

گزارش یک مورد آسپرژیلومای متعدد ریوی

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

چکیده

آسپرژیلوتوبی از ریشه‌های 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 ۴۶ 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 میلی گرم 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.

واژه‌های کلیدی: آسپرژیلوما، هموپتیزی، حفرات

مقدمه

در دور ریه‌اش معرفی می‌شود که در نوع خود کم نظیر بوده و تاکنون گزارش نشده است.

معرفی بیمار

بیمار یک مرد ۴۶ ساله قائم‌شهری و دیابتیک (با سابقه ۱۴ ساله) بود که با شکایت اصلی خلط خونی (حدود ۱۲۰ سی سی) در بیمارستان بستری شد. بیمار طی یک سال گذشته گاه‌گاه‌های دچار سرفه و به سل

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 توبی قارچی به نام آسپرژیلوما ایجاد کند (۲). میزان ابتلای جمعیت عمومی به این بیماری نامعلوم است اما تخمین زده می‌شود که ۰/۰۲ - ۰/۰۱ درصد باشد (۳، ۴). اکثر موارد، یک یا دو آسپرژیلوما در ریه یافت می‌شود، در حالی که در این مقاله یک بیمار با سه توده اسپرژیلوما

✉ قائم‌شهر: بیمارستان رازی - بخش بیماری‌های عفونی

* متخصص عفونی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۸۳/۲/۱۶

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۱۲/۳

تاریخ دریافت: ۸۲/۱۰/۲

(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 گاهی دچار سرفه می شد.

تصویر شماره ۱: عکس سینه بیمار در بدو پذیرش می باشد که سه حفره و توبی های قارچی درون آن ها قابل مشاهده است

تصویر شماره ۲: عکس سینه بیمار که سه حفره و توبی های قارچی درون آن ها قابل مشاهده است با کیفیت بهتر، ضایعات رانشان می دهد

ریوی مبتلا بود که در بدو امر تحت درمان ۶ 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 منطقه ای 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 می دهد.

در داخل حفره، توده با با چگالی نسج نرم دیده می شود که هوای آزاد در اطراف آن به صورت هلال ماه در بخش فوقانی توده، قابل مشاهده است. در ضایعه ای که در بخش فوقانی ریه راست با حدود نامنظم و تقریباً محو قرار دارد، نمای Air brinchogram دیده می شود که مطرح کننده برونشکتازی می باشد. لنفادنوپاتی ناف ریه و تجمع مایع در فضای جنبی دیده نشد، اما ضایعات ندولر پراکنده در هر دو ریه به خصوص در قسمت های میانی و فوقانی مشهود است. در اسمیر خلط وی قارچ آسپرژیلوس (ریسه های با دیواره میانی که ریسه های فرعی با زاویه تند از ریسه اصلی جدا می شد) گزارش شد؛ سرولوژی بیمار برای آنتی بادی اختصاصی گونه آسپرژیلوس مثبت و رنگ آمیزی زیل نلسون برای یافتن باسیل کخ منفی بود. در نمونه خون بیمار فقط یک آنمی هیپوکروم میکروسیتز گزارش شد. در مورد بیمار تشخیص آسپرژیلوماي متعدد ریوی، گذاشته شد، خونریزی وی با درمان های نگهدارنده کنترل شد: به علت تعدد ضایعات امکان رزکسیون جراحی توده ها 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 ۴۰۰ میلی گرم

همراه فیبرین، موکوس و قطعات سلولی تشکیل شده است (۱۱). هر چند تصور بر این است که آسپرژیلوما در واقع کلونیزاسیون ساپروفیتی قارچ آسپرژیلوس می باشد، 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 (۱۱ تا ۱۳). بیش تر بیماران بدون علامت هستند، سرفه، تنگی نفس، تب و ضعف و کاهش وزن نیز گاهی در بیماران یافت می شود (۱۴). خلط خونی شایع ترین شکایت بیماران (در ۵۰ تا ۹۰ درصد بیماران) می باشد که می تواند به خفگی و مرگ منجر شود (۱۵ تا ۱۸). خلط خونی علت مرگ ۲۶ درصد بیماران مبتلا به آسپرژیلوما می باشد (۱۱، ۱۷). تشخیص این بیماری براساس یافته های بالینی و نمای مشخص پرتونگاری ریوی و آزمون های سرولوژی و سی تی اسکن ریه به همراه یافتن این قارچ در نمونه های خلط یا ترشحات مثبت اختصاصی گونه اسپرژیلوس می باشد (۱۹، ۲۰). نمای ویژه پرتونگاری به صورت یک توده مدور و جامد و اغلب متحرک با چگالی آب می باشد که در حفره ای کروی یا بیضوی قرار دارد؛ بین این دو، فاصله ای وجود دارد که به آن نمای هلال ماه (air crescent) می گویند. اگر ضخیم شدن جداره و پلور مجاور آن دیده شود، از مشخصات ویژه محسوب می شود (۲۰، ۲۱). آزمون سرولوژی گونه آسپرژیلوس برای آسپرژیلوما تا ۹۵ درصد حساسیت دارد (۱۲، ۲۰). پیش آگهی بیماران بیش تر به طبیعت و شدت بیماری زمینه ای بستگی دارد تا خود تویی قارچی به تنهایی (۲۲) از آن جا 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 می باشد که آن هم با بیمار گنی و مرگ و میر بالایی همراه بوده و در همه بیماران قابل اجرا

تصویر شماره ۳: سی تی اسکن ریه بیمار می باشد که در محل بزرگ ترین ضایعه، برش خورده است و نمای هلال ماه را به خوبی نشان می دهد

تصویر شماره ۴: عکس سینه یکسال و نیم پس از تشخیص و درمان می باشد که بزرگ تر شدن ضایعه محیطی سمت راست را نشان می دهد

بحث

آسپرژیلومای ریوی معمولاً در حفرات از پیش به وجود آمده ریوی با برونکوس های متسع شده، ایجاد می شود. این حفرات معمولاً ناشی از سل ریوی می باشند (۱، ۵). سارکوئیدز، بدخیمی، آبسه های ریوی، آمفیزم بولوس و یا تغییرات فیبروتیک ریه نیز از علل کم تر شایع ایجاد حفرات ریوی می باشند (۵ تا ۱۰). تویی آسپرژیلوما از ریشه های در هم تنیده آسپرژیلوس به

نمی‌باشد (۲۴، ۱۷، ۱۲). جراحی ریه خطرناک است و موجب چسبندگی‌های عروقی و عفونت آسپرژیلوسی ناحیه، پس از جراحی می‌شود (۲۳) مرگ و میر ناشی از این جراحی، بیش‌تر از ۷ درصد بوده و عوارض پس از آن مثل خونریزی و فیستول برونکوپولمونر شایع است (۲۵، ۲۳). 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، تیترا 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 غیر 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 (۲۸ تا ۲۶).

سایر درمان‌های آسپرژیلوما، اشعه درمانی، تزریق داروهای ضدقارچ به داخل حفره مثل خمیر، ژل یا محلول امفوتریسین B و یا استنشاق داروهای ضد قارچ مثل میکونازول می‌باشد (۳۶ تا ۲۹). درمان‌های سیستمیک کم تاثیر است؛ چرا که انتشار دارو به داخل حفره محتوی توبی 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 (۳۷ تا ۴۲) و این تاثیر در کسانی که توبی

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 آنتیوگرافی و آمبولیزاسیون شریان تغذیه کننده توبی قسمت محیطی ریه راست که منشأ 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 توبی قارچی نباشد، اما بتواند با مهار آنتیوزنز، از حملات خلط خونی جلوگیری کند.

بهرتر 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 غیر قابل جراحی می‌باشند.

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 Diagnostic 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

- pulmonary aspergilloma; *Jpn j Infec Dis*; 2000; 53.
20. British Tuberculosis and thoracic association; Aspergilloma and residual tuberculosis 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 aspergillitis; the Netherlands *Journal of Medicine*; 2000; 59: 244-58.
 23. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice guidelines for disease by aspergillus 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 heamoptysis 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. Jackson 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: percutaneous 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

- with cavitory 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 itraconazole; *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 itraconazole 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 itraconazole; *Thorax*; 1991; 46: 839-41.