

# معرفی دو بیمار فاسیولازیس با تظاهرات غیر معمول کلینیکی و رادیوگرافی

دکتر سید مرتضی هاشمی\*، دکتر سید حسن عادلی\*\*

\* استادیار بخش گوارش مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم(ص)  
\*\* - دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی ایران

## Report of two cases of fascioliasis with unusual clinical and imaging manifestation

M. hashemi M.D., H. Adeli M.D.

### Abstract:

Fascioliasis is an uncommon parasitic infection of liver especially in non sheep-raising area. It can be considered in differential diagnosis of other infectious or neoplastic diseases of the livers because of the similarities in clinical manifestations and laboratory findings. Diagnosis is important for, it can be treated by a single drug with prevention of progressive liver disease.

We report two cases of this disease. First case was a 37 years old woman with abdominal pain and systemic symptoms, whose findings in abdominal CT-Scanning was included multiple low-density hepatic lesions. After laparoscopic wedge biopsy of livers, granulomatous lesions with eosinophilic infiltration was reported, and thereafter anti-fasciola hepatica antibody was found to be positive.

Second case was a 55 years old man who was admitted for systemic symptoms and pain in right subscapular region. He had hepatomegaly. According to peripheral eosinophilia, multiple hyperechoic liver lesions and positive anti-fasciola hepatica antibody titer the patient was treated with antifasciola drug.

### خلاصه:

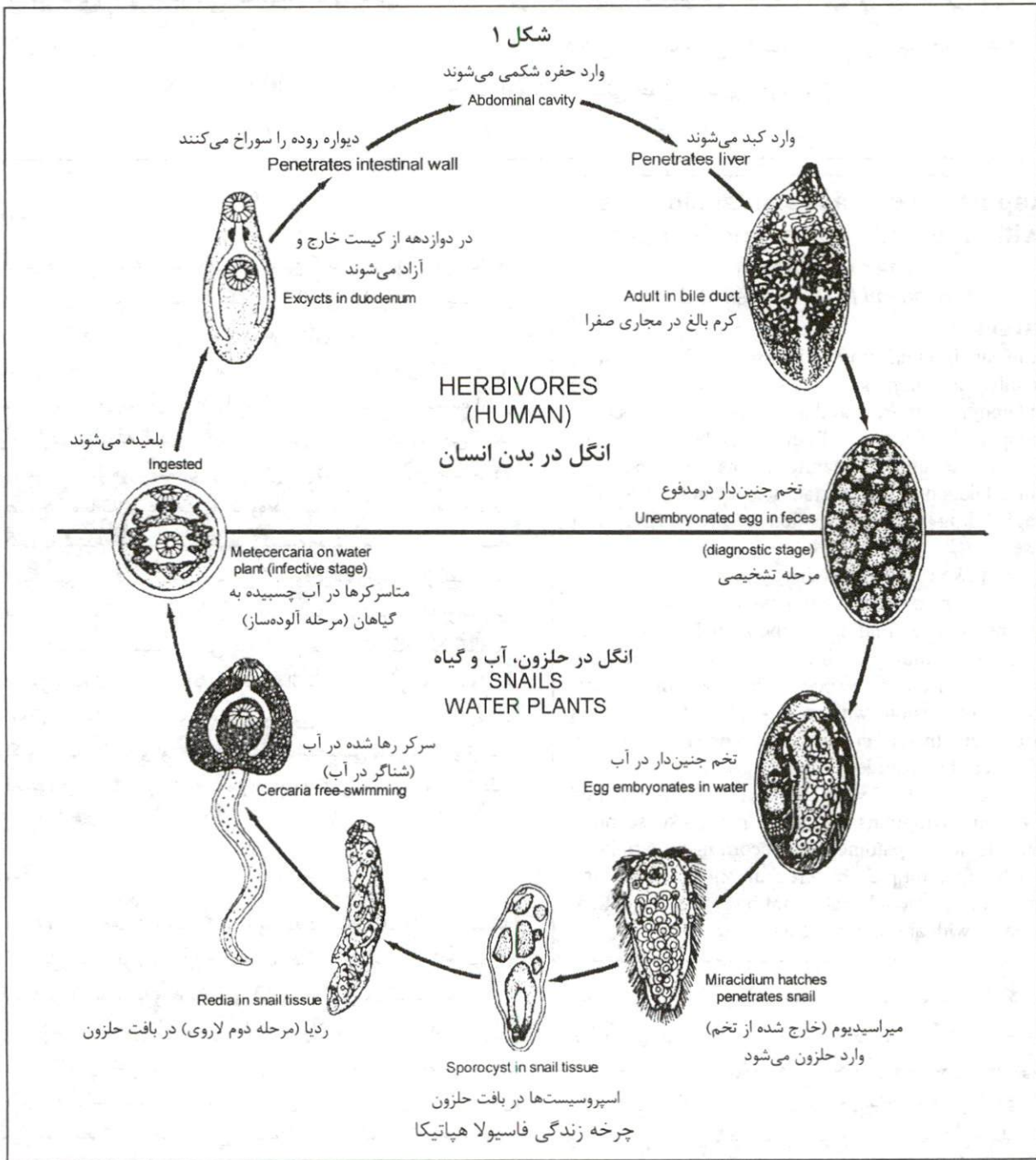
فاسیولازیس یک عفونت انگلی غیر شایع کبد به خصوص در مناطق غیر دامپروری می‌باشد که به علت شباهت تظاهرات کلینیکی آن می‌تواند در تشخیص افتراقی با سایر بیماری‌های عفونی و یا نئوپلاستیک کبد مطرح شود، همچنین تشخیص این بیماری به دلیل این که با تجویز یک داروی ساده می‌توان بیماری را درمان کرد و از عوارض عمده آن از قبیل بیماری پیشرفته کبد جلوگیری به عمل آورد اهمیت پیدا می‌کند. در این مقاله ما دو مورد بیماری را گزارش می‌کنیم. بیمار اول خانم ۳۷ ساله‌ای بود که با علائم عمومی به علاوه درد شکم مراجعه کرده بود و در CT Scan شکم ضایعه هیپودانس کبدی داشت. پس از انجام لاپاراسکوپی و گرفتن بیوپسی گوه‌ای (Wedge) از کبد، در بافت‌شناسی، گرانولوم با انفیلتراسیون ائوزینوفیلی گزارش شد و سپس تیتراژ آنتی فاسیولای مثبت گزارش گردید. در مورد دوم آقای ۵۵ ساله‌ای که وی نیز با علائم عمومی درد زیر کتف راست مراجعه کرد و در معاینه هیپاتومگالی داشت. با توجه به ائوزینوفیلی خون محیطی، ضایعات هیپراکو متعدد کبدی و زمینه ذهنی تشخیصی مورد اول و تیتراژ آنتی فاسیولای بالا گزارش شده، بیمار با داروی آنتی فاسیولازیس تحت درمان قرار گرفت.

### مقدمه:

فاسیولازیس عفونت انگلی کبد به وسیله فاسیولاهپاتیکا یک ترماتود همرفرودیت است. کرم بالغ آن در مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی میزبان نهائی (عمدتاً بز و گوسفند و گاو) زندگی می‌کند. این انگل انسان را کمتر آلوده می‌کند با این حال فاسیولازیس انسانی در بیش از ۳۰ کشور گزارش شده است<sup>(۱)</sup>. علی‌رغم این که بیماری در انسان خفیف‌تر از دام است ولی موارد شدید (حتی مرگ) ناشی از این انگل گزارش شده است<sup>(۲)</sup>. چرخه زندگی فاسیولاهپاتیکا شامل ۶ مرحله است که در شکل نمایش داده شده است.

رطوبت بالا و دمای معتدل بهترین شرایط برای تکثیر این انگل است. گوسفند و بز نقش مهمتری را نسبت به گاو در انتقال بیماری دارند. عادت غذایی خوردن سبزیجات خام محلی (که در کنار جویبارها می‌روید) باعث شیوع این بیماری می‌شود. از نظر پاتوژنز، متاسرکاریا در روده کوچک میزبان نهائی پس از خروج از حالت کیست وارد حفره شکمی شده، سپس طی ۴۸ ساعت به صورت فلوک نارس کپسول کبدی را سوراخ می‌کند و به مدت ۵-۶ هفته در نسج کبدی باقی می‌ماند و از

آن تغذیه می‌کند این مرحله با هضم بافت کبدی و تشکیل کیست‌های هموراژیک و التهابی همراه است. در همین مرحله، گاهی سیستم دفاعی بدن باعث مهار فلوک می‌شود و در نتیجه گرانولوم به وجود می‌آید. در غیر این صورت انگل وارد مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی شده به صورت کرم بالغ سال‌ها در همان محل باقی می‌ماند. این بیماران ممکن است با تب، تعریق، لرز تکان دهنده، درد شکم (به خصوص قسمت فوقانی راست شکم)، بی‌اشتهایی، تهوع، اسهال و یا شیوع کمتر یبوست و یا استفراغ مراجعه کنند. کبیر و درموگرافیسیم گاهی دیده می‌شود. در معاینه بالینی هیپاتومگالی، آسیت و زردی ممکن است وجود داشته باشد. گاهی در بیمار علائم درگیری ریوی غالب است. بیمار ممکن است از سرفه‌های خشک شکایت کند و در معاینه (و عکس سینه) شواهدی از پلورزی یا هیدروپنوموتوراکس یا انفیلتراسیون قاعده ریه راست مشاهده شود<sup>(۳)</sup> وجود کرم بالغ در مجاری صفراوی و التهاب ثانویه به آن باعث



بیماری بروز می کند که تشخیص را مشکل می سازد که باید از بیماری های دیگر افتراق داده شود. همانگونه که ذکر شد، پس از ورود به دستگاه گوارش، انگل ۳ مرحله را طی می کند:

- ۱- مرحله حاد
  - ۲- مرحله نهفته (Latent)
  - ۳- مرحله انسدادی
- در مرحله حاد که در آن لارو از جدار روده به کبد مهاجرت می کند،

بروز دوره های عودکننده کولیک صفراوی، کلانژیت، و کوله سیستیت می شود. تشخیص بیماری بر مبنای تست های سروزولوژی و آزمایش مدفوع و آسیراسیون ترشحات صفراوی از دودنوم و دیدن تخم انگل داده می شود.<sup>(۹)</sup>

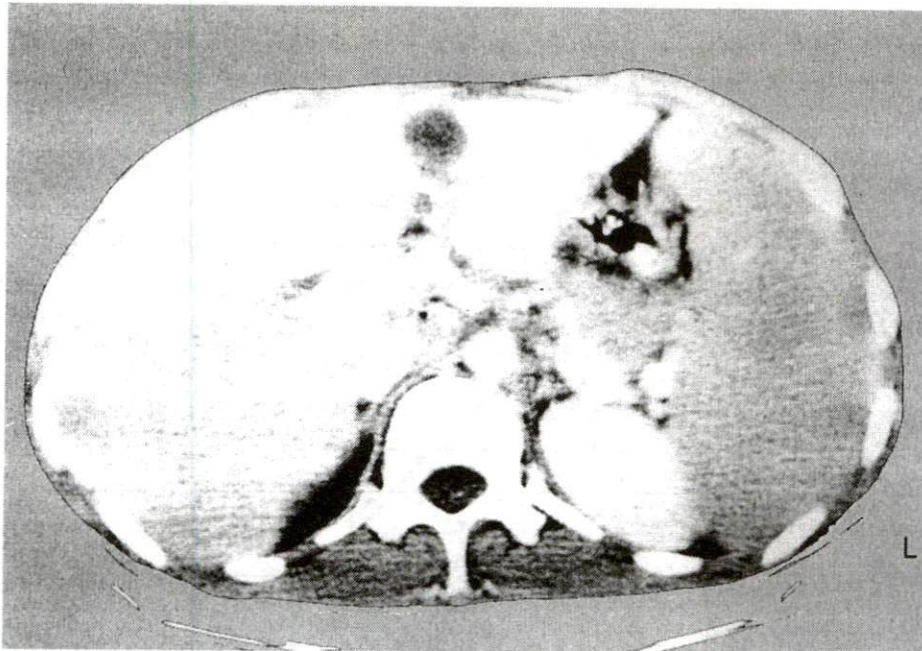
#### تشخیص افتراقی:

اگر پزشک به فکر این بیماری باشد مخصوصاً در مناطق اندمیک تشخیص مشکل نیست ولیکن گاهی مواردی غیر معمول در تشخیص



ممکن است لارو در یکی از ارگان‌ها باقی بماند و نتواند عبور کند، یعنی ممکن است کلسیفیه شود و یا ممکن است در اثر واکنش دفاعی بدن گرانولوم ساخته شود، این حالات به نام تظاهرات اکتوییک نام‌گذاری شده است<sup>(۱)</sup>. در این حال ندول‌های متعددی که در زیر سرور ناحیه آنتروم معده در لاپاراتومی یافت می‌شود ممکن است به عنوان ضایعات بدخیم مطرح شوند. در ناحیه سکوم و آپاندیس، می‌تواند به صورت توده بروز کند که به علت واکنش التهابی و آبسه‌های ریز و متعدد این ناحیه است. بنابراین با لنفوم و تومور بدخیم این ناحیه اشتباه می‌شود. در کبد به صورت ندول‌های متعدد با اندازه‌های متفاوت و گاهی نکروز در ندول‌های بزرگتر تظاهر می‌کند پس می‌تواند با متاستاز، تومورهای بدخیم اولیه و ضایعات خوش‌خیم کبد در تشخیص

شکل ۲



اسکن با تزریق ماده حاجب شکم بیمار خانم ۳۷ ساله (بیمار اول) که با تب و درد ربع فوقانی راست شکمی مراجعه کرده بود.

افتراقی قرار گیرد<sup>(۱)</sup>. لارو از راه گردش خون می‌تواند به ریه، پرده جنب، مغز، کره چشم، بیضه، زیر جلد و عضلات رفته و فاسیولازیس در تشخیص افتراقی بیماری‌های مربوط به این ارگان‌ها مطرح شود. در تشخیص افتراقی وضعیت تبار، یعنی هنگامی که علائم عمومی مرحله حاد FUO وجود دارد سایر بیماری‌های عفونی مطرح می‌شوند در این حال وجود کبیر و ائوزینوفیلی به نفع عفونت انگلی می‌باشد. آبسه کبد، کلانژیت، کلانژیوپیتایت، کلانژیوکارسینوم داخل کبدی و بیماری گرانولوماتوز کبد با کبد و طحال بزرگ، آنزیم‌های کبدی افزایش یافته، الکلان فسفاتاز بالا، لوکوسیتوز و ESR بالا، وجود آسیت با گرادایانی پایین گاهی در تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند.

در مرحله انسداد به علت استقرار کرم بالغ در مجاری صفراوی و کیسه صفرا، ضایعات مربوط به سیستم صفراوی از قبیل سنگ صفراوی (در کیسه صفرا یا کلدوک)، هیدروپس کیسه صفرا، و کلانژیوکارسینوم مجاری صفراوی خارج کبدی و پانکراتیت مزمن و تومور سرپانکراس در تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند.

#### درمان:

در مورد درمان فاسیولهاپاتیکا باید ذکر کرد که داروهای متعددی در زمان‌های مختلف به عنوان درمان انتخابی مطرح شده‌اند که عنوان کردن مفصل آنها خارج از حوصله این نوشتار است و در این جا فقط

خلاصه‌ای از تعدادی از داروهای مصرف شده آورده می‌شود:

۱- داروهای قدیمی: امتین و دهیدروامتین که ۱ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق عضلانی یا زیر جلدی برای مدت ۷ تا ۱۰ روز تجویز می‌شود. این دارو در مرحله حاد بیماری مؤثر است. به دلیل وجود عوارض جانبی قلبی در طی درمان الکتروکاردیوگرام بیمار باید گرفته شده و در صورت بروز موج T معکوس و یا طولانی شدن قطعه QT دارو قطع می‌شود.

دهیدروامتین نسبت به امتین سرعت اثر بیشتر و عوارض جانبی کمتری دارد<sup>(۴)</sup>.

۲- کلروکین: این دارو از طریق مهار سیستم ایمنی اثر می‌کند و باعث کاهش روند التهابی می‌گردد همچنین در کشتن انگل مؤثر است بنابراین علائمی چون تب، بزرگی کبد، ائوزینوفیلی و سرعت سدیمانتاسیون بالا با تجویز کلروکین به سرعت برطرف می‌شوند.

۳- هگزاکلروپاراگزینول (Hetol): این دارو در چین و روسیه در درمان فاسیولهاپاتیکا استفاده شده است مقدار تجویز شده ۸۰-۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۷ روز است. از عوارض آن تهوع و استفراغ و سرگیجه است.

۴- Bitinol (Bithionol): این دارو مشتقی از فلون است، داروی انتخابی در درمان فاسیولهاپاتیکا است. به صورت خوراکی و با مقدار ۵۰-۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، یک روز در میان به



تک دوز ۵-۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ۰.۱۰۰-۰.۹۸/۵ موارد انگل از بین رفته است.

این دارو ابتدا در دام مصرف می شده ولی اکنون در انسان نیز به کار می رود<sup>(۳و۲)</sup>.

۸- Praziquantel: داروی قدیمی در درمان فاسیولاهپاتیکا با دوز ۷۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ۳ دوز منقسم برای ۵ روز است. با توجه به مصرف Bithionol امروزه این دارو کمتر به کار می رود<sup>(۵)</sup>.

### معرفی بیماران:

بیمار اول خانم ۳۷ ساله اهل و ساکن تهران است که به علت تب ۲ هفته ای و لرز و درد اپیگاستر و قسمت فوقانی راست شکم همراه با کاهش وزن (۵ کیلوگرم طی دو ماه)، ضعف و خستگی و تعریق شبانه و

میزان ۱۰ تا ۱۵ دوز داده می شود. تجویز Bithionol بطور شایع با کهمیر، حساسیت به نور و علائم گوارشی همراه است. بخشی از این واکنش های آلرژیک ممکن است به دلیل آزاد شدن آنتی ژن های انگل باشد. لوکوپنی و هیپاتیت توکسیک از عوارض نادر این دارو هستند<sup>(۵و۴)</sup>.

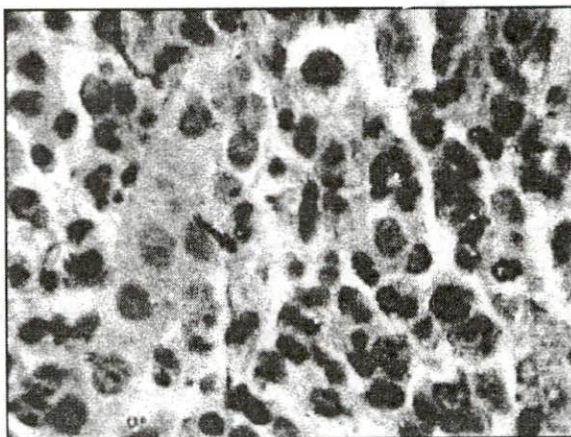
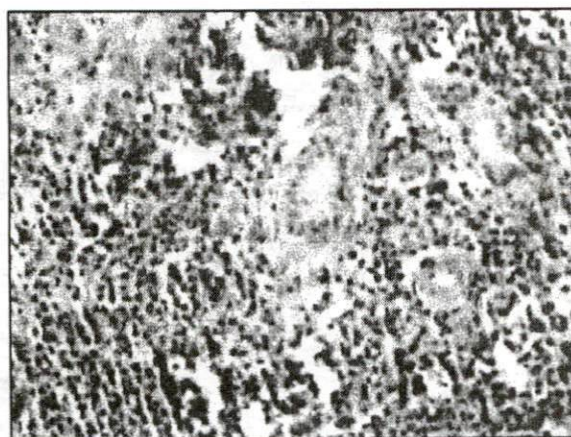
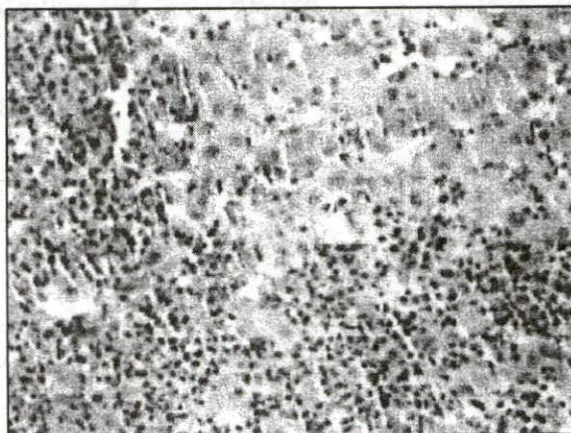
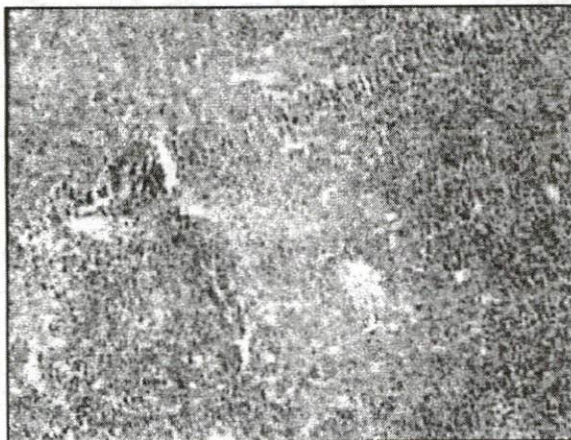
۵- مترونیدازول: دارویی است که بطور گسترده برای از بین بردن یاخته ها به کار می رود.

در مرحله حاد و همچنین در مرحله ای کمتر انسدادی تجویز می شود و باعث منفی شدن آزمایش مدفوع از نظر فاسیولاهپاتیکا می گردد. به مقدار ۱/۵ گرم روزانه برای ۲۱-۱۳ روز تجویز می شود.

۶- آلبندازول: این دارو با تک دوز ۱۳ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در احشام تجویز شده و ۹۴٪ مؤثر بوده است.

۷- تری کلابندازول: این دارو از مشتقات بنزی ایمیدازول می باشد و بر روی لارو و کرم بالغ فاسیولا مؤثر است و نشان داده شده است که با

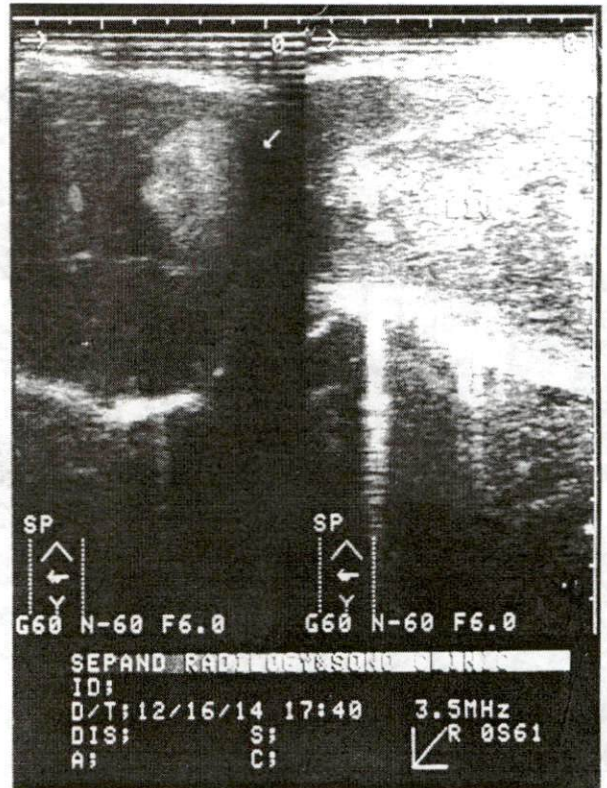
شکل ۳



هیپاتیت حاد نکروزان با ارتشاح اتوزینوفیلی



شکل ۴



سونوگرافی کبد بیمار آقای ۵۵ ساله

نتیجه آسیب‌شناسی عبارت بود از نکروز هپاتوسیتها و تخریب جدار فضاهای پورت همراه با ارتشاح فراوان ائوزینوفیلیا (عکس شماره ۳). دو روز پس از لاپاراسکوپی آزمایش تیترا آنتی‌فاسیولای بیمار مثبت گزارش شد و بیمار تحت درمان باتری کلاندازول قرار گرفت. CBC قبل از ترخیص بیمار بیانگر وجود ۳۵٪ ائوزینوفیلی بود.

۲-۳ روز پس از شروع درمان، تب بیمار قطع و سایر علائم عمومی وی به تدریج برطرف گردید. ضایعه کبدی بیمار در سونوگرافی انجام شده در ۲ و ۴ ماه بعد وجود داشت اما در سونوگرافی ۹ ماه بعد شواهدی از وجود ضایعه قبلی وجود نداشت.

بیمار دوم آقای ۵۵ ساله اهل و ساکن آمل بود که به علت درد در ناحیه زیر کتف راست، تب‌ولرز تکان دهنده، تعریق و بی‌اشتهایی و کاهش وزن بستری شد. در معاینه بالینی بیمار تب داشت. کم‌خونی خفیف و هپاتومگالی دردناک با اندازه ۱۵ سانتیمتر از دیگر یافته‌های مثبت بودند.

در بررسی آزمایشگاهی

WBC = 13300ul EO = 62% ESR.40mm, Hb = 11.gr/dl,

ALT = 27IU/L, AST = 28 IU/L, ALK Phosph = 538IU/L

در سونوگرافی کبد (شکل شماره ۴) ضایعات متعدد اکوزن در لوب راست کبد و در CTscan شکم نواحی متعدّد هیپودانس در لوب راست کبد همراه با تشدید (enhancement) به دنبال تزریق ماده حاجب گزارش شد و در تفسیر CTscan ضایعات متاستاتیک کبد یا تومور اولیه کبد مطرح گردید (شکل شماره ۵).

برای بیمار تیترا آنتی‌فاسیولا درخواست شد که با تیترا ۱/۲۵۶ مثبت گزارش گردید.

برای بیمار با تشخیص فاسیولازیس درمان با تریکلاندازول شروع شد و پس از دوروز تب بیمار قطع گردید.

به علت عدم مراجعه بیمار امکان بررسی سیر بالینی این بیمار ممکن نبود.

#### بحث

بیمار اول شکایت غیر اختصاصی، عدم وجود زمینه اپیدمیکن راهنمایی کننده، نداشتن ائوزینوفیلی در CBC اولیه بیمار و سونوگرافی اولیه طبیعی اطلاعات کافی را برای تشخیص به دست نمی‌داد و در واقع موردی مشکل در تشخیص بود. در حالی که بیمار دوم با شرح حال واضح و کلاسیک، زمینه اپیدمیولوژیک مثبت، وجود ائوزینوفیلی در خون محیطی و داده‌های تصویرنگاری تشخیصی مثبت یک مورد کاملاً مشخص از بیماری بود (البته با وجود زمینه ناشی از تشخیص بیمار اول). وجود عوامل مختلف در بیمار اول سبب شد تا به یک کار تنها می‌ماند مثل لاپاراسکوپی برای تشخیص اقدام شود. البته تست‌های سرولوژیک فاسیولا برای بیمار درخواست شد، ولی قبل از آماده شدن جواب آنها، لاپاراسکوپی برای بیمار انجام شده بود. گزارشهای زیادی از سراسر جهان وجود دارد که پزشکان به علت آنکه به فکر این بیماری نمانند اقدام به

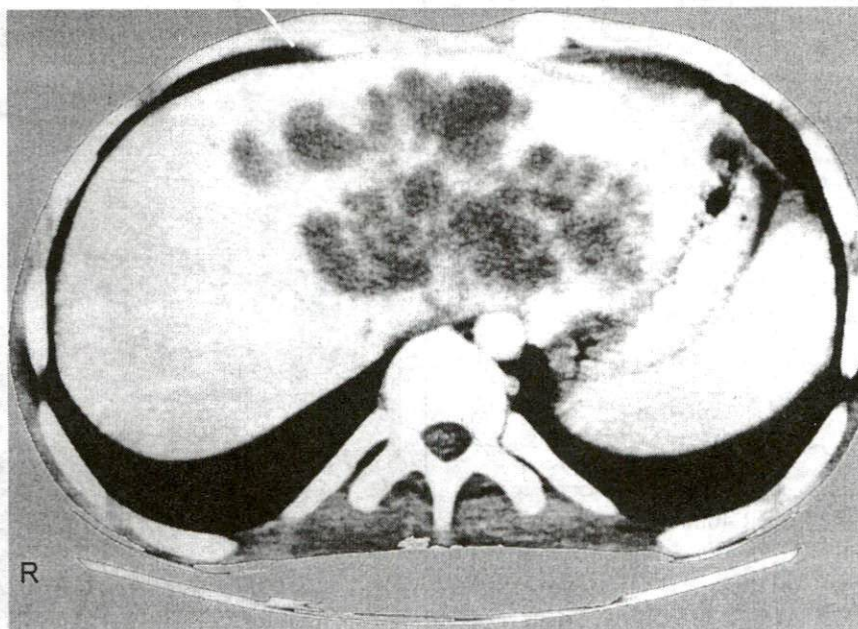
بی‌اشتهایی در این مرکز بستری شد. در معاینه بالینی هنگام بستری درجه حرارت ۳۸/۵ درجه سانتیگراد و حساسیت ناحیه اپیگاستر وجود داشت. اندازه کبد ۱۰-۸ سانتیمتر بود. در سایر معاینات نکته دیگری به دست نیامد. در آزمایش‌های همراه بیمار diff و CBC طبیعی بود. ALT=130 IU/L AST=68 IUL ALK=phosph=330 IU/L.

عکس قفسه صدری طبیعی و HBSAg منفی گزارش شده بود. سونوگرافی کبد نکته غیر طبیعی نداشت. در سونوگرافی لگن یک کیست تخمدان گزارش شد. سونوگرافی کبد در این مرکز (به فاصله قبلی یک ماه از سونوگرافی قبلی) در لوب چپ کبد یک ضایعه فضاگیر کوچک به ابعاد ۱/۳ × ۱/۹ سانتیمتر با اکوی Mixed گزارش گردید. در CTscan شکم یک ناحیه هیپودانس در لوب چپ کبد گزارش شد.

نتیجه آزمایشهای انجام شده در این مرکز عبارت بود از Hb = 11.3 gr/dl با اندکس‌های مختصر پایین و میزان AST,ALT,ALK مختصر بالا WBC = 7700/ul. تست‌های سرولوژی آنتی‌فاسیولا درخواست شد.

سرانجام بیمار جهت بررسی توده‌های کبدی و کیست تخمدان تحت لاپاراسکوپی قرار گرفت. در این عمل دستگاه تناسلی طبیعی بود ولی در هر دو لوب کبد ندولهای متعدد وجود داشت که بیوپسی گوه‌ای (Wedge) برداشته شد.

شکل ۵



CT اسکن با تزریق ماده حاجب شکم بیمار آقای ۵۵ ساله (بیمار دوم) که به علت تب و لرز و بی‌اشتهایی و کاهش وزن مراجعه کرده بود.

آزمایشگاهی است. در مجموع به نظر می‌رسد در اکثر موارد، تشخیص بیماری کار مشکلی نیست مشروط به آنکه پزشکان به فکر این بیماری باشند.

نویسندگان این مقاله لازم می‌دانند از آقای دکتر صالحیان رئیس بخش پاتولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تشکر کنند.

عمل جراحی کرده‌اند<sup>(۱)</sup> و تشخیص بیماری بر اساس نمونه بافت‌شناسی داده شده است. در مورد بیمار ما پس از تشخیص فاسیولازیس مشخص گردید بیمار از سبزیجاتی که از ناحیه گیلان برای وی فرستاده می‌شده استفاده می‌کرده است. اتوزینوفیلی بیمار نیز در CBC قبل از ترخیص نشان داده شد که با توجه به این موضوع و بررسی آنچه که در متون آمده است نبودن اتوزینوفیلی در آزمایشهای اولیه احتمالاً یک خطای

#### References:

- 1 - M.G Chen and Kenneth E.Mott. Progress in assessment of morbidity due to fasciola hepatica infection . Tropical disease bulletin 1990 87 (4) 10-22
- 2 - K. wessely et al, Human fascioliasis treated with Triclabendazole for the first time Transaction of the royal society an tropical medicine and hygiene (1988) 82,743-745
- 3 - Laridd P.P Human Fasciolosis successfully treated With triclabendazole. Aust J Med 1992 22 (1): 45 - 7
- 4 - Mandell, Bennet et al. Principles and Practice of Infectious Disease. Churchill Livingstone 1996 2540-42
- 5 - Bacq, Besinier et al . Successfull treatment of fasciolosis Wit bithionol . Hepatology 1991; 14: 1066
- 6 - Foweetl - AR . A study of restricted Programme of strategic dosing against fasciola hepatica with triclabendazole. Vet.Rec 1990 127 (20): 492 - 3
- 7 - Partidario JA et al. Human fascioliasis . J Radiol . 1992 73 (12): 681 - 5
- 8 - Han J.K. et al, Radiologic findings of human fascioliasis. Abdominal imaging 1994 18(8): 261-4
- 9 - Hillyer av et al. Use of the Fast - Elisa and EITB to determine the prevalence of Human fascioliasis. Am J Trop Med 1992; 46:603
- 10 - Sutton D. Tek book of Radiology and Medical Imaging. Churchill Livingstone PP: 1000-1001,1996.