲۳). آمبولیزاسیون شریان برونشی(BAE) با انسداد عروق تغذیه کننده محل خونریزی، در بیماران با شکایت خلط خونی که غیسر قابل جراحی باشند، به عنوان درمان جایگزین به کار می‌رود، با این حال به علت وجود عروق جانبی فراوان در ریه حتی(BAE) مجدد هم همیشه با موفقیت همراه نیست(۲٦تا۲۸).

سایر درمان‌های آسپرژیلوما، اشعه درمانی، تزریق داروهای ضدقارچ به داخل حفره مثل خمیر، ژل یا محلول امفرتریسین B و یا استنشاق داروهای ضد قارچ مثل میکونازول می‌باشد(۲۹تا۳٦). درمان‌های سیستمیک کم تاثیر است؛ چرا که انتشار دارو به داخل حفره محتوی توپی قارچی، اندک می‌باشد(۲۲). با این حال تجویز داروهای ضد قارچ سیستمیک مثل آمفوتریسین B و ایتراکونازول به تنهایی یا با هم در برخی مطالعات موثر بوده است(۳۷تا٤۲) و این تاثیر در کسانی که توپی قارچی آن‌ها در سی تی اسکن ریه، نمای اسفنجی داشته باشد، بیش‌تر خواهد بود؛ چرا که این نما در آسپرژیلوماهای جوان دیده می‌شود(۲۲) هیچ یک از این درمان‌ها کنترل شده نبودند و دوز و مدت استاندارد درمانی آن‌ها نیز مشخص نشده است(۲۳).

در بیمار معرفی شده، به علت تعدد و وسعت ضایعات، جراحی امکان‌پذیر نبود، بنابراین بیمار پس از کنترل خونریزی و تثبیت حال عمومی، مورد آنژیوگرافی و آمبولیزاسیون شریان تغذیه کننده توپی قسمت محیطی ریه راست که منشا خونریزی اخیر بود قرار گرفت. سپس بیمار با دستور دارویی و توصیه به مراجعات منظم جهت کنترل عوارض و سیر بیماری مرخص شد. هرچند در بررسی‌های بعدی توده محیطی راست، قدری بزرگ‌تر شده بود، خلط خونی وسیع تا یک و نیم سال پی‌گیری بیمار، اتفاق نیفتاد. به نظر می‌رسد درمان‌های سیستمیک قادر به مهار رشد توپی قارچی نباشد، اما بتواند با مهار آنژیوزنز، از حملات خلط خونی جلوگیری کند.

بهتر است مبتلایان به سل ریوی پس از تکمیل درمان، در صورت باقی ماندن حفرات، به طور منظم پی‌گیری شوند. نیاز به مطالعات بیش‌تر برای اتخاذ درمان‌های موثرتر با خطرات کم‌تر احساس می‌شود؛ به خصوص در بیمارانی که دارای توده‌های متعدد بوده و غیرقابل جراحی می‌باشند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

1. Attila C, Agocs L, Egervary M, Heiler Z, surgery for pulmonary aspergillosis; ***Erop J Cardio Thoracic Surg;***1997;(12):876-79.
2. Judson MA, Stevens DA. The treatment of pulmonary aspergilloma; ***Curr opin Investig Drugs;*** 2001 Oct (10): 1375-7.
3. Mc pherson; pulmanry aspergillosis in Argullyll; ***Br J Dis Chest;*** 1965; 59: 148.
4. Varkey B, Rose HD. Pulmonary aspergilloma, A rational approach to treatment; ***Am J Med;*** 1976; 61: 626-31.
5. Kim HY, Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim TH. Thoracic sequelae and complication of tuberculosis;***radiographic;*** 2000 Jul-Aug; 21(4): 839-68.
6. Souilamas R, Danel C, Chauffour X, Riquent M. Lung occurring with Mycobacterium Xenopi and aspergillus (case repost);***Europ J Cardio thoracic surg;*** 2002 (20): 211-3.
7. Babatasi G, Masseti M, Chaplier A, et al. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma; ***Thorac cardiovacs Surg;*** 2000 May, 119(5): 906-12.
8. McGregor DH, Papasian CJ, Pierce PD. Aspergilloma within cavitating pulmonary adenocarcinoma; ***Am J clin pathol;*** 1989 Jan; 91(1): 100-3.
9. Aderaye G, Jajaw A. Bilateral pulmonary aspergilloma a cases report; East Afr ***Med; 1996 Jul;*** 73(7): 487-8.
10. Kauffman C. Quandary about treatment of aspergillomas; ***Lancet;*** 1996;347:1640.
11. Fraser R, Pare J, Pare P, Erasier R, Genereux G. Diagnosis of disease of the chest; 3d ed; Philadelphia; W.B.Saunders 1998.
12. Rafferty P, Biggs B, Crompton GK, Grant IW. What happens to patients with pulmonary aspergilloma; ***thorax;*** 1983; 38: 579-83.
13. Tomee J. Vandersease and treatment in a patient with pulmonary aspecgilloma; ***Am J Respir crit care Med;*** 151: 199-204.
14. Tomlinson J, Sahn S. Aspergilloma in sarcoid and tuberculosis; ***chest*** 1987; 92: 505-8.
15. Glimp RA, Bayer AS. Pulmonary asperilloma Diagnosic and therapeutic considerations; ***Arch intern Med;*** 1983; 143: 303-80.
16. Solit RW, McKeown JR, Smullens S, Fraimow W. The surgical implications of intracavitary mycetomas (fungus Ball); ***J Thorac Cardiovasc Surg;*** 1971;62: 411-22.
17. Aslam P, Eastridge C, Hughes F. Aspergillosis of the lung an 18 year experience; ***Chest;*** 1971; 59: 28-32.
18. Addrizo Harris DJ,Harkin TJ,McGuinness G, Naidich DP, Rom WN. Pulmonary aspergilloma and AIDS;***Chest;*** 1997; 111: 612-8.
19. Kawana A, Yamauchi Y, Kudo K. Anti Fungal chemotherapy for symptomatic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

pulmonary aspergilloma; ***Jpn j Infec Dis;*** 2000; 53.

20. British Tuberculosis and thoracic association; Aspergilloma and residual tyberculosis cavities, ***Tbbercle;*** 1970; 51: 227-45.
21. Franquent T, Muller NL, Gimenez A, Guembe P, De la Torre J, Bague A. Spectrum of pulmonary aspergillosis; ***Radiographics;***2002 Jul-Aug;21(4):825-37.
22. Tomee JFC, Van Der Werf. Pulmonary aspergillsis; the Netherlands ***Journal of Medicine;*** 2000; 59: 244-58.
23. Stevents Da, Kan VL, Judson MA, et al. Practice guidelines for disease by aspergillos infectus disease society of America; ***Clin infec Dis;*** 2000 Apr; 30(4): 696-709.
24. Daly RC, Parioiero PC, Piehler JM, Trastek VF, Payne WS, Bernatz PE. Pulmonary aspergilloma results of surgical treatment; ***L thorac Cardiovasc Surg;*** 1986; 92: 981-8.
25. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma analysis of prognpsis in relation to heamopoptysis and survey of treatment; thorax; 1983; 38: 527-8.
26. Kaplan J, johns C, Mycetomas in pulmonary sarcoidosis nonsurgical kanagement; ***J Hopkins med*** 1979; 145: 157-61.
27. Remy J, Arnaud A, Fardou H, Guraud R, Viosion C. Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries, ***Tadiology*** 1977; 122: 33-7.
28. Uflacker R,Laemmerer A,Neves C,Picon P. Management of massive hemoptysis by bronchial arteries ambolization; ***Radiology;*** 1983; 146: 627-34.
29. Shnerson J, Emerson P, Philips R. radiotherapy for massive hemoptysis drom an aspergilloma; ***Thorax;*** 1980; 35: 953-4.
30. Giron J, Poey C, Fajadet P, Fourcade D, Sanac JP, Railhac JJ. CT guided percutaneous treatment of inoperable pulmonary aspergilloma; ***Eur J Radiol;*** 1998 Oct; 28(3): 235-42.
31. Munk PL,Vellet AD, Rankin RN, Muller NL,Ahmad D.Interacavitary aspergilloma transthoracic percutaneous injection of amphotericin gelatin solution;***Radiology***; 1993; 188: 821-3.
32. Jackon M, Flower CD, Shneerson JM. Treatment of symptomatic pulmonary aspergilloma with intercavitary insillation of amphotericin B through an indwelling catheter; ***Thorax;*** 1993 Sep (9): 928-30.
33. Shapiro MJ, Albelda SM. Mayock aspergilloma: percultaneous intercavitary treatment: ***Chest***; 1988; 94: 1225-31.
34. Yamada H, Kohno S, Koga H, Maeseaki S, Kaku M. Topical treatment of pulmonary aspergilloma by antifungals; ***chest;*** 1993; 103: 1421-5.
35. Lee KS, Kim HT, Kim YH, Choe KO. Treatment of hemoptysis in patients

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

with cavitary aspergilloma of the lung: Value of percutaneous instillation of amphotericin B; AJR ***Am J Roentgenol;*** 1993 Oct; 161(4): 727-31.

36. Mikami M, Nakamura S, Kawakami M. Pulmonary aspergilloma successfully treated with long term intermittent inhalation therapy with miconazole ***intern Med;*** 1993 Mar; 32(3): 247-50.
37. Dupont B, Itraconazole therapy in aspergillosis; ***J Am Acad Dermatol;*** 1990; 23: 607-14.
38. Depont K, Dedonker P, Cauwenberg G. The treatment of aspergillosis and aspergilloma with intraconazole;***Mycosis;*** 1988; 31: 476-85.
39. Hammerman K, Sarosi G, Tosh F. Amphotericin B in the treatment of saprophytic from of pulmonary aspergilloma; ***Ann Rev Respir Dis;*** 1974; 109: 57-62.
40. Resterpo A, Munera M, Arteaga I, et al. Itraconazole in the treatment of pulmonary aspergilloma and chronic pulmonary aspergillosis; In aspergilloma ***and aspergillosis;*** Vanden Bosseche H; Mackenzie DWR; Cauwenbergh G; eds; New York; Plemun press; 1988: 252-62.
41. Viviani M, Tortorano A, Pagano A. European experience with intraconazole in systemic mycoses;***J Am Acad Dermatol;*** 1990; 23: 587-93.
42. Campbell J, Winter J, Richardson M, Shakland G. Treatment of pulmonary aspergilloma with intraconazole; ***Thorax;*** 1991; 46: 839-41.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir